**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
**КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**

**VII науково-практична internet-конференція**
**з міжнародною участю**

# «МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»

**14 листопада 2024 р.**
**ХАРКІВ – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
**КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**

**VII науково-практична internet-конференція**
**з міжнародною участю**

# «МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»

**14 листопада 2024 р.**
**ХАРКІВ – Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE**
**NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY**
**DEPARTMENT OF PHYSICAL REHABILITATION AND HEALTH**

**VII$^{th}$ scientific and practical**
**internet-conference for the international participation**

# «MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION»

**November 14, 2024**
**KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

**Редакційна колегія:** Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А., проф. Владимирова І. М., доц. Таможанська Г. В., проф. Кононенко Н. М.

**Укладачі:** доц. Селюкова Н. Ю.

Посвідчення № 608 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 11.12.2023 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VII науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 14 листопада 2024 р. Х. : НФаУ, 2024, 394 с.

Збірник містить матеріали VII науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». 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; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; таргетна терапія захворювань людини; трансляційна медицина; новітні технології діагностики та лікування; біомедичні технології; вплив сучасних технологій на здоров'я людини; актуальні питання фізичної реабілітації та сучасні технології збереження здоров'я людини; 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., assoc. prof. Tamozhanska H. V., prof. Kononenko N. M.

**Compilers:** assoc. prof. Seliukova N. Yu.

Certificate № 608 of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» dated 11.12.2023.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of to the VII$^{th}$ scientific and practical internet-conference for the international participation, Kharkiv, November 14, 2024. Kh.: NUPh, 2024, 394 p.

Collected papers includes the materials of VII$^{th}$ scientific and practical internet-conference for the international participation «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction». 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; 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; information technology and automation of scientific research on drug create; development of nutraceutical drugs and products for medical purpose; marketing research of the modern pharmaceutical market; 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; current issues of physical rehabilitation and modern technologies for preserving human health; 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

IMPORTANCE OF USING WHOLE EXOME SEQUENCING TO DETERMINE HEREDITARY FACTORS IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS: VULTO-VAN SILFHOUT-DE VRIES SYNDROME

Antsupova V. V., Lastivka I. V., Brisevac L. I., Sheiko L. P. 24

MECHANISM OF IMMUNE PROTECTION TO ESCHERICHIA COLI AND ENTEROCOCCUS FAECALIS IN THE CHRONIC PROSTATITIS SUFFERERS

Bayraktar V. M. 26

UROGENITAL CHLAMYDIOSIS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISEASE DEVELOPMENT IN CHRONIC PROSTATITIS SUFFERERS

Bayraktar V. M. 30

ACTIVITY OF HERPES SIMPLEX VIRIONE VACCINE FOR MEN AFTER FORMALDEHYDE NEUTRALIZATION

Bayraktar V. M. 35

DETERMINATION OF ANTI-EXUDATIVE ACTIVITY OF ORIGINAL EXTRACTS OF NARROW-LEAVED LAVENDER LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L. IN THE ZYMOSAN EDEMA MODEL IN RATS

Bogatyrova O. O., Naboka O. I. 40

POSSIBILITIES TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Dragomiretska N. V., Izha G. M., Sierpińska L. E., Gushcha S. G., Godziiev M. A. 41

MENTAL HEALTH IN MEDICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY PERSONNEL IN WARTIME CONDITIONS

Fedorchenko Y., Fedorchenko M. 45

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN DISEASE PATHOGENESIS

Fedorchenko Y. 47

ORAL DYSSBIOSIS AS A MARKER OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASES

Filimonova N. I., Tishchenko I. Yu., Senyuk I. V. 49

TRANSFUSION GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE (TA-GVHD): CAUSES, TREATMENT, PREVENTION

Gradziuk M., Tkaczenko H., Kurhaluk N. 51

AETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT OF CANINE HYPOTHYROIDISM

Jelonek A., Kurasz J., Tkaczenko H., Kurhaluk N. 56

EFFECT OF CANNABIDIOL ON EPILEPSY IN VARIOUS RAT SEIZURE MODELS

Klymenko M. Y., Zapukhliak O. S., Isaev D. S. 60

HYPOXIC PRECONDITIONING REDUCES THE LEVEL OF INFLAMMASOME AFTER MYOCARDIAL ISCHEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF INSULIN RESISTANCE IN RATS WITH HYPERTROPHY OF MYOCARDIUM

Kozlovska M. G., Zavgorodnyi M. O., Vasylenko M. I., Portnychenko A. G. 61

RECOVERY OF GLUCOSE UPTAKE BY MUSCLE TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF MELATONIN IN ALLOXAN DIABETIC RATS

Kushnir O. Yu., Thankamoni Sindhu Sony, Kushnir O. O. 63

CHANGES IN METABOLIC PROCESSES IN THE LIVER OF RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Kuzmina I. Yu. Kuzmina O. O. 64

THE ADVANTAGE OF MOLECULAR GENETIC EXAMINATION METHODS IN THE DIAGNOSTICS OF EMANUEL SYNDROME

Lastivka I. V., Antsupova V. V., Brisevac L. I., Sheiko L. P. 66

THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF SMOKING ON THE CYTOGENETIC STATUS OF THE ORAL MUCOSA IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

Lisetska I. S. 68

LUTEIN PHASE SUPPORT AFTER EMBRYO TRANSFER IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

Lutskyi A. S. 71

A SINGLE-CENTER, COHORT STUDY OF THE MUTATIONAL PROFILE OF UKRAINIAN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Moskalenko Y. V., Vynnychenko O. I., Moskalenko R. A. 73

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF MOLECULAR-BIOCHEMICAL RESEARCH FOR EFFECTIVE METHODS OF CLINICAL-LABORATORY DIAGNOSTICS

Rudko N. P., Ivanchenko D. H., Krisanova N. V. 74

TOPOGRAPHIC-ANATOMICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTION OF NEW ORGAN-PRESERVING AND PLASTIC OPERATION ON THE TESTES

Sharapova O. M. 76

EVALUATION OF A BIOLOGICALLY ACTIVE EXTRACT IN THE REDUCTION OF CHEMOTHERAPY-INDUCED TOXICITY

Symchych T. V., Fedosova N. I., Voyeykova I. M. 78

NUTRITIONAL AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF HONEY POWDER

Tarapata M., Kukhtenko O., Manskiy O. 80

PATHOGENIC POTENTIAL OF ENTEROCOCCI

Tishchenko I. Yu., Peretyatko O. H., Filimonova N. I., Dubinina N. V., Teslenko D. O. 82

DISTURBANCE IN THE QUANTITATIVE COMPOSITION OF BROWN ADIPOSE TISSUE ADIPOCITES IN RATS WITH OBESITY AND THEIR CORRECTION WITH MELATONIN

Yanko R. 85

ТЕСТУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО ЕТАЛОННИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П., Батрак О. А. 86

ВПЛИВ АМІНОКИСЛОТ НА СТАН ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Анісімова М. С., Кононенко Н. М. 87

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ АНЕМІЇ

Бабак К. С., Кононенко А. Г. 90

КОМБІНОВАНА КІНЕЗІОТЕРАПІЯ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Балашова І. В., Дукова О. Р., Лисий І. С., Волошин А. А. 92

ПРОБЛЕМА АМПУТАЦІЙ КІНЦІВОК В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ: АНАЛІЗ СТРУКТУРИ УСКЛАДНЕНЬ

Боднарук В. І., Кононенко Н. М. 94

РОЛЬ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ВИНИКНЕННІ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Бріт В. М., Білик М. С., Кононенко А. Г. 96

ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я У КОНЦЕПЦІЇ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ СВІТУ

Бурлака І. С. 99

РОЛЬ ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ В ПРОЦЕСАХ КЛІТИННОГО СТАРІННЯ І РЕГЕНЕРАЦІЇ ПРИ ЗАГОЄННІ РАН У ЩУРІВ

Василенко М. І., Козловська М. Г., Бакуновський О. М., Портниченко А. Г. 101

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ГІПЕРГЛІКЕМІЯ ЯК МОДЕЛЬ ПЕРЕДЧАСНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЯЄЧНИКА

Виноградова-Анік О. О., Срібна В. О., Тарасова К. В., Карвацький І. М., Блашків Т. В. 103

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СТРЕСУ НА СТАН ШКІРИ ТА СПОСОБИ КОРЕКЦІЇ

Винокурова Д. О., Рибак В. А. 106

МЕНТАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ТА ЇХ РЕАБІЛІТАЦІЯ В УМОВАХ ПОВНОМАСШТАБНОЇ ЗБРОЙНОЇ АГРЕСІЇ РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ ПРОТИ УКРАЇНИ

Віцюк А. А. 108

ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Власенко Н. О., Дев'яткіна Н. М., Ковальов С. В. 110

АГОНІСТИ ГЛЮКАГОНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1 ЯК ДОПОМІЖНА ТЕРАПІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ

Волкова Є. С., Мневець Р. О., Ковальчук О. І., Власенко Д. А. 112

НАСЛІДКИ ДІЇ NF-κB НА ПЕРЕБІГ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ПОЄДНАННІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА ЗМІНИ ЦИКЛУ «СВІТЛО-ТЕМРЯВА»

Волкова О. А. 114

ГІСТОСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ

Волохов І. В., Рибак В. А., Сергієнко Л. Ю., Соколова С. С. 116

МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ІІ ТИПУ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Волошина О. Б., Зубок Е. А., Балашова І. В. 119

ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНИМИ АНГІОПАТІЯМИ

Волянська В. С., Балашова І. В. , Гуща С. Г., Опаріна Т. П., Ямілова Т. Н., Загородня Л. І., Прокопчук Ю. В., Добровольська О. А. 121

ПРОТИПУХЛИННИЙ ЕФЕКТ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН, ОТРИМАНИХ З МОНОНУКЛЕАРІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ

Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Гольцев А. М. 123

АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ БЕТА-БЛОКАТОРІВ НА КОГНІТИВНО-МНЕСТИЧНІ ФУНКЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Ганчева О. В., Світлицький А. О., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В. 125

ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ РАКУ

Германова Д. С., Чікіткіна В. В. 127

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ТА КРІОЕКСТРАКТУ СЕЛЕЗІНКИ НА БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ НА МОДЕЛІ АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ

Гладких Ф. В. 130

ПОЛІПІЛ – НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Гнатюк В. В., Стовбир Я. Ю. 132

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ВІЙСКОВОСЛУЖБІВЦІВ З ПОЄДНАНИМИ ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА КІНЦІВОК НА ДОВГОТРИВАЛОМУ ЕТАПІ

Годзієв М. А., Плакіда О. Л., Польщакова Т. В., Гуща С. Г. 134

СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ АЦЕТАМІНОФЕНУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Грицик Л. М., Крисяк Г. М. 137

РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЖИТТЯ

Гришко Ю. М. 139

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХВОЙНОГО ЕКСТРАКТУ У КОРЕКЦІЇ АРТРОЗУ

Гуща С. Г., Насібуллін Б. А., Олешко О. Я. 140

ІНТЕРФЕРОНОГЕННИЙ ПРЕПАРАТ LARIFAN МОДУЛЮЄ МЕТАБОЛІЗМ АЛЬВОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ МИШЕЙ ЛІНІЇ C57BL/6 ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

Двухрядкіна А., Кононов Г., Рудик М., Довгий Р. 142

ІНТЕГРАЦІЯ ЗНАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ХИБНИХ КІЛ У ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ

Дегтярьов О. В. 146

ФІЗІОТЕРАПІЯ ХВОРОБ ПОХИЛОГО ВІКУ: ХВОРОБА ПАРКІНСОНА
Демченко А. В., Кононенко А. Г. 148

ДО ПИТАННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ І ДОВГОТРИВАЛИХ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Денисенко С. А. 150

МІКРОБНА НАНОТЕХНОЛОГІЯ: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКИВИ

Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Філімонова Н. І., Шаповалова О. В. 152

ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ЯК ТОЛЕРОГЕНІНДУКУЮЧОГО ФАКТОРУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН

Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Гриша І. Г., Гольцев А. М. 153

ВІДНОСНЕ ЗБІЛЬШЕННЯ HIF-3α В ЛЕЙКОЦИТАХ ХВОРИХ НА COVID-19 Є НЕСПРИЯТЛИВИМ ПРОГНОСТИЧНИМ ФАКТОРОМ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Дубровський Є. І., Древицька Т. І., Портниченко А. Г., Досенко В. Є. 156

ОГЛЯД НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИХ МЕТОДІВ КУПІРУВАННЯ ФАНТОМНОГО БОЛЮ ПІД ЧАС РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З АМПУТАЦІЯМИ КІНЦІВОК

Жаботинська Н. В. 158

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19 НА ПЕРЕБІГ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Забродіна Л. П., Привалова Н. М., Бовт Ю. В. 159

ВИВЧЕННЯ СТРЕСУ ЯК ЗАГАЛЬНОАДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В УМОВАХ ВІЙНИ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Заколодна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Денисенко С. В.

ВИКЛАДАННЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ТА ТЕРМІНАЛЬНИХ СТАНІВ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ НА УНІВЕРСИТЕТСЬКІЙ КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Заколодна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В. 165

ДИНАМІКА ВМІСТУ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ

ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТІ

Заяць Л. М., Федорченко Ю. В., Кліщ І. П. 168

КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ: ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК СПОСІБ ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

Зубов П. М., Зубова О. Л. 169

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АМІНОКИСЛОТ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ГЛЮКОЗИ І БІОІМПЕДАНСНІ ПОКАЗНИКИ СКЛАДУ ТІЛА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Ісаченко М. І., Грекова Т. А. 171

HLA ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ І ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ

Калініченко К. В., Сухарєва Л. П. 173

РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: ПАТОГЕНЕЗ, ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ТА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ

Калмикова С. А., Козлова Ю. В. 175

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ І КОРЕНЕВИЩ IRIS HUNGARICA НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЩУРІВ З ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Кєрімова Г. Ф., Рибак В. А. 178

ПСИХОЛОГІЧНА ТРАВМАТИЗАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ ЗА УМОВ РОБОТИ В ХАРКОВІ ПІД ЧАС ВІЙНИ ЗА ПЕРІОД 2022–2023 рр.

Кирилова О. О. 181

ІННОВАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РАКУ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ

Кирута Ю. В. 183

ІНГІБІТОРИ ПРОТОННОГО ПОМПИ

Кисіль Н., Іванців О. 186

УЛЬТАСТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН В РЕСПІРАТОРНОМУ ВІДДІЛІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА 12 ГОД ЕКСПЕРИМЕНТУ

Кліщ І. П., Федорченко Ю. В., Гаморак Г. П. 189

ВПЛИВ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ РОЗВИТКОМ ДОВГОСТРОКОВИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ НАСЛІДКІВ

Коваленко Т. Ю., Петріашвілі Т. Д. 191

ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ СЕРЕД ЖІНОК-ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Козинець Є. О., Крисенко Т. Е., Мневець Р. О., Ковальчук О. І. 193

ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНА КАРЦИНОМА ЯК НАЙПОШИРЕНІША ФОРМА ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ

Козіна А. С., Чікіткіна В. В. 195

ПОКАЗНИКИ БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСУ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА ВІТАМІНУ D НА ТЛІ ГІПЕРТИРЕОЗУ

Коломійчук Т. В., Попазова Т. І. 197

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНОВОГО АТЕРОАРТЕРІОСКЛЕРОЗУ У ЩУРІВ

Кононенко Т. Р., Чікіткіна В. В. 199

СЕНСОРНА НОЦИЦЕПТИВНА АКТИВНІСТЬ В ПЕРШІЙ ТА ДЕСЯТІЙ ПЛАСТИНЦІ ЛЮМБАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ НОРМИ ТА ПАТАЛОГІЇ

Короїд К. В., Блащак І. О., Романенко С. В., Кротов В. В., Агашков К. С., Краснякова М. Є., Білан П. В., [4]Войтенко Н. В. 201

ІНТЕГРАЦІЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗНАНЬ У ПЕРСОНАЛІЗОВАНУ МЕДИЦИНУ ЧЕРЕЗ ТРАНСЛЯЦІЙНИЙ ПІДХІД

Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В. 204

ВПЛИВ КОНЦЕПЦІЙ СТАЛОГО РОЗВИТКУ НА ПІДГОТОВКУ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ: ДОСВІД КАФЕДРИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В. 206

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У НАВЧАННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ: ДОСВІД, ПЕРСПЕКТИВИ ТА ВИКЛИКИ

Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В.,

Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В. 208

СТАТЕВІ РОЗБІЖНОСТІ ВПЛИВУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ПОЛІМОРФНИМИ ВАРІАНТАМИ ГЕНА SIRT1 (rs7069102)

Красова Н. С., Колеснікова А. О., Горшунська М. Ю., Тижненко Т. В., Плохотніченко О. О., Місюра К. В. 210

НІТРОГЕН(II) ОКСИД ЯК ОДИН ІЗ КЛЮЧОВИХ ФАКТОРІВ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Крашевський А. В. 213

РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО - НИЖНЬОЩЕЛЕПОГО СУГЛОБУ

Крилевська К. А., Савохіна М. В. 214

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Крилевська К. О., Жаботинська Н. В. 217

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Кузьмінова Є. Є., Чікіткіна В. В. 221

СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ І СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ МОДЕЛЛЮ ПАРКІНСОНІЗМУ ТА ЇХ ЗМІНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Лабунець І. Ф., Довбинчук Т. В., Пантелеймонова Т. М., Михальський С. А., Топорова О. К. 223

СІМЕЙНІ ВИПАДКИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ: ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ

Лафаренко М. Я. 225

ПАТОГНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН ЦИТОКІНОВОГО ПУЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ

Левицька Г. В., Савицький І. В. 227

ВПЛИВ ВІКОВОГО ФАКТОРУ ЖІНКИ НА ПРОЦЕС БЛАСТУЛЯЦІЇ ТА РІВЕНЬ АНЕУПЛОЇДІЙ У КРІОЦИКЛАХ

Леонова І. О., Стрілець Ю. Ю., Рибальченко Т. В. 230

НАНОЧАСТИНКИ ЗОЛОТА ЗМІНЮЮТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНТЕРОЦИТІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Литвиненко А. П. 233

ТРАНСФОРМАЦІЯ ЕРИТРОЦИТІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ІНІЦІАЦІЇ ДЕСИНХРОНОЗУ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ ТА ЗАГАЛЬНОЇ КРІОСТИМУЛЯЦІЇ

Ломако В. В., Шило О. В. 235

МЕДИЧНА ТА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Масік Н. П., Нечипорук С. В. 238

ВПЛИВ ДОНОРУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ПОКАЗНИКИ НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ ОКА ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ГЛАУКОМОЮ

Михейцева І. М., Коломійчук С. Г., Сіроштаненко Т. І., Алобісі М., Сторожук Н. В., Кузнецов М. К. 241

СЕПСИС: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ

Мішака Б. І., Козлова Ю. В. 242

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ ЯК ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ

Молодан Ю. О., Макаренко О. А. 245

ДИФЕРЕНЦІЙНА ЕКСПРЕСІЯ KLF-4 У ЗРАЗКАХ МЕДУЛОБЛАСТОМ

Мосницький С. С., Кальман С. С. 247

ДІАБЕТИЧНА ФЕТОПАТІЯ: ПАТАФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ

Мукієнко Л. М., Чікіткіна В. В. 249

ЗНАЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ ДЛЯ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ В ВИЩОМУ МЕДИЧНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Назаренко С. М., Борисенко В. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Волкова О. А. 251

ОСОБЛИВОСТІ ВИВЧЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ ПОНЯТЬ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЗДОБУВАЧАМИ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ» 254

Назаренко С. М., Борисенко В. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Волкова О. А. 254

РОЗРОБКА АНКЕТИ – ОПИТУВАЛЬНИКА ДЛЯ ПЕРВИННОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Ніколаєв Р. С., Манська К. Г., Пчельнікова О. Ю., Щербатих М. М. 257

ХАРАКТЕР КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІВЧАТ ІЗ ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Новохатська С. В. 259

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ СУКЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В., Рябова І. С. 262

ОЦІНКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН МОНОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ ПРЕПАРАТУ LARIFAN: ПОРІВНЯННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ

Островська К. С., Довгий Р. С., Рудик М. П. 263

ХАРАКТЕР ЗМІН ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЗАГОЄННІ ХРОНІЧНИХ РАН НА СТАДІЇ РЕМОДЕЛЮВАННЯ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Літвінова О. Б. 266

НЕЙРОТРОПНА ТА АДАПТОГЕННА ДІЯ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ МЕЛАРГІНІН ПРИ СТРЕСОВИХ СТАНАХ У МИШЕЙ

Пантелеймонова Т. М., Купраш Л. П., Сикало Н. В., Лабунець І.Ф. 267

ЗВ'ЯЗОК ДЕСЕНСИТИЗАЦІЇ ТА РЕСЕНСИТИЗАЦІЇ TRPV1-КАНАЛІВ ЗІ ЗМІНОЮ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЕНСОРНИХ НЕЙРОНІВ ЩУРІВ

Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук’янець О. О. 269

РІВЕНЬ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПІД ЧАС ПОРУШЕННЯ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Понирко А. О., Рябенко Т. В. 271

ЧУТЛИВІСТЬ РІЗНИХ ОРГАНІВ ДО ВИБУХОВОЇ ХВИЛІ

Поясова О. – Р. С., Колдунов В. В. 273

МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ СЕРІЙНИХ РУХОВИХ РЕАКЦІЙ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ

Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В. 275

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З АПЕНДЕКТОМІЄЮ

Пронів В., Іванців О. 277

ХРОНІЧНІ ЛЕЙКОЗИ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ

Радченко А. В., Чікіткіна В. В. 279

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ЦИТОПРОТЕКТОРУ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ В ПЕРІОД ВОЄННОГО СТАНУ

Речкіна О. О., Стриж В. О., Руденко С. М., Твердохліб Т. О., Промська Н. В., Кравцова О. М. 281

ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ПРИ РАБДОМІОЛІЗІ ТРАВМАТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Рєпін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Строна В. І., Юрченко Т. М., Чиж Ю. О. 284

ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ «ГЕПАТОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ» У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Рибарук Х. М., Іванців О. Р. 286

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Рябова О. О., Топчий Ю. С. 289

КАРДІОПРОТЕКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ЗА УМОВ ХІРУРГІЧНОЇ ТРАВМИ ТА ПТСР: РЕГУЛЯЦІЯ НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ

Рябушко Р. М., Костенко В. О. 290

ПЕРФУЗІЙНА МУЛЬТИСПІРАЛЬНА КОМП'ЮТЕРНО- ТОМОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Савченко О. О., Жаріков С. О., Мокрицьких М. А. 291

КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ У КОМПЛЕКНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Савченко О. О., Жаріков С. О., Мокрицьких М. А. 293

ДІЯ ПЕПТИДІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА БІЛКОВИЙ СКЛАД КИШКІВНИКА ЩУРІВ ЗА РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

Савчук О. О., Маєвська Т. М., Галенова Т. І. 295

ВСТАНОВЛЕННЯ РОЛІ ГОРМОНІВ У МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ АКНЕ

Саустян Я. С., Рибак В. А. 297

ВПЛИВ ГОСТРОГО СТРЕСУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОЇ ОСІ

Селюкова Н. Ю. 299

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ НА МОРФОЛОГІЮ ТА ФУНКЦІЮ ЧОЛОВІЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Селюкова Н. Ю., Перець О. В. 301

РОЛЬ НЕДОСТАТНЬОГО СНУ ТА ЦИРКАДНОГО ДИСБАЛАНСУ В ОЖИРІННІ

Середа Ю. Ю., Селюкова Н. Ю. 304

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ЗА ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ТА МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ОНКОПАТОЛОГІЇ

Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Величко О. М., Хоменко В. С. 306

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ТА МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Серединська Н. М., Марченко-Толста К. С. 308

ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛЕФЛУНОМІДУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ПОЄДНАНОГО З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ.

Серединська Н. М., Суворова О. С. 310

ВІКОВІ ЗМІНИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ТА ЇХ КОСМЕТОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Сєвєрінова М. В., Рибак В. А. 312

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ L-АРГІНІНУ, ІНОЗИНУ ТА МЕЛЬДОНІЮ НА РЕАКТИВНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ ДОРОСЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

Сикало Н. В., Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М. 315

ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ОВАРІОЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ

Сідлецький О. С., Макаренко О. А. 318

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІПОТЕРАПІЇ ТА ТРАДИЦІЙНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ПОСТАВИ

Сімошенко Д. І., Галашко В. В. 321

ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ, ОБУМОВЛЕНІ НАДЛИШКОМ ЗАЛІЗА В ОРГАНІЗМІ

Скринник А. А., Чікіткіна В. В. 323

ЗМІНИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ НИРОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3% РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

Слободян К. В. 325

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМЦІВ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ

Смолєнко Н. П., Коренєва Є. М., Бєлкіна І. О., Мараховський І. О., Бречка Н. М., Бондаренко В. О. 328

АНАЛІЗ ВПЛИВУ МАСАЖУ ЯК ЗАСОБУ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА КОРЕКЦІЮ ПСИХОФІЗИЧНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ

Сотник Р. П. 331

ОЖИРІННЯ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСЕКТИ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Старостенко П. Д., Козлова Ю. В. 334

РОЛЬ ЗБАЛАНСОВАНОГО РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ФОРМУВАННІ ТА ЗМІЦНЕННІ ЗДОРОВ’Я

Стеблюк Е. Е., Дубовенко Д. О. 336

РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ЗІ СТРЕС- ІНДУКОВАНИМ ПРОЯВАМИ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

Степанова Н. З., Насібуллін Б. А., Бахолдіна О. І., Польщакова Т. В., Гуща С. Г. 338

ВПЛИВ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ НА СТАН ЗУБІВ І КІСТОК ЩУРІВ НА ТЛІ ВЖИВАННЯ ВИСОКОСАХАРОЗНОЇ ДІЄТИ

Стрижак С. В., Ходаков І. В., Кириленко Н. А., Макаренко О. А. 341

ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ТАКТИКА ВІДНОВЛЕННЯ ПРИ КОРІНЦЕВОМУ СИНДРОМІ НА РІВНЯХ L3-L4

Ступак А. О., Савохіна М. В. 343

ЗМІНИ У ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Сутирін Д. О., Козлова Ю. В. 346

АЦИДОЗ НА КЛІТИННОМУ ТА СУБКЛІТИННОМУ РІВНІ

Тищенко К. Ю., Козлова Ю. В. 348

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СУЛЬПІРИД-ІНДУКОВАНОЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D

Ткаченко Н. О., Проценко О. С., Ремньова Н. О., Чумак Л. І., Коренєва Є. М., Мараховський І.О., Смолєнко Н. П., Бєлкіна І. О., Кустова С. П., Бойко М. О., Бречка Н. М., Бондаренко В. О. 351

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Ткаченко О. Ю., Микитенко А. О. 353

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ

Федорченко Ю. В. 355

ОЦІНКА ІМУНОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ЛЕКТИНУ B.SUBTILIS IMB B-7724 В УМОВАХ СУБХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Федосова Н. І., Симчич Т. В., Черемшенко Н. Л., Воєйкова І. М. 357

СПАДКОВІ ПОРУШЕННЯ КЛІРЕНСУ БІЛІРУБІНУ

Фісун К. О., Кузнецова М. О. 359

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИН ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Фролова А. О., Бєгунова М. С. 361

МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО М'ЯКОГО СТРЕСУ

Харченко Ю. В., Букреєва А. В. 363

ВИЗНАЧЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПОХІДНОГО 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Хільковець А. В., Білай І. М., Білай А. І. 365

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА ТА СРІБЛА НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Хоменко Я. Р., Пустовалов А. С. 366

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВІЛ/СНІД

Цінник Р. М., Грижак І. Г. 369

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ

Чередник А. В., Кононенко А. Г. 372

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ФІЗИЧНОГО ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО РОЗВИТКУ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Чередник А. В., Кононенко А. Г. 374

ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НА ПРОФІЛАКТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДОРОСЛИХ

Шаповал Т. О., Кабачна А. В. 376

РОЗРОБКА ДИСТАНЦІЙНОГО КУРСУ «ОСНОВИ ЕМБРІОЛОГІЇ» ЯК ПРИКЛАД СТВОРЕННЯ ЯКІСНОГО ОСВІТНЬОГО РЕСУРСУ

Шаповал О. В., Проценко О. С., Дергоусова Д. В. 378

ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І СУЧАСНИХ НАПРЯМКІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Шгоян М. Х., Рибак В. А. 381

ПОТЕНЦІЙНІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОСЛИН РОДИНИ ПАСЛЬОНОВИХ І ПЕРСПЕКТИВА ЇХ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ

Шевченко Є. П. 384

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ГРУПИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ «АНТИДІАРЕЙНІ ПРОТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ» У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З АПЕНДЕКТОМІЄЮ

Шибіста Д., Іванців О. 386

ПСИХОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ ПОВЕРНЕННЯ З ЗОНИ БОЙОВИХ ДІЙ

Шпилька В. Р., Кононенко А. Г. 388

СТАРІННЯ ШКІРИ

Шпилька В. Р., Кононенко А. Г. 390

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ ТА ЗМІНЕНОГО ФОТОПЕРІОДУ

Яремій І. М., Яремій К. М. 392

ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПРЕДИКТОРІВ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЧОЛОВІЧОГО НАСЕЛЕННЯ

Яснікова М. П., Романюк А. М. 394

# IMPORTANCE OF USING WHOLE EXOME SEQUENCING TO DETERMINE HEREDITARY FACTORS IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS: VULTO-VAN SILFHOUT-DE VRIES SYNDROME

**[1]Antsupova V. V., [2]Lastivka I. V., [3]Brisevac L. I., [3]Sheiko L. P.**
*[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine;*
*[2]Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine;*
*[3]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
vitaantsupova@nmu.com

**Introduction.** Autistic spectrum disorders (ASD) are an important medical and social problem. It is known that up to 30% of autism cases are associated with hereditary pathology, both genetic and epigenetic disorders. About 15% of ASD cases arise due to individual de novo mutations, while variations in the number of copies of chromosomal segment repeats additionally cause ASD in 5-10% of patients. Vulto-van Silfhout-de Vries syndrome (VSVS) is an orphan disease with an autosomal dominant pattern of inheritance associated with speech and intellectual impairment, psychomotor delay, and behavioral abnormalities, including autistic behavioral traits and poor vision.

Currently, identifying hereditary factors in ASD and establishing a verified diagnosis is an urgent problem in practical medicine.

**Objective.** To rationalize the use of whole exome sequencing to identify hereditary factors in autistic spectrum disorders.

**Materials and methods.** Clinical case. Literary data. Clinical-genealogical, cytogenetic, molecular-genetic, biochemical methods.

**Results and their discussion.** Clinical case. The 5-year-old boy with autistic spectrum disorder.

Phenotype. Behavioural problems, poor eye contact, mild mental retardation, speech delay, expressive language disorder, sleep disorder. Dysmorphic features included thin hair, straight eyebrows, depressed nasal bridge, full nasal tip, taut upper lip, full lower lip, and protruding maxilla. Finger pads prominent. Joint hypermobility score was 6 on the Beighton scale.

History of life. He was born at the 38th week of gestation naturally from the third unplanned pregnancy, which was uneventful. Birth weight was 4500 g, body length was 55 cm. In the first year of life, a delay in stato-kinetic development was noted: he began to hold his head at 4 months sit at 7 months, walk at 1 year 4 months. There is a history of indigestion, vomiting, constipation.

Family history. At the time of the child's birth, the mother was 40 years old, Ukrainian, had higher education, worked as a teacher before conception; the father was 43 years old, Georgian, had secondary education, and was a civil servant. Heredity on the maternal and paternal lines is burdened with cardiovascular pathology. The parents deny bad habits. They have two older healthy children.

Examination. Cytogenetic testing excluded chromosomal aberrations, fragile X syndrome. Biochemical methods excluded aminoacidopathy/aminoaciduria associated with ASD. Whole exome sequencing was performed thanks to a grant program in the 3-Billion laboratory (South Korea). A heterozygous pathogenic de novo missense

variant was detected in the 5th exon of the DEAF1 gene, NM_021008.4 c.646A>G (p. Lys216Glu), corresponding to the Vulto-van Silfhout-de Vries syndrome.

VSVS (OMIM: 615828) was first described by Vulto-van Silfhout (Netherlands) in 2014 in four patients with psychomotor and intellectual delay with speech impairment. Hereditary factors of VSVS are heterozygous pathogenic variants in the DEAF1 gene, which encodes a deformed homolog of epidermal autoregulatory factor-1. Mutations in the *DEAF1* gene occur more often de novo, and can also be inherited as an autosomal recessive trait, but heterozygous individuals are completely healthy. The literature describes 35 individuals with 28 different de novo pathogenic VSVS variants associated with *DEAF1* mutations.

VSVS is characterized by mild to severe intellectual disability and/or general developmental delay, severe limitation of language expression, behavioral abnormalities, drowsiness, and reduced sensitivity to pain. In most of the cases described in the literature, patients had additional nonspecific signs, including hypotension and gait disturbances, seizures, high pain threshold, and sleep disturbances, which correlates with the clinical manifestations in the patient in our case.

**Conclusions.** Mutations in the *DEAF1* gene should be considered in patients with a non-specific phenotype, including intellectual disability, severe speech delay and abnormal behavior, especially autism. The presented clinical case demonstrates the effectiveness of using whole exome sequencing technology to identify the cause of the disease and verify the diagnosis.

**Key words:** autistic spectrum disorders, Vulto-van Silfhout-de Vries syndrome, DEAF1, whole exome sequencing.

# MECHANISM OF IMMUNE PROTECTION TO ESCHERICHIA COLI AND ENTEROCOCCUS FAECALIS IN THE CHRONIC PROSTATITIS SUFFERERS

**Bayraktar V. M.**
*Mechnikov National University, Odesa, Ukraine*
virolviro6@gmail.com

**Introduction:** *Escherichia coli* is most frequent bacterial opportunistic infection, causing urethritis, cystitis, prostatitis and pyelonephritis. The Gram-negative bacteria stain red with fuchsin. They are facultative anaerobes, do not form endospores and are rod-shaped. As Gram-negative bacteria, they measure 0.4-0.8 x 1.0-3.0 μm, with a cell volume of 0.6-0.7 μm. The optimal temperature for grwoth is 37ºC, having flagella and able capable of mobility. *Escherichia coli* ferments lactose with gas producing, though both lactose positive and lactose-negative strains exists. They do not form spores and capseles. On Endo agar *Escherichia coli* typically shows metallic shine, thought some strains do not exhibit this characteristic.

*Enterococcus faecalis* is also a frequent bacterial opportunistic infection. *Enterococcus faecalis* cause of inflammatory processes in the urethral tract including urinary tract infections, urethritis, cystitis, prostatitis and vesiculitis.

*Enterococcus faecalis* is Gram-positive coccus that is non-motile and facultatively anaerobic. It does not produce spores but produces exotoxins. On blood agar, it shows gamma hemolysis. It can grow in high concentration of sodium chloride. It ferments without gas producing and is positive to catalase reaction with hydrogen peroxide. It catabolizes various energy sources including glycerol, lactate, malate, citrate, agrinine, agmatine, and many keto acids. It grows at temperatures from 10ºC up to 45ºC and survives at 60ºC for 30 minutes. *Enterococcus faecalis* has an oval form and size 0.6-2 μm to 0.6-2.5 μm.

**Material and Methods:** To isolate *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* in samples of expressed prostatic fluid and sperm from prostatitis sufferes, we used liquid and dense agar media. Lactose Peptone Broth was used to accumulate and directly cultivate coliform bacteria. The media contains phenol red or bromothymol blue. A positive result for coliform bacteria shows yellow color of growth after 24 hours of cultivation. In thioglycollate medium tall column test tubes, growth appears as dots or inclusions visible throughout the column of media. To isolate separate bacterial colonies of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis*, we inoculated samples in Endo Agar, which contains selective indicator 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride making the color of bacterial colonies *Enterococcus faecalis* cherry red after 24 hours of cultivation at 37±0.2ºC.

Twenty-four men with chronic prostatitis in reproductive age (18-40 years old) were included in the research with their consent.

Lactose Peptone Broth, Thioglycollate medium, Enterococcosel Agar and Endo Agar obtained from Becton Dickinson Company, Maryland, USA.

For autoclaving media and other materials, we used a regime of 1.0 atm. pressure of heat steam, with a sterilization pressure of 1.0 millipascale (MPa) (1 kg/cm$^2$). We used a Steam Sterilizer GK-10-1 produced in a factory of medical equipment and

instruments, Tymen. Immune tests of blood were conducted in the laboratory of immunology at the Filatov Research Institute of Eye Desease and Tissue Therapy.

**Results and Discussion:** For specific protection against *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* in chronic prostatitis sufferes, we used bacterial conjugate. For desensetization of the body against *Escherichia coli* and *Enterococcus faecais*, we used stepwise introduction of antigens. Before and after treatment, we monitored blood conditions of sufferers, including cellular and humoral immune system. For cellular immunity, we tested blood levels of: T-lymphocytes (CD3), T-helpers (CD4), T-supressors (CD8), natural killers (CD16), B-lymphocytes (CD19), and phagocitic activity of neutrophils (Ph); results are represented in table 1. For humoral immunity, we tested blood levels of immunoglobuline A, G and M results represented in table 2.

**Cell link of immune status in blood M±m, n=24**

| o | Cellular immune | Normal range, % | Before treatment, % | After treatment, % |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Lymphocytes | 19-37 % | 36±4,1 | 33±3.18 |
| 2. | Neutrophils | 47-72 % | 64±5.82 | 57±4.30 |
| 3. | T-lymphocytes (CD3) | 55-70 % | 61±4.85 | 69±5.19 |
| 4. | T-helpers (CD4) | 40-60 % | 48±4.72 | 56±4.47 |
| 5. | T-supressors (CD8 | 10-20 % | 14±1.37 | 16±1.63 |
| 6. | Natural killers (CD16) | 10-20 % | 21±2.16 | 14±1.48 |
| 7. | B-lymphocytes (CD19) | 6-15 % | 16±1.84 | 12±1.27 |
| 8. | Phagocitic activity of neutrophils (Ph) | 40-80 % | 82±6.39 | 62±4.31 |

Table 1 shows blood activity of prostatitis sufferes in baseline condition, where T-helpers, phagocytic activity of neutrophils, and natural killers were increased.

After the course of desensitization, one injection of bacterial conjugate prepared from *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* was administered every third day for a total of 10 injections, with a gradual increase in dose. One course of desensetization consisted of 10 injections with three-day rest periods between injections, and the total time for desensitization took 37 days. Immune blood tests were necessary to repeat 1-1.5 month after the lat injection of conjugate to check what changes occurred during desensitization. As we can see from table 1, T-lymphocytes ($CD_3$) increased, T-helpers ($CD_4$) count also increased, while natural killers ($CD_{16}$), decreased and stabilized to normal levels. Phagocitic activity of neutrophils (Ph) also stabilized to normal amounts.

Specific protective immunization as a desensitization against *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* gives the body of sufferers with chronic prostatitis the ability to increase specific protective antibodies after desensitization is completed. At the same time, it decreases body hypersensitivity to *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* for further active immunization, but not earlier then two month after desensitization.

**Humoral link of immune status in blood M±m, n=24**

| | Cellular immune | Normal range | Before treatment | After treatment |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Immunoglobuline A, g/L | 1.2-2.0 | 2.81±0.63 | 2.46±0.51 |
| 2. | Immunoglobuline G, g/L | 9.0-18.0 | 11.82±3.47 | 14.53±3.26 |
| 3. | Immunoglobuline M, g/L | 0.9-1.2 | 1.64±0.39 | 0.87± 0.12 |

In the mechanism of pathophisiology of prostate inflammation, local immunity around the prostate plays a crucial role. If local immunity is low around the prostate, bacteria can easily penetrate prostatic tissue and initiate inflammation. If phagocytic activity is low phagocytes swallow bacteria but are unable to kill them. This incomplete phagocytosis allows the inflammatory process in the prostate to continue. Regarding humoral immunity, immunoglobulin A quickly react, and its concentration increases. The general task of immoglobulins in the body is to provide the first line of protection for mucosals, hindering virus and bacteria penetration into the body. Immunoglobuline A (AgA) does not have bactericidal properties; however, it participates in neutralization bacterial toxins. In the blood, IgA interacts with Fc receptors expresed by effector immune cells, resulting in inflammatory processes. This triggers phagocytic activity of monocytes, macrophages and neutrophils. Immunoglobuline M (IgM) forms first among antibodies when antigene penetrate the body. IgM is synthesized by plasma cells in the spleen and is most active in antibacterial immunity and other autoimmune diseases. Immunoglobulin G (IgG) it is general type of blood antibody and participates in controlling infections throughout the body, binding to different pathogens including viruses, bacteria, and fungi. The connection of IgG with pathogens leds to their immobilization and binding with one enother, known as agglutination. This allows phagocytes to recognize, ingulf, and kill pathogens. In discussion, during chronic inflammation in the prostate, incomplete phagocytosis exists, meaning phagocytes ingulf *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* but are unable to digest the bacteria. Therefore, unable to kill the bacteria, they remain alive and continue to cause harm to the body. Once immunity is normalized and phagocytic activirty recovers, phagocytes will swollow bacteria and successfully digest and kill them. After that, phagocytosis will be complete, and the inflammatory process in the prostate will disappear. This is why it is necessary to and inflammatory problem in prostate will disappeare. What is why necessary to strart desensitization in

prostatitis sufferers and then, after time, begin active immunization to specifically protect the body.

**Conclusions:** *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis* were isolated from chronic prostatitis sufferers using classical microbiological methods.

Immune blood tests were conducted before treatment and 1.5 month after the last injection of immunoconjugate following desensetization.

Desensetization of sufferes bodies was confirmed to normalize phagicytic activity of neutrophils, T-heplers, and natural killers. Immunoglobulin A concentration decreased to normal range.

**Keywords:** chronic prostatitis, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, Endo Agar, Enterococcosel Agar, bacterial conjugate, desensetization.

# UROGENITAL CHLAMYDIOSIS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISEASE DEVELOPMENT IN CHRONIC PROSTATITIS SUFFERERS

**Bayraktar V. M.**
*Mechnikov National University, Odesa, Ukraine.*
virolviro6@gmail.com

**Introduction:** *Chlamydophila psittaci* is a bacteria with virol properties, functioning as an intracellular parasite. It spreads via airborne droplet infection through respiratory organs. The disease begins with flu-like symptoms and quickly progresses to life-threatening pneumonia. It grows only on primary continuous epithelial, diploid cell culture or on 7-day chicken embryos. *Chlamydophila psittaci* has a spherical form and Gram-negative, staining with Macchiavello, Romanovsky-Giemsa, and Stamp methods. Chalamydia exists in two stages: infectious partricles of elementary bodies that are round coccoid form with a size 200-350 nanometers (nm), and reticular bodies that are intracytoplasmic, reproductive forms of 500-600 nm.

*Chlamydia trachomatis* is a bacteria with virol properties, functioning as an intracellular parasite. It is Gram-negative, obligate intracellular bacteria. Elementary bodies measured 250-350 nm. Reticular bodies which appeared into cells they are actively growth and multiplying in cells. They have different forms: oval, like bipolar stiks, coccobacilli, size 400-600 nm. Reticular bodies are not infectious, during this stage, they become vulnerable to antibiotics Chlamydial infection of *Chlamydia trachomatis* primarily affects genitourinary system. Currently urogenital Chlamydia is most common. It causes urethritis, prostatitis, cystitis, vesiculitis, and epididimitis. *Chlamydia trachomatis* produces endotoxin-like substances and is therefore cytotoxic.

The body react to Clamydial infection by producing antibodies, immunoglobulins A, M and G. Class A immunoglobulins (IgA) are synthesized by the body during acute or exacerbation of chronic infection. They ensure the formation of local immunity in mucous membranes affected by Chlamydia, where the maximum concentration of IgA is observed. Due to the action of antibodies class A, these parasites spread throughout the body. They are produced ten days to two weeks after infection, after which concentration decreases. If infection still continue to chronic form, IgA titre returns to stable high levels. IgM class immunoglobulin shows aggravation of inflammatory chronic Chlamydial process. IgG class immunoglobulin indicates chronic form of infection when three weeks have passed since of infection started.

**Material and Methods.** Before to starting desensitization with Chlamydial conjugate, it is necessary to test basic components of immune system. Cellular and humoral components of the immune system where in the Laboratory of Immunology at the Research Institute of Eye Disease and Tissue Therapy, Ukraine. The research included 26 men of reproductive age (18-40 years old) after obtaining their consent, who tested positive for Chlamydial infection beforehand. Using Romanovsky-Giemza staining: elementary bodies appear purple agains the blue cytoplasm background of the cell. Reticular bodies stain blue. The Stamp method includes Pfeiffer fuchsin:

elementary bodies stain red, reticular bodies stain blue. Macchiavello staining shows light-red colored elementary bodies, reticular bodies show blue.

**Results and Discussion.** For preparation of Chlamydial conjugate, we used *Chlamydophilia psittaci* strain due to its immunogenicity and non toxicity. All strains of *Chlamydia trachomatis* are not immunogenic and can caused cytotoxic effects.

Between *Chlamydophilia psittaci* and *Chlamydia trachomatis* exists a group-specific antigen. They tave common lipopolysaccharide complex in the cell membrane. This is reason for using the *Chlamydophilia psittaci* strain for research.

Strain *Chlamydophilia psittaci* grows only using in cell culture. We used RK-82 and Vero cells,with preliminary adaptation sensitivity after 3-4 passages. Vero cells, culture was obtained from green African monkey (Cercopithecus aethiops). We received the Vero cell line for reseach from the Cell Bank of Vertebrates in the Research Institute of Cytology from Doctor of Biological Science Galina Poljanskaya.

**RC-82** is a cell culture from rabbit kidneys, obtained for research from Tamara Khizhnyakova, Laboratory of Cell Culture Research Institute of Virology named after Ivanovsky. It is epithelial-like cell culture, monolayer, with round nuclei containing 1-2 or often up to 4 large nucleoli, reticulate cytoplasm, often vacuolated. RC-82 was obtained in 1982 by traditional method from kidney tissue of two-days-old baby rabbits. The RC-82 cell culture is distinguished by high growth quality. The cell culture has a modal class of 44 chromosomes, 2n=44. Frequency of passages is 3-4 days, with a reseeding ratio is 1:3 or 1:5; survival after defrosting in liquid nitrogen is 90%. For cultivation of cell culture, we used Eagle's minimal essential medium (MEM) with double amounts of amino acids and vitamins. Media Eagle MEM was produced in the factory of nutrient media at the Research Institure of Polio Eradication. For each flask of Eagle MEM media, it was necessary to add 10% bovine serum for cell culture cultivation.

Bovine serum was produced in dry condition at the factory of Research Insiture of Virol Infections, Ekaterinburg. Before to use, dry bovine required the additional of 200 ml 0.9% sodium chloride or purified water for injections per flask.

Sterile L-glutamine powder, produced in 300 mg penicilline flasks, was added to 500 ml of liquid media. We used gentamicin produced in 40 mg by Pharmaceutical Company Darnitsa, Ukraine or kanamycine sulfat 1 000 000 international units (IU) produced by Pharmaceutical Company Arterium, Ukraine. Before starting cell culture cultivation, it was necessary to add sterile 0.1 N HEPES to liquid nutrient media Eagle MEM for pH 7.2 stability ajustment.

For Clamydial immunogen conjugate, we used strain BV-92 of *Chlamydophilia psittaci*, which is immunogenic and without toxigenic properties. Strain *Chlamydophilia psittaci* deposited in culture collection USRCB № Ch-0008.

**Lori strain characteristics:**

As a standard strain to confirm activity, we used strain “Lori” *Chlamydophilia psittaci. Chlamydophilia psittaci* strain **B “Lori”** initially isolated from a parrot. It is the classical strain for Chlamydial antigen and Chlamydial allergene producing.

**Morphological properties:** the culture strain consists of small elementary bodies of *Chlamydophilia psittaci* having spherical forms with size 200-350 nm. They readily accept carbolic fuchsin at the delution of 1:5 and stain bright red against a

greenish cell background using the modified Stamp method. With Romanovsky-Guemse staining, they appear dark-violet against a blue cell background, and with Macciavello stainining, they appeare light-red.

**Cultural properties:** *Chlamydophilia psittaci* cultivatates well in continuous cell culture of epithelial-like or diploid cells. It also grows in 7-days-old chiken embryos at 35ºC. Specific death of chiken embryos infected in the yolk cavity is observed 7-8 days after introducing infectious materal. The patchogen accumulates virulence to a title of $10^{-5,25}$ x $10^{-6,5}$ $ELD_{50\ in}$ 0.3 ml (Chicken Embryonal Letal Dose).

**Pathogen properties:** The Lori strain of *Chlamydophilia psittaci* shows high virulence in laboratory animals. When laboratory guinea pigs and mice are infected intranasally, subcutaneously, or intraperitoneally with 10% fresh Chlamydial suspension, 100% become ill with a 30-75% mortally rate in mice. Guinea pigs infected intranasally have approximately 25% mortality. In animals, it causes pneumonia, abortion, or stillbirth after intravenous infection with dose 5 ml of $10^{-6,5}$ $ELD_{50}$ in 0,3 ml.

**Antigenic properties:** The antigenic properties the *Chlamydophilia psittaci* strain were evaluated using complement binding reaction (CBR), immunefluorescence analysis (IFA), and by cross-antigen studies. Anibody titres in blood were tested one month after desensitization completion. Test results represented in table 1.

**BV-92 strain characteristics:**

The BV-92 strain of *Chlamydophilia psittaci* was isolated in 1992 from a worker at a bird farm who had regular contact with ducks. The organism was isolated from conjunctival samples and deposited at Culture Collection USRCB – № Ch009.

**Morphological properties:** the culture strain represents small elementary bodies of *Chlamydophilia psittaci* having spherical forms with size 200-350 nm. They readily accept carbolic fuchsin in delution of 1:5, and when stained using modified Stamp method, theyappeare bright red color.

**Cultural properties:** *Chlamydophilia psittaci* cultivates well in continuous epithelial-like cell culture, diploid cells, and 7-day-old chicken embryos. Specific death of chicken embryos infected in the yolk cavity is observed 7-8 days after infection. During this time, the pathogen *Chlamydophilia psittaci* accumulates virulence to a titre of $10^{-5,25}$-$10^{-6,5}$ $ELD_{50\ in}$ 0.3 ml.

**Pathogen properties:** Strain BV-92 *Chlamydophilia psittaci* has high virulence for laboratory animals. When laboratory guinea pigs and mice are infected intranasally, subcutaneously, and intraperitoneally with 10% fresh obtained Chlamydial-containing suspension, 100% disease incidence and 30-75% death rate are registered in laboratory mice. Guinea pigs infected intranasally have approximately 25% mortality rate. In animals, it causes pneumonia, abortion, or stillbirth after intravenous infection in dose 5 ml of $10^{-6,5}$ $ELD_{50}$ in 0,3 ml.

**Antigenic properties:** Assessment of antigenic properties of strain *Chlamydophilia psittaci* was carried out using complement binding reaction (RBC), immunefluorescence analysis (IFA), and cross-antigen studies. Antibody titres in the blood were tested after desensitization. Blood tests were taken one month after desensitization was completed. Test results are represented in table 1.

The BV-92 strain of *Chlamydophilia psittaci* produced antibody titre up up to 1:4096, making it a promising strain. The standard "Lori" strain proved less effective, producing antibody titres of 1:1024, there times lower than strain BV-92. Lymphocyte inhibition to chlamydial antigene was evaluated and compared with Chlamydiosis confirmed by enzyme immunoassay (IFA) for IgA, IgM, and IgG. Results showed high lymphocyte inhibition compared to normal ranges. Due to threefold increase in antibody titres, we propose using this strain to prepare immunocongugates for desensitization of chronic prostatitis patients in the table 2. Comparative testing with two chlamydial antigenes tested beforehand and confirmed chlamydiosis in sufferers by enzyme immunoaassay (IFA) IgA, IgM and IgG. It showed high inhibition of lymphocytes to chlamydial antigene compare with normal range. The BV-92 strain of *Chlamydophilia psittaci* produced antibody titres of 1:4096 antibodies increased trice copare to similar strain Lori where is 1:1024, table 1. That is why we propose to use strain *Chlamydophilia psittaci* to prepare immunoconjugate for desensitisation of chronic prostatitis sufferers.

Pathophysiological mechanisms of disease development in chronic prostatitis sufferes consists of the life cycle of chlamydia.

**Table 1**

**Titres of Chlamydophila psittaci in blood M±m, n=26**

| o | Cellular immune | Normal range | Before treatment | After treatment |
|---|---|---|---|---|
| 1. | *Chlamydophilia psittaci* B Lori | 1:16; > 1000 | 1:32 | 1:1024 |
| 2. | *Chlamydophilia psittaci* BV-92 | 1:16; > 1000 | 1:32 | 1:4096 |

The problem starts with penetration of elementary bodies through the cellular membrane and their appearance inside the cell. Elementary bodies of Chlamydia can exist outside of cells, then they penetrate into cells and become absolute cellular parasite.

*Chlamydophilia psittaci* life cycle includes adsorbing on the cell membrane for 30 minutes, then penetration into epithelial cells continue from 1.0 hour up to 8.0 hours. Then, inhibition of phagosomal-lysosomal fusion proceeds. This is followed by primary differentiation of the elementary bodies into reticular bodies into elementary bodies occurs, followed by lysis of the host cell and release of elementary bodies otside of cells. The entire life cycle of Clamydia takes 48-72 hours. Elementary bodies of Chlamidia are infectious and contagious Reticular bodies are not infectious and not contagious. Prepared Chlamydial conjugate should be at a titer of 1:20 complement binding reaction (CBR) and should be administere as an intradermal injection once a day strictly for seven days. Each injection shold be increase only 0.1 ml every day, and conjugate injections shoul be administered on 4-5 separate places on the foraearm.

*Chlamydia trachomatis* is the primary cause of urogenital tract inflammation in men, urethra, prostate, seminal vesicles, and urination bladder. As a Gram-negative obligate intracellular bacterium, it can persist despiye host immune responses.

*Chlamydia trachomatis* has a different serovariants. D; E;F; G; H; I; J; K - cause urogenital Chamydiosis, while $L_1$, $L_2$, and $L_3$ cause veneral granuloma. The incubation

period ranges from two weeks to one month, with transmission occurring through sexual contact or shared hygiene items.

**Table 2**

**Cell link of immunity and sensitivity to Chlamydia in blood M±m, n=26**

| o | Immune test | Normal range, % | Before treatment, % | After treatment, % |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Phagocytic activity of neutrophils (Ph) | 40-80 % | 64±3.26 | 82±4.17 |
| 2. | Inhibition of lymphocytes with chlamydial antigene | Up to 8% | 24±2.84 | 12±2.62 |

**Antigenic structure:** The genus-specific surface antigen, lipopolysaccharide (LPS) is isolated on the outer membrane cell wall. LPS contains two antigenic determinants: one genus-and another that cross-react with other Gram-negative bacteria. *Chlamydia trachomatis* is heat-stable and contains MOMP (Major Outher Membrane Protein), which funtions as a structural protein with thermolabile protein determinants provided species, type, and serovar specificity.

**Pathogen determinants:** Endotoxin (Lipopolysaccharide) which causes Gram-negative endotoxins is destructive. Exotoxins are heat labile substances. Cell surface antigens control tension. Pathogenicity factors of Chlamydia cause phagosome-lysosomal fusion in phagocytes. This is why *Chlamydia trachomatis* is not immunogenic and has strong endotoxins (LPS) in its outher cell membrane. Therefore is not promising for conjugate production. Only genetic changes in *Chlamydophilia psittaci* after ultravioler irradiation are able to reduce LPS toxicity. This decrease continues after 5-6 passages of *Chlamydophilia psittaci* cultivation.

In prostatitis sufferes, the first stage of Chlamydial conjugate treatment should to decrease the boy's sensitivity to Chlamydia. This is why it is necessary to successfully decrease hypersensitivity to Chlamydia in the body.

After first course of Chlamydial desensitization with Chlamydial antigen, repetition is only possible 12 month after the last intradermal injection. The couse of Chlamydial desensitisation requires strictly seven intradermal injections, as the body maintains memory of the Chlamydial antigen. Annual repetition of desensitization is strictly, as the body will successfully accept it and generate immune neutralizing antibodies to Chlamydia.

**Conclusions:** Strain *Chlamydophilia psittaci* BV-92 provides good results in specific immune desensitization. It increases Chlamydial antibodies to a bllod titer of 1: 4096, which is a high level of protection in the body compared with strain *Chlamydophilia psittaci* “Lori”. Phagocytic activity of neutrophils increses after desensitization course. The percentage of inhibition in sufferers lymphocytes with Chlamydial antigen is very informative and could be proposed for Chlamydiosis diagnosis for each chronic prostatitis suffer.

**Keywords:** Chlamydophilia psittaci, Chlamydia trachomatis, mechanism of disease, chronic prostatitis, elementary bodies, reticular bodies, Stamp staining.

# ACTIVITY OF HERPES SIMPLEX VIRIONE VACCINE FOR MEN AFTER FORMALDEHYDE NEUTRALIZATION

**Bayraktar V. M.**
*Mechnikov National University, Odesa, Ukraine.*
virolviro6@gmail.com

**Introduction:** Formaldehyde in viral vaccines coagulates proteins and prevents their decomposition. For inactivation of virione herpes simplex vaccine, sulfitization is necessary to neutralize formaldehyde. A small amount of 0,2% of formaldehyde is used from pure, 37% stock concentration.

Herpes simplex virone vaccine stimulatates cellular mechanisms of resistance in the human body against herpes simplex virus types I and II. It increases the activity of white blood cells and lymphocytes, thereby suppressing the herpes simplex virus in up to 87% of cases permanently. The vaccine against herpes simplex virus stimulates and increases after specific vaccination 30-60 days after specific vaccination, raising blood levels of specific antibodies which suppress viral activity. The virus enters a dormant state, resulting in reduced skin rashes, mucosal ulcers, ophthalmic herpes, and genital herpes. Frequently after vaccination, herpes simplex virus type 1 and 2 symptoms completely disappear. However, before starting vaccination, the patient must undergo a blood test to check immune status, including sensitivity of lymphocytes to herpes simplex virus. If percentage of inhibition is more than 8%, intradermal pure vaccine injection is contraindicated, as the patient's body Because body is sensitized to herpes simplex virus. In this case, the vaccine must be deluted three time and requires initial desensitization of the body.

**The aim.** To deternine the activity of herpes simplex vaccine after formaldehyde neutralization by sulfitization.

**Material and Methods.** For inactivation of herpes simplex virus, 37% formaldehyde was used. Formaldehyde it an aliphatic aldehyde of methanol and formic acid. Sodium metabisulfite $Na_2S_2O_5$ contains approximately 55% $SO_2$, therefore, for sulfitization of formaldehyde in herpes virion vaccine, sodium metabisulfite $Na_2S_2O_5$ in added in twice the amount.

Formaldehyde grade - A producing was produced by Inter-Sinthesis Company, Borislav, Ukraine.

In the inactivation vaccine 0.05 ml from stock concentrated formaldehyde (37%) was diluted in 100 ml purified water for injections.

The herpes simplex virus was grown using a Vero cell culture originally obtained from green African monkey (Cercopithecus aethiops). We received for research two cell lines, Vero and Vero-76: standard internationally used line kindly provided from Cell Bank of Vertebrates from Doctor of Biological Science Galina Poljanskaya of the Research Institute of Cytology.

The Vero cell culture strain of German origin was obtained from the Research Institute of Epidemioligical Diagnostics, Wustrhausen (Dosse), Germany. This cell culture strain was kindly provided for research by the Doctor of Biological Science Lev Dyakonov and Tatyana Galnbek, Laboratory of Biotechnology, Cell Bank of Vertebrates and Invertebrates at the Research Institute VIEV.

**Results and Discussion:**

**First stage of virus inactivation:** Carefully shake the formaldehyde and add 0.05 ml from the stock concentrated 37% formardehyde solution to the vaccine. Transfer the mixture to a sterile bottle containing 100 ml of virion vaccine, seal the bottle neck with a sterile rubber or silicone stopper, and place in a thermostat at 36±1ºC for cultivation for 72 hours. During cultivation, carefully shake the bottle with vaccine twice daily. After completing the first stage of virus inactivation, produced to the second stage.

**Second stage of virus inactivation:** Place the bottle containing the vaccine in a refrigerator at +4±1ºC for 7 days. As in the first stagecarefully shake the bottle twice daily during refrigerated cultivation.

After the second stage of virus inactivation, clarification or lightening is performed by centrifugation at 3,000 rpm for 20 minutes. The supernatant is used for vaccine production, while the sediment after centrifugation is autoclaved at a pressure of 1.0 atmosphere at 121ºC before disposal.

For formaldehyde neutralization, we used sulfitization with sodium metabisulfite ($Na_2S_2O_5$).

A 2% sodium metabisulfite solution is prepared in purified water and filter-sterilized. The solution should be stored in a refrigerator at 6±1ºC, for ut to 48 hours.

The required dose of 2.0% sodium metabisulfite is 1.0 ml per 100 ml of vaccine. The pH of sodium metabisulfite should be adjusted to pH=7,3±0,1. If the pH is lower, it must be adjusted to 7,3 using a 7.5% sterile solution of sodium bicarbonate – ($NaHCO_3$).

To distinguish antibody titres between the control group and the test group (test group II), 12 Chinchilla breed rabbits were by agreement in the vivarium. The rabbits were devided into two groups: group I injected herpes virion vaccine without formaldehyde neutralization (control group), and group II received the vaccine after formaldehyde neutralization.

Herpes simplex virus type I - UC (scin form) was obtained for research from the Culture Collection USRCB No. HSV - 0010.

Herpes simplex virus type II - BH (genital form) was obtained for research from the Culture Collection No. HSV - 0011.

The herpes virion vaccine was prepared from specific antigens of herpes simples virus type - 1 (skin form) and type - 2 (genital form). The virion vaccine was made from safe and carefully pre-selected viral immunogen strains. To prepare the virion vaccine, it was necessary to reproduce viruses by cultivation both virus types in Vero-76 cell culture. This cell culture is derived from the kidney of African green monkey (Chlorocebus sabaeus) and is a clone of the Vero cell line with epithelial-like characteristics. The Vero cell line was established on March 27, 1962, by Yasumura Y. and Kavakita Y. at the University of Chiba, Japan. Vero-76, a subline of Vero established in 1968, is one of the most widely used continuous cell lines in the world for viral vaccine production.

Cultivation of Vero and Vero-76 cells: Eagle's MEM with double concentrations of amino acids and vitamins is used, with ex tempore addition of 300 mg stelile L-glutamine per 500 ml of media and 10% bovine serum. A protective amount of

antibiotics must must be added to prevent mycoplasma infection:either gentamicin at 200 μg/ml or kanamycin at 100 IU/ml.

Cultivation of Vero cells of German origin: RPMI-1640 media is used, with ex tempore addition of 300 mg stelile L-glutamine per 500 ml of media and 3-5% embryonal bovine serum.

A protective amount of antibiotics must be added to prevent mycoplasma infection: either gentamicin 200 μg/ml or kanamycin - 100 IU/ml.

**Herpes siplex viris strains:**

**US (type I, skin form):** This strain belongs to herpes siplex virus I-antigenic type.

**Cultural and biochemical properties:** Reproduction in monolayer cell culture is accompanied by cytopathic effects (synplasts), characterized by areas of multinucleated syncytia (multinucleated giant cells with intranuclear inclusions and vacuolated protoplasm). The infectious titer in cell culture for the dry strain is: 3.5-4.5 lg/BOE/ml (Plaque-forming result). Total protein content is 5.0±1.5 mg/ml. Bovine serum serum protein is 4.5±1.5. pH is maintained 7.3±0.1.

**Immunogenic properties:** Triple immunization of rabbits includes the production of virus-neutralizing antibodies. The neutralization index is 3.0-4.0 logarithm (lg).

**Virulent and toxigenic properties:** Intracerebral infection of outbred laboratory mice causes herpetic encephalitis and death of animals. The negative logarithm of titer $LD_{50}$ (lethal dose 50%) is no less than 5.0 lg/ml.

**Storage condition:** Store at -20ºC.

**Cultivation condition:** The strain is cultivated in cell culture with a miltiplicity hour at 37ºC after which the inoculum with unadsorbed virus is removed. The plaque-forming result represents the number of viral particles per milliliter (BOE/ml). Eagle's MEM with 5-10% bovine serum is used at the supporting media.

**Condition for obtaining stock culture:** After 2-3 passages, the strain in dry conditions with infectious titer in cell culture 5.0-6.0 BOE/ml is bottled in ampoules and lyophilized.

**BH (type II, genital form):**

This strain belongs to herpes siplex virus II-antigenic type.

**Cultural and biochemical properties:** Reproduction in monolayer cell culture is accompanied by cytopathic effect (synplasts), characterized by areas of multinucleated syncytia (multinucleated giant cells with intranuclear inclusions and vacuolated protoplasm). The infectious titer in cell culture for the dry strain is: 2.5-3.5 lg/BOE/ml. Total protein content is 5.0±1.5 mg/ml. Bovine serum protein 4.5±1.5mg/ml pH is maintained 7.3±0.1.

**Immunogenic properties:** Triple immunization of rabbits induces the production of virus-neutralizing antibodies. The neutralization index is 2.0-3.0 logarithm (lg).

**Virulent and toxigenic properties:** Intracerebral infection of outbred laboratory mice causes herpetic encephalitis and death of animals. The negative logarithm of titer $LD_{50}$ (lethal dose 50%) is no less than 4.0 lg/ml.

**Storage condition:** Store at -20ºC.

**Cultivation condition:** The Strain is cultivated in cell culture with a miltiplicity of infection ranging from 1.0 to 0.01 BOE per cell. Incubation is performed 1.0 hour at 37ºC, after which the inoculum with unadsorbed virus is removed. The plaque-forming result represents the number of viral particles per milliliter (BOE/ml). Eagle's MEM with 5-10% bovine serum as the supporting media.

**Condition for obtaining stock culture:** After 2-3 passages, the strain in dry condition with infectious titer in cell culture 4.5-5.5 BOE/ml is bottled in ampoules and lyophilized.

For sulfitization, we used a technological method that involves introducing sulfur dioxide $SO_2$ into the vaccine. A 2.0 gr of sodium metabisulfite $Na_2S_2O_5$ crystals was dissolved in 100.0 ml of water and used to neutralize formaldehyde in the herpes simplex virion vaccine. The concentration of formaldehyde is shown in Table. The herpes virion vaccine contained formaldehyde at 500.0 μg/ml. After formaldehyde neutralization, the concentration decreased to 27,0 μg/ml, representing a reduction of 473.0 μg/ml.

**Table**

**Blood test of rabbit after herpes simplex vaccination M±m, n=12**

| **No** | **Tested component** | **Group I** (control group), without vaccine neutralization formaldehyde | | **Group II** (tested group), vaccine after neutralization formaldehyde | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Normal range, % | Tested result, % | Normal range | Tested result |
| 1. | Lymphocytes % | 30-85 | 48±2.31 | 30-85 | 53±1.14 |
| 2. | Phagocytic activity of neutrophils % | 35-92 | 64±2.43 | 35-92 | 57±1.82 |
| 3. | Formaldehyde concentration Without neutralization (μg/ml) | 500.0 μg/ml | 500.0 μg/ml | - | - |
| 4. | Formaldehyde concentration after neutralization (μg/ml) | - | - | 50.0 μg/ml | 27.0 μg/ml |
| 5. | Test of inhibition of lymphocytes to HSV antigen % | up to 8% | 14±0,68 | up to 8% | 12±0,47 |
| 6. | Titre of antibodies to HSV 30 days after vaccination | > 1:32 | 1:1536 | > 1:32 | 1:1024 |
| 7. | Titre of antibodies to HSV 60 days after vaccination | > 1:32 | 1: 8192 | > 1:32 | 1:4096 |

The analysis of antibody titres in rabbits with and without formaldehyde neutralization in herpes vaccine showed unexpected results (see Table).

In control group - I, 30 days after vaccination with herpes vaccine without formaldehyde neutralization, antibody titres in rabbits increased to 1:1536, while in test Group II, antibody titrers after formaldehyde neutralization were lower at 1:1024.

After 60 days, Control Group I vaccinated with herpes vaccine without formaldehyde neutralization, antibody titres of 1:8192, while Tested Group II showed titers decreased by half. The formaldehyde neutralization affects vaccine quality and reduces its immunogenicity. This vaccine can be used for both therapeutic and prophylactic purposes. The glycoproteins of herpes virus are the main antigens for triggering immune response against HSV-1 and HSV-2. These viral glycoproteins play

essential roles in virion attachment to various cellular receptors, and virus entry, either through fusion of the viral envelope with the plasma membrane, or receptor-mediated endocytosis. Herpes virus glycoprotein B (gB) is the most highly conserved of all surface glycoproteins and functions primarily as a fusion protein.

Before beginning treatment with herpes simplex virion vaccine, a blood test is necessary to determine the patient's lymphocyte inhibition to the HSV antigen must be checked. If the inhibition percentage is greater than 8%, desensitization with triple-diluted herpes vaccine is required first. Only after the lymphocyte inhibition percentage decreases to 8% or less and active immunization with pure vaccine begin a dose 0.3 ml. Active immunization can be repeated six months after first course. Desensitization involves intradermal forearm injections of triple-diluted herpes vaccine with stepwise increased dodes, comprising a course of 10 injections.

**Conclusions.** Formaldehyde neutralization affects specific herpetic antibodies. Research results showed that in the control group without formaldehyde neutralization, HSV-1/2 antibody titers increasrd 1:1536 after 30 days of vaccination. In the group II, with formaldehyde-neutralized vaccine, titers reacted to 1:2024. Comparative assessment of antibody titers after 30 and 60 days showed maximum antibody increases in the group without formaldehyde neutralization. The sulfitation process likely negatively affects herpes virus glicoproteins, resulting of decreased immunogenicity.

**Keywords:** formaldehyde, antibody titre, herpes simplex virus, virione vaccine, formaldehyde concentration, neutralization of formaldehyde, titre of antibody.

# DETERMINATION OF ANTI-EXUDATIVE ACTIVITY OF ORIGINAL EXTRACTS OF NARROW-LEAVED LAVENDER LAVANDULA ANGUSTIFOLIA L. IN THE ZYMOSAN EDEMA MODEL IN RATS

**Bogatyrova O. O., Naboka O. I.**
*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
elena.bogatyrova@live.com

**Relevance.** Today, there is increasing interest in medicinal plants as a source of biologically active substances (BAS) for the creation of highly effective medicinal products based on them with a wide spectrum of pharmacological action. From this point of view, the medicinal plant narrow-leaved lavender (Lavandula angustifolia Mill.), which is widely used in the food, perfumery, cosmetic and pharmaceutical industries, is promising. Previous experimental studies have established a wide spectrum of antimicrobial action for lavender phytoextracts in the conditions of application of a concentration range of 10-60 μg/ml. The best spectrum of antimicrobial action and the highest activity corresponds to the extract of narrow-leaved lavender, obtained by extraction with 70% ethanol.

**The aim** of this study was to determine the anti-inflammatory properties of dry extracts obtained from the lavender herb with purified water and ethanol solutions (40 and 70%) on the model of exudative inflammation caused by zymosan (subplantar, 0.1 ml per animal of 2% suspension) in rats. The extracts were administered prophylactically for 4 days intragastrically once a day in doses of 25, 50, 100 and 150 mg/kg. The last injection was carried out in 40 minutes. before the introduction of zymosan. Quercetin granules at a dose of 50 mg/kg, which were administered in a similar manner, were used as a comparison drug. The effectiveness of the extracts was evaluated by the ability to reduce swelling compared to positive control animals in dynamics within 4 hours and after 24 hours.

**Results and their discussion.** As a result of the research, it was established that prophylactic administration of lavender extracts prevented the development of foot edema in rats. The highest efficiency was found in the extract of narrow-leaved lavender obtained by extraction with 70% ethanol at a dose of 50 mg/kg, the anti-exudative activity of which was 60.9% on average in the first four hours compared to 37% in the comparison preparation of quercetin granules. Since the leading mediators of the development of zymosan inflammation are leukotrienes, based on the obtained data, it can be assumed that the extract of narrow-leaved lavender, obtained by extraction with 70% ethanol at a dose of 50 mg/kg, has an antileukotriene effect. The study of the phytochemical composition of lavender showed the presence of terpenoids (linalool, linylyl acetate and traces of 1,8-cineole), flavonoids (hyperoside, isoquercitrin) and hydroxycinnamic acids (rosmarinic, chlorogenic). The total content of phenolic substances is 2.02-2.60 mg/g, flavonoids – 1.46-3.17 mg/g. The largest amount of BAS was extracted with 70% ethanol. Considering the above, it can be assumed that the pronounced anti-inflammatory properties of the studied extracts are due to the high content of flavonoids in their composition.

**Conclusion.** In terms of effectiveness, the extract of narrow-leaved lavender, obtained by extraction with 70% ethanol at a dose of 50 mg/kg, is superior to the comparative preparation of quercetin granules at a dose of 50 mg/kg.

# POSSIBILITIES TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**Dragomiretska N. V.[1], Izha G. M.[2], Sierpińska L. E.[3], Gushcha S. G.[1], Godziiev M. A.[1]**

*[1]SI «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Research Therapy of the Ministry of Public Health of Ukraine», Odesa*

*[2]Odesa National Medical University, Ukraine*

*[3]Military Clinical Hospital No. 1 with Polyclinic, Independent Public Health Care Unit, Lublin, Poland*

gushchasergey11@gmail.com

**Introduction.** Currently, chronic hepatitis C (HCV) remains an acute problem in modern medicine due to its widespread prevalence, progressive increase in morbidity, lack of specific prophylaxis and rather high cost of treatment. The hepatitis C virus is a hepatotropic virus that can cause severe liver tissue damage, activate fibrogenesis and lead to the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

According to current epidemiological data, the prevalence of HCV infection in the global population is between 3% and 4%, and about 6-8 million people are infected with the hepatitis C virus every year. However, not all infected people are aware that they are carriers of the hepatitis C virus, which contributes to the spread of this serious infectious disease. According to the analysis of current studies, liver steatosis is observed in more than half of people infected with hepatitis C. And the presence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with HCV accelerates the progression of HCV infection and worsens the quality of life of patients.

Given the above, it can be argued that the social and medical significance of this pathology is great, which leads to its intensive study and requires the development and implementation of effective treatment methods in clinical practice. In this aspect, it is worth mentioning the possibility of using mineral waters (WM) in the complex treatment of such patients. After all, it is known that MV is characterised by a sanogenetic and preventive effect, the ability to modify the processes of hormonal regulation of carbohydrate and lipid metabolism. MVs are successfully used in the treatment of most diseases of the digestive system, urinary tract, and metabolism, due to their physicochemical composition (when trace elements enter the body as part of CFs, their therapeutic dose is several times lower than when they enter the body as part of pharmaceuticals), a variety of biological effects, and affinity for the body's buffer systems. Drinking use of medicinal CFs can improve the functional state of the liver by restoring hepatocyte function, promotes the activation of redox processes, increases metabolism, improves blood circulation in the liver, restores bile formation and bile excretion. In addition, the known positive effects of drinking MV include: high polyvalent biological activity, virtually no contraindications and allergic reactions, the possibility of using it not only in a spa setting, but also on an outpatient basis (packaged MV); the possibility of using it in complex treatment and obtaining a long-term therapeutic effect. It should be noted that to date, there are a limited number of studies

on therapeutic approaches, especially with the use of drinking mineral waters, in patients with CHD with concomitant NAFLD.

The **aim of** the study was to investigate the effectiveness of internal intake of silicon low-mineralised bicarbonate water in the complex treatment of patients with chronic viral hepatitis C with concomitant non-alcoholic fatty liver disease.

**Materials and methods.** Fifty-two patients with CHC (genotype 1b) and concomitant NAFLD were examined and two groups of patients were formed. Patients in the first group (22 patients, control group) received a standard treatment regimen (dietary therapy corresponding to the Mediterranean diet), a regimen of dosed physical activity, and antiviral therapy - sofosbuvir (400 mg) and ledipasvir (90 mg) for 3 months. Patients in the second group (30 people, the main group) additionally received an internal course of MV treatment according to the method developed by us: calculation of a dose of water - 3 ml per kg of body weight 30 - 40 - 60 minutes before meals, depending on the acid-forming function of the stomach, and the same dose after meals three times a day (course - **2** months, break - 2 months, repeated course - 2 months). The effectiveness of treatment was assessed 6 months after the start of treatment. The methods used were anamnestic and clinical (gastroenterological examination, which assessed the severity of pain, dyspeptic, asthenic syndromes based on the study of subjective and objective signs of the disease), a study of general clinical, biochemical blood parameters, including lipid metabolism, insulin resistance (IR) was assessed, according to the HOMA index, and ultrasonographic examination (US) of the digestive system was performed. The study used packaged silicon low-mineralised sodium bicarbonate mineral water. This MB contains biologically active components and compounds that give water specific properties. This is $H_2SiO_3$ (metasilicic acid), the content of which is 69.42 mg/l (silicon water is considered to be water with a $_{H2SiO3}$ content of more than 50 mg/l). The obtained results were processed using conventional methods of variation statistics, and the mean values, their errors, and Fisher-Student test of significance were calculated.

**Results and discussion.** When interviewing patients in both groups before treatment, the most common complaints in 84.6 % of cases were those characterising asthenic syndrome. Painful abdominal syndrome was observed in 55.7 % of cases. Manifestations of dyspeptic syndrome bothered 48.0% of patients. The objective examination most often revealed tenderness on palpation of the right hypochondrium (61.5% of cases), somewhat less often pain in the left hypochondrium (42.3% of cases). Hepatomegaly was detected in 65.3% of patients. The overwhelming majority of patients were found to be overweight or obese of grade I-II. Body mass index (BMI) was 31.62±1.24 kg/m$^2$ on average. A complete blood count revealed an increase in the level of lymphocytes, monocytes and ESR in 46.1%, 36.5% and 21.1% of patients, respectively. All other haemogramparameters in both groups of patients were within normal limits. According to biochemical studies, cytolysis syndrome was most often observed: an increase in transaminase levels up to 2-3 N (63.4% of patients); cholestasis syndrome was recorded somewhat less frequently - in 46.1% of patients. Increased thymol opacity was observed in 40.3% of patients. Signs of dyslipidemia were observed in all patients and were characterized by an increase in total cholesterol (TC) to an average of (6.83±0.19) mmol/l, triglyceride level - (2, 14±0.14) mmol/l,

low-density lipoprotein (LDL) to an average of (4.05±0.28) mmol/l, and a decrease in high-density lipoprotein (HDL) to an average of (1.52±0.16) mmol/l. The atherogenicity coefficient averaged (4.58±0.32) units. Plasma glucose levels averaged (6.51±0.39) mmol/l, insulin concentration was slightly elevated and averaged (18.64±0.97) μ U/ml. At the same time, the HOMA index was equal to (5.38±0.43) units, which indicates a distinct IR in the examined patients. A significant ($p<0.001$) decrease in body weight was determined in all subjects during the anthropometric study; at the end of treatment, the average BMI in the two groups was (25.39±1.18) $kg/m^2$. During the abdominal ultrasound examination in patients of both groups, sonographic signs of liver steatosis were detected (distal echo attenuation, blurred vascular pattern, diffuse increase in the 'brightness' of the liver parenchyma). Hepatomegaly was detected in 67.3 % of the patients. Ultrasonographic signs of gallbladder pathology were noted in 63.4 % of patients, and pancreas - in 42.3 % of cases. During the treatment, patients in both groups showed improvement in the clinical course of the disease, which was confirmed by the levelling of signs of asthenic ($p<0.001$) and painful abdominal syndromes ($p<0.001$). With regard to the elimination of dyspeptic syndrome (bitterness in the mouth, nausea, flatulence), a significant dynamics ($p<0.001$) was determined in patients of the main group, in contrast to patients in the control group ($p>0.5$). The study of complete blood count 6 months after the start of treatment revealed a significant ($p<0.001$) normalisation of ESR and lymphocyte levels in patients with initially elevated levels of these parameters. There was also a significant ($p<0.001$) decrease in the number of patients with monocytosis, so at the end of treatment their percentage was 13.4% of patients against 36.5% of patients at the beginning of treatment.

The analysis of biochemical parameters revealed a significant ($p<0.001$) elimination of signs of cytolytic and cholestatic syndromes, normalisation of thymol level in patients of both groups, but it should be noted that the normalisation of the above indicators occurred at 3 months of treatment in patients of the main group, in contrast to patients of the control group, in whom the dynamics was slower and was observed on average at 5 months from the start of treatment. During the treatment, an improvement in the lipid spectrum of blood and carbohydrate metabolism was achieved in patients of the main group, in contrast to patients of the control group. Thus, in the patients of the main group, a positive trend was determined in reducing the concentration of totalcholesterol ((6.69±0.14) mmol/l – before treatment and after treatment (5.96±0.22) mmol/l, $p<0.01$), ß-lipoproteins (65.14±2.09) units – before treatment and after treatment (54.27±2.15) units, $p<0.001$), triglycerides ((2.18±0.17) mmol/l – before treatment and aftert reatment (1.69±0.13) mmol/l, ($p<0.02$) and a tendency to reduce LDL cholesterol ((4.54±0.23) mmol/l – before treatment and after treatment (3.88±0.27) mmol/l, ($p>0.05$)). There was no significant effecton HDL-C level ((1.54±0.13) mmol/l – before treatment and after treatment (1.63±0.12) mmol/l, ($p>0.5$)). The study of the dynamics of IR signs in patients of the main group demonstrated a distinct dynamics of the NOMA-IR index, which was largely due to a decrease in insulin concentration, especially in patients with basal hyperinsulinaemia.

The study of abdominal ultrasound data revealed a predominant dynamics of improvement in the hepatopancreatobiliary zone in patients of the main group. After 6

months from the start of treatment, a tendency to decrease the acoustic density of the liver parenchyma and reduce the size of inflammatory foci, improve the echo signal transmission to the deep layers of the liver, and improve the visualisation of the organ's vessels was detected. In patients with concomitant gallbladder lesions, the appearance of homogeneous content or a significant decrease in gallbladder sediment was observed against the background of a significant decrease in gallbladder volume in the face of its initial increase - (7.81±0.52) $cm^3$ at the end of treatment versus (9.46±0.61) $cm^3$ at the beginning of treatment ($p<0.05$). In contrast, in patients of the control group, there were no significant changes in the ultrasound picture ($p>0.05$). The analysis of the results of the study of the dynamics of qualitative determination of HCV RNA by PCR, performed at 1, 3 and 6 months after the start of treatment, determined the presence of a virological response in all subjects.

**Conclusions.** Thus, the results obtained prove the feasibility of using internal intake of silicon low-mineralised bicarbonate water in a double dose regimen in the complex treatment of patients with chronic chronic viral hepatitis with concomitant of non-alcoholic fatty liver disease in order to restore lipid metabolism, reduce signs of insulin resistance, improve ultrasonographic signs, i.e., to influence the main pathogenic links in the formation and progression of non-alcoholic fatty liver disease to improve the effectiveness of therapy of the underlying disease.

**Key words:** chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease, antiviral therapy, mineral water.

# MENTAL HEALTH IN MEDICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY PERSONNEL IN WARTIME CONDITIONS

**Fedorchenko Y., Fedorchenko M.**
*Ivano-Frankivsk National Medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine.*
juliakozubash@gmail.com

**Introduction.** With ongoing global conflicts, mental health care for military personnel has become increasingly critical. Exposure to traumatic stressors during wartime considerably raises the risk of developing psychological conditions, including post-traumatic stress disorder (PTSD), depression, and anxiety among service members.

**Objective**. This study aimed to review recent innovations in medical-psychological rehabilitation tailored for military settings, focusing on advancements in digital technology, resilience-oriented therapies, and emerging neurotherapies.

**Methodology.** A systematic search of PubMed and Scopus was conducted up to October 1st, 2024, following established guidelines. The search used specific keywords: “military personnel” alongside “resilience training,” “mental health,” and “medical-psychological rehabilitation.”

**Results and discussion.** Telemedicine has become indispensable in delivering mental health support to personnel in remote or high-risk areas. Through digital platforms, telehealth services provide continuous access to psychological counseling, cognitive-behavioral interventions, and crisis management. Moreover, specialized mobile applications support self-monitoring, guided therapy, and resilience training, offering military personnel real-time tools to manage stress and anxiety autonomously. These platforms are designed to address accessibility issues and promote early intervention in real-time, critical for managing psychological distress before it escalates.

Resilience-based interventions incorporate stress inoculation, mindfulness, and trauma-informed cognitive-behavioral approaches. These programs are tailored to prepare military personnel for the high-stress situations characteristic of combat environments. Stress inoculation training (SIT) and structured mindfulness exercises have shown efficacy in reducing susceptibility to PTSD and other stress-related disorders. Neurofeedback therapy, which enables individuals to modify brainwave activity to alleviate symptoms of PTSD and anxiety, has emerged as a promising therapeutic tool for military populations.

Emerging neurotechnology, like neurofeedback therapy, allow individuals to modulate brainwave activity to reduce PTSD and anxiety symptoms, showing potential as a therapeutic option for military members. Additionally, virtual reality (VR) therapy provides a controlled, immersive experience for exposure-based interventions, facilitating a safe environment for processing traumatic experiences. Studies have shown that VR exposure therapy can aid in the gradual desensitization to trauma-related triggers, contributing to a reduction in symptoms over time.

**Conclusion.** Innovations in medical-psychological rehabilitation represent a critical evolution in supporting the mental health of military personnel in wartime.

Digital health solutions, resilience-based training, and advanced neurotherapies provide tailored, responsive care suited to the unique demands of military service. Continued research and refinement of these approaches are imperative to developing resilient mental health models capable of supporting military personnel both during active service and post-deployment.

**Keywords**: mental health, military personnel, medical-psychological rehabilitation, telemedicine, resilience training, neurofeedback, PTSD.

# THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN DISEASE PATHOGENESIS

**Fedorchenko Y.**
*Ivano-Frankivsk National Medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine.*
juliakozubash@gmail.com

**Introduction.** Genetic factors are central to disease pathogenesis, shaping both the risk of onset and the trajectory of disease progression. With recent advancements in genomics, our knowledge of how specific genetic variations drive disease susceptibility has expanded, revealing intricate interactions between genetic and environmental influences. Conditions ranging from single-gene disorders to complex, multifactorial diseases—including cardiovascular disease, cancer, and neurodegenerative conditions—highlight the pivotal role of genetic variations in cellular dysfunction.

**Objective**. This study aimed to investigate the diverse mechanisms through which genetic factors contribute to disease, focusing on gene mutations, polymorphisms, and epigenetic modifications, aiming to build a more comprehensive understanding of their role in disease development.

**Methodology.** A systematic search of PubMed and Scopus was conducted up to October 1st, 2024, following established guidelines. The search used specific keywords: “genetic factors” alongside “disease pathogenesis,” “genomics,” and “gene mutations.”

**Results and discussion.** Genetic mutations are among the most direct contributors to disease, with specific mutations in single genes often leading to monogenic disorders that follow distinct inheritance patterns. Conditions such as cystic fibrosis, Huntington’s disease, and Marfan syndrome exemplify monogenic diseases wherein single-gene mutations result in profound cellular dysfunction. For instance, mutations in the CFTR gene cause cystic fibrosis by impairing ion transport across cell membranes, leading to the characteristic build-up of mucus in the lungs and digestive system. Similarly, mutations in the FBN1 gene disrupt connective tissue integrity in Marfan syndrome, leading to cardiovascular and musculoskeletal complications.

Beyond monogenic disorders, mutations in tumor suppressor genes (e.g., TP53) or oncogenes (e.g., BRCA1, BRCA2) play a pivotal role in cancer development. Mutations in TP53, one of the most frequently altered genes in cancer, disrupt cellular growth control mechanisms, allowing uncontrolled cell proliferation and tumor formation. Likewise, BRCA1 and BRCA2 mutations are associated with significantly increased risks of breast and ovarian cancers, demonstrating the profound impact of specific gene mutations on cancer susceptibility. These examples underscore the direct influence of genetic mutations in disease pathology, with implications that extend to diagnosis, risk assessment, and targeted interventions.

While monogenic diseases arise from mutations in a single gene, most complex conditions—such as cardiovascular disease, diabetes, and mental health disorders—are polygenic, involving the interplay of multiple genes and environmental influences. In cardiovascular disease, for example, genetic factors regulating lipid metabolism, blood pressure, and inflammatory pathways contribute to disease risk, yet lifestyle factors like diet, physical activity, and smoking are also influential. This polygenic nature

complicates the prediction and prevention of disease, as genetic predisposition interacts with modifiable risk factors to shape disease outcomes.

The complexity of multifactorial diseases highlights the challenge of identifying genetic variants that contribute to disease risk, as the cumulative effect of multiple small-effect polymorphisms often determines susceptibility. Genome-wide association studies (GWAS) have identified numerous risk alleles across populations that are associated with cardiovascular diseases, type 2 diabetes, and Alzheimer's disease, among others. For instance, variants in the APOE gene have been consistently associated with Alzheimer's disease, where the APOE ε4 allele is a strong predictor of disease risk, particularly in individuals with additional environmental or lifestyle risk factors. This polygenic framework calls for integrated models that consider both genetic and environmental contributions to disease, as this approach better reflects the multifactorial nature of many chronic illnesses.

**Conclusion.** The growing body of research on the genetic foundations of disease has illuminated the diverse pathways through which genetic factors contribute to pathology. From monogenic disorders driven by single mutations to multifactorial diseases shaped by polygenic inheritance and epigenetic modifications, the role of genetic factors in disease is both vast and multifaceted. Moreover, the integration of pharmacogenetics into clinical practice highlights the potential of genetic information to optimize therapeutic interventions, paving the way for precision medicine.

**Keywords**: genetic factors, disease pathogenesis, genomics, gene mutations.

# ORAL DYSSBIOSIS AS A MARKER OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASES

**Filimonova N. I., Tishchenko I. Yu., Senyuk I. V.**
*National Pharmaceutical University of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*
natafilimanova@gmail.com

**Introduction**. Pathology of the cardiovascular system ranks first among the causes of mortality and disability of the population of Ukraine. At present, among the factors contributing to the development of cardiovascular diseases, the close relationship between the state of the microflora of the oral cavity and the risk of developing pathologies with a systemic inflammatory component draws attention. Based on the above, it is appropriate to consider periodontal disease as a source of chronic inflammation and as an independent risk factor for coronary heart disease (CHD).

**Goal:** to find out the role of periodontopathogenic microflora of the oral cavity in the formation of multiorgan human pathology.

**Materials and methods.** System and content analysis (study of domestic and foreign publications on the causes of aflatoxicosis, the mechanism of the harmful effect of aflatoxins on the human body), as well as the method of generalization (formulation of conclusions) were used during the research.

**Results and their discussion.** The data of modern studies have shown the leading role of the microflora of the oral cavity in the occurrence of pathological changes in the periodontium. According to the data of microbiological studies, it was established that inflammatory diseases of the oral cavity most often occur under the influence of mainly mixed bacterial and yeast infections with a more pronounced anaerobic component. It is known that more than 700 different types of bacteria have been identified in the oral cavity, and >400 types of bacteria in biofilms and soft dental plaque formed on the surface of the teeth and in the periodontal pocket area. With the development of a pathological inflammatory process, the number of different types of periodontopathogenic bacteria increases significantly. Thus, according to the screening results, ≈200 species are detected in apical periodontitis, and >500 in marginal periodontitis. The specified changes in the composition of the microflora can be considered as factors leading to the development of systemic inflammatory diseases. Analyzing the relationship between the periodontopathogenic microflora of the oral cavity and the development of inflammatory diseases, it becomes clear that in the study of this problem, an important place is given to consideration of the ways of entry and spread of these bacteria in the body. The development of dysbiotic changes is accompanied by changes in pH, an increase in elastase activity to $0.43 \pm 0.04$ μ-cat/l, a tendency to decrease catalase activity (by 33.3%), which indicates a decrease in the antioxidant potential of the oral cavity and intensification of lipid peroxidation, increasing urease activity and decreasing lysozyme activity. Under conditions of aggressive local influence of various microorganisms in the area of the dento-gingival junction, further degeneration of the epithelium and damage to the underlying tissues and vessels occurs, which makes them more susceptible to the penetration of periodontopathogenic bacteria. The formation of periodontitis contributes to the

accelerated direct entry of bacteria into the bloodstream already during eating or brushing the teeth. According to current data, oral microbiota, which constantly persists, can cause the development of atherosclerosis in two ways: direct - bacteria penetrate the endothelium of vessels through the blood circulation, causing endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis, and/or indirectly - by stimulating the production of mediators with atherogenic and pro-inflammatory properties systemic effects. Both pathways lead to the development of the main manifestations of atherosclerosis, such as endothelial dysfunction, systemic inflammation, platelet aggregation, and the formation of atheromatous plaques. The dependence of the development of atherosclerosis on the ability of the periodontopathogenic microflora to produce various endotoxins, which, entering the systemic bloodstream, stimulate the production of pro-inflammatory factors (TNF-α, IL-1β, prostaglandin-2) also affects itself.

**Conclusions.** Thus, the study of the periodontogenic microflora of the oral cavity as an etiological factor of diseases of the cardiovascular system is quite relevant and promising. The prospect of further research is due to the improvement of preventive measures and therapeutic approaches aimed at preventing the development of pathological conditions of the cardiovascular system.

**Key words:** periodontogenic microflora of the oral cavity, cardiovascular system, prevention.

# TRANSFUSION GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE (TA-GVHD): CAUSES, TREATMENT, PREVENTION

**[1,2]Gradziuk M., [2]Tkaczenko H., [2]Kurhaluk N.**

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

*[2]Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*

*gosiagra@op.pl*

**Introduction.** Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) is a rare but serious complication of blood transfusion in which transfused donor lymphocytes attack the recipient's tissues, leading to multi-organ failure and often death. This condition results from an immune-mediated response when immunocompetent donor T cells recognise the recipient's tissues as foreign, and occurs primarily in immunocompromised patients or when there is partial histocompatibility between donor and recipient. TA-GVHD can develop within days to weeks after transfusion and is characterised by symptoms such as fever, rash, liver dysfunction and bone marrow aplasia.

The primary risk factors for TA-GVHD include genetic predisposition, immunocompromised states and certain blood component types, such as whole blood and unirradiated blood products. Although rare, TA-GVHD represents a significant clinical challenge due to its rapid progression and high mortality rate, often exceeding 90% despite available therapies.

Current treatment strategies for TA-GVHD remain limited and are primarily supportive, with no definitive cure once symptoms manifest. Preventive approaches are therefore of paramount importance, with irradiation of blood products being the most effective prophylactic measure. Recent advances in the understanding of the pathophysiology of TA-GVHD and novel therapeutic avenues, including T-cell depletion and immunosuppressive therapies, offer potential avenues for improved outcomes.

This paper aims to synthesise existing knowledge on the causes, treatment and prevention of TA-GVHD, highlighting current strategies and emerging knowledge in the management of this complex condition. By examining recent findings and innovations, this article aims to provide an overview of TA-GVHD and highlight areas requiring further research and clinical focus.

***Pathogenesis of TA-GVHD.*** TA-GVHD is a rare, often fatal complication of blood transfusion with a mortality rate of over 95%. It occurs when donor leukocytes present in a transfused blood component invade, proliferate and subsequently target the recipient's tissues for destruction. This occurs because the recipient's immune system is unable to mount an effective response against these donor leukocytes, allowing them to attack host cells. TA-GVHD can affect both immunocompetent and immunocompromised individuals and is associated with a very high mortality rate due to the lack of effective treatments.

The development of TA-GVHD follows a distinct pathogenesis initiated by the infusion of viable donor T lymphocytes into a recipient, leading to an immune response against the recipient's tissues. This process involves a number of critical steps. Donor

T lymphocytes in the transfused blood components engraft into the recipient's body. For TA-GVHD to develop, these lymphocytes must be viable and able to recognise and attack host tissues. Donor T lymphocytes recognise the recipient's HLA antigens as foreign and mount an immune response. This is particularly likely if there are significant histocompatibility differences between donor and recipient. TA-GVHD primarily occurs when the recipient's immune system is unable to recognise or destroy the donor's engrafted T cells. This failure may result from immunodeficiency, either due to the recipient's medical condition or immunosuppressive treatment, or from a genetic similarity that renders the immune system unable to distinguish donor cells from self. Donor T lymphocytes proliferate in the recipient and attack host cells, particularly tissues in the skin, liver and gastrointestinal tract. This leads to the characteristic symptoms of TA-GVHD such as rash, liver dysfunction and bone marrow aplasia. TA-GVHD is more likely to occur if the recipient is homozygous for an HLA haplotype shared by the donor. This genetic compatibility allows the donor cells to evade detection as foreign, allowing them to survive and multiply in the recipient's body. Ultimately, the failure to eliminate donor T lymphocytes due to immune or genetic factors allows the donor cells to proliferate unchecked, resulting in a pathological immune response that severely damages the recipient's tissues.

The pathogenesis of TA-GVHD involves the engraftment of viable lymphocytes from transfused cellular blood components into the recipient's body, where these lymphocytes subsequently proliferate. Three conditions must be met for TA-GVHD to occur:

- The transfused blood component must contain viable, immunocompetent lymphocytes;
- There must be a difference in HLA antigens between the donor's lymphocytes and the recipient's cells, with the donor's lymphocytes recognising the recipient's antigens as foreign;
- The recipient's immune system must be unable to recognise and effectively eliminate the transfused cells, either because of immunodeficiency or because of antigenic similarity.

The ability of the recipient's immune system to recognise and destroy donor lymphocytes is a critical factor in preventing the development of TA-GVHD.

Mechanism of TA-GVHD:

- The recipient's immune system fails to recognise and eliminate donor T lymphocytes;
- Donor T lymphocytes perceive recipient antigens as foreign;
- An abnormal immune response prevents the elimination of graft lymphocytes (including those from blood and its components);
- The recipient is homozygous for one of their HLA haplotypes;
- Transfused T lymphocytes escape destruction by the immune system and are perceived as self;
- These lymphocytes then proliferate and attack recipient cells encoded by the second haplotype.

Factors influencing the development of TA-GVHD:

- The type of blood product and its cellular components;

- The recipient's underlying condition and immune response capacity;
- Histocompatibility antigen differences between donor and recipient.

Lymphocyte dose and TA-GVHD:

- The exact lymphocyte dose required to induce TA-GVHD is unknown;
- Whole blood, red cell concentrates, platelet concentrates and granulocyte concentrates contain sufficient lymphocytes to potentially induce TA-GVHD.

High risk groups for TA-GVHD:

- Immunocompromised recipients;
- Fetuses and neonates;
- Recipients of HLA-mismatched blood products;
- Recipients of blood components from related (first and second degree) donors;
- Recipients of granulocyte concentrates;
- Recipients of allogeneic haematopoietic stem cell transplants;
- Recipients of blood components undergoing immunosuppressive therapy.

***Symptoms of TA-GVHD.*** TA-GVHD typically presents within 4 to 30 days after transfusion, with a rapid and often severe onset of symptoms. Major clinical signs and symptoms include fever, rash, liver dysfunction, gastrointestinal symptoms, bone marrow suppression and multi-organ failure.

Often one of the earliest signs, fever indicates an inflammatory response as donor lymphocytes begin to attack the recipient's tissues. A characteristic rash, often erythematous or maculopapular, usually appears on the face and upper trunk and may spread over the body. In severe cases, the rash may progress to blistering and peeling (desquamation). Elevated liver enzymes and jaundice are common as a result of lymphocyte infiltration and damage to liver cells. Liver failure may occur in severe cases. Symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhoea (often bloody) result from inflammation and damage to the lining of the gastrointestinal tract. This leads to pancytopenia (a decrease in all blood cell types), which can cause anaemia, increased susceptibility to infection, and bleeding due to low platelet levels. In advanced stages, TA-GVHD can lead to systemic inflammation that progresses to multi-organ failure due to widespread immune-mediated damage. Due to the severity and rapid progression of TA-GVHD symptoms, the disease has a high mortality rate, often exceeding 90%. Early recognition of these symptoms is critical, although treatment options remain limited once symptoms manifest.

Symptoms of TA-GVHD typically appear about three days after transfusion of blood components containing viable lymphocytes, and death often occurs about three weeks later. The disease affects the digestive system, skin and bone marrow. It begins with a high fever (over 38°C) and progresses to a maculopapular rash on the skin. Gastrointestinal symptoms such as anorexia, nausea, vomiting and watery-bloody diarrhoea accompany the skin manifestations. Bone marrow suppression, including aplasia or hypoplasia, leads to pancytopenia and neutropenia develops, increasing susceptibility to infections, which progress rapidly and significantly increase the risk of death. Bleeding may also contribute to the fatal outcome of TA-GVHD.

Laboratory tests show pancytopenia, elevated bilirubin, increased aminotransferase levels and electrolyte imbalances. Histopathological analysis of

biopsy samples shows lymphocytic infiltration. The diagnosis of TA-GVHD is based on the detection of donor lymphocytes in addition to clinical symptoms.

***Treatment of TA-GVHD.*** TA-GVHD is a serious and rapidly progressive disease with a high mortality rate and limited treatment options. Once symptoms manifest, therapeutic approaches are primarily supportive and focus on managing symptoms and complications rather than providing a definitive cure. Current treatment strategies include immunosuppressive therapy, supportive care, and experimental and emerging therapies.

Immunosuppressive therapy includes corticosteroids and immunosuppressive agents. High-dose corticosteroids are often used to suppress the immune response. However, the response to corticosteroids in TA-GVHD is generally poor and this approach is usually limited in effectiveness. Drugs such as cyclosporine, antithymocyte globulin (ATG) and mycophenolate mofetil (MMF) can be used to suppress donor T-cell activity, but have limited success in TA-GVHD.

Supportive care includes infection management, blood and platelet transfusions, and electrolyte and fluid management. Due to severe immunosuppression and neutropenia, patients with TA-GVHD are highly susceptible to infection. Broad-spectrum antibiotics, antifungals and antivirals are used to prevent or treat infections. Patients may require regular blood and platelet transfusions to treat anaemia and thrombocytopenia due to bone marrow failure. Gastrointestinal symptoms and diarrhoea can lead to significant fluid and electrolyte imbalances, requiring careful monitoring and replacement therapy.

Experimental and emerging therapies include hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and monoclonal antibodies. In rare cases, HSCT has been considered as a potential therapeutic option to reconstitute the recipient's immune system. However, this approach is complex and not widely used due to the associated risks. Emerging therapies that target specific immune pathways, such as monoclonal antibodies targeting T cells or cytokines involved in inflammation, are being tested in clinical trials.

***Prevention of TA-GVHD.*** As treatment options are limited, prevention is critical in TA-GVHD. Irradiation of blood products remains the most effective prophylactic measure, as it inactivates lymphocytes in transfused blood components and prevents their engraftment in the recipient. Blood products intended for high-risk patients (e.g. immunocompromised individuals or those receiving blood from close relatives) should be irradiated prior to transfusion.

The occurrence of TaGvHD is prevented by procedures that damage the genetic material of the donor lymphocytes:

1) Irradiation with ionising radiation of 25-50 Gy, the radiation source may be a radioactive isotope or X-rays emitted by an X-ray tube;

2) Reduction of biological pathogens based on the process of photoinactivation with UV radiation using photosensitising agents (photodynamic and photochemical methods).

Both methods inactivate T lymphocytes, rendering them unable to proliferate and cause TaGvHD.

**Conclusions.** Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) remains a rare but highly fatal complication of blood transfusion, with a mortality rate of over 90%. The pathogenesis of TA-GVHD is primarily driven by the engraftment of donor T lymphocytes, which, unable to be recognised and eliminated by the recipient's immune system, proliferate and attack host tissues. Early recognition of symptoms, which include fever, rash, gastrointestinal upset and bone marrow suppression, is crucial to diagnosis, but treatment options remain limited and largely ineffective once the disease has developed.

The lack of effective therapeutic interventions highlights the importance of preventive strategies, in particular irradiation of blood components to inactivate donor lymphocytes and minimize the risk of TA-GVHD. High-risk patients, such as immunocompromised patients, neonates and recipients of HLA-mismatched blood products, should be closely monitored for early signs of the disease.

Further research is needed to better understand the underlying mechanisms of TA-GVHD and to develop more effective treatments. While the medical community continues to explore new therapeutic options, prevention through irradiation of blood products remains the cornerstone of TA-GVHD management.

# AETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT OF CANINE HYPOTHYROIDISM

**[1]Jelonek A., [2]Kurasz J., [3]Tkaczenko H., [3]Kurhaluk N.**
*[1]FELIS Veterinary Clinic, Siemianice, Poland;*
*[2]Medical Faculty, University of Opole, Opole, Poland;*
*[3]Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland*
*jelonekagnieszka33@gmail.com*

**Introduction.** Hypothyroidism is one of the most common endocrine disorders in dogs, significantly affecting their overall health and quality of life. This condition results from an inadequate production of thyroid hormones, primarily thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), which are critical regulators of cellular metabolism. Thyroid dysfunction disrupts metabolic processes in multiple organ systems and manifests as a wide range of clinical signs that often overlap with those of other diseases, making diagnosis and management difficult.

Canine hypothyroidism is primarily divided into primary and secondary forms, with the primary form being the most common in veterinary practice. The two leading causes of primary hypothyroidism are lymphocytic thyroiditis, an autoimmune process, and idiopathic thyroid atrophy. Both conditions eventually cause irreversible damage to the thyroid tissue, resulting in progressive hormone deficiency. Secondary hypothyroidism results from insufficient stimulation of the thyroid gland due to pituitary dysfunction.

Diagnosis of hypothyroidism in dogs involves a combination of clinical assessment, biochemical tests and imaging techniques. Given the non-specific nature of the symptoms – ranging from lethargy, weight gain and coat thinning to systemic effects such as bradycardia and neuromuscular deficits – a comprehensive diagnostic approach is essential. Understanding the underlying aetiology and pathophysiological mechanisms is essential to tailor effective treatment strategies.

This article reviews the aetiology, pathophysiology and current therapeutic approaches to canine hypothyroidism, emphasising the importance of early diagnosis and lifelong management to improve the quality of life of affected dogs.

***Risk factors.*** Several risk factors for hypothyroidism in dogs have been identified. Certain breeds, including Doberman pinschers, retrievers, schnauzers, Irish setters, Shetland sheepdogs and dachshunds, have been found to be over-represented among affected dogs. The disease is more common in middle-aged to older dogs, with the average age at first diagnosis being around 7 years. However, some high-risk breeds and dogs with TgAA-positive hypothyroidism may have an earlier onset. Neutering has also been associated with an increased risk of developing hypothyroidism in some studies.

There is limited information on breeds that are less susceptible to the condition (i.e. those that may be protected from hypothyroidism), although one study found that German Shepherds and crossbreeds were underrepresented among affected dogs. In addition, certain major histocompatibility complex DLA class II genotypes have been associated with hypothyroidism in certain breeds. Recent genome-wide association and

whole genome sequencing studies are beginning to uncover additional genetic risk factors for canine hypothyroidism.

***Types of hypothyroidism.*** Hypothyroidism is one of the most commonly diagnosed endocrine disorders in dogs. Impaired thyroid function results in decreased levels of triiodothyronine and thyroxine, leading to disturbances in cellular metabolism. The condition is difficult to diagnose because of its non-specific symptoms, which can include lethargy, decreased activity, muscle problems, increased sleep, obesity, thinning coat, hair loss and dry skin.

Hypothyroidism is most commonly observed in middle-aged or older dogs, as clinical signs typically occur after a 60-70% reduction in thyroid hormone production. The condition can remain subclinical for years, with symptoms only becoming apparent when the body's compensatory mechanisms are overwhelmed. In older dogs, early signs such as apathy, fatigue and lethargy are often overlooked by owners who may attribute these changes to normal ageing rather than an underlying health problem.

It is not age, but an underactive thyroid gland that can lead to reduced energy levels in dogs. The thyroid gland produces two key hormones, T4 and T3, which play a crucial role in regulating cell metabolism throughout the body. Deficiency of these hormones can result in a wide range of clinical symptoms.

There are two main types of hypothyroidism: primary and secondary. Secondary hypothyroidism occurs when the pituitary gland fails to produce enough thyroid-stimulating hormone (TSH), which is needed to stimulate the thyroid gland to release adequate levels of hormones. This condition can result from a variety of causes, including pituitary tumours, damage to the pituitary or hypothalamus, or underdevelopment of these structures, the latter being known as tertiary hypothyroidism. The preferred treatment for pituitary tumours is surgical removal of the lesion.

In veterinary practice, however, primary hypothyroidism is far more common. The two main causes of this condition are lymphocytic thyroiditis and idiopathic degeneration of thyroid cells, with approximately equal incidence. Both conditions result in the irreversible destruction of thyroid cells, rendering them unable to perform their physiological functions.

***Lymphocytic thyroiditis.*** Lymphocytic thyroiditis is an autoimmune condition resulting from the loss of immune tolerance to the body’s own antigens, involving autoreactive T and B lymphocytes. The disease progresses as lymphocytic infiltration into the thyroid gland damages its cells, triggering a self-perpetuating cycle. The damaged thyroid cells release pro-inflammatory mediators, further attracting lymphocytes and exacerbating tissue destruction.

Animals diagnosed with lymphocytic thyroiditis often have autoantibodies targeting various thyroid-specific proteins, including thyroglobulin (TgAA), thyroid peroxidase, the sodium/iodine transporter, and the thyrotropin receptor. Among these, autoantibodies against thyroglobulin are the most prevalent, detected in approximately 50–80% of affected dogs. Thyroglobulin, a complex molecule made up of multiple subunits with varying immunogenicity, includes regions responsible for storing T3 and T4. When autoantibodies bind to these areas, a cross-reaction may occur, reducing the availability of free T3 (fT3) and free T4 (fT4) for physiological use.

Elevated iodine levels have been identified as a risk factor for the loss of immune tolerance. High iodine concentrations can increase the immunogenicity of certain thyroglobulin epitopes, potentially triggering an autoimmune response and contributing to disease development. Elevated levels of iodine in the body can lead to increased expression of sodium-iodine transporters, which can become targets for autoantibodies. Human studies have shown an increased risk of thyroiditis following iodine supplementation in populations from regions with naturally low iodine availability. Another proposed mechanism for the loss of immune tolerance to self-antigens is molecular mimicry. This theory suggests that epitopes on certain bacteria and viruses have structural similarities to epitopes on thyroglobulin, potentially triggering an autoimmune response.

A similar mechanism has been proposed for the development of canine lymphocytic thyroiditis, with parallels to Graves' disease in humans. In Graves' disease, antibodies to *Yersinia enterocolitica* have been identified in cases of hyperthyroidism, with evidence suggesting possible cross-reactivity with TSH receptors. This raises the possibility that analogous cross-reactive processes may contribute to the pathogenesis of canine lymphocytic thyroiditis.

The exact causes of canine autoimmune thyroiditis remain unclear, but genetic factors are known to play a significant role in predisposing certain breeds to the disease. Breeds such as Doberman, Tibetan Terrier, Boxer and Alaskan Malamute are particularly susceptible. Excessive expression of DLA (dog leukocyte antigen), the canine equivalent of the human major histocompatibility complex (MHC), has been observed in the thyrocytes of some affected breeds. Specifically, the presence of the DLA-DQA1*00101 complex has been associated with autoimmune hypothyroidism in Dobermans, Rhodesian Ridgebacks, Irish Setters, and Giant Schnauzers.

Interferon-ɣ released during infection may further contribute to disease development by inducing DLA expression on the surface of thyroid cells, increasing their susceptibility to immune-mediated inflammation. As the inflammatory process becomes chronic, thyroid cells are progressively damaged, leading to a loss of functional capacity. Over time, the thyroid parenchyma is replaced by fibrous connective tissue, a hallmark of impaired regeneration. This fibrosis not only leads to a permanent loss of thyroid function, but also increases the risk of thyroid cancer.

***Idiopathic thyroid atrophy in dogs.*** Approximately half of all cases of primary hypothyroidism in dogs are due to idiopathic thyroid atrophy. As the name suggests, the underlying cause is unknown. As the disease progresses, thyroid cells are replaced by adipose tissue, usually without significant inflammatory infiltration, although a small number of lymphocytes may be seen in isolated cases. The degeneration of thyroid follicular cells is characterised by nuclear shrinkage, mitochondrial swelling and endoplasmic reticulum expansion. Over time, the damaged cells are gradually replaced by fatty connective tissue, leading to a steady decline in the gland's secretory capacity. This process eventually leads to reduced levels of T3 and T4 hormones in the body, which impairs metabolic regulation.

***Diagnosis.*** Biochemical blood tests play a key role in the diagnosis of hypothyroidism. The most critical parameters for assessment are TT4, fT4 and cTSH levels, with T3 considered less reliable due to its naturally low and variable levels,

making accurate measurement and interpretation difficult [Hoh et al., 2006]. A combination of reduced TT4 and elevated cTSH levels typically indicates primary hypothyroidism, with the detection of thyroglobulin antibodies (TgAA) helping to identify the autoimmune nature of the condition. Other diagnostic tools include ultrasound imaging of the thyroid gland and ultrasound-guided biopsy, followed by cytological analysis of the samples obtained. In secondary hypothyroidism, TSH levels are low.

When interpreting test results, it is important to consider the patient's clinical condition, comorbidities, inflammation and medications, as these factors may influence the results. Repeat tests may sometimes be needed to make a definitive diagnosis.

***Treatment.*** There is currently no established therapy to treat the underlying cause of primary hypothyroidism. Treatment involves lifelong supplementation with synthetic thyroid hormone, usually in the form of levothyroxine tablets. Treatment begins with an initial dose of 0.02 mg/kg, which may be divided into two daily doses.

After 2-4 weeks of therapy, T4 levels should be reassessed and the dose adjusted accordingly. If T4 levels remain too low, the dose should be increased by 25%; conversely, if T4 levels are too high, the dose should be decreased by 25%.

Although levothyroxine is effective in relieving the symptoms of hypothyroidism, treatment may fail if the drug is taken with food, which can interfere with its absorption and reduce its bioavailability.

**Conclusions.** Canine hypothyroidism is a multifactorial endocrine disorder primarily caused by autoimmune thyroiditis and idiopathic thyroid atrophy. The condition significantly affects multiple physiological systems, manifesting as dermatological, metabolic, cardiovascular and neuromuscular symptoms, often making timely diagnosis difficult. Understanding the pathophysiological mechanisms, in particular the progressive destruction of thyroid follicles and subsequent hormonal insufficiency, is critical to managing the systemic effects of the disease.

Accurate diagnosis relies on a combination of clinical signs, serum thyroid hormone assays, and exclusion of other potential diseases, underscoring the importance of a comprehensive diagnostic approach. While total thyroxine remains a cornerstone, advanced assays such as free thyroxine by equilibrium dialysis and thyrotropin levels improve diagnostic specificity and sensitivity.

Treatment primarily involves lifelong levothyroxine supplementation, which, if administered correctly, can effectively restore normal physiological function and improve quality of life. However, treatment success depends on regular monitoring to ensure optimal therapeutic outcomes and to address potential comorbidities or adverse effects.

Future research should aim to elucidate the genetic and environmental factors that contribute to hypothyroidism in dogs and to develop more targeted diagnostic and therapeutic strategies. A better understanding of the aetiology and progression of the disease may also provide insights applicable to other species, including humans. This emphasises the need for a multidisciplinary and translational approach to veterinary endocrinology.

In summary, early detection, accurate diagnosis and tailored management are key to mitigating the impact of hypothyroidism on canine health. Ongoing advances in diagnostic tools and therapeutic modalities hold the promise of improved outcomes for affected animals.

**Key words**: aetiology, pathophysiology, therapeutic, canine, hypothyroidism.

# EFFECT OF CANNABIDIOL ON EPILEPSY IN VARIOUS RAT SEIZURE MODELS

**Klymenko M. Y., Zapukhliak O. S., Isaev D. S.**
*Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
mariia.klymenko1999@gmail.com

**Introduction.** Epilepsy is a complex neurological disease that is accompanied by an imbalance between excitation and inhibition, which results in recurrent seizures. Treatment resistance affects around 30% of people with epilepsy. In recent years, cannabinoids have shown potential in the treatment of drug-resistant epilepsy. In studies, it was shown that cannabidiol (CBD) reduced the frequency of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome. CBD exhibits a beneficial therapeutic effect in preclinical models of seizures, epilepsy, and epileptogenesis, providing neuroprotection. However, the therapeutic effects of cannabidiol require further detailed study.

Our research **aims** to use different epileptic seizure models based on various mechanisms of pathological synchronization of the nervous network to understand the complex effect of CBD on that condition. We focused on the study of the effect of cannabidiol on the epileptiform activity in bicuculline, low-magnesium, 4-aminopyridine, and low-calcium models of epilepsy in rats.

**Materials and methods.** For our experiment, we prepared 500 μm horizontal brain sections from male Wistar rats aged 14 days. In our study, we recorded extracellular potentials from pyramidal neurons of the CA1 and CA3 hippocampal zones in bicuculline, low-magnesium, 4-aminopyridine, and low-calcium models of epilepsy. In the camera for extracellular recordings, we perfused brain slices with a solution of changed ionic composition *(NaCl 115 mM, KCl 5 mM, CaCl2 1 mM, MgCl2 1 mM, NaH2PO4 1.25 mM, NaHCO3 24 mM, Glucose 11 mM)*. To model epileptic seizures we added different substances depending on the model of seizures. Also, we registered the activity of pyramidal neurons in these models after applying 3, 30 та 100 μM of CBD.

**Results and their discussion.** We found that in bicuculline and 4-aminopyridine epileptic seizure models, the frequency of epileptiform activity significantly reduces after the use of 30 μM of CBD. However in low-magnesium and and low-calcium models of epilepsy cannabidiol showed no significant effect on seizure frequency.

**Conclusions.** Therefore, the results of this study indicate that cannabidiol reduces epileptiform activity in some models of epilepsy and has a high potential in the treatment of epilepsy.

**Keywords:** epilepsy, cannabidiol, bicuculline, aminopyridine.

# HYPOXIC PRECONDITIONING REDUCES THE LEVEL OF INFLAMMASOME AFTER MYOCARDIAL ISCHEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF INSULIN RESISTANCE IN RATS WITH HYPERTROPHY OF MYOCARDIUM

**Kozlovska M. G.[1], Zavgorodnyi M. O.[1,2], Vasylenko M. I. [1,2], Portnychenko A. G. [1,2]**

*[1]Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine;*
*[2]International Center for Astronomical, Medical and Ecological Research of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
mkg0209@i.ua

**Introduction.** Chronic inflammation is a cornerstone of immune activation in obesity and insulin resistance (IR). The molecular mechanisms of this inflammatory state include activation of the inflammasome due to excessive nutrition. However, despite the prevalence of comorbid metabolic and cardiovascular diseases, the mechanisms of hypoxic preconditioning (HP) in these disorders remain unclear.

**The aim** of the study was to investigate the level of inflammasome expression after myocardial ischemia in rats with insulin resistance and myocardial hypertrophy under the influence of hypoxic preconditioning.

**Materials and methods.** The experiments were performed on sexually mature male Wistar rats and SHR with myocardial hypertrophy. The development of IR was achieved due to a high-fat diet (HFD) with a fat content of 58% of the total calories for 2 weeks and confirmed by insulin tolerance test (0.5 IU/kg of short-acting recombinant human insulin). HP was modeled by "ascending" animals to an altitude of 5600 m in a barocamp for 3 hours the day before ischemia/reperfusion (I/R). The latter was performed using the isolated heart technique by Langendorff method. The level of inflammasome protein expression was determined by immunoblotting and calculated by the ImageJ program. laboratory animals were carried out in accordance with the provisions of the "General ethical principles of animal experimentation" (Kyiv, 2013) and the current legislation of Ukraine.

**Results and their discussion.** In myocardial hypertrophy, the level of inflammasome was 23% higher ($p<0.05$). At the same time, HFD consumption did not affect this protein. However, HP in Wistar rats contributed to a 14% decrease in its level ($p<0.05$).

In the groups of animals undergoing I/R, the situation changed. HFD reduced the level of inflammasome in Wistar rats by 23% ($p<0.05$), but at the same time increased its level in SHR with myocardial hypertrophy by 21% ($p<0.05$), which may indicate the lack of compensatory mechanisms in IR and and the promotion of inflammatory processes. And the use of HP reduced the level of this protein in experimental animals by almost 14% compared to the group without HP ($p<0.05$).

**Conclusions.** Thus, the results obtained indicate the anti-inflammatory effect of hypoxic preconditioning in rats subjected to myocardial ischemia/reperfusion on the background of insulin resistance. The level of inflammasome was higher in the development of myocardial hypertrophy, especially in combination with insulin

resistance, indicating failure of compensatory mechanisms in this comorbid combination.

**Key words:** inflammasome, hypoxic preconditioning, insulin resistance, myocardial hypertrophy, ischemia/reperfusion.

The work was supported by the grant “Research Works of Young Scientists of the National Academy of Sciences of Ukraine 2023-2024”.

# RECOVERY OF GLUCOSE UPTAKE BY MUSCLE TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF MELATONIN IN ALLOXAN DIABETIC RATS

**Kushnir O. Yu., Thankamoni Sindhu Sony, Kushnir O. O.**
*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*
kushnir@bsmu.edu.ua

**Introduction.** Under the conditions of diabetes there is a state of "hunger in the midst of abundance". This happens due to dysregulation of glucose transporters GLUT4, especially in muscles in the absence of insulin. Alloxan diabetes is characterized by the destruction of beta cells of the islets of Langerhans of the pancreas and the development of type 1 diabetes. Melatonin is a well-known antioxidant, immunomodulator and adaptogen. The question of the effect of this hormone on the supply of glucose to muscle tissue under the conditions of diabetes remains relevant.

**Goal.** To find out the effect of melatonin on the content of glucose in the blood and glycogen in the muscles of alloxandiabetic rats.

**Materials and methods.** The experiments were carried out in accordance with the established standards for the treatment of experimental animals. Purebred white male rats weighing 150 g were divided into groups of 6 animals each: 1) intact, 2) control, which was administered melatonin at a dose of 5 mg/kg daily for two weeks, 3) alloxandiabetic (alloxan monohydrate once 170mg/ kg of body weight), 4) alloxandiabetic, who were also injected with melatonin. The content of blood glucose and muscle hydrolysates for glycogen was determined by the glucose-oxidizing method after two weeks. Statistical processing was performed according to Student's t test.

**The results.** The introduction of alloxan monohydrate led to an increase in the blood glucose content of some rats by 130% compared to the parameters of intact rats. These animals formed a diabetic group and a group of diabetic rats with melatonin. Glycogen content in the muscles of diabetic animals decreased by 15% compared to the values of intact animals. Administration of melatonin resulted in a 60% reduction in blood glucose in diabetic animals and normalization of glycogen compared to untreated animals. Melatonin may control the production of GLUT4 and/or the phosphorylation process of the insulin receptor and its intracellular substrates, activating the insulin signaling pathway through G protein-coupled membrane receptors. IRS1 then binds to the regulatory subunit of phosphoinositide 3-kinase (PI3-K) through its Src homology 2 domain, leading to activation of PI3-K. PI3-K phosphorylates membrane phospholipids and phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP2) at the 3′ position. The complex activates 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1 (PDK-1), which leads to the activation of Akt/protein kinase B (PKB) and atypical protein kinases C λ and ζ (aPKC λ/ζ), each of which are serine/threonine kinases. Overexpression of PKCζ in muscle in vivo (Tangvarasittichai S., 2015) enhances both basal and insulin-stimulated glucose transport.

**Conclusion.** Recovery of glucose uptake by muscle tissue under the influence of melatonin was observed in alloxan diabetic rats.

**Key words.** Muscle tissue, alloxan diabetes, melatonin, glucose.

# CHANGES IN METABOLIC PROCESSES IN THE LIVER OF RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

**Kuzmina I. Yu. Kuzmina O. O.**
*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*
irina.u.kuzmina@gmail.com

**Introduction.** Metabolic syndrome (MS) is one of the most pressing problems of modern medicine. In the system of lipid, lipoprotein, and carbohydrate metabolic processes, MS plays a major role in impaired glucose tolerance, obesity, and hypertension. The liver provides all types of metabolism in the body and is involved in neuroendocrine regulation and the formation of nonspecific and specific immunity

**The aim** of this study was to morphofunctional state of the liver and the processes of free-radical oxidation in rats with experimental metabolic syndrome.

**Material and methods.** An experimental study was conducted on 30 white male rats of the WAG / G Sto population, aged 6 months and weighing 280.0 ± 18.5 g, which were divided into 2 groups. Group 1 included 15 healthy rats that were kept in normal vivarium conditions and were not subjected to MS modeling. Group 2 included 15 rats for which MS modeling lasted 6 weeks. MS modeling was performed on rats by developing "voluntary" hyperphagia and prescribing a high-calorie diet enriched with carbohydrates, which leads to obesity, an increase in the area of adipocytes, progressive development of hyperglycemia and insulin resistance, according to the model we developed (patent for the product).

The animals significantly increased body weight and liver volume compared to the control group.

The animals were withdrawn from the experiment by CO2 asphyxia. Pieces of liver were fixed in a 10% solution of neutral formalin with subsequent embedding in paraffin according to the generally accepted method. Paraffin sections of liver tissue were stained with hematoxylin and eosin.

Morphological analysis was performed on a Leitz MPV2 microscope with a Leica DC300F digital camera (Germany).

The obtained data were statistically processed using the variation statistics method using the STATISTICA 6.0 software package. Differences between the compared groups were considered reliable at $p<0.05$.

**Results and discussion**. Biochemical studies of rat liver function in MS and liver enzymes showed that average levels of total bilirubin in 75% of experimental rats of the 2nd group revealed pathological changes in lipid levels, including an increase in total cholesterol in 85%.

MS, characterized by hyperglycemia, hyperlipidemia and steatohepatitis, in rats of the 2nd group was evidenced by glucose levels that were increased compared to the 1st (control) group by 14.8%, triglycerides - by 8.2%, and bilirubin - by 11.5%, which confirms metabolic disorders in the development of MS.

The absolute liver weight of experimental animals was on average 3,5 times greater than in the control group. In the liver parenchyma, there were a large number of hepatocytes with signs of fatty degeneration. Despite the large number of dystrophic

changes in the liver, signs of regeneration are observed, consisting in the appearance of binuclear and large hepatocytes, which indicates their regenerative hypertrophy.

In rats of the 1st group, the average diameter of hepatocyte nuclei was 7,3 ± 0,11 μm, the relative area of the cytoplasm was 371.3 ± 32.2 $\mu m^2$, the area of the hepatocyte nuclei was within 42,5 ± 2.5 $\mu m^2$

Due to the increase in body weight in the 2nd group of rats after 5 weeks of observation, the relative area of the parenchyma increased by an average of 14.9 ± 1.3%, and the number of hepatocytes with signs of fatty degeneration was 74.9 ± 2.1% of the total number of parenchymal cells in the studied area. At the same time, the size of hepatocytes significantly increased by an average of 8.9% ± 1.3%.

In animals with experimental MS, the area of hepatocyte nuclei significantly increased by 12.5% compared to group 1, due to which the nuclear-cytoplasmic ratio significantly increased - almost 1,6 times.

In parallel with this, a reliable increase in the relative area of the cytoplasm was found in animals of group 2.

In the liver of rats of group 2, changes in the development of hypertrophy are observed. These signs can be assessed as a compensatory reaction of the liver tissue in response to the development of MS. With MS, the number of lymphocytes decreases by 2,6 ± 0,2 times, and the content of neutrophils, on the contrary, increases by 2,9 times. As a result, the lymphocyte index (lymphocyte/neutrophil ratio), which is an indirect indicator of immunity, decreases with MS by almost 8,5 times.

**Conclusions.** Thus, alimentary obesity leads, on the one hand, to the development of fatty degeneration in the liver parenchyma, and on the other hand, it stimulates the functional activity of hepatocytes, which can be regarded as a compensatory reaction in response to increased fat consumption. With the development of experimental metabolic syndrome, metabolic processes in the liver are disrupted, which leads to the growth of its parenchyma and a significant decrease in immunity.

**Key words:** metabolic syndrome, experimental animals, metabolic processes in the liver, hepatocyte nuclei, fatty degeneration, lymphocytic index.

# THE ADVANTAGE OF MOLECULAR GENETIC EXAMINATION METHODS IN THE DIAGNOSTICS OF EMANUEL SYNDROME

**[1] Lastivka I. V., [2]Antsupova V. V., [3]Brisevac L. I., [3]Sheiko L. P.**
*[1]Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine;*
*[2]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine;*
*[3]Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
lastivkairina@gmail.com

**Introduction.** Emanuel syndrome (ES) is a chromosomal disease characterized by numerous congenital anomalies, craniofacial dysmorphism, significant developmental delay, and mental retardation. ES occurs with a frequency of 1 case per 110 000. ES is due to the presence of additional genetic material from the long arm of the 11th and 22nd chromosomes and is difficult to diagnose by classical cytogenetic methods.

**Objective.** To justify the advantage of using molecular genetic examination methods for the diagnosis of Emanuel syndrome.

**Materials and methods.** Clinical case. Literary data. Diagnostic computer program "Face to Gene". Clinical-genealogical, molecular-cytogenetic, immunological diagnostic methods.

**Results and their discussion.** It is known that an excess of genetic material disrupts the normal development of the body and leads to characteristic signs and symptoms. The karyotype in ES is genotypically unbalanced because it includes der(22) as an additional chromosome, or 47,XX,+der(22)t(11;22) or 47,XY,+der(22)t(11;22). Features of the ES phenotype include ear abnormalities, preauricular fistulae, cleft palate or high arched palate, micrognathia, microcephaly, renal abnormalities, heart defects, and male genitalia abnormalities. At birth, children with ES have weak muscle tone and growth retardation. Other signs of Emanuel syndrome include profound intellectual disability, myopia, strabismus, hearing impairment, seizures, developmental delay, and recurrent infections.

In more than 99% of cases, one parent of a proband with ES is a balanced carrier of t(11;22)(q23;q11.2) and is phenotypically normal. But carriers of the balanced t(11;22) translocation have a 10% risk of having offspring with the der(22)t(11;22) syndrome as a result of der(22) missegregation. Carriers are usually identified after screening for multiple miscarriages, infertility, or after the birth of an ES baby.

For ES verification, molecular cytogenetic methods are used: FISH analysis, whole chromosome staining (WCP), genome array hybridization (AGH) or multiplex ligation dependent on probe amplification (MLPA).

We cite a case from practice. Boy M., 9 years old, with a congenital heart defect, deafness, profound retardation in psycho-linguistic and stato-kinetic development, subcompensated hypothyroidism, intestinal paresis and secondary immunodeficiency.

Phenotype Brachycephaly, microcephaly, low frontal hairline, downward-slanting eyelids, prominent bridge of nose, large nose, thin upper lip, high philtrum, everted thick lower lip, high attached labial frenulum, low-set, backward-turned ears with thick curl, widely spaced hypoplastic nipples, nail hypoplasia, bilateral cryptorchidism.

Life history. The boy was born at 41 weeks of gestation weighing 2650 g, body length 48.5 cm from the desired and planned pregnancy, which occurred against the background of the threat of miscarriage, toxicosis, oligohydramnios.

Family history. Heredity on the maternal line is burdened with cardiovascular pathology; his maternal grandfather was a liquidator at the Chernobyl Nuclear Power Plant. On the father's side, inheritance is not burdened.

Given multiple malformations, a chromosomal disorder was suspected. As a result of a microarray study of the patient's saliva, a male molecular karyotype with an interstitial duplication of chromosome 15q12 of size 0.4 MB (clinical significance at the time of examination is unknown) and a terminal duplication of size 18.2 MB from the chromosomal region 11q23.3q25, a terminal duplication of size 4.2 MB from the chromosomal region 22q11.1q11.21 corresponding to ES (OMIM 609029). On the basis of clinical data and the results of a genetic study, the patient was diagnosed with Emanuel Syndrome. Karyotyping was recommended to the parents of the proband before planning the next pregnancy.

**Conclusions.** Emanuel syndrome should be suspected in individuals with such clinical features as severe intellectual disability, microcephaly, developmental delay, preauricular fossa, ear abnormalities, cleft palate, micrognathia, kidney abnormalities, congenital heart defects, male genital abnormalities. The diagnosis of ES is established using molecular cytogenetic methods by detecting duplication 22q10-22q11 and duplication 11q23-qter on redundant derivative chromosome 22.

**Key words:** Emanuel syndrome; derivative chromosome 22; dup22q10-22q11; dup11q23-qter.

# THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF SMOKING ON THE CYTOGENETIC STATUS OF THE ORAL MUCOSA IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

**Lisetska I. S.**
*Ivano-Frankivsk National Medical University,*
*Ivano-Frankivsk, Ukraine,*
Lisecka9@gmail.com

**Introduction.** Smoking has become an epidemic that is widespread among different segments of the population and different age groups, and in our country, WHO experts assess the situation as critical - the number of smokers is 40% of the population. Ukraine ranks 17th in the world in terms of cigarette consumption. More than 500,000 young people take up this bad habit every year. Smoking is a proven cause of many serious diseases - a risk factor for more than 20 diseases. Tobacco smoke contains more than 7000 chemical compounds, of which at least 250 are toxic and almost 70 cause cancer. It is known that the primary effect on the human body, including the oral cavity, of harmful components of tobacco smoke and products of modern smoking occurs directly through the oral mucosa, the first barrier to tobacco smoke in the human body, which is characterised by a high degree of permeability. At the same time, changes in the oral fluid, oral mucosa, periodontal tissues, and salivary glands can be the first symptoms for diagnosing tobacco-related diseases. Today, research is being actively conducted to study the role of hereditary factors in the development of diseases, including diseases of the oral cavity. Thanks to cytogenetic monitoring, it is possible to obtain information about both the state of public health and the impact of genotoxic factors, i.e. the cytogenetic status of a person can serve as a biomarker of the level of exposure to genotoxicants, including various types of smoking. Since the oral mucosa reflects the state of the whole organism, it becomes relevant to study the effect of different types of smoking on the cytogenetic status of buccal epithelial cells in order to identify cytogenetic disorders and determine cytogenetic markers

**The aim** and objectives are to study the effect of different types of smoking on the cytogenetic status, namely, to analyse the cariological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in adolescents and young adults.

**Materials and methods.** To achieve this goal, the cytogenetic status was studied by analysing the karyological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in 114 adolescents and young adults aged 15 to 24 years, who were divided into groups: Group I included 26 people who regularly smoke cigarettes; Group II - 22 people who smoke vapes; Group III - 23 people who smoke IQOS; Group IV - 43 people without a smoking habit. During the study period, all participants did not complain of somatic health disorders and were not registered with related specialists. The cells and nuclei of buccal epithelial cells of the oral mucosa were subjected to cytogenetic examination, namely cells located along the midline of the inner surface of the cheek. The biological material was collected with a sterile spatula, transferred to a clean, degreased slide and fixed with 96% alcohol for 5-10 minutes. The preparations buccal epithelial cells were stained with aceto-orsein. In each preparation, 100 interphase nuclei were examined. Twelve internationally recognised variants of nuclear disorders were studied, which are

grouped into four subgroups: cytogenetic parameters, proliferation parameters, early stage of nucleus destruction (apoptosis/necrosis) and indicators of complete nucleus destruction. Microscopy was performed using a Carl Zeiss Primo Star optical trinocular microscope (maximum magnification 1000x with eyepiece (10x) and objective (100x)). For the statistical processing of the material during the study, computer programs based on Microsoft Excel were used, which grouped the materials by study population (calculation of relative and average values, their errors, t-test). Some of the data development tasks were performed using licensed statistical analysis packages 'Microsoft Excel' and 'Statistica 12.0', in particular, descriptive statistics, pairwise and multiple correlation and regression analysis, and graphical representation.

An anonymous questionnaire was previously conducted to identify the presence of a harmful habit and its type. The adolescent and young adult respondents met the inclusion/exclusion criteria, gave their prior consent to participate in the study, and were included in the observation groups by randomisation by age and gender.

**Results and discussion.** In smokers, the number of buccal epithelial cells with micronuclei significantly exceeded the corresponding indicator in participants without a bad habit, and in people who smoked cigarettes, the number of such cells was 2.4 times higher compared to non-smokers ($p<0.05$). In individuals of groups II and III, a larger number of epithelial cells with nuclei was also found, respectively, 1.6 times more compared to individuals of group IV ($p<0.05$). No cells with protrusions were found in non-smokers. In cigarette smokers, cells with protrusions were diagnosed 1.5 and 1.7 times more often than in people who use modern types of smoking, respectively, in groups II and III ($p<0.05$). The frequency of atypical nuclei was also higher in people who smoked cigarettes, namely, 3 times more compared to non-smokers ($p<0.05$). In people of groups II and III - the value of the indicator also increases, but somewhat less, namely by 2 times ($p<0.05$). In the participants smoking cigarettes, the number of epithelial cells of the buccal epithelium with two isolated nuclei significantly exceeded the corresponding indicator in participants of groups II and III ($p<0.05$). The number of epithelial cells with double nuclei in the participants of group I was also found to be slightly higher than in the participants of groups II and III ($p<0.05$). No proliferation markers were detected in the nonsmoking group. Indicators of early nucleus destruction - perinuclear vacuole and nucleus vacuolisation - were not detected in the smears of non-smoking participants. In patients of group I, the index of early nucleus destruction - perinuclear vacuole was detected 1.5 times more often than in patients of groups II and III ($p<0.05$). Nucleus vacuolation in group I was detected 1.4 times ($p<0.05$) more often than in the participants of the study group II and III. The number of cells with caryopycnosis in group I was 1.3 and 1.4 times higher than in groups II and III, respectively ($p>0.05$). In people who smoke cigarettes, caries was detected 1.4 times more often than in groups II and III respectively, ($p>0.05$).

**Conclusions.** Thus, for the first time, the effect of different types of smoking on the cytogenetic status was studied by analysing the cariological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in adolescents and young adults. The study revealed the sensitivity of buccal epithelial cells to the effects of different types of smoking, which affects changes in cariological parameters. The results of the study of the

cytogenetic status in adolescents and young adults indicate the presence of cytogenetic disorders in smokers. Moreover, these indicators were more pronounced in the study group smokers of traditional cigarettes. In individuals of the study groups who use alternative types of smoking, cytogenetic status indicators are also increased compared to individuals without smoking habits, but somewhat lower compared to individuals who smoke traditional cigarettes. Thus, the data obtained in this study indicate the toxic and mutagenic effect of different types of smoking on the cytogenetic status of adolescents. The karyological parameters of buccal epithelial cells can serve as cytogenetic markers of the toxic and mutagenic effects of different types of smoking and can be used to detect cytogenetic disorders.

**Key words:** smoking, teenagers and young adults, buccal epithelial cells, cytogenetic status, cariological parameters.

# LUTEIN PHASE SUPPORT AFTER EMBRYO TRANSFER IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

**Lutskyi A. S.**
*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*
irina.u.kuzmina@gmail.com

**Introduction.** Maintenance of the luteal phase is a crucial step in the in vitro fertilization (IVF) protocol. When the embryo is transferred into the uterine cavity, pregnancy can occur only against the background of an adequately prepared endometrium. Insufficient support of the luteal phase (Lph) of the stimulated cycle renders meaningless all previous efforts aimed at stimulation of super ovulation, obtaining oocytes of high quality, fertilization of oocytes with the partner's sperm, and cultivation of the obtained embryos.

Steroid hormones play the most important role in the development of pregnancy. Progesterone, causing decidual changes in the endometrium, creates conditions for implantation. At the same time, this hormone stimulates proliferative activity in the endometrium, strengthens its vascularization, has a pronounced tocolytic effect, preventing the stimulating effect of oxytocin and prostaglandins.

The presence of progesterone in sufficient concentrations in the luteal phase of the menstrual cycle allows you to start and maintain normal immune reactions that occur in response to the implantation and formation of a fertile egg.

Due to the fact that at present optimal schemes for maintaining Lph have not been developed, the advantages of injectable progesterone over vaginal and oral progesterone are being discussed.

The **purpose** of the study was to evaluate the effectiveness of various supportive therapy protocols after embryo transfer in assisted reproductive technology programs.

**Material and methods.** 56 patients with various factors of infertility were examined, in which the effectiveness of IVF was studied retrospectively, depending on the regimens of maintenance therapy after embryo transfer. Only cases with good quality embryos were included in the study.

The average age of the patients was 32 ± 2.5 years. Patients of late reproductive age were excluded from the study. All patients were divided into 4 groups, depending on the used method of Lph support.

The first group consisted of 15 patients who were treated with a vaginal form of progesterone in the form of a gel (90 mg of progesterone twice a day) to support Lph. The second group included 12 women who were administered the vaginal form of progesterone in the form of capsules (600 mg per day). The third group included 16 patients who were given oral dydrogesterone (30 mg per day) to support Lph. The fourth group included 13 patients who were prescribed progesterone for intramuscular administration (50 mg per day).

The clinical effectiveness of Lph support was judged by the frequency of pregnancy, which was diagnosed by ultrasound on the 21st-22nd day after embryo transfer.

Against the background of drug use, estradiol and progesterone levels were determined in all 4 groups on the day of trigger administration (Ovitrel, "Merck-Serono"), on the day of embryo transfer and on the 9-10th day after oocyte collection.

In addition to general clinical research methods, all patients underwent ultrasound monitoring, which made it possible to identify the reasons for the development of Lph. Ultrasound examination (ultrasound) was carried out with the help of a transvaginal sensor on Medical device, with a Doppler attachment.

Statistica 7.0 software package from StatSoft Inc. was used for statistical processing of research materials. (USA) for a personal computer using the program in the Statistica for Windows operating environment and the application programs of the Excel package.

**Results and their discussion.** The obtained results confirm that after the transfer of embryos into the uterine cavity during the first 2 weeks, the woman's body reacts differently to the presence of Lph support, however, even in the absence of hormone replacement therapy, the hormonal potential that is adjusted continues to be kept in normal concentrations for implantation and further development of the embryo.

Hormonal monitoring showed that estradiol levels on the days of determination were not significantly different in all studied women of the 4 groups. Significantly higher levels of progesterone were noted in the 4th group, where progesterone was prescribed for intramuscular administration (25 mg per day).

The frequency of pregnancy was observed to be significantly higher in patients of group 1, compared to others. However, there were no significant differences in the frequency of pregnancy between groups 2, 3, and 4.

The number of aborted pregnancies in all observed groups was approximately the same and was not reliable for this parameter. However, a significant decrease in the frequency of pregnancies was noted in the 4th group of patients who were prescribed progesterone for intramuscular administration (50 mg per day). This indicator was slightly lower in the 3rd group.

Our studies have shown that the vaginal route of progesterone administration is better than injection and oral, due to its better absorption in the vagina.

By comparing the clinical effectiveness of using the indicated doses and methods of progesterone administration with the results presented in the literature, it is possible to judge the validity of the recommendations for the use of the gel (90 mg of progesterone twice a day during assisted reproductive technologies. In addition, the higher frequency of normal pregnancy, both according to our data and data from the literature, as well as the absence of risk of developing ovarian hyperstimulation syndrome, indicates the correctness of our choice of Lph maintenance method.

**Conclusions.** The analysis of the results of the use of supportive therapy of the luteal phase allows us to conclude that the most effective is support with the help of progesterone in the form of a vaginal gel (90 mg of progesterone twice a day). Progesterone administered vaginally helps to increase its bioavailability. It directly affects the uterus and endometrium, which allows you to increase the concentration of progesterone in the blood within a few hours.

# A SINGLE-CENTER, COHORT STUDY OF THE MUTATIONAL PROFILE OF UKRAINIAN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

**Moskalenko Y. V.[1], Vynnychenko O. I.[2], Moskalenko R. A.[1]**
*[1]Sumy State University, Sumy, Ukraine*
*[2]Sumy Regional Clinical Oncology Center, Sumy, Ukraine*
yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

**Background.** Lung cancer remains a major health issue worldwide. Given the heterogeneity of this disease, implementing innovative approaches for the effective management and treatment of patients is crucial.

**Purpose –** to characterize the mutational profile of a group of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients utilizing a next-generation sequencing technique.

**Materials and Methods.** A total of 42 samples fixed in formalin and embedded in paraffin (FFPE) were obtained from 42 Ukrainian patients who underwent lung cancer surgery at the Sumy Regional Clinical Oncology Center. According to the manufacturer's guidelines, DNA was extracted from the FFPE samples using the Omega Bio-tek E.Z.N.A.® FFPE DNA Kit (USA). Sequencing was carried out on the Illumina NextSeq 550Dx platform (USA) utilizing the Illumina NextSeq 550 Mid-Output Kit. The Cancer Genome Atlas Program (TCGA) database (https://portal.gdc.cancer.gov/) was a resource for conducting a comparative analysis of genomic mutation prevalence among Ukrainian and Caucasian patients with NSCLC. Statistical analyses were performed using Stata V.18.0 software (StataCorp, Texas, USA; https://www.stata.com; 2024). The Pearson $\chi 2$ test was used to compare categorical variables. The group proportion test was utilized to assess the prevalence of genetic mutations. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results.** Among the 42 NSCLC samples analyzed, 11 (26.19%) carried driver mutations, including EGFR (n=2; L858R), KRAS (n=7; G12C, G12D, G12A, and A146S), BRAF (n=1; V600E), and a translocation involving EML4 (exon 6) and ALK (exon 20) (n=1; chr2:42503838 – chr2:29447579). All identified mutations were mutually exclusive. No cases of NRAS, ROS1, RET, MET, ERBB2, or PIK3CA mutations were detected. The incidence of driver mutations was significantly higher in patients who had never smoked compared to former or current smokers (p=0.046). Additionally, no correlations were found between age, sex, tumor stage, NSCLC histology, and driver mutations. Comparisons showed no statistically significant differences in the prevalence of detected driver mutations between the cohort of Ukrainian patients and those in the TCGA database: EGFR (8.86% vs. 4.76%, p=0.8393), KRAS (14.96% vs. 16.66%, p=0.9020), BRAF (5.05% vs. 2.38%, p=0.9034), and ALK (5.71% vs. 2.38%, p=0.8863).

**Conclusions.** Molecular genetic analysis through next-generation sequencing identified driver mutations in 26.19% of patients who received radical treatment for non-small cell lung cancer. The majority of these mutations are oncogenic and responsive to tyrosine kinase inhibitors.

**Keywords:** body mass index, overall survival, progressive-free survival, response, metastatic breast cancer.

# PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF MOLECULAR-BIOCHEMICAL RESEARCH FOR EFFECTIVE METHODS OF CLINICAL-LABORATORY DIAGNOSTICS

**Rudko N. P., Ivanchenko D. H., Krisanova N. V.**
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,
Zaporizhzhia, Ukraine
natarudko17@gmail.com

**Introduction.** Over the past few years, the CRISPR (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) / Cas (Caspase) system has been used in various areas of genetic engineering. CRISPR/Cas system is a powerful gene editing tool derived from the immune system of bacteria, has revolutionized the field of genetic engineering. This technology allows scientists to precisely modify DNA sequences, offering exciting possibilities in various fields, including medicine, agriculture, and biotechnology. With the help of this powerful tool, it is possible to modify the metabolic pathways of industrially important microorganisms, edit the genomes of economically important animals and plants, pests, and carriers of infections. The CRISPR/Cas genome editor is developing as quickly as computers once did. Of course, the greatest expectations are for the use of this technology in medicine.

CRISPR-Cas is an adaptive immune system of microorganisms that uses RNA-directed nucleases to cut out foreign genetic elements. CRISPR-Cas is a method of molecular genetic manipulation developed on the basis of the prokaryotic CRISPR system, which uses a guide RNA (single guide RNA), which directs and activates the second component of the system Cas9 nuclease, the target of which is a specific genetic sequence. The Cas enzyme catalyzes the cleavage of both DNA strands, which are then joined by non-homologous end joining (NHEJ) to form insertions or deletions, or if the repair is provided by the presence of a homologous template, then by homology-directed repair (HDR) of DNA.

This system has high efficiency and specificity of operation and is distinguished by the simplicity of creating genetic constructs. To create a construct that will recognize a specific DNA sequence in the genome, it is enough to place a synthetic DNA fragment of about 20 nucleotides (spacer) in a special vector for transferring guide RNA (sgRNA) and Cas nuclease or another marker into the target cell.

While CRISPR/Cas is primarily known for its gene editing capabilities, its applications extend beyond this. The technology has been adapted for high-precision diagnostics. It can be used as a high-precision diagnostic tool. This technique used to identify two common types of papillomavirus responsible for the development of certain types of cancer in humans. The system, called "DETECTR", copes with its work in about an hour and costs less than a dollar. The accuracy of the technology is from 92 to 100%. Another technology "SHERLOCK" proposed for the identification of viruses and bacteria, as well as for the search for oncogenic mutations in a blood sample.

Future prospects:

CRISPR/Cas technology is still under development, but its potential is immense. The future holds exciting possibilities for its use in:

1) treating genetic diseases: CRISPR/Cas could potentially cure diseases like cystic fibrosis, sickle cell anemia, and Huntington's disease;

2) developing new therapies: CRISPR/Cas could be used to develop new cancer treatments, gene therapies, and personalized medicine approaches;

3) improving agriculture: CRISPR/Cas could be used to develop crops that are more resistant to pests and diseases, and that have higher yields.

**Conclusion.** Given the above, the relevance of the topic is determined by the prospects that can be realized thanks to research in the field of using CRISPR-Cas systems. Such systems need additional development in order to go beyond scientific laboratories and become part of clinical medicine. The capabilities of CRISPR systems are far from limited to gene editing. CRISPR/Cas technology is a revolutionary tool with vast potential. While research is ongoing, the future of this technology is bright, promising advancements in various fields and improving human health and well-being. The technology is universal, and will probably find wide application in clinical and laboratory practice in the future.

**Keywords:** CRISPR/CAS systems, genome editing, laboratory diagnostics.

# TOPOGRAPHIC-ANATOMICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTION OF NEW ORGAN-PRESERVING AND PLASTIC OPERATION ON THE TESTES

**Sharapova O. M.**

*Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*
esharapova@ukr.net

**Introduction.** Failures of plastic surgery on the urogenital organs are still encountered, forcing researchers to search for new methods and modifications of these interventions, in the hope of developing a single optimal option. However, it is well known that only those operations achieve good results that take into account topographic-anatomical features and are guided by physiological principles. Therefore, in our research, we proceed from the necessity and expediency of experimentally substantiating organ-preserving and plastic operations on the urogenital organs from the point of view of functional anatomy.

**The aim of the research.** To developing a new method of segmental testicular resection; to stading the state of the hypothalamo-pituitary system and the lymphatic bed of the testes in experimental cryptorchidism.

**The materials and methods**. The effect of testicular resection on its microcirculatory bed was studied in 72 dogs and 142 rats, dividing into two groups.

**The results of research.** As is known, one of the main damaging factors in testicular resection is auto-aggression in response to the violation of the hematotesticular barrier. We have developed a method of segmental testicular resection, protected by a patent, which consists of ligating the segmental branches of the testicular artery that nourish the area of parenchyma to be removed, freezing this area with a stream of chloroethyl with an exposure time of 20-30 seconds. After that, testicular resection is performed, the wound surfaces are glued with medical adhesive, and several nodal sutures are applied to the tunica albuginea.

Experiments were conducted on rats in two groups, in one of which testicular resection was performed according to the developed method, while immunization of animals with a homogenate of homologous testicular tissue preceded resection in the other group. Seven to fourteen days after resection, intertubular areas of plasmorrhagia and hypoplasia of the endothelium of subcapsular arteries were found in the first group. Spermatogenesis was noted in 70.3% of seminiferous tubules. In the second group, hemodynamic disturbances and thickening of the walls of arterioles were observed in the same period. However, spermatogenesis was preserved in 88.8% of seminiferous tubules.

Morphological changes in the organs of the hypothalamo-pituitary system in response to experimental unilateral cryptorchidism were studied in 88 prepubertal male rats. It was established that complete destruction of spermatogenic epithelium, sclerosis of the tunic albuginea of seminiferous tubules, vacuolization of supporting cells, hyperplasia of interstitial endocrine cells, growth of collagen and reticulin fibers developed in abdominally fixed testes.

Morphometric studies of dystopic and contralateral testes during modeling of artificial cryptorchidism from 14 to 90 days showed a significant decrease in the mass of undescended testes, diameters of convoluted tubules, volumes of nuclei of supporting cells, as well as a decrease in diameters of convoluted tubules of contralateral sex glands in remote observation terms. From the side of stromal elements, development of hyperplasia of interstitial endocrine cells was noted in dystopic and scrotal testes.

**Conclusions.**

1. Single administration of homogenate of homologous testicular tissue in the preoperative period stabilizes the hematotesticular barrier, reducing the degree of destruction of the arterial system of tubular epithelium of the testicle in the early stages.

2. Destructive changes were found in the adenohypophysis of experimental animals, characterized by disorganization of glandular tissue, vacuolization of gonadotropocytes, and development of "castration" cells.

3. When studying the tonic center for regulating gonadotropic functions of the adenohypophys is in the experiment, morphological signs of increased functional activity of neurosecretory cells were revealed, with a significant increase in their nuclear volumes at all observation periods.

4. Irreversible changes in the hypothalamo-pituitary system should be taken into account during surgical treatment of cryptorchidism.

**Key words:** testes, cryptorchidism, hypothalamo-pituitary system.

# EVALUATION OF A BIOLOGICALLY ACTIVE EXTRACT IN THE REDUCTION OF CHEMOTHERAPY-INDUCED TOXICITY

**Symchych T. V., Fedosova N. I., Voyeykova I. M.**
*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*
*symchychtv@gmail.com*

**Introduction.** Chemotherapy remains one of the cornerstones of cancer treatment. However, its high toxicity may require dose reduction or discontinuation of treatment, thus affecting treatment outcomes. Therefore, the development of different types of supportive therapy is very important. Embryonic tissue extracts contain a wide range of biologically active substances that can be used as a source of new therapeutic compounds. **Aim:** to study the feasibility of reducing chemotherapy-induced toxicity with chicken embryo extract.

**Materials and methods.** Balb/c mice (bred in the vivarium of the R.E. Kavetsky Institute) were injected with cyclophosphane (CP) (250 mg/kg body weight, intraperitoneally). On day 1 post injection, half of the mice were injected with chicken embryo extract (CEP) (every third day, 3 times, 0.1 mg/mouse/injection, subcutaneously). CEP was extracted from 7-days chicken embryos with 0.1% EDTA. Observations were made on days 10 and 20 after CP injections and included body weight measurement, peripheral blood composition study (by haematological analyser, PCE-210, Japan), and lymphocyte activity in the lymphocyte blast transformation reaction in vitro. Results of CP or CP+CEP treated mice were compared with the data of the intact mice of the same sex and age.

**Results.** Injection of CP induced severe, prolonged and statistically significant body weight loss (by 22.7 and 25.9% compared to intact mice on days 10 and 20 post injection, respectively). Treatment with CEP was able to reduce the deleterious effect: body weight loss was only 15.9 and 11.3% compared to the intact mice on days 10 and 20 post injection, correspondently. The difference between CP and CP+CEP treated mice was statistically significant at both observation time points.

Injection of CP caused significant changes in blood composition: the percentage of lymphocytes decreased, while the absolute number and percentage of monocytes and granulocytes increased. This change was observed in both experimental groups on day 10 after injection, although on day 20 CEP-treated mice showed a remarkable improvement in blood composition, which was not different from that of intact mice. On the contrary, mice injected with CP alone showed the same changes in the blood (characteristic of the 10th day after injection) or even a worsening of some of them (the percentage of lymphocytes continued to decrease while the percentage of granulocytes increased).

Compared to intact mice, spontaneous lymphocyte blast transformation was significantly increased in both treatment groups by 1.5 and 1.8 times in the CP group and by 2.4 and 2.4 times in the CP+CEP group on days 10 and 20, respectively. On day 10 post injection, the blast transformation of CEP treated mice was more pronounced. It overwhelmed one of the mice treated with CP alone by 1.6 times ($p \leq 0.05$). This may explain the faster resolution of signs of CP-induced toxicity in CEP-treated mice.

**Conclusion:** Treatment with chicken embryo proteins shortly after cyclophosphane injection helped to reduce cyclophosphane-induced toxicity. The potent lymphocyte proliferation seems to be a possible mechanism involved in the faster recovery of the blood composition of the treated mice. Which component of chicken embryo extract - numerous growth factors, foreign chicken antigens or both - was responsible for the rapid blood reconstitution remains to be elucidated. However, chicken embryo extract can be considered as a source of biologically active substances and deserves further investigation.

**Key words:** cyclophosphane induced toxicity, chicken embryo extract.

# NUTRITIONAL AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF HONEY POWDER

**Tarapata M., Kukhtenko O., Manskiy O.**
*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*
automcorporation@gmail.com

**Introduction.** Honey is a bee's natural product with a rich history of use from ancient medicine, food, and cosmetic industries. Its therapeutic properties have been attributed largely to its biochemical composition, which includes sugars, bioactives, enzymes, amino acids, vitamins, and a plethora of phenolic compounds. This paper reviews of antioxidant activities of honey powders, which are derived from honey through various drying processes. The conversion of honey into powder form not only simplifies its storage and transportation but also concentrates its beneficial compounds. The mechanisms by which honey powders exhibit antioxidant activities are explored, as well as their potential applications in food preservation, nutraceuticals, and functional foods. Honey powder have a large usage is being increasingly used in food, cosmetic and pharmaceutical industry, because it avoids inconveniences of raw honey, such as high viscosity, stickiness and formation of sugar crystals. Honey has been revered for its health benefits for centuries, with a complex blend of bioactive compounds contributing to its medicinal curative properties. Among these properties, antioxidant activity has gained significant attention due to its potential in combating oxidative stress, which is implicated in various diseases including cardiovascular disorders, cancer, and aging.

Honey is characterized by organoleptic and physico-chemical parameters affecting the drying process and the quality of the final product. Consequently, reducing the water content during the drying process significantly contributes to increasing the stability of honey during storage. The resulting powdered dry honey, in compliance with the drying retaining all its useful biological properties and most of active compounds.

**The aim of the study.** The conversion of honey into powder form has emerged as an innovative preservation technique, enabling increased shelf life and the potential for diverse applications. This paper aims to synthesize the current understanding of the antioxidant activities of honey powders and their implications for health and nutrition. This paper provides a foundational overview of the antioxidant activities of honey powders, highlighting their benefits and potential applications across various fields. Further studies will help illuminate their full capabilities and mechanisms.

**Materials and methods.** Different types of honey, acacia honey, tilia honey, flower honey etc. Dryers and dehydrators of honey.

**Results and their discussion.** Honey's composition can vary significantly based on floral sources and environmental factors. Generally, it consists of approximately 80% sugars (primarily fructose and glucose), 18% water, and 2% proteins, vitamins, minerals, bioactives and enzymes. Among its diverse constituents, polyphenols have been identified as key contributors to honey's antioxidant properties. These compounds, which include flavonoids and phenolic acids, can scavenge free radicals and enhance the body’s endogenous antioxidant defense mechanisms. Honey powders

are produced through various dehydration methods such as freeze-drying, spray-drying, and vacuum drying. Each method affects the chemical composition and functional properties of the final product. Freeze-drying preserves more of the volatile compounds and antioxidants compared to other methods, while spray-drying is more widely used for its efficiency and scalability. Research has shown that the antioxidant activity of honey powders can vary significantly depending on the drying process used. The Maillard reaction (non-enzymatic reaction of an amino group with a reducing group of sugar in honey leading to the formation of compounds which ultimately polymerize to form brown pigments), which occurs during thermal processing, can also affect the antioxidant capacity by producing new compounds with potential health benefits. Some properties of honey powder are presented as:

Free radical scavenging. The primary mechanism by which honey powders exhibit antioxidant activity is through the scavenging of free radicals. Phenolic compounds present in honey powders can donate electrons to neutralize free radicals, thus preventing cellular damage.

Metal ion chelation. Another mechanism involves the chelation of metal ions, such as iron and copper, which can catalyze the formation of harmful free radicals. Honey powders, due to their high phenolic content, are capable of sequestering these metal ions, contributing to their overall antioxidant capacity.

Enhancement of endogenous antioxidant enzymes. Studies have suggested that honey powders may enhance the activity of endogenous antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and catalase, further bolstering the body's defense against oxidative stress. The antioxidant properties of honey powders make them ideal candidates for inclusion in nutraceuticals. Their ability to combat oxidative stress may provide health benefits in preventing chronic diseases. Due to their antioxidant capacity, honey powders have potential applications in the food industry as natural preservatives. Their ability to inhibit lipid oxidation can extend shelf life and maintain the quality of food products.

**Conclusion**. On the basis of literature review, it can be concluded that bee honey is a biologically bioactive product, the advantage of which is not only high energy value (on average it is about 300–340 kcal per 100 g), but also it obtains a large number of valuable minerals, enzymes, vitamins, organic acids, aromatic and antimicrobial substances causing its healing properties. One of the advantages of this product is the fact of its 100 % absorption by the body, unlike most other sweet foods. Ripe honey contains not more than 21 % water, about 35 % glucose, 40 % fructose, 1.3 % sucrose, 0.45 % protein, 0.1 % organic acids and 0.2 % minerals. Dehydrated and dried honey becomes a concentrate source of bioactive substances with flavonoids and polyphenols, which act as antioxidants. Honey powders represent a powerful natural source of antioxidants, with functional properties that have significant implications for health, nutrition, and food preservation. Further research is needed to fully understand the mechanisms by which honey powders exert their antioxidant effects, as well as to establish standardized methods for their production and assessment. The future holds promise for the incorporation of honey powders into functional foods and health products, harnessing the potential of nature’s sweetest gift for improved health outcomes and treatment of diseases.

**Key words:** antioxidant activities, honey powder, bioactive, oxidative stress.

# PATHOGENIC POTENTIAL OF ENTEROCOCCI

**Tishchenko I. Yu.[1], Peretyatko O. H.[2], Filimonova N. I.[1], Dubinina N. V. [1], Teslenko D. O. [1]**

*[1]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;*
*[2]State Organization "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology", Kharkiv, Ukraine*
microbiology@nuph.edu.ua

**Introduction.** Pathogenicity as an integral characteristic of infectious agents is a polydeterminant property of microorganisms, which reflects their ability to form endogenous sources of infections, colonize organs and tissues, and initiate a pathological process in them. This ability is determined not by one, but by a complex of phenotypic characteristics, in other words, by their bioprofile. For many microbes, for example, for *Escherichia coli (E. coli)*, the signs that characterize their persistence (antilysozyme activity, anticomplementary activity etc.) and are responsible for the survival of bacteria in the presence of effectors of the macroorganism's immunity are highly diagnostically informative.

Significant qualitative and quantitative changes in the structure of infectious pathology are largely associated with changes in the pathogenicity of bacteria at the genetic level. Currently, the greatest importance is given to structural and regulatory genes that determine the pathogenicity of bacteria and are grouped into mobile clusters - "islands of pathogenicity", which contain genes that determine the key stages of interaction with the macroorganism.

Some scientists believe that changes in pathogenicity, which occur according to this mechanism, lead to the formation of pathogenic variants of opportunistic microorganisms. The mobile nature of these genetic elements and the possibility of horizontal and vertical transfer to other strains was established, which largely dictates the nature and direction of selection in the processes of adaptive evolution of bacteria.

Revision of the assessment of the role of enterococci in the pathogenesis of enterococcal infections was facilitated by the discovery of pathogenicity factors in them. However, this issue is not fully explored. The main argument in favor of their pathogenetic role is the high frequency of detection of pathogenicity factors in strains isolated during infectious processes, and their almost complete absence in strains isolated from the intestines of healthy individuals and from environmental objects. In connection with the growing etiopathogenetic significance of *Enterococcus faecium (E. faecium)* in the general structure of enterococcal infections, the interest of researchers in the detailed study of the pathogenic potential of this species of enterococci is also growing.

**Aim.** To analyze modern studies devoted to the study of pathogenicity of enterococci and the mechanisms of its formation.

**Materials and methods.** Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of bacteriology, clinical microbiology, genetics, pathophysiology and infectious diseases.

**Results and their discussion.** In the composition of the genome of enterococci, "islands of pathogenicity" associated with DNA fragments, which include discrete

genes of pathogenicity, which determine the key stages of interaction with the macroorganism, including adhesion, production of proteolytic enzymes, and the ability to resist factors of nonspecific resistance, were found. On the "islands of pathogenicity" in enterococci, a complex of cytolysin genes *cyl* (*cyl* A, B, M), adhesin gene *esp*, protease gene *spr*, bile acid hydrolases and many genes with an unknown function were found.

Factors of pathogenicity responsible for the beginning of the infectious process (for adhesion and colonization of the pathogen) include aggregating substance, surface proteins, and surface polysaccharides. Aggregating substance (AS), which ensures adhesion of enterococci to various biological structures of barrier tissues during invasion, consists of a group of surface proteins encoded on a pheromone-inducing plasmid. Some scientists believe that not all strains of E. faecium are capable of producing AS, according to other researchers, the *asa1* gene is rarely found in enterococci of this species.

Enterococcal surface protein encoded by the *esp* gene was first discovered in *E. faecalis* in 1999, and two years later in *E. faecium*. It should be emphasized that the role of the *esp* gene in the pathogenesis of enterococcal infections has not been fully elucidated. It is known that the *esp* gene determines the adhesion and colonization of enterococci and allows avoiding the influence of effectors of the immunological response.

Research Vankerckhoven V. et al. showed that the number of strains with the esp gene is higher among VRE *E. faecium* than VSE strains of this type of enterococci (77% vs. 5%, respectively). Some scientists, based on the high prevalence of the *esp* gene among clinical strains compared to intestinal strains, suggest its possible role in the pathogenesis of enterococcal infections. Although adhesins of enterococci are also needed when they colonize natural habitats.

Virulence factors also include proteolytic enzymes (gelatinase, caseinase, collagenase, elastase), which contribute to the intercellular spread of bacteria in the host's body. The most studied proteolytic enzymes of enterococci are gelatinase and serine protease. Enterococcal protease is an extracellular metalloprotease that hydrolyzes gelatin, casein, hemoglobin and other bioactive peptides and is encoded by an *agr*-linked autoregulatory gene, strains carrying this gene have high virulence.

It is known that protease of enterococci is detected more often in strains extracted from clinical material than from healthy individuals. Researchers believe that the production of gelatinase and serine protease is a quorum-dependent process that regulates the expression of these pathogenicity factors. Research in recent years has shown that gelatinase plays a significant role in the formation of biofilms of enterococci of the *faecalis* species. However, the role of the *gelE* gene of *E. faecalis* has not been fully elucidated, and *E. faecium* remains even less studied.

Cytolysin is the most studied pathogenicity factor of enterococci, some scientists consider it the most important of the known extracellular pathogenicity factors. Cytolysin induces tissue damage, in an experiment on rabbits it was shown that its simultaneous presence with ASA leads to a significant increase in pathogenic potential. It is known that cytolysin can destroy human, ram and horse erythrocytes, polymorphonuclear leukocytes, intestinal epitheliocytes and human retinal cells.

Cytolysin is detected with a high frequency in *E. faecalis* strains isolated from infections of different localization. According to some authors, the genes that ensure the production of cytolysin are often detected together with other pathogenicity genes of these bacteria: surface proteins, gelatinase, aggregation substance.

The analysis of the latest scientific publications on the hyl gene showed that the gene was first described as encoding hyaluronidase, according to modern ideas it is responsible for the synthesis of glycoside hydrolase. Some researchers found that the *hyl* gene is located on a 145 to 375 Kb plasmid with genes for resistance to glycopeptides. According to other scientists, acquisition of the $hyl_{Efm}$ plasmid leads to intestinal colonization and does not depend on the determinant of antibiotic resistance. On the model of experimental peritonitis, it was shown that the acquisition of the $hyl_{Efm}$ plasmid by a non-pathogenic variant of enterococcus led to an increase in the virulence of the strain. But the question of the role of this gene in the pathogenesis of enterococcal infections is in the process of comprehensive study.

**Conclusions.** Thus, the analysis of scientific publications showed that the pathogenicity factors of *E. faecalis* are the most studied, and enterococci of other species are less so. *E. faecalis* has a wider range of virulence determinants compared to *E. faecium*. Previously, it was believed that only *esp* and *hyl* genes are found in the latter. In recent years, publications have appeared, the authors of which claim that the *asa1*, *cyl*, and *gelE* genes have been identified in *E. faecium*. According to the research results of some scientists, the *asa1* gene is absent in *E. faecium*, according to others, the detection of aggregation substance in *E. faecium* is rarely observed.

Therefore, an important direction of research in this area is the study of enterococci pathogenicity factors (FP) at the phenotypic and genetic level and the assessment of the impact of FP on the development of the pathological process. A change in the natural ecological niche, getting into significantly different living conditions leads to the fact that enterococci acquire a number of features that give them certain advantages for survival, and some of these features give them a certain degree of pathogenicity.

However, information on the pathogenicity of enterococci is limited. Comparative analysis of the biological properties and pathogenic potential of enterococci, extracted during pathology from various ecological niches, both sterile (CSF, blood) and non-sterile (intestine, wounds, trophic ulcers, etc.), determination of correlative relationships between individual factors of pathogenicity and place and degree of manifestation of the pathological process will allow to determine the most informative of them to prove the etiological significance of the microorganism. Detection of pathogenicity genes and phenotypic characterization of the expressed pathogenicity factor will allow to judge objectively the etiological role of the isolated enterococcus.

**Key words:** Enterococci, pathogenicity factors, virulence, discrete pathogenicity genes, pathological process, pathogenesis of enterococcal infections.

# DISTURBANCE IN THE QUANTITATIVE COMPOSITION OF BROWN ADIPOSE TISSUE ADIPOCITES IN RATS WITH OBESITY AND THEIR CORRECTION WITH MELATONIN

**Yanko R.**

*Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine*

biolag@ukr.net

**Introduction.** Despite the well-studied role of melatonin in the body, how it affects the structure of brown adipose tissue (BAT), the energy potential of brown adipocytes in visceral obesity has been little studied. And the obtained data often have an ambiguous character, which may be related to the use of different dosages of melatonin in the experiments, the duration of the research, the model of obesity, etc.

The **aim** was to investigate the influence of melatonin on the quantitative composition of adipocytes of different types in brown adipose tissue of rats with visceral obesity.

**Materials and methods**. The study was carried out on 30 male Wistar rats, whose age at the beginning of the experiment was 3 months. The animals were divided into 3 groups. Control animals (I group) 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 II group for 12 weeks received a high-calorie diet (HCD) with an excessive content of fats (45%) and easily digestible carbohydrates (31%). The calorie content of food for one rat from this group was 116 kcal daily. The animals of the III group were kept on HCD for 8 weeks, and then for another 4 weeks, in addition to this diet, they received orally melatonin (Unipharm Inc., USA) at a dose of 5 mg/kg. Histological preparations were made from the interscapular BAT according to the standard method. On digital images of micropreparations, adipocytes were divided into 3 types according to the number of lipid droplets: A1 – contained 1 large lipid droplet; A2 – contained 1 large lipid droplet and several small ones; A3 – contained many small drops.

**Results and discussion**. It was found that the number of type A1 adipocytes increased by 19.8 times and type A2 by 2.1 times in rats of the II group, which were on the HCD for 3 months, compared to the control. At the same time, the number of brown adipocytes of type A3 was probably 2 times smaller. This indicates the transformation of BAT into white adipose tissue and a decrease in its activity. In the BAT of rats of III group, which received melatonin in combination with HCD, a significantly lower number of white adipocytes (A1) by 1.46 times and cells of type A2 by 1.23 times was noted compared to rats of II group. And the number of adipocytes with many small lipid droplets, on the contrary, was 1.36 times greater than in animals that received only HCD.

**Conclusions**. With obesity, the functional activity of brown adipose tissue decreases. Administration of melatonin reduces the negative effects of obesity on brown fat. This is relevant for medicine, regarding the use of melatonin in the complex treatment of reducing the function of brown adipose tissue.

**Keywords**: adipocyte, brown adipose tissue, melatonin, obesity.

# ТЕСТУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО ЕТАЛОННИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

**Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П., Батрак О. А.**
*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна*
idandreyeva@gmail.com

**Вступ.** Поєднання нізину з інгібіторами резистентності, які не мають прямої антимікробної дії, є перспективним напрямком.

**Мета** – оцінити протимікробну дію гелю на основі комбінації ацильованого нізину з диклофенаком натрія у різних концентраціях стосовно референтних штамів мікроорганізмів.

**Матеріали та методи.** Модифікацію нізину проведено шляхом ацилювання оцтовим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,3 % карбоксиметилцеллюлозу. У композиціях досліджувані речовини використовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані еталонні тест-культури: *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

**Результати та їх обговорення.** Із збільшенням концентрацій речовин в композиціях спостерігалося поступове зростання протимікробного ефекту від помірного до високого стосовно тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту грампозитивних мікроорганізмів збільшилися з (17,0±0,0) мм при мінімальних концентраціях речовин в композиції (0,1 %) до (26,0±0,0) мм – (26,7±0,5) мм при концентраціях речовин в композиції 1,0 %. Усі досліджені референт-штами грамнегативних мікроорганізмів виявили помірну чутливість до гелів на основі композиції ацильованого нізину з диклофенаком натрія в усіх досліджених концентраціях з поступовім зростанням діаметрів зон затримки росту від (15,0±0,0) мм – (16,7±0,5) мм до (23,3±0,5) мм – (24,7±0,5) мм із збільшенням концентрацій речовин у композиціях з 0,1 % до 1,0 %. Чутливість *C. albicans* ATCC 885-653 до гелів на основі композицій ацильованого нізину з диклофенаком натрія при збільшенні концентрації речовин у композиціях зростала з слабкої до помірної (діаметр зони затримки росту при концентраціях 0,1 % і 1,0 % відповідно (14,7±0,5) і (21,0±0,0) мм.

**Висновки.** Доведено перспективність гелевих форм на основі композицій ацильованого нізину з диклофенаком натрія для створення на їх основі нових протимікробних засобів.

**Ключові слова**: нізин, протимікробна дія, референтні штами мікроорганізмів.

# ВПЛИВ АМІНОКИСЛОТ НА СТАН ОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

**Анісімова М. С., Кононенко Н. М.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
kononenkonn76@gmail.com

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2019 році у світі було близько 463 мільйонів дорослих (у віці 20-79 років) з діабетом. При цьому майже 90% припадає на хворих із цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу). Ще більш тривожним є прогноз ВООЗ, згідно з яким до 2045 року кількість людей з діабетом збільшиться до 700 мільйонів. Захворюваність вища серед осіб похилого віку. За прогнозом американських експертів, у разі збільшення середньої тривалості життя до 80 років кількість хворих на ЦД 2 типу в США становитиме більш ніж 17% усього населення. Населення України також невпинно старішає. Геронтологи вважають, що через 25 років практично кожний третій житель країни буде старшим за 60 років. Це означає, що в найближчі десятиліття ЦД 2 типу може стати ще більш поширеним, що наголошує на важливості продовження досліджень і розроблення нових методів лікування та запобігання цьому захворюванню.

В основі патогенезу ЦД 2 типу лежать два головних чинники – інсулінорезистентність і відносний дефіцит інсуліну, тобто щонайменше два види генетичних дефектів. Дефекти першого виду викликають інсулінорезистентність або ожиріння, яке приводить до інсулінорезистентності. Дефекти другого виду стають причиною зниженої секреторної активності β-клітин або їх нечутливості до гіперглікемії. Сьогодні невідомо, який із дефектів первинний. Концентрація інсуліну в крові хворих часто буває досить високою, спостерігається гіперінсулінемія, яку можна розглядати як компенсаторну у відповідь на нечутливість тканин до інсуліну. Також однією з найважливіших ланок у патогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень вважається окисний стрес і його прямий наслідок – інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Доведено, що ЦД 2 типу – це вільнорадикальна патологія. Ступінь вираженості окисного стресу тісно пов'язаний з ослабленням ферментативної антиоксидантної системи (АОС), тривалістю захворювання та ступенем декомпенсації вуглеводного обміну

Крім синтетичних препаратів для лікування ЦД 2 типу досить широко використовуються різноманітні засоби природного походження - як у вигляді функціональних харчових продуктів (із сировини – джерел інуліну, листя чорниці та мучниці, лушпиння квасолі тощо) так і у вигляді лікарських засобі – на фармацевтичному ринку України зареєстрований єдиний рослинний препарат для терапії ЦД 2 типу – збір "Арфазетин".

Вибір листя журавлини великоплідної, як сировини для одержання поліфенольного екстракту, обумовлений значним вмістом у ньому фенольних сполук (простих фенолів, гідроксикоричних кислот, зокрема - галової та хлорогенової кислот, флавоноїдів, аскорбінової кислоти).

Різносторонній науковий інтерес останнім часом прикутий до сірковмісної амінокислоти таурин Доведено надмірне виведення таурину з організму при різних станах і порушеннях обміну.

Відомо, що чимало захворювань сприяють розвитку дефіциту L-аргініну. Встановлена роль дефіциту L-аргініну в патогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень.

Гліцин є замінною амінокислотою і у здорових молодих людей при повноцінному харчуванні надходить до організму та синтезується у достатніх кількостях. Разом з тим, у хворих на ЦД, як правило, спостерігається дефіцит гліцину в крові.

**Метою** цього дослідження було вивчення впливу фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L-аргінін, таурин, гліцин) на стан оксидантно-прооксидантного гомеостазу підшлункової залози за первинної інсулінорезистенності.

**Матеріали та методи.** Сухий спиртовий екстракт з листя журавлини великоплідної з додаванням амінокислот отримано на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Кошового О.М. В одержаному сухому екстракті з листя журавлини великоплідної міститься не менше 10 % фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, не менше 5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та не менше 2 % флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Для відтворення первинної інсулінорезистентності використовували стероїдну модель шляхом підшкірного введення щурам дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг протягом 13 діб. Використовували такі групи тварин: 1 група – інтактний контроль (ІК); 2 група – тварини контрольної патології (КП); 3 група – тварини, яким на тлі патології вводили фітокомпозицію (ФК) у дозі 100 мг/кг, 4 група - тварини, яким на тлі патології вводили фітозбір «Арфазетин» в дозі 18 мл/кг.

Інтенсифікацію вільнорадикальних процесів оцінювали за кількісним вмістом в гомогенаті підшлункової залози (ПЗ) активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) та дієнових кон’югантів (ДК) з використанням загальновизнаних методик. У кожному зразку гомогенату тканин визначали показники, що характеризують стан системи антиоксидантного захисту, зокрема активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ), глутатіонпероксидази (ГП) та вмістом відновленого глутатіону (ГлВ). Активність СОД в гомогенаті тканин визначали за методом McCord and Fridovich. Активність КАТ визначали по зменшенню $H_2O_2$. Глутатіонпероксидазу (ГП) визначали за методом Hafemann et al. Вміст ГлВ визначали згідно методу Moron MS et al.

Статистичну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів Excel та Statistica 6.0 for Windows. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

**Результати та їх обговорення.** Гіперглікемічний стан, викликаний ін’єкціями дексаметазону, призводив до підвищення рівнів окислювальних маркерів, таких як ТБК-АП та ДК, а також зниження активності антиоксидантних ферментів.

Розвиток експериментальної патології супроводжувався активацією процесів ПОЛ і виснаженням системи антиоксидантного захисту в клітинах ПЗ. Так, встановлено, що в гомогенатах тканини ПЗ тварин групи КП вміст як первинних, так і кінцевих продуктів ПОЛ – ДК та ТБК-АП був підвищений у 2,1та 1,8 рази відповідно. Рівень ГлВ знизився в 2,8 рази, що, очевидно, пов'язано зйого використанням у процесі інактивації активних форм кисню (АФК), а також зниженням активності ГП. Встановлено, що в тканині ПЗ щурів групи КП активність ферментів першої лінії антиоксидантного захисту – КАТ та СОД – зменшилася у 1,5 та 1,9 рази, відповідно.Введення ФК тваринам з КП пригнічувало процеси ПОЛ ліпідів і підсилювало антиоксидантний захист клітин ПЗ. Вміст ДК та ТБК- АП зменшився у 1,7 рази та 1,6 рази, відповідно відносно групи КП. Вміст ГлВ під дією ФК відновився майже до початкових значень, що, мабуть, було зумовлено не лише пригніченням оксидативного стресу, а й активацією ГП. Активності КАТ та СОД зросли в 1,4 та 1,6 рази порівняно з групою КП.

За впливом на досліджені показники досліджувана ФК перевищувала активність препарату порівняння – фітозбору «Арфазетин».

Численні експериментальні дані підтверджують розвиток оксидативного стресу як одного з наслідків хронічної гіперглікемії. У зв'язку з цим важливою є оцінка показників, які вказують на розвиток оксидативного стресу та відповідь системи антиоксидантного захисту клітин. Результати експерименту, які виявили накопичення ТБК-АП і ДК в гомогенаті ПЗ, свідчать про інтенсифікацію утворення АФК. Введення тваринам ФК істотно пригнічувало ПОЛ та стимулювало активність ферментів антиоксидантного захисту. Так, пригнічення оксидативного стресу є результатом присутність галової кислоти та флавоноїдів у складі ФК. Підвищений рівень ГлВ може підтримуватися наявністю амінокислоти гліцину, яка бере участь у його синтезі. Гліцин перешкоджає глюкозозалежній індукції автокаталітичних процесів: збільшує секрецію інсуліну і знижує глюконеогенез у печінці, що має сприяти нормалізації метаболізму на ранніх етапах захворювання.

Важливо відзначити, що оксидативний стрес відіграє ключову роль у дисфункції β-клітин і резистентності до інсуліну. Взагалі відомо, що пригнічення оксидативного стресу може бути показаною терапевтичною мішенню для лікування так званої «токсичності глюкози», яка виникає при цукровому діабеті 2 типу.

**Висновки.** Отже, отримані дані свідчать про наявність у розробленого екстракту з листя журавлини та амінокислот антиоксиданних властивостей, тому є важливим продовження досліджень з метою створення нового препарату для розширення асортименту антидіабетичних засобів.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, поліфеноли, листя журавлини, амінокислоти.

# ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ АНЕМІЇ

**Бабак К. С., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
kate200511102@gmail.com

**Вступ.** Анемія-це гематологічний синдром або самостійне захворювання, що характеризується зменшенням кількості та (або) гемоглобіну в одиниці об'єму крові, а також якісними змінами еритроцитів. Захворювання на анемію є одним із найпоширеніших у світі. За статистикою його діагностують майже у третини населення. Найчастіше зустрічається серед дітей , особливо підлітків , жінок, вагітних та людей похилого віку. Тому й вивчення патологічних змін при анемії є актуальним. Це дозволяє глибше зрозуміти механізми компенсації гіпоксії та застосувати ефективні підходи до її лікування. Адже анемія суттєво погіршує якість життя пацієнтів, викликає порушення в роботі серцево-судинної, дихальної та нервової систем, тому своєчасне виявлення та лікування цього стану є надзвичайно важливим для збереження здоров’я.

**Мета**. Дослідження патофізіологічних змін , що виникають при анемії, та оцінити їх вплив на різні системи органів організму людини .

**Матеріали та методи.** Використання електронних джерел, матеріалів сучасної літератури та аналіз клінічних даних.

**Результати та їх обговорення.** На основі досліджень даних джерел, літератури та матеріалів було виділено основні та важливі патологічні зміни при анемії. За легких форм хвороби симптоми можуть бути слабко або зовсім не вираженими, тіло адаптується до зниження гемоглобіну, тому ознаки можуть бути змазаними, але такий патологічний стан як анемія є досить небезпечним і несе в собі багато патологічних змін , які дуже впливають на функціонування організму людини.

Наприклад, якщо розглядати залізодефіцитну анемію, яка характеризується захворюванням або патологічним станом крові, що розвивається у зв'язку з недостатністю заліза в організмі. Були виявлені зміни в роботі серцево-судинної системи. Задишка, тахікардія, систолічний шум на верхівці серця, зміни на ЕКГ (згладженість зубця Т, зниження інтервалу QT), розширення меж серця вліво. Загальна слабість, втомлюваність, блідість шкірних покривів і слизових (іноді з «алебастровим» відтінком), трофічні розлади (підвищена ламкість нігтів і волосся, підвищене руйнування зубів, зміна смаку, тяга до крейди, землі, сирого м'яса), у важких випадках можливе збільшення лімфовузлів, печінки. Також спостерігаємо патологічні зміни з картини крові - зниження колірного показника (0,5-0,7) та вмісту гемоглобіну (110 г/л); гіпохромія, пойкілоцитоз, анізоцитоз (мікроцитоз). Кількість еритроцитів знижується в меншому ступені, ніж рівень гемоглобіну. У випадку фолієводефіцитної анемії (недокрів’я) яка характеризується розвитком внаслідок дефіциту фолієвої кислоти, відбувається порушення синтезу ДНК та РНК і характеризується мегалобластичним типом кровотворення, гіперхромією еритроцитів, макроцитозом, тромбоцитопенією і лейкопенією. Відзначається також схильність до шлунково-кишкових розладів, сухість шкіри. Наростаюча

слабкість, стомлюваність, анорексія. Можливі глосит, схильність до інфекційно-запальних захворювань, у важких випадках – тромбоцитопенічні кровотечі. Неврологічні прояви не характерні, але за наявності у хворого психоневрологічних порушень, дефіцит фолатів поглиблює їх перебіг. Дослідили картину крові при фолієводефіцитній анемії. Спостерігаємо патологічні включення та важливим елементом є гіперсегментовані нейтрофіли (зсув вправо), які можуть зустрічатися. Кількість тромбоцитів знижується. Якщо розглядати постгеморагічні анемії, які розвиваються внаслідок великої крововтрати то саме при цьому патологічному стані будуть зміни в кровоносних судинах, коагуляційного гемостазу, серцево-судинна недостатність, гіповолемічний шок, розвиток сфероцитозу тощо. А в найгіршому випадку це може бути й смерть. В разі В12-дефіцитної анемії яка представляє собою одну із форм захворювання, пов’язаного з дефіцитом вітаміну В12, патологічні зміни характеризуються як і порушеннями в серцево-судинній системі (задишка і серцебиття, систолічний шум на верхівці серця), в ШКТ(різка блідість шкіри з лимонно-жовтим відтінком, пастозність обличчя. Нудота, печія язика, пронос. Ураження травного каналу є розвитком запально-атрофічних змін в слизовій оболонці: глосит, стоматит, ахолічний гастрит, ентерит, в центральній та периферичній нервових системах: фунікулярний мієлоз, дегенерація периферичних нервів. Також дослідили картину крові цього дефіциту, спостерігали вміст еритроцитів і гемоглобіну знижений, переважають мегалобласти і мегалоцити, спостерігається гіперхромія, макроцитоз, пойкілоцитоз (поява клітин овальної форми), патологічні включення (у вигляді кілець Кебота, тілець Жоллі). Відзначається помірна лейкопенія з нейтропенією, зустрічаються гіперсегментовані нейтрофіли (зсув вправо). Кількість тромбоцитів знижується, частина їх представлена великими формами кров'яних пластинок.

**Висновки.** Отже, на основі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що дуже багато небезпек криється в патології цього захворювання, що супроводжується різними змінами органів та систем організму людини, які спрямовані на компенсацію кисневого дефіциту. Вона викликає широкий спектр патологічних змін, зокрема в кардіоваскулярній, респіраторній та нервовій системах. Наслідки анемії, яку не лікують, можуть бути як легкими, так і досить серйозними. Патологічні зміни при анемії несуть з собою негативний характер й без терапії хвороба підвищує ризик ускладнень серцево-судинної та респіраторної системи, можуть з’явитися аритмії та серцева недостатність. На фоні анемії можливий розвиток синдрому неспокійних ніг — це пов’язано з ураженням нервової системи. Ще одна небезпека криється в ослабленні імунного захисту організму через гіпоксію імунної системи. Це робить людей сприйнятливими до хронічних інфекцій. Тому щоб запобігти таким змінам та захворюванням рекомендується організація режиму дня та дієти. Збагатити раціон продуктами, що містять багато заліза. Зменшити споживання кави та міцного чаю — хороша профілактика анемії. Займатися спортом і багато гуляти. Стресові ситуації та недосипання також краще залишити в “минулому житті”. Дуже важливо уважно стежити за станом здоров’я та регулярно проходити медичні огляди. А у разі ознаки недуги, якнайшвидше звертатися до гематолога для додаткового обстеження.

**Ключові слова:** анемія, гіпоксія, гемоглобін, серцево-судинна система, нервова система, патологічні зміни, еритроцити.

# КОМБІНОВАНА КІНЕЗІОТЕРАПІЯ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

**Балашова І. В., Дукова О. Р., Лисий І. С., Волошин А. А.**
*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*
balashovaiv@ukr.net

**Вступ.** Під час падемії COVID-19 особливо актуально постали питання прогнозування перебігу хронічних захворювань на тлі гострого інфекційного процесу та наслідків перенесеної коронавірусної хвороби. Численними дослідженнями доведено, що COVID-19 сприяє прогресуванню хронічної патології, зокрема, остеоартриту. Постковідний синдром має ознаки та симптоми, що розвиваються після інфекції COVID-19, тривають більше 12 тижнів і не пояснюються альтернативним діагнозом. Надмірна продукція медіаторів запалення відіграє ключову роль у розвитку, загостренні та прогресуванні остеоартриту у хворих, що перенесли коронавірусну хворобу.

Тривале загострення остеоартриту, що супроводжується хронічним больовим синдромом та порушенням функції суглобів, значно погіршує якість життя хворих, сприяє зниженню фізичної активності. Крім того, різноманітні фізичні симптоми, що притаманні постковідному синдрому посилюються і порушеннями з боку психо-емоційного стану хворих. Депресивні, тривожні або комбіновані розлади посилюють та підтримують хронічний больовий синдром, знижують якість життя та ефективність лікування таких пацієнтів.

Кінезіотерапія, як важлива та базова складова відновлювального лікування хворих з постковідним синдромом сприяє покращенню стану серцево-судинної, нервової, ендокринної систем, опорно-рухового апарату, сприяє підвищенню ефективності реабілітаційних заходів. Різноманітні методики фізичної терапії комплексних реабілітаційних програм для хворих з постковідним синдромом, у тому числі, з остеоартритом, спрямовані на зменшення больового синдрому, покращення функції суглобів, підвищення фізичної активності хворого. Крім того, дозоване фізичне навантаження сприяє стабілізації психо-емоційного стану зазначеного контингенту хворих, що значно підвищує ефективність лікування та якість їхнього життя.

**Мета.** Оцінка можливості застосування комбінованої кінезіотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на остеоартрит у постковідному періоді.

**Матеріали та методи.** В проведене дослідження було включено 44 пацієнти віком від 36 до 68 років з остеоартритом великих суглобів, що перенесли COVID-19. Всі пацієнти мали постковідний синдром з переважанням суглобових проявів.

Хворих було розподілено в дві групи спостереження залежно від виду кінезіотерапії. В першу групу увійшли хворі, що отримували стандартну кінезіотерапію (лікувальна гімнастика) – 23 пацієнти. Для хворих другої групи (21 пацієнт) в комплексному відновлювальному лікуванні застосовували комбіновану кінезіотерапію на похилій площині. Програми кінезіотерапії формувалися

відповідно до індивідуальних можливостей пацієнтів, наявності протипоказань, коморбіних захворювань, тощо.

Хворих було обстежено із застосуванням узагальненого алгоритму, до якого входило: загальноклінічне, неврологічне, ортопедичне, інструментальне обстеження (КТ, МРТ), оцінка інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та сумарним альгофункціональним індексом Лекена (індекс тяжкості коксартрозу та гонартрозу), оцінка якості життя за опитувальником EUROQOL-5D. Статистичний аналіз проводили з використанням методів описової та варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників, середніх величин, оцінки їх варіабельності та середньої похибки відповідного показника.

**Результати дослідження** показали переваги застосування комбінованої кінезіотерапії на похилій площині у хворих на остеоартрит в постковідному періоді. Оцінка функціональних показників за індексом Лекена виявила достовірні покращення в категорії функціональної активності у хворих другої групи, тоді як у пацієнтів першої групи тяжкість остеоартриту (гонартрозу та коксартрозу) залишалась помірною ($p<0,05$). У більшості хворих другої групи було відмічено відсутність артралгій (66,7 %), тоді як у всіх пацієнтів першої групи больовий синдром зберігався, та у 8 (34,8 %) хворих було відмічено лише зменшення його інтенсивності ($p<0,05$). Щодо оцінки якості життя за опитувальником EUROQOL-5D, то у всіх пацієнтів другої групи відмічалося її вірогідне покращення ($p<0,05$).

**Висновки.** Застосування комбінованої кінезіотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на остеоартрит у постковідному періоді сприяло нівелюванню больового синдрому, покращенню функції уражених суглобів та якості життя зазначеного контингенту хворих.

**Ключові слова:** комбінована кінезіотерапія, постковідний синдром, остеоартрит, відновлювальне лікування.

# ПРОБЛЕМА АМПУТАЦІЙ КІНЦІВОК В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ: АНАЛІЗ СТРУКТУРИ УСКЛАДНЕНЬ

**Боднарук В. І., Кононенко Н. М.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
varyabodnaruk@gmail.com

**Вступ.** Проблема ампутацій кінцівок у воєнний час є надзвичайно актуальною через значне зростання кількості поранень, що вимагають хірургічного втручання та подальшого протезування. Ампутації часто супроводжуються ускладненнями, такими як формування остеофітів та інших патологічних змін, що ускладнюють реабілітацію й адаптацію пацієнтів. Вдосконалення підходів до лікування таких ускладнень та створення сучасних протезів є важливими для покращення якості життя постраждалих і сприяння їхній повноцінній інтеграції у суспільство.

**Мета дослідження.** Провести аналіз структури ускладнень у військовослужбовців після ампутацій кінцівок.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів лікування 51 пацієнта з ампутацією з числа військовослужбовців, які були госпіталізовані у клініку ушкоджень Військово-медичного клінічного центру Північного регіону в період з грудня 2022 р. по червень 2024 р. Середній вік на момент поранення складав – 31 рік (від 23 до 52). Розподіл за статтю: усі пацієнти були чоловіки. За допомогою статистичних методів проведено аналіз структури ампутації відповідно до наявності ускладнень та супутніх станів.

**Результати та їх обговорення.** Результат дослідження показав, що залежно від кількості ампутованих кінцівок: одна кінцівка – 84,3% (n=43), дві кінцівки – 13,7% (n=7), три кінцівки (дві нижні та 1 верхня) – 2% (n=1). У 90,2% (n=32) пацієнтів було виконана ампутація нижніх кінцівок, у 9,8% (n=5) – ампутація верхніх кінцівок. При цьому, ампутація нижніх кінцівок нижче рівня колінного суглобу склала переважну частку – 69%, вище колінного суглоба – 31%. У структурі верхньої кінцівки переважали ампутації на рівні нижньої третини передпліччя – 60%.

Серед супутньої патології найчастіше виявлялися акубаротравма – 57% (n=29), закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) – 42,2% (n=21), травми внутрішніх органів – 15,7% (n=8), травматичні ураження очей – 19,6% (n=10). Наявність супутніх травм та захворювань є важливими факторами, що впливають на прогноз реабілітаційного лікування. Так, наявність супутньої травми та/або захворювання, пов’язані з гіршими результатами після ампутації. Крім того, частими супутніми розладами були порушення адаптації та депресивні розлади – 62,7% (n=32). Саме тому необхідно проводити періодичні оцінювання психічного статусу та психосоціальної функції.

У пацієнтів з підтвердженим діагнозом акубаротравми мали місце порушення вестибулярної функції рівноваги. Наслідки змін, яких зазнає мозок під час травми, можуть проявитися різноманітно. Можуть виникнути проблеми зі слухом, відшарування сітківки, порушення пам'яті, координації в просторі, проблеми з увагою, концентрацією, реакцією. У людини, яка пережила мінно-

вибухову травму, з часом може розвинутися хвороба Паркінсона, діабет, утворюватися кісти у мозку.

Частими наслідками ЗЧМТ та депресивних розладів були когнітивні порушення. За даними літератури, когнітивна функція пов'язана з різними аспектами реабілітації після ампутації та з функціональним статусом пацієнта у майбутньому. Існує взаємозв'язок між зниженою когнітивною функцією та неспроможністю особи після ампутації успішно застосовувати протез. Недостатність когнітивної функції також пов'язана із загальним зменшенням користування протезом, зменшенням мобільності, втратою незалежності та збільшенням частоти падінь.

Аналіз основних ускладнень, що виникали в процесі реабілітації показав, що найчастіше у пацієнтів спостерігався фантомний біль – у 71% (n=36). Біль у куксі відмічали 35,3% (n=18), остеофіти – у 31,4% (n=16), контрактури суглобів – в 11,8% (n=6), гетеротопічні осифікати – в 4% (n=1)

Отже, проведений аналіз вказує на те, що існує багато факторів та особливостей, які повинні бути враховані в процесі реабілітації пацієнтів. Саме тому, алгоритм реабілітації військовослужбовців з ампутацією повинен відображати тактику оцінки стану пацієнта та план дій у разі виявлення проблеми з метою забезпечення ефективності реабілітаційних заходів та попередження ускладнень, враховувати потреби та цілі пацієнта, бути спрямованим на максимальне відновлення функціональної незалежності.

**Висновки.** Аналіз основних ускладнень, що виникали в процесі реабілітаційного лікування пацієнтів з ампутаціями показав, що найчастіше у них спостерігався фантомний біль – у 71%, біль у куксі відмічали 35,3%, остеофіти – у 31,4%, контрактури суглобів– в 11,8%, гетеротопічні осифікати – в 4%. Серед супутньої патології найчастіше виявлялися акубаротравма – 57%, закрита черепно-мозкова травма – 42,2%, травми внутрішніх органів – 15,7%, травматичні ураження очей – 19,6%.

**Ключові слова:** реабілітаційне лікування, ампутація кінцівок, ускладнення.

# РОЛЬ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ВИНИКНЕННІ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Бріт В. М., Білик М. С., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна*
britvika@gmail.com

**Вступ.** Аутоімунні захворювання — це група розладів, при яких імунна система організму починає атакувати власні здорові клітини та тканини, помилково сприймаючи їх за чужорідні або небезпечні. Хоча аутоімунні розлади порівняно рідкісні, захворюваність та поширеність у всьому світі зростають, і мають серйозні несприятливі наслідки. Генетичні та екологічні фактори вважаються основними, що сприяють розвитку аутоімунітету. Відомо, що численні фактори навколишнього середовища, такі як патогенні мікроорганізми, токсичні хімічні речовини та дієтичні впливи, впливають на імунну систему та потенційно функціонують як фактори, що сприяють розвитку аутоімунних станів. Хронічні вірусні інфекції є одним із основних факторів навколишнього середовища, які, як вважається, можуть спричинити аутоімунітет. У цій роботі, ми вирішили дослідити вірусні інфекції як одну з основних причин аутоімунітету.

**Мета дослідження.** Метою написання данох роботи було визначення ролі вірусних інфекцій у виникненні аутоімунних захворювань.

**Матеріали та методи.** При виконанні роботи були використані інформаційні наявні джерела наукової літератури іноземного та вітчизняного походження.

**Результати та їх обговорення.** Вірусні інфекції часто викликають потужну імунну відповідь, яка необхідна для очищення інфекції, але в поодиноких випадках поганий контроль імунної відповіді може призвести до несприятливих імунних реакцій, націлених на антигени господаря. Віруси, завдяки своїй здатності активувати лімфоїдні реакції та викликати запальні процеси, розглядалися як потенційна причина аутоімунних реакцій на ранніх стадіях. Хронічні вірусні інфекції можуть викликати або підтримувати аутоімунітет різними способами, включаючи механізми молекулярної мімікрії, активацію спостерігача та поширення епітопу.

Ревматоїдний артрит — це хронічне автоімунне захворювання, яке викликає запалення переважно дрібних суглобів, таких як суглоби кистей і стоп. Вірусні інфекції вже давно пов'язані з розвитком ревматоїдного артриту. Дослідження показали, що поліартрит, схожий на ревматоїдний, був клінічно діагностований незабаром після впливу таких вірусів, як вірус краснухи, Т-лімфотропний вірус людини, парвовірус В19, вірус чикунгунья, вірус гепатиту В та вірус гепатиту С.

Крім того, мікробні інфекції, такі як «Porphyromonas gingivalis», яка викликає захворювання пародонту, і «Escherichia coli», були пов'язані з індукцією ревматоїдного артриту. Відповідно до епідеміологічного аналізу, інфекція Т-лімфотропним вірусом людини підвищує ризик розвитку ревматоїдного артриту і синдрому Шегрена серед ревматичних розладів. Т-лімфотропний вірус людини

типу I є добре відомим ретровірусом, здатним сприяти проліферації клітин у синовіальних клітинах людини. Цей вірус активує гени в синовіоцитах, зокрема в синовіальних фібробластах. Вірусна інфекція призводить до активації проонкогенних генів і генів, що кодують прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлин, що, в свою чергу, викликає синовіальну гіперплазію та запалення.

Крім цього, вірусна інфекція вірусу Епштейна-Барра була пов'язана з індукцією ревматоїдного артриту у пацієнтів та в гуманізованих моделях мишей, які проявили симптоми, схожі на артрит. Кілька серологічних досліджень показали, що пацієнти з ревматоїдним артритом мають вищий рівень антитіл проти антигенів вірусу Епштейна-Барра і вищі титри антитіл у порівнянні з контрольними зразками. Однак інші серологічні дослідження не виявили такої кореляції і навпаки, зафіксували зворотну кореляцію з низьким рівнем антитіл проти вірусних антигенів у пацієнтів з позитивним тестом на антитіла до цитрулінованих пептидів.

Системний червоний вовчак є системним аутоімунним захворюванням, яке характеризується періодами ремісії та загострення. Це захворювання може вражати різні органи, включаючи шкіру, суглоби, нирки, легкі, шлунково-кишковий тракт та центральну нервову систему. Основними клінічними проявами є тромбоцитопенія, гемолітична анемія, шкірні висипання, артрит та гломерулонефрит. Серед факторів навколишнього середовища, що асоціюються із системним червоним вовчаком, виділяють ультрафіолетове випромінювання, забруднення, куріння, брак вітаміну D, віруси та мікроби. Дослідження показали, що у пацієнтів з цим захворюванням спостерігається підвищений рівень гуморальних реакцій проти вірусу Епштейна-Барра та ендогенних ретровірусів. Інфекція вірусом Епштейна-Барра може викликати аутоімунну реакцію через механізм молекулярної мімікрії, оскільки антитіла до вірусу можуть перехресно реагувати з аутоантигенами. Крім того, у пацієнтів спостерігається аномальна реакція на вірус, що може бути пов'язано із дисфункцією В-клітин. Ця дисфункція може призвести до вироблення аутоантитіл, які є характерними для системного червоного вовчака. Таким чином, вірусні інфекції відіграють значну роль у патогенезі системного червоного вовчака, впливаючи на імунну відповідь і розвиток аутоантитіл.

Розсіяний склероз — це хронічне автоімунне захворювання, яке вражає центральну нервову систему, зокрема головний і спинний мозок. Характеризується пошкодженням мієліну — ізоляційної оболонки, яка оточує нервові волокна. Це призводить до порушень передачі нервових імпульсів і, як наслідок, до різноманітних неврологічних симптомів.

Серед факторів ризику, пов'язаних з навколишнім середовищем, вказуються віруси, які можуть відігравати роль у розвитку розсіяного склерозу. Особливу увагу привертають віруси герпесу, такі як вірус Епштейна-Барра, вірус герпесу людини, а також інші віруси, зокрема параміксовіруси, вірус вітряної віспи та ендогенні ретровіруси людини.

Дослідження показали, що інфекція вірусом Епштейна-Барра може бути тригером для розвитку розсіяного склерозу, впливаючи на імунну систему. Також

у пацієнтів з розсіяним склерозом спостерігається вища частота виявлення ДНК вірусу герпесу людини 6 та підвищені рівні антитіл до цього вірусу, хоча не всі дослідження підтверджують цю кореляцію. Інфекція вірусом вітряної віспи також пов'язана з підвищеним ризиком розвитку захворювання. Виявлено гомологію між білком вірусу герпесу людини і мієліном, що може свідчити про механізм молекулярної мімікрії, яка сприяє розвитку розсіяного склерозу. Дослідження на моделях, що імітують хворобу, показали, що інфекція вірусом герпесу людини може прискорювати розвиток захворювання.

Діабет 1-го типу — це аутоімунне захворювання, яке характеризується руйнуванням бета-клітин підшлункової залози, які відповідають за виробництво інсуліну. Це призводить до нестачі інсуліну в організмі та підвищення рівня глюкози в крові. Серед факторів ризику навколишнього середовища вірусні інфекції, особливо кишкові, були визначені як чинники, що сприяють розвитку діабету 1-го типу. Відомо, що кілька вірусів пов’язані з виникненням діабету 1-го типу у людей, зокрема: краснуха, ротавірус, цитомегаловірус та Вірус Коксакі.

Вірус Коксакі В проникає в організм через шлунково-кишковий або дихальний тракти, поширюючись на інші тканини. Він взаємодіє з рецепторами на поверхні β-клітин підшлункової залози, що робить ці клітини вразливими до інфекції. Дослідження показали, що хронічна інфекція вірусом Коксакі В викликає структурні та функціональні зміни в підшлунковій залозі та веде до аутоімунної реакції проти її острівців.

Крім того, інфекції вірусами можуть сприяти активації автоімунних Т-клітин, що призводить до руйнування β-клітин. Вважається, що взаємодія між активованими імунними клітинами викликає запалення і подальше ураження тканин.

**Висновки.** Вірусні інфекції відіграють важливу роль у розвитку різних аутоімунних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз та діабет 1 типу. Механізми, такі як молекулярна мімікрія, активація імунних клітин та епітопна сприйнятливість, свідчать про те, що віруси можуть ініціювати або підтримувати аутоімунні реакції, призводячи до атаки імунної системи на власні клітини. Вірус Епштейна-Барра та вірус Коксакі В особливо значущі, оскільки їх інфекції асоціюються з активацією імунної відповіді, що може спричиняти руйнування тканин. Однак важливо враховувати, що для виникнення аутоімунних станів необхідні також генетичні та екологічні фактори. Подальші дослідження допоможуть краще зрозуміти вплив вірусних інфекцій на аутоімунні реакції, що може призвести до нових стратегій профілактики та лікування. Розуміння зв’язку між вірусами та аутоімунітетом відкриває нові перспективи для досліджень в галузі імунології та вірусології, що може покращити діагностику та терапію.

**Ключові слова:** центральна толерантність, периферична толерантність, аутоімунітет, молекулярна мімікрія, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, системний червоний вовчак, діабет 1 типу, вірус Епштейна-Барра.

# ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я У КОНЦЕПЦІЇ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ СВІТУ

**Бурлака І. С.**

*Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет», м. Харків, Україна*

i.burlaka@Khimu.edu.ua

**Вступ.** За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), психічне здоров'я – це стан добробуту, при якому кожна людина може реалізувати свій власний потенціал та впоратися із життєвими стресами, продуктивно і плідно працювати, а також робити внесок у життя своєї спільноти. Фізичні та психічні розлади часто призводять до аномалій у мисленні, сприйнятті ситуації, емоціях, поведінці та соціальних взаємодіях, які знижують продуктивність та тривалість життя людини. Недавні глобальні проблеми, такі як пандемія COVID-19, кліматична криза, геополітичні потрясіння, воєнні дії в Україні та ін., що призвели до збільшення числа випадків тривоги, депресії і самогубств, що зрештою призвело у всьому світі до безпрецедентної потреби у послугах у сфері психічного здоров'я.

Одним з найвагоміших чинників, який руйнує психічне здоров’я є стрес – захисна реакція організму на зовнішні подразники, зміну соціального середовища чи травматичні події. Психічне здоров'я є важливою частиною охорони здоров'я. Як заявила Всесвітня організація охорони здоров'я, «немає здоров'я без психічного здоров'я».

**Метою** роботи є пошук, накопичення, опрацювання та систематизація наукової інформації у визначенні складових психічного здоров`я.

**Матеріали та методи.** Аналіз і узагальнення стану наукових розробок у цьому напрямі.

**Результати та їх обговорення.** Якщо людина потрапляє в схожі ситуації, які виводять її з комфортного стану, то має бути чіткий план дій, який би повертав людину до зони комфорту, в якому вона почувала б себе максимально захищеною, тобто в неї присутня постійність і однаковість переживань в однотипних ситуаціях.

Психологічно здорова людина – це людина, яка почуває себе гармонійно та має певний резерв сил до подолання складнощів і достатній рівень продуктивності в повсякденному житті, вона здатна критично аналізувати свої дії, поведінку, докладені зусилля для досягнення певної мети чи цілі, а також вміє вибудовувати для себе алгоритми дій та поведінки. Вона має наснагу розвиватися та допомагати іншим.

Коли реакція людини відповідає силі й глибині зовнішнього чинника, тобто у людини присутня адекватність психічних реакцій щодо впливу навколишнього середовища. Попри труднощі життєвого шляху, має сили до адаптації та гнучкості сприйняття.

Гармонія і баланс – одні з найважливіших критеріїв психологічно здорової людини. Але ми маємо пам’ятати, що гармонія з зовнішнім світом та життям

починається з гармонії з самим собою. Коли ми здатні чути власні потреби та бажання, а також шукати та знаходити шляхи їх вирішення.

Приводом до звертання уваги на своє психічне здоров’я є намагання людини керувати своєю поведінкою і поводити себе, протестуючи загальноприйнятим нормам.

**Висновки.** У більшості країн світу системи фізичного та психічного здоров'я побудовані на основі традиційної медичної моделі, орієнтованої на невідкладну допомогу людям, однак у реаліях сьогодення, щоб впоратися з кризою психічного здоров'я, що продовжується, фахівцям необхідно спиратися на інклюзивну, далекострокову систему уявлень. Такий підхід з інтенсивним використанням фахівців сприяє виникнення прогалин у лікуванні, що виникають через дисбаланс між потребою у послугах та доступністю цих послуг.

**Ключові слова:** стрес, фізичні та психічні розлади, психічне здоров'я, складові психічного здоров'я.

# РОЛЬ ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ В ПРОЦЕСАХ КЛІТИННОГО СТАРІННЯ І РЕГЕНЕРАЦІЇ ПРИ ЗАГОЄННІ РАН У ЩУРІВ

**Василенко М. І., Козловська М. Г., Бакуновський О. М., Портниченко А. Г.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, МЦ АМЕД НАН України, м. Київ, Україна*

port@biph.kiev.ua

**Вступ.** Гіпоксія може різноспрямовано впливати на процеси клітинного старіння, проліферації та клітинного росту, що важливо для регенерації тканин. Актуальність вивчення цих механізмів зростає через велику кількість поранених і травмованих осіб під час війни. Різні види гіпоксії виникають у постраждалих при крововтраті, порушенні кровообігу і дихання, впливі токсичних речовин, а також при накладанні турнікету, що потребує досліджень.

**Мета:** дослідження ролі гіпоксії у клітинній відповіді та процесах загоєння ран кінцівки у щурів і встановлення їх механізмів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на щурах Вістар, вплив гострої або періодичної гіпоксії здійснювали за допомогою «підйому» у барокамері, хронічний вплив гіпоксії – шляхом перебування тварин у середньогір'ї. Для дослідження впливу тканинної гіпоксії і стресреактивних сигнальних шляхів на загоєння ран у наркотизованих щурів моделювали різані рани шкіри та литкового м'яза обох задніх кінцівок, на одну з кінцівок накладали турнікет на 1 год, попередньо вводили блокатор стресреактивних кіназ. Досліджували клітинну відповідь у тканинах, визначали експресію білків методом імуноблотингу.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що гострий гіпоксичний вплив призводив до транзиторної індукції факторів росту та стимуляції процесів клітинного росту і проліферації, зокрема, через фосфорилювання кінази Akt. Водночас індукувався білок p53 і зростала активність каспази-3, що вказує на активацію процесів клітинного старіння і апоптозу, зокрема, у клітинах з пошкодженням ДНК. При зростанні тривалості гіпоксичного впливу динаміка клітинної відповіді спрямовувалася в бік обмеження процесів проліферації та клітинного росту і меншою мірою – клітинного старіння, до досягнення стану адаптації, коли тканини набували структурної і функціональної перебудови, потрібної для функціонування в умовах нестачі кисню. В умовах пошкодження шкіри і м'язів кінцівки виявлено, що гіпоксія тканин кінцівки внаслідок накладання турнікету пришвидшувала загоєння рани, спостерігали обмеження капілярної ексудації, пришвидшення формування струпу, зменшення розміру рубця на 15-у добу експерименту. Блокада стресреактивних кіназ відміняла ці ефекти, а за відсутності гіпоксії тканин кінцівки також викликала тенденцію до збільшення альтерації та сповільнення загоєння рани.

**Висновки.** Гіпоксія регулює процеси регенерації через індукцію факторів росту та проліферативних кіназ, активацію клітинних цитопротекторних та стресзалежних сигнальних шляхів, водночас інтенсифікуються процеси клітинного старіння і апоптозу у функціонально неспроможних клітинах. В

динаміці адаптації до гіпоксії як проліферативна відповідь, так і процеси клітинного старіння обмежуються. При пораненні кінцівок гіпоксія тканин кінцівки запускає механізми, які сприяють пришвидшенню загоєння рани та покращенню відновлення тканин, які значною мірою опосередковуються активацією стресреактивних кіназ.

**Ключові слова:** гіпоксія, тканинна регенерація, клітинне старіння, загоєння ран, стресреактивні кінази.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ГІПЕРГЛІКЕМІЯ ЯК МОДЕЛЬ ПЕРЕДЧАСНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЯЄЧНИКА

**Виноградова-Анік О. О.,[1] Срібна В. О.[2], Тарасова К. В.[1], Карвацький І. М.[1], Блашків Т. В.[2]**

*[1]Національний медичний університет ім .О. О. Богомольця, м. Київ, Україна;*

*[2]Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАНУ, м. Київ, Україна*

taras_blashkiv@yahoo.com

**Вступ.** Репродуктивна функція у жінок здійснюється завдяки діяльності яєчників і матки. У яєчниках дозріває жіноча статева клітина, яйцеклітина. Під час фолікулогенезу ооцит зазнає ряд змін - генетичних, епігенетичних та цитоплазматичних, спрямованих на розвиток повної компетентності для запліднення та продукування нормального потомства. У цей процес задіяний безперервний обмін між ооцитами та клітинами гранульози, які забезпечують координацію всіх подій у яєчнику під впливом паракринних та ендокринних факторів.

Протягом періоду репродуктивного життя жінки овариальний резерв яєчника поступово зменшується. У період статевого дозрівання яєчник нараховує 300000 первинних фолікулів, що містять ооцити, призупинені у профазі першого поділу мейозу, які періодично залучаються у фазу росту і диференціювання.

Передчасну недостатність яєчників (ПНЯ) вважають найчастішою причиною ранньої менопаузи, яка спостерігається у 10% жінок до 45 років і у 1–2% до 40 років, тоді як порушення фертильності починається приблизно за 20 років до початку менопаузи, - продовжують активно вивчати.

На сьогодні у літературі описана значна кількість експериментальних моделей за допомогою яких ведуться дослідження ПНЯ. Однак, через поліморфізм клінічних проявів дисфункції яєчників аутоімунної етіології, з одного боку, та складності відтворення її на тваринах, з іншого, на сьогодні, серед доступних експериментальних моделей не існує такої, яка б повністю відтворювала патогенез та перебіг захворювання у жінок.

**Мета роботи** встановити особливості овариальної функції за умов експериментальної гіперглікемії (ЕГ).

**Матеріали та методи.** *Експериментальну гіперглікемію (ЕГ)* у мишей викликали введенням стрептозотоцину (антибіотика, який селективно вражає b-клітини острівців підшлункової залози) трикратно внутрішньоочеревено з інтервалом в 7 діб. При першому введенні кількість препарату, що вводять, визначають із розрахунку 25 мг/кг, при другому - 20 мг/кг, при третьому - 25 мг/кг маси експериментальної тварини. Причому за добу перед кожним введенням стрептозотоцина внутрішньоочеревено вводять 1 мл неповного адъюванта Фрейнда. Рівень глюкози у тварин у групі з ЕГ піднімався на 5 добу після останнього введення стрептозотоцина і до кінця 3-4 тижня досягав 9,7±2,4 ммоль/л (норма 5,3±0,5 ммоль/л), потім відзначалося подальше збільшення рівня

глюкози, що вірогідно зберігається протягом 3 місяців, тоді як у контрольній групі рівень глюкози не підвищувався й зберігався в межах норми.

*Виділення суспензії клітин (яєчника)*. *Яєчник в*иділяли, належним чином очищали у крижаному 0,9% нормальному сольовому розчині, сушили на фільтрувальному папері. *Яєчник* кожної тварини розрізали на дрібні частини голками і промивали 2 мл фосфатно-буферного сольового розчину (PBS), pH 7,4. Вичікували 5 хвилини і мікропіпеткою під світловим мікроскопом набирали 1 мл суспензії клітин в епендорф.

*Оцінка життєздатності клітин***.** Суспензію клітин (50 мкл) змішували з рівним об'ємом 1% трипанового синього. Життєздатні клітини залишалися не забарвленими, тоді як не життєздатні клітини фарбувалися синім кольором. Вираховували відношення життєздатних клітин до загальної кількості підрахованих клітин як відсоток життєздатності для кожного зразка.

*Прижиттєве подвійне забарвлення флуоресцентними барвниками.* Апоптотичну і некротичну загибель клітин оцінювали за морфологічними ознаками із застосуванням прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та пропідіум йодиду), а також Monodansyl cadaverin (0.05 mM) – для автофагії. Після виділення клітин проводили їх морфологічну оцінку рутинним методом виключення барвника – трипанового синього (0,2% розчин на 0,9% NaCl).Морфологічні дослідження проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа Люмам И-1 з водно-імерсійним об’єктивом х85. Використовували відеосистему передачі зображення з мікроскопа на комп’ютер. Визначали у (%) відносну кількість живих та апоптотичних клітин, а також клітин з ознаками некрозу у вибірках ≥ 200 клітин.

*Статистична обробка даних.* Перевірку даних на нормальність розподілу проводили за тестом Колмогорова - Смірнова. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.1 Результати виражали як M±SD (середнє ± стандартне відхилення), $p<0.05$ вважалося статистично вірогідним, n - кількість незалежних повторів.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено суттєве ушкодження яєчників мишей: у тварин виявлено вірогідне зменшення кількості зрілих фолікулів, що були виділені з яєчника (великих фолікулів з яйцеклітиною з вираженою прозорою оболонкою та оточеною багатьма шарами фолікулярних клітин).

Відмічено збільшення (у порівнянні з контролем) кількості ооцитів з атиповою морфологією (нерівномірно гранульованою цитоплазмою, ознаками фрагментації цитоплазми); у тварин виявлено вірогідне ($P < 0,01$) зменшення кількості ооцитів, що були виділені з яєчника (10,1±0,4 у порівнянні з 16,1±0,4 у контролі).

Показано що, за експериментальних умов при культивуванні суттєво зменшувався відсоток клітин, що розчиняли зародковий пухирець (метафаза I) та здатних до формування першого полярного тільця (метафаза II). А саме, на стадії метафази I до 47,2 ±1,7% (у контролі 73,8±1,2%; $P<0,01$) та до 31,2±1,2% (у контролі 51,7±0,8%; $P<0,01$) на стадії метафази II.

Встановлено, що за умов ЕГ відбуваються зменшення (P<0,01) кількості живих кумулюсних клітин та збільшується (P<0,01) кількість клітин з морфологічними ознаками апоптозу. А саме, в експериментальних умовах кількість живих клітин знижувалась до 43,6±0,4 %, а число апоптотичних і некротичних зростало (відповідно 44,8±1,2% та 11,6±0,14%) порівняно з контролем (відповідно 70,5± 1,4%, 18,6±1,1% та 9,8±0,5%).

Таким чином, за умов експериментальної гіперглікемії відбувається: зменшення кількості ооцитів, що виділялися з одного яєчника, відсотка ооцитів, що розчиняли зародковий пухирець (метафаза I), а також таких, що формували перше полярне тільце (метафаза II) *in vitro*; зменшення кількості живих кумулюсних клітин та збільшення клітин з морфологічними ознаками апоптозу.

Відповідно до сучасних уявлень в розвитку ПНЯ провідну роль відводять аутоімунній патології. До теперішнього часу неясно, чи розвиток аутоімунного процесу є первинною причиною виникнення цього захворювання, чи є результатом впливу тривалої хронічної патології, як би замикаючи «хибне» коло патогенезу. Останніх десять років системне запалення розглядають як чинник аутоімунізації і репродуктивних розладів у жінок. Зростає кількість публікацій про те, що оксидативно-нітрозативний стрес задіяний в етіології багатьох захворювань людини. Є дані про те, що оксидативний стрес залучений в репродуктивних розладах у жінок, включаючи безпліддя, викидні, прееклампсію, затримку росту плода і передчасні пологи. Наявність надлишкових активних форм кисню може привести до пошкодження білків, ліпідів і ДНК клітин. На сьогодні отримано нові дані про те, що численні захворювання людини є результатом порушення гомеостазу металів, зокрема заліза і міді, які каталізують та беруть участь в реакціях утворення ушкоджувальних вільних радикалів. Встановлено, що одним із наслідків дефіцита заліза в організмі може бути зниження використання NO. Окрім цього редокс-активні метали можуть зв’язуватися з фосфоліпідами мембрани, порушуючи цілісність її ліпідного бішару і таким чином підвищуючи його сприйнятливість до перекисного окиснення.

**Висновки.** Встановлені особливості оваріальної функції (зменшення кількості ооцитів, що виділялися з одного яєчника, відсотка ооцитів, що розчиняли зародковий пухирець (метафаза I), а також таких, що формували перше полярне тільце (метафаза II) *in vitro*; зменшення кількості живих кумулюсних клітин та збільшення клітин з морфологічними ознаками апоптозу) дають підстави для використання експериментальної гіперглікемії як моделі для вивчення передчасної недостатності яєчників.

**Ключові слова:** гіперглікемія, передчасна недостатність яєчників, ооцити, клітини кумулюсного оточення ооцитів.

# ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СТРЕСУ НА СТАН ШКІРИ ТА СПОСОБИ КОРЕКЦІЇ

**Винокурова Д. О., Рибак В. А.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
vidasha73@gmail.com

**Вступ.** Людський організм реагує на будь-який подразник, як позитивний, так і негативний. Сучасне життя пов'язане з численними стресовими ситуаціями і наша шкіра не завжди здатна витримати цей тиск. Це буквально потрясіння, яке ми відчуваємо через зміну певних умов, і нам доводиться адаптуватися до них.

Стрес і старіння шкіри – це доведений ланцюг подій. Стан шкіри, найбільшого органу людини – це не просто питання естетики, а ще й захисту. Шкіра – найбільший орган нашого тіла, який працює ретранслятором процесів, які відбуваються в ньому. Тому, актуальним є вивчення впливу стресу на стан шкіри для попередження небажаних наслідків.

**Мета.** Вивчити вплив стресу на стан шкіри та способи усунення небажаних наслідків.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи при вивченні впливу стресу на стан шкіри та способи корекції.

**Результати і обговорення.** Стрес впливає на всі органи та системи організму, і шкіра не є винятком. Шкіра і нервова система розвиваються з одного спільного зародкового листка – ектодерми. Під впливом стресу виділяються гормони (кортизол та адреналін), які викликають негативні зміни в шкірі. Через стрес знижуються запаси магнію, порушуються функції травної системи, що також негативно відбивається на шкірі.

Коли ми наражаємося на стрес, тіло думає, що знаходиться у небезпеці і реагує надлишковим викидом кортизолу. Це спричиняє окислювальний стрес (дисбаланс між вільними радикалами та антиоксидантами), що викликає порушення захисного шару шкіри і її мікробіому (природного щита шкіри, що складається із мільйонів бактерій). Шкіра стає більш чутливою, виникає сухість, лущення, висипання, почервоніння, прояви куперозу. Окрім цього, кортизол впливає на фібробласти, сповільнюючи вироблення колагену, еластину і гіалуронової кислоти. Шкіра втрачає пружність, що провокує появу зморшок. Також, підвищений рівень кортизолу може викликати загострення таких шкірних захворювань, як екзема і псоріаз.

Гормони стресу порушують роботу імунних клітин шкіри, і як результат – послаблення її природнього захисту. Адреналін викликає спазм судин і кисневе голодування клітин шкіри. Через недостатнє насичення клітин киснем шкіра стає тьмяною, сірою, з'являються ранні ознаки вікових змін.

Неможливо прибрати стрес із життя, але можливо зменшувати його вплив на організм. Щоб підтримувати здоровий вигляд шкіри під час напруженості, слід дотримуватися деяких порад: важливо забезпечити раціональне харчування, багате на вітаміни та антиоксиданти, що сприяють зміцненню шкіри; слід регулярно вживати воду, оскільки волога необхідна для збереження

оптимального стану шкіри; необхідно забезпечити регулярний сон і відновлення шкіри, за рахунок засобів для догляду.

Відновити здоровий зовнішній вигляд епідермісу можливо, але це вимагає певних зусиль та комплексного підходу. У відновленні шкіри після стресу допоможуть: відвідування занять з йоги або іншого виду спорту, медитації, відпустка та подорожі, тривалі прогулянки на природі, консультації у психолога, відмова від шкідливих звичок, масажні процедури та аромотерапія.

Сучасна косметологія пропонує способи відновлення шкіри за короткий термін. Кардинально покращити стан шкіри допоможуть такі процедури: спа-масажі – це цілий ритуал, який дозволяє тілу та розуму відпочити. Масажі з використанням натуральних олій, камінь-терапія, грязьові аплікації та теплові процедури допоможуть зняти напругу та відновити енергетичний баланс.

Мезотерапія є ефективним методом для покращення зовнішнього вигляду шкіри обличчя і тіла. Вона допомагає зменшити ознаки старіння, вирівняти тон шкіри, згладити зморшки та підвищити еластичність дерми.

Апаратна косметологія: процедури мікрострумової терапії мають сприятливий ефект при профілактиці та лікуванні вікових змін шкіри, таких як втрата еластичності, утворення зморшок, в’ялість та сухість шкіри. За допомогою ультразвукового пілінгу можна не тільки безболісно очистити шкіру від забруднень і відмерлих клітин, але й стимулювати кровообіг та лімфодренаж, зменшити зморшки, надати шкірі еластичність та пружність, покращити метаболічні процеси всередині клітини.

RF-ліфтинг – кращий спосіб для боротьби з шкірою, що втратила тонус і пружність. Радіохвильовий ліфтинг сприяє розгладжуванню рельєфу шкіри, дрібних і глибших зморшок, покращується кровопостачання та загальний вигляд шкіри.

**Висновки.** Стрес сприяє появі тьмяного кольору обличчя, зморшкам, прищам, свербінню, зневодненню та сухості шкіри. Відновлення епідермісу після стресу передбачає перш за все ліквідацію зовнішнього стресу, застосування комплексного підходу і косметологічних процедур.

**Ключові слова:** стрес, шкіра, масаж, мезотерапія, радіохвильовий ліфтинг.

# МЕНТАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ТА ЇХ РЕАБІЛІТАЦІЯ В УМОВАХ ПОВНОМАСШТАБНОЇ ЗБРОЙНОЇ АГРЕСІЇ РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ ПРОТИ УКРАЇНИ

**Віцюк А. А.**

*ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна*

al_vi87@ukr.net

**Вступ.** Уже більше двох років Україна перебуває у стані повномасштабної війни з росією, наслідком якої є велика кількість смертей серед військового та цивільного населення, руйнування міст та сіл, погіршення здоров'я українців, у тому числі і ментального. Питання ментального здоров'я нині вважається актуальним, оскільки це одне з основних прав людини та невід'ємна частина її загального фізичного стану.

**Метою дослідження** є аналіз поняття «ментальне здоров'я» та його важливість під час реабілітації військовослужбовців в умовах воєнного стану.

**Матеріали та методи.** Методи дослідження: теоретичні: аналіз, синтез, узагальнення, систематизація даних фахової літератури з проблеми дослідження.

Згідно з визначенням ВООЗ, ментальне здоров'я – це стан щастя та добробуту, в якому людина реалізує свої творчі здібності, може протистояти життєвим стресам, продуктивно працювати та робити внесок у суспільне життя.

Як відомо, психічно здорова людина:

- може розрізняти свої емоції, керувати ними та гармонійно функціонувати;
- здатна спілкуватися і будувати стосунки з іншими;
- розвивається й навчається;
- позитивно оцінює себе, приймає та любить;
- приймає власні тверді рішення;
- нормально адаптовується до нових умов життя;
- може розв'язувати проблеми.

Психічні розлади позначаються на фізичному здоров'ї військового, часто супроводжуються різного типу залежностями, спричиняють труднощі соціальної адаптації та інтеграції, позначаються на його працездатності.

Основними чинниками, які впливають на психічне здоров'я військовослужбовців, є такі:

1. Стрес, оскільки військова служба пов'язана з високим рівнем стресу, який може призвести до розвитку різних психічних розладів;

2. Травма, адже військовослужбовці, які брали участь у бойових діях, часто мають посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та інші психічні травми;

3. Ризик, адже військова служба пов'язана з високим рівнем ризику, який може призвести до розвитку тривоги, депресії та інших психічних розладів.

Саме тому так важливо коректно підібрати найефективніші методи психологічної реабілітації для тих людей, які беруть участь у бойових діях.

**Результати та їх обговорення.**

Нормативні документи, що регламентують процес психічної реабілітації військовослужбовців, це:

- Закон України “Про реабілітацію у сфері охорони здоров’я”;
- Закон України “Про соціальні послуги”;
- постанов КМУ від 12.07. 2017 р. № 497 ;
- наказ МОУ від 09.12.2015 р. № 702;
- наказ Міністерства у справах ветеранів України від 23.11.2023 № 300.

В рамках надання психологічної реабілітації військовим умовно виокремлюють медичну складову, соціальну та психологічну, хоча ефективність досягається поєднанням їх усіх. Крім того, велике значення має сім’я та підтримка близьких та рідних.

З-поміж психологічних методів, що застосовуються для реабілітації військовослужбовців, варто виокремити такі:

1. Психотерапія. Базується на використанні різних психотерапевтичних технік для розкриття та обробки емоційних і психічних травм.
2. Когнітивно-поведінкова терапія та емоційно-фокусована терапія. Методи є ефективними для зменшення стресу та тривоги.
3. Групова терапія. Це об’єднання військовослужбовців у групи для обміну досвідом і підтримки. Групова динаміка допомагає зменшити відчуття самотності та підвищити взаєморозуміння.
4. Мистецтвотерапія. Передбачається використання мистецтва для вираження емоцій і внутрішніх переживань. Малювання, ліплення чи музикування можуть слугувати важливим інструментом у процесі відновлення.
5. Біофідбек. Полягає у визначенні та контролі фізіологічних параметрів (наприклад, пульс, дихання) для навчання саморегуляції та зниження стресу.
6. Медитація та йога. Техніки релаксації та концентрації допомагають відновити емоційну стабільність і внутрішню гармонію.

**Висновки.**

1. Ментальне здоров’я військовослужбовців є надзвичайно важливою складовою їх здоров’я, що має суттєве значення для боєздатності української армії та добробуту військових.
2. Безпосередня участь у бойових діях та присутність на передовій, постійне психологічне та фізичне навантаження, які неминучі для військовослужбовців, негативно впливають на психічне здоров’я захисника.
3. Для реабілітації воїнів ЗСУ використовують групові методи терапії, тренінги, індивідуальну роботу із спеціалістами, а також інші необхідні додаткові заняття.

**Ключові слова:** ментальне здоров’я, психічна реабілітація військовослужбовців, посттравматичний стресовий розлад, травма, терапія.

# ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

**Власенко Н. О., Дев'яткіна Н. М., Ковальов С. В.**
*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*
vlasenkonata88@gmail.com

**Вступ.** За даними ВООЗ у світі щорічно помирає близько 700 тис. людей від резистентних до антибіотиків інфекції. Особливо поширена резистентність серед країн із низьким та середнім рівнем доходу, до яких відноситься і Україна. Кожні 2-3 хвилини у світі помирає 1 дитина від резистентності до антимікробних препаратів. Особливо драматична ситуація у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, де спалахи інфекцій, стійких до множинних лікарських засобів, зумовлюють 50 % рівень смертності. Рівень антибіотикорезистентності погіршився під час пандемії через неналежне призначення величезної кількості антибіотиків при госпіталізації. Дослідження продемонстрували значне зростання резистентності до дії антибіотиків тих мікроорганізмів, що викликають внутрішньолікарняні та позалікарняні інфекції в усьому світі. Після кожного неправильного застосування антимікробного препарату частина бактерій виживає, розмножується і вже нове покоління цих мікроорганізмів неможливо знищити даним антибіотиком. Стійкість до антибіотиків ставить під загрозу ефективність профілактику та лікування будь-яких інфекцій і є всесвітньою проблемою.

**Мета.** Проаналізувати проблеми антибіотикорезистентності в Україні та країнах Європи та запропонувати шляхи вирішення.

**Матеріали і методи.** Виникає антибіотикорезистентність через безвідповідальне ставлення до прийому антибактеріальних препаратів, що призводить до селекції хіміорезистентних штамів збудників. Первісними причинами цього явища є фактори навколишнього середовища, які спричиняють генетичні мутації бактеріальної клітини, тим самим пригнічуючи активний компонент антибіотиків. Безконтрольне та нераціональне застосування лікарських препаратів даної групи сприяє тому, що бактерії адаптуються (пристосовуються) до дії антибіотиків і ліки перестають працювати, а інфекційні хвороби не піддаються лікуванню. Тому є небезпечним передчасне припинення курсу лікування, відразу після покращення стану або недотримання проміжків між прийомом ліків може провокувати резистентність.

**Результати та їх обговорення.** На сьогодні ситуація в Україні, як і у світі в цілому, невтішна. Внаслідок поступового розвитку стійкості бактерій до антибіотиків з кожними роком лікування різноманітних інфекційних хвороб бактеріального походження, хірургічні операції, кесареві розтини, видалення апендикса, хіміотерапія, трансплантація органів стають все більш ризикованими. Люди починають помирати від інфекцій, що вважаються давно подоланими. Особлива небезпечною є стійкість до протимікробних препаратів під час війни, що передбачає велику кількість евакуаційних етапів. І значно підвищує рівень додаткового інфікування пацієнтів патогенами не чутливими до багатьох поколінь антибіотиків, а також поширення їх між різними лікарнями. Широке використання антибіотиків у рослинництві та тваринництві, може сприяти

стійкості бактерій до антибіотиків. Низький рівень вакцинації в країні сприяє збільшенню кількості використання антибіотиків. Дослідження та розробка нових антибактеріальних препаратів має глобальне значення і повинне посилюватися у зв'язку з безперервною еволюцією мікробів. Основне джерело більшості препаратів було виділене з ґрунтових мікроорганізмів, але ця ніша продуцентів вже вичерпалася. До нових джерел можна віднести отримання антимікробних речовини з тварин та рослин, клонування «природних» грибів та бактерій та використання повністю синтетичних антибіотиків. Однак створення нових антибіотиків дороговартісне і малоприбуткове для виробників, на розробку нового антибіотика витрачається близько 10-15 років. А ціни на антибіотики залишаються відносно низькими для існуючих захворювань чи онкології, тому у фармацевтичних компаній мало стимулів для розробки нових препаратів і крупні виробники поступово йдуть з ринку антибіотиків. Інвестори також уникають підтримки компаній, що хочуть перемогти резистентність супербактерій, тому скорочуються кількість персоналу, препаратів і досліджень в цьому напрямку. Лікарі переважно призначають антибіотики широкого спектру дії, що спричиняє більшу резистентність до ліків. Внутрішньолікарняні інфекції, антисанітарія, недотримання гігієни також можуть вважатися причинами антибіотикорезистентності.

**Висновки.** За прогнозами вчених до 2050 року від інфекцій, стійких до антибіотиків, можуть померти понад 39 мільйонів людей. Тому дуже важливо донести інформацію про причини і наслідки антибіотикорезистентності до фахівців медичних і фармацевтичних закладів, здобувачів освіти відповідних спеціальностей. Продовжити вивчення таких напрямків як клінічна фармація, мікробіологічні дослідження, інфекційний контроль. Потрібно забезпечити відповідальне лікування антибіотиками під контролем фахівця, суворе дотримання курсів лікування і проміжків між прийомами ліків, приділення достатньої увагу попередженню інфекційних заражень, відмова від лікування антибіотиками грипу та вірусних інфекції без ускладнень, впровадження систем інфекційного контролю, постійне застосування профілактичних заходів, обмеження самолікування та використання антибіотиків у тваринництві, рослинництві як стимуляторів росту. Важливим кроком для розв'язання проблеми неконтрольованого відпуску та нераціонального вживання антибіотиків стало впровадження з серпня 2022 року електронного рецепта на них. Це значний крок для зручного і безпечного отримання необхідних ліків. Дуже значну роль відіграє поінформованість пацієнтів про ризики безконтрольного застосування. Бо якщо ми всі разом не впораємося з цією загрозою, то ризикуємо повернутися в минуле, в епоху до винайдення та широкого застосування пеніциліну, коли жінки помирали під час пологів, військові втрачали кінцівки внаслідок гангрени, а прості хірургічні втручання могли завершитися сепсисом і смертю.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, проблема, лікування, інфекційні хвороби.

# АГОНІСТИ ГЛЮКАГОНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1 ЯК ДОПОМІЖНА ТЕРАПІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ

**Волкова Є. С., Мневець Р. О., Ковальчук О. І., Власенко Д. А.**
*ННЦ «Інститут біології та медицини»*
*Київського національного університету імені Тараса Шевченка,*
*м. Київ, Україна*
volkovaeliza007@gmail.com

**Вступ**: Дані за 2017 рік показують, що серцева недостатність (СН) уразила 64,3 мільйона людей у світі. Цей показник зріс на 16% порівняно з 2007 роком. Використання рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021 року замість рекомендацій 2016 року призвело до зменшення поширеності СН зі збереженою фракцією викиду (ФВ) у тій самій групі пацієнтів з 2,46% до 2,19%. Сучасні дослідження не надають достатніх доказів для чіткого обґрунтування необхідності та доцільності використання агоністів GLP-1. Однак нові дослідження показують прямий зв'язок із позитивними результатами лікування серцевої недостатності зі збереженою ФВ.

**Мета**: навести докази щодо можливості використання препаратів групи агоністів GLP-1 серед пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду.

**Матеріали та методи:** огляд літератури.

**Результати та їх обговорення.** Глюкагоноподібний пептид-1 є гормоном, який кодується в гені проглюкагону.

Специфічний G-білковий рецептор, який активується GLP-1, міститься не лише в підшлунковій залозі, але й у різних інших тканинах, включаючи мозок, нирки, легені та серце. Тривала стимуляція рецептора GLP-1 посилює вироблення інсуліну та сприяє проліферації та регенерації бета-клітин підшлункової залози, сприяючи покращенню регуляції глюкози та потенційним терапевтичним перевагам для метаболічного та серцево-судинного здоров'я.

Агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1RA) – це клас лікарських засобів, які були створені з метою лікування діабету 2 типу та ожиріння. За даними Американської діабетичної асоціації, застосування агоністів GLP-1 слід розглянути у пацієнтів, зокрема, з атеросклерозом, серцевою недостатністю або хронічною хворобою нирок.

Окрім цього, існує точка прикладання для агоністів GLP-1 та СН. Кардіоміоцити переважно використовують жирні кислоти для генерації АТФ, коли перебувають в звичайних умовах. Якщо відбувається прогресування СН, то міокард поступово набуває інсулінорезистентності, що обмежує поглинання глюкози транспортерами плазматичної мембрани GLUT1 і GLUT4. Результат цих метаболічних порушень проявляється значним порушення метаболізму жирних кислот і глюкози.

До того ж, вплив терапії GLP-1RA було оцінено об'єктивним тестом з 6-хвилинною ходьбою (6MWT) в 5 дослідженнях у яких брали участь 711 пацієнтів. Показано, що GLP-1RAs значно збільшують відстань 6MWT, що

свідчить про покращення якості життя пацієнтів та зменшення клінічних проявів СН.

Нові дані свідчать на користь того, що жирова тканина може відігравати ключову роль у розвитку, прогресуванні, та може призводити до несприятливих наслідків СН зі збереженою ФВ.

Був показаний зв'язок вісцерального ожиріння з посиленням запалення, гіпертрофією лівого шлуночка, резистентністю до інсуліну, діастолічною та систолічною дисфункцією лівого шлуночка, а також артеріальною, опорно-руховою та фізичною дисфункцією. Крім того, ожиріння призводить до дефіциту натрійуретичного пептиду і, як наслідок, відбувається зниження синтезу та підвищення його кліренсу, що індукує зниження здатності до вазодилатації та екскреції натрію.

При цьому семаглутид (GLP-1RA) у нещодавних дослідженнях продемонстрував зниження маси тіла на 15% від початкової ваги на 68 тижні. У групі семаглутиду були кращі показники зниження рівня СРБ, систолічного артеріального тиску та рівня натрійуретичного пептиду порівняно з групою плацебо, що вказує на те, що семаглутид може мати сприятливі протизапальні та гемодинамічні ефекти.

**Висновки**. Агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 є представниками сучасної групи препаратів, що є переспективним патогенетично обґрунтованим засобом для корекції серцевої недостатоності зі збереженою фракцією викиду.

**Ключові слова:** агоністи глюкагоноподібного пептиду-1, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду.

# НАСЛІДКИ ДІЇ NF-кВ НА ПЕРЕБІГ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ПОЄДНАННІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА ЗМІНИ ЦИКЛУ «СВІТЛО-ТЕМРЯВА»

**Волкова О. А.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

oksanaanatom@ukr.net

**Вступ.** Протягом останніх років активно вивчаються питання причин та механізмів розвитку хвороб цивілізації. Дослідженнями встановлено, що провідною ланкою патогенезу є системна запальна відповідь (СЗВ), яка пов'язана з порушеннями нормальної тривалості циклів «світло-темрява» (десинхронозу). Також вченими доведено участь транскрипційних факторів, зокрема NF-кВ, у регуляції активності запального процесу. Існують дані, що застосування інгібіторів чинників NF-кВ піролідиндитіокарбамату амонію (ПДТК) впливає на прояви активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

**Мета**. Метою роботи було з'ясувати швидкість продукції супероксидного аніон-радикала, визначити концентрацію та приріст продуктів, які реагують з тіобарбітурової кислотою (ТБК-активних продуктів) в гомогенаті великих півкуль головного мозку щурів за умов поєднання гострого десинхронозу, системної запальної відповіді та введення піролідиндитіокарбамату амонію.

**Матеріали та методи**. Дослідження проводили на 44 білих щурах лінії Wistar вагою 150-200 г різної статті, які було розділено на 3 групи: контрольна (15), поєднання гострого десинхронозу (ГД) та СЗВ (14), поєднання ГД, СЗВ та введення ПДТК (15). Для моделювання ГД формували нормальний цикл «світло-темрява» (12 годин світло, 12 годин темрява) 3 тижні, протягом наступних 3 діб проводили зміщення фаз «світло-темрява» на 6 годин назад. СЗВ відтворювали внутрішньоочеревинним введенням ліпополісахариду *Salmonella typhi* в перший тиждень 0,4 мкг на 1 кг маси щура 3 рази на тиждень, наступні сім тижнів - 1 раз на тиждень. Інгібітор активації NF-кВ ПДТК вводили у дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень протягом останніх 20 днів.

Утворення супероксидного аніон-радикала (САР) оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з використанням спектрофотометру Ulabз індукторами у вигляді НАДН (для оцінки продукції супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом) та НАДФН (мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом). Концентрацію ТБК-активних продуктів досліджували тіобарбітуровим методом, що базується на здатності тіобарбітурової кислоти утворювати стійкий забарвлений комплекс із проміжними продуктами ПОЛ. Статистичну обробку проводили з використанням критерію Манна-Уітні. Різницю вважали достовірною при $p<0,05$.

**Результати та їх обговорення**. Статистично оброблені отримані результати свідчать про зростання активності продукції САР в тканинах головного мозку в двох групах тварин в порівнянні з контрольною групою: в

другій – базова продукція - на 148%, за НАДФН-оксидазним механізмом на 26,8% та ксантиноксидазним - на 31%; в третій групі – базова продукція на 205,2%, за НАДФН-оксидазним механізмом на 35,6% та ксантиноксидазним - на 52,8%; про підвищення концентрації ТБК-активних продуктів в другій групі на 65,1% і збільшення їх приросту на 71,2%, в третій відповідно – на 88,6% та 104,7%.

Виражене зростання продукції САР, приросту і концентрації ТБК-активних продуктів в тканинах головного мозку свідчить про активацію процесів ПОЛ та недостатню роботу антиоксидантних ферментів. Відомо, що нуклеарний фактор NF-κB може відігравати важливу роль в запальній реакції. До того ж активні форми кисню самі можуть бути загальним механізмом для всіх подразників, що активують NF-κB, і ядром клітинної сигнальної системи, індукованої ЛПС.

**Висновки**:

- введення піролідиндитіокарбамату амонію за умов поєднання гострого десинхронозу і системної запальної відповіді сприяє підвищенню активності продукції супероксидного аніон-радикала і розвитку оксидативного стресу у великих півкулях головного мозку щурів;
- при поєднанні гострого десинхронозу, системної запальної відповіді та введення піролідиндитіокарбамату спостерігається зростання вмісту та приросту продуктів, які реагують з тіобарбітурової кислотою, у тканинах півкуль головного мозку тварин, що свідчить про значне ослаблення антиоксидантного захисту.

**Ключові слова**: гострий десинхроноз, системна запальна відповідь, транскрипційний фактор NF-κB, піролідиндитіокарбамат амонію, перекисне окислення ліпідів, великі півкулі головного мозку.

# ГІСТОСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ

**Волохов І. В.[1, 2], Рибак В. А.[2], Сергієнко Л. Ю.[1], Соколова С. С.[1]**

*[1]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*

*[2]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

chronos2000.org@gmail.com

**Вступ.** Пасивне тютюнопаління у сучасному суспільстві є досить розповсюдженим явищем. Тютюнопаління матері, зокрема і пасивне, є одним із модифікуючих факторів ризику виникнення несприятливих наслідків вагітності та асоційоване з порушеннями у репродуктивній системі вагітної, зокрема із розвитком дисфункцій плаценти.

Виявлено взаємозв'язок пасивного тютюнопаління з порушеннями у репродуктивній системі вагітних, зокрема із розвитком дисфункцій плаценти. Пасивне тютюнопаління є одним із основних чинників ризику фетоплацентарної недостатності, яка призводить до затримки внутрішньоутробного розвитку плода, передусім, внаслідок вазоконстрикції матки та плаценти, що сприяє зниженню забезпечення плода киснем та іншими поживними речовинами. Тютюнопаління матерів викликає морфологічні зміни у плаценті, які представлені ділянками некрозу синцитіотрофобласта, зменшенням ступеня загальної васкуляризації та проліферації цитотрофобласта, стоншенням судинно-синцитіальної мембрани, а також збільшенням кількості синцитіальних вузлів. Ці зміни можуть сприяти розвитку фетоплацентарної недостатності, при якій порушується обмін поживними речовинами в материнському і плодовому кровообігу, що підвищує ризик ускладнень вагітності та негативно впливає на розвиток плода.

Оскільки пасивне тютюнопаління може сприяти вищезазначеним ускладненням вагітності, а метаболіти нікотину та інших продуктів згоряння сигарет надходять через плацентарний бар'єр до плода, доцільним є вивчення структурно-функціональних особливостей плаценти щурів.

**Мета.** Дослідження гістоструктурних особливостей плаценти щурів на моделі пасивного тютюнопаління.

**Матеріали та методи досліджень.** Експериментальне дослідження проведено на 20 нелінійних вагітних щурах віком 6 місяців, які були розподілені на 2 групи по 10 щурів у кожній. Перша група тварин представляла інтактний контроль, а тваринам другої групи здійснювали моделювання пасивного тютюнопаління з 1 по 20 день вагітності. На 20 день вагітності тварин виводили з експерименту з метою подальшого дослідження мікроструктури плаценти. Виготовлення гістологічних препаратів здійснювалося за стандартними методами. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном-еозином та вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Primo Star».

**Результати та їх обговорення.** При морфологічному дослідженні плаценти інтактних тварин встановлено, що вона сформована за лабіринтовим типом і має дископодібну форму. При цьому, материнська представлена

децидуальною тканиною, а фетальна – трофоспонгіумом і лабіринтом синцитіальної структури.

Материнська частина плаценти має губчасту структуру. Децидуальна оболонка є периферійним прошарком плацентарної тканини та складається з великої кількості децидуальних клітин і материнських судин. Децидуальні клітини вільно розташовувалися у зоні контакту з базальним шаром фетальної частини, при цьому їх щільність зростає у напрямку маткових залоз, де поміж клітин містяться кровоносні лакуни. Подекуди в цій частині відмічаються клітини трофобласту, які мають різний розмір і розташовуються нерівномірно тонким шаром, переважно в зоні сполучнотканинних структур стінки матки. В клітинах трофобласту спостерігаються деструктивні зміни та поодинокі випадки лізису. Децидуальні клітини відрізняються поліморфізмом ядер та мають чіткі базофільні ядерця з центральним або ексцентричним розташуванням. Цитоплазма клітин оксифільна, місцями спостерігається її макровакуолізація.

У трофоспонгіумі зафіксовані компактно розташовані базофільні та глікогеновмісні клітини, які переважно скупчуються у відносно невеликі за розміром поля – так звані глікогенні острівці. Цитоплазма глікогеновмісних клітин залишається незабарвленою, оскільки вона зберігає індиферентність до різних барвників, а ядра мають округлу форму та переважно ексцентричне розташування.

Переважний обсяг плаценти складає пухка тканина фетальної частини, що представлена системою синусів, які променями сходяться до пуповини, та розташованих між ними вузьких клітинних балок. Це і є, безпосередньо, гематоплацентарний бар'єр, в якому здійснюється обмін між кров'ю матері та плода. Лабіринтова зона містить велику кількість повнокровних фетальних капілярів, які розташовані у тонких трофобластичних балках, що омиваються кров'ю материнських лакун (широких та повнокровних в порівнянні з плодовими судинами). Стінка капілярів була утворена клітинами ендотелію, які розташовані на тонкій базальній мембрані.

У просвітах судин циркулюють зрілі форми еритроцитів. Лакуни переповнені материнською кров'ю. Зовні фетальні капіляри оточені синцитіотрофобластами. Ці клітини розташовані в базальній зоні, на межі лакун і шару лабіринту, мають овальне ядро і сплощену форму зі слабо оксифільною цитоплазмою, яка часто була вакуолізована.

При дослідженні плаценти самиць, які зазнали впливу пасивного тютюнопаління зафіксовані певні зміни у її структурі. В цілому, типова будова основних тканинних структур збережена, але при цьому їх співвідношення було візуально змінено. Відмічається нерівномірне потовщення хоріальної пластинки плодової частини, в якій розташовуються товстостінні материнські кровоносні судини з розширеними просвітами та нерівномірним повнокров'ям. В просвітах деяких судин спостерігаються тромби. Подекуди відмічені дрібні осередкові крововиливи. Окрім того, виявлена виражена вогнищева запальна клітинна інфільтрація, яка також спостерігається і в периваскулярних зонах.

Децидуальна оболонка нерівномірно розширена за рахунок вираженої гіперплазії клітин, водночас лабіринтовий шар звужений. Подекуди децидуальні клітини мають ознаки гідропічної дистрофії.

Спостерігається нерівномірна вогнищева гіперплазія гігантських клітин, що може бути наслідком функціональної активації парієтальних клітин трофобласта, яка спричинена порушенням кровообігу. Деякі гігантські клітини набували багатоядерної структури.

В трофобласті візуалізуються виразні осередки деструкції клітин з формуванням порожнин різного розміру, через що він має нерівномірну товщину. Виявлені ознаки пікнозу і лізису ядер, спостерігається вакуолізація цитоплазми клітин трофобласта. Також характерні поодинокі осередки загибелі трофобласта. Глікогенові острівці розташовуються хаотично і нерівномірно та демонструють порушену структуру.

Гістоструктура лабіринтового шару, який переважно складається з плодових капілярів та материнських лакун, також зазнає низку патологічних змін. Відомо, що нормальне функціонування плаценти можливе лише за наявності значної поверхні зіткнення фетальної і материнської крові. Проте у лабіринтовому відділі плаценти самиць, з відтвореною моделлю пасивного тютюнопаління, в більшості ділянок виявлені лише нечисленні фетальні судини, які були малокровні та перебували у стані спустіння. Спостерігаються дрібноосередкові скупчення пухкої сполучної тканини у вигляді тонких тяжів. Загалом через патологічні зміни структура лабіринту набуває ущільненого вигляду.

Також відмічено суттєве зменшення кількості материнських лакун в полі зору; при цьому більшість збережених лакун переважно демонстрували картину виразного повнокров’я. Водночас, спостерігаються осередкові крововиливи, набряки і тромбоз в деяких материнських лакунах. Виявлені поодинокі дрібні осередки ішемічних інфарктів. Лакуни обмежуються спонгіотрофобластами, які формують тяжі та мають полігональну форму й еозинофільне забарвлення.

Отже, всі вищезазначені зміни є картиною склерозування плаценти, що призводить до її сталих функціональних змін. Серед яких, першочергово зазначаються зниження здатності забезпечення киснем плода та підтримання його трофіки на достатньому рівні. Виявлені зміни у плаценті є структурною основою порушення нормального функціонування системи «плацента-плід».

**Висновки.** Встановлені негативні морфологічні ознаки плаценти щурів, які зазнали вплив пасивного тютюнопаління: нерівномірне потовщення хоріальної пластинки, розширені просвіти материнських кровоносних судин з нерівномірним повнокров’ям та тромбами, розширення децидуальної оболонки та звуження лабіринтного шару, виражена запальна клітинна інфільтрація, нерівномірна осередкова гіперплазія гігантських клітин, деструкція клітин у трофоспонгіумі, зменшення кількості фетальних судин та материнських лакун, осередкові ознаки набряку й тромбозу в деяких материнських лакунах.

**Ключові слова:** пасивне тютюнопаління, фетоплацентарна недостатність, вагітність, плацента.

# МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ІІ ТИПУ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

**Волошина О. Б., Зубок Е. А., Балашова І. В.**
*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*
balashovaiv@ukr.net

**Вступ.** Поєднання артеріальної гіпертензії та цукрового діабету призводить до значного збільшення мікро- та макросудинних порушень, зростання ризику кардіоваскулярних ускладнень. В сучасних дослідженнях встановлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет, які перенесли COVID-19, спостерігається стійка мікросудинна та ендотеліальна дисфункція, що може пояснити велику кількість симптомів тривалого post-COVID-19. Також, у сучасних дослідженнях, було продемонстровано, що застосування сулодексиду у пацієнтів з постковідним синдромом сприяє покращенню ендотеліальної функції та зменшенню його проявів, що, також, зумовлює актуальність подальших досліджень щодо застосування сулодексиду у постковідному періоді при зазначеній коморбідній патології.

**Мета.** Оцінити можливість використання сулодексиду у комплексному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом у постковідному періоді

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 86 пацієнтів, віком 45-74 років з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом ІІ типу, що перенесли COVID-19. Пацієнти були рандомізовані до дослідження після перенесеного Covid-19 в середньому через (57,82±3,2) днів після початку захворювання. Середній вік хворих становив (57,8±3,9) років. У всіх пацієнтів здійснювали комплексне клінічне обстеження, в якому враховували скарги, здійснювали аналіз даних анамнезу, проводили необхідні лабораторні та інструментальні методи дослідження. Залежно від виду лікування всіх хворих було розподілено на 2 групи. До першої, основної групи, було включено 44 пацієнти, які на тлі базисного лікування артеріальної гіпертензії та цукрового діабету додатково вживали сулодексид (VesselDue, AlfasigmaSp.A., Italy, по 250 ЛО двічі на день протягом 3-х тижнів). До другої (контрольної) групи було включено 42 хворих, які отримували тільки базисне лікування. Інформацію щодо перенесеної інфекції COVID-19 отримували з амбулаторних карт пацієнтів, які лікувались амбулаторно у сімейного лікаря та з виписок про стаціонарне лікування пацієнтів, які лікувались у стаціонарних умовах.

**Результати дослідження** Аналіз стану пацієнтів через 3 тижні показав в обох групах, особливо у пацієнтів, які додатково отримували сулодексид, зменшення симптомів постковідного синдрому. В обох групах спостерігалось зниження артеріального тиску, проте достовірним це зниження було лише в основній групі ($p<0,05$). В основній групі спостереження, в якій у комплексному лікуванні застосовували сулодексид, спостерігалось покращення периферичного кровообігу, що відобразилось на достовірному зростанні гомілково-плечового

індексу ($p<0,05$). Аналіз ефективності цукрознижувальної терапії показав, що через 3 тижні лікування цільового рівня глюкози натще в основній групі було досягнуто у достовірно більшої кількості пацієнтів порівняно до контрольної групи (відповідно у 19 (43,2%) хворих проти 9 (21,4%) ($p<0,01$). Зникнення або зменшення інтенсивності симптомів тривалого постковідного синдрому, зниження рівня артеріального тиску, покращення периферичної гемодинаміки відобразилось на покращенні якості життя пацієнтів. Зокрема, в основній групі інтегральний показник якості життя збільшився в 1,6 рази, а в контрольній групі – в 1,2 рази ($p >0,05$).

**Висновки.** Застосування сулодексиду в комплексній терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу, що перенесли COVID-19 сприяє підвищенню ефективності комплексного лікування, зменшенню симптомів постковідного синдрому та покращенню якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, постковідний синдром, сулодексид.

# ДОДАТКОВІ МОЖЛИВОСТІ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНИМИ АНГІОПАТІЯМИ

**Волянська В. С.[1], Балашова І. В. [1,2], Гуща С. Г.[2], Опаріна Т. П.[1], Ямілова Т. Н.[1], Загородня Л. І.[1], Прокопчук Ю. В.[1], Добровольська О. А.[1]**

*[1]Одеський національний медичний університет, м. Одеса Україна*

*[2] ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса Україна*

mylya1710@gmail.com

**Вступ.** На сьогоднішній день цукровий діабет (ЦД) є однією з найактуальнішою злободенною проблемою 21 сторіччя. Нажаль ЦД призводить до ранніх ускладнень та інвалідизації у вигляді судинних (мікроангіопатій) та неврологічних уражень, а саме діабетичних ангіо- та нейропатій. Діабетична ангіо- та нейропатіяє найбільш часто зустрічаємою ланкою ускладнення ЦД, яке залежить від тривалості та перебігу цього захворювання. Саме дистальна нейропатія нижніх кінцівок спричиняє зниження соціальної активності, якості життя.

Лікування діабетичних ангіо- та нейропатій нижніх кінцівок повинно бути комплексним та впливати на різні аспекти патогенезу, а саме головне: не чинити негативний вплив, не мати побічних ефектів, створювати прихильність до лікування у пацієнта.

Тому, залучення до терапії діабетичних ангіо- та нейропатій природніх та преформованих фізичних чинників зможе сприяти нівелюваню побічних та негативних ефектів застосування медикаментозної терапії.

**Мета.** Дослідити вплив загальних озонових ванн при комплексному санаторно-курортному лікуванні діабетичних ангіо- та нейропатійнижніх кінцівок на тлі ЦД 2 типу.

**Матеріали та методи.** Під наглядом перебувало 36 пацієнтів з діабетичними ангіо- та нейропатіями нижніх кінцівок. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: 1-у групу (основна група) – 18 пацієнтів (середній вік хворих становив 58,08±1,15 років) та 2-у групу пацієнтів (контрольну) – 18 хворих (середній вік становив 62,03±1,12 років). Тривалість ЦД в анамнезі в 1-й групі складала (8,23±0,44) років, у 2-й групі – (7,18±0,56) років. На етапі санаторно-курортного лікування хворі обох груп отримували стандартне санаторно-курортне лікування (цукрознизуючі препарати, дієтотерапію, внутрішнє та зовнішнє застосування хлоридних натрієвих мінеральних вод, гідрокінезотерапію, лікувальну фізкультуру, масаж, магнітотерапію на нижні кінцівки).

Пацієнтам основної групи, окрім стандартного санаторно-курортного лікування, додатково було призначено озонові загальні ванни, через день, впродовж 15 – 20 хвилин, курсом 10 – 12 ванн. На початку та наприкінці санаторно-курортного лікування пацієнтам обох груп було проведено: неврологічний огляд, лабораторні та інструментальні методи дослідження – ультразвукова доплерографія судин нижніх кінцівок (УЗДГ).

**Результати та їх обговорення.** Під впливом озонотерапії (загальних ванн) у пацієнтів основної групи мало місце покращення гемодинамічних показників УЗДГ саме у дистальних відділах нижніх кінцівок, а саме прискорення швидкості кровотоку по переднім з (30,11±1,08) см/с до (42,00±1,12) см/с, ($p<0,05$) та заднім (33,15±1,04) см/с до (45±,17) см/с, ($p<0,05$) великогомілковим артеріям. Покращення пружно-еластичних властивостей судинної стінки (у задніх великогомілкових, передніх великогомілкових артеріях та артеріях тилу стопи) за зниженням індексу пульсативності (PI) з (1,14±0,62) ум. од. до (0,86±0,58) ум. од., ($p<0,05$). Що стосується пацієнтів контрольної групи, то ці гемодинамічні складові (швидкісні характеристики та тонус судинної стінки) також мали тенденцію до покращення, але були не вірогідними, а саме – систолічна швидкість кровотоку по переднім великогомілковим артеріям збільшилась з (34,17±1,05) см/с до (39±1,08) см/с, ($p>0,05$) та заднім великогомілковим артеріям - з (37,22±1,16) см/с до (40±1,12) см/с, ($p>0,05$); індекс PI знизився з (1,20±0,71) ум. од. до (1,02±0,55) ум. од., ($p<0,05$). У неврологічному статусі в основній групі відзначалось вірогідне покращення чутливості в дистальних відділах нижніх кінцівок у 62 % пацієнтів, проти 28 % пацієнтів контрольної групи ($p<0,01$). При проведенні опитування з якості життя (EuroQol – 5D) саме у пацієнтів основної групи вірогідно знизився загальний середній бал напруження – з (6,1±0,8) до (3,2±0,4) балів ($p < 0,05$). Розглядаючи цей самий показник у групі контролю, то він також мав тенденцію до покращення, але був не вірогідним: на початку лікування становив (5,3±0,6) після відновлювального лікування (3,9±0,8) балів ($p> 0,05$).

**Висновки.** Таким чином, проведений порівняльний аналіз даних ультразвукової доплерографії, неврологічних ознак (а саме сенсорної сфери) та якості життя (за опитувальником EuroQol – 5D) показав, що саме у пацієнтів основної групи, які отримували загальні озонові ванни на тлі стандартного санаторно-курортного лікування, відбувався вірогідний регрес зниженої чутливості у дистальних відділах нижніх кінцівок. Також відбулося значне покращення периферичного кровотоку у нижніх кінцівках за даними допплерографії у 45 % пацієнтів основної групи. Так само і показник еластичності та пружності судинної стінки (індекс пульсативності, PI), вірогідно покращився під впливом загальних озонових ванн ($p < 0,05$).

Беручи до уваги вище викладене, можна зробити висновок, що проведений курс санаторно-курортногро лікування з додавання озонотерапііі у вигляді загальних ванн, сприяє вірогідному поліпшенню, як клінічних так і функціональних показників, та може бути рекомендовано, як додатковий метод відновлювального лікування пацієнтів з діабетичними ангіо- та нейропатіями нижніх кінцівок.

**Ключові слова:** санаторно-курортне лікування, озонова ванни, діабетичні ангіо- та нейропатії.

# ПРОТИПУХЛИННИЙ ЕФЕКТ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН, ОТРИМАНИХ З МОНОНУКЛЕАРІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ

**Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Гольцев А. М.**
*Інститут проблем кріобіології і кріомедицина НАН України, м. Харків, Україна*
cryopato@gmail.com

**Вступ.** Вакцинотерапія злоякісних новоутворень імунними дендритними клітинами (іДК) є вкрай актуальним і перспективним напрямом лікування онкологічних захворювань. Саме такий адекватний рівень імунного захисту організму здебільшого визначає успіх антибластомної терапії в цілому. Протипухлинна імунна активність ДК реалізується шляхом скоординованих дій, які складаються з поглинання, процесингу та презентування антигенів, що призводить до їх дозрівання та активації з подальшою ініціацією адаптивної імунної відповіді. Перспектива застосування іДК у клінічній практиці зумовлює необхідність проведення таких досліджень в експерименті.

**Мета.** Оцінити протипухлинний ефект імунних дендритних клітин, отриманих з мононуклеарів кісткового мозку, в моделі асцитної карциноми Ерліха.

**Матеріали та методи.** Мононуклеари виділяли за допомогою центрифугування суспензії клітин кісткового мозку мишей лінії BALB / c у градієнті щільності (1.077 г / мл) препарату 76% «Тразограф». Мононуклеари культивували при 37°С в атмосфері 5 %-го $CO_2$ у пластикових чашках Петрі діаметром 3 см в середовищі RPMI-1640 з додаванням 10%-ї ембріональної телячої сироватки і 1%-го розчину антибіотиків (100 од / мл пеніциліну, 0.1 мг / мл стрептоміцину) у концентрації $5x10^6$ кл/мл. Ростові фактори (20 нг / мл ГМ-КСФ і 5 нг / мл ІЛ-4) вносили на 1-шу, 3-тю та 5-ту доби культивування. Для отримання іДК на 5-ту добу культивування в чашки вносили пухлинний лізат (1.0 мг білку / мл), який отримували шляхом заморожування-відтавання клітин аденокарциноми Ерліха, його зберігали при –20ºС. Зростання клітин на етапах культивування оцінювали за допомогою інвертованого мікроскопа («Axiovert 40C», Zeiss, Denmark).

Асцитну карциному Ерліха (АКЕ) перещеплювали мишам шляхом внутрішньочеревного введення пухлинних клітин в дозі $3x10^6$ клітин / мишу в 0,3 мл фосфатно-сольового буферу. іДК вводили внутрішньочеревно у дозі $5x10^5$ клітин / мишу в 0,1 мл фосфатно-сольового буферу в день індукції онкопатології.

Було сформовано наступні дослідні групи: Група 1 – миші з АКЕ – контроль (n=10); Група 2 – миші з АКЕ + незрілі ДК (нДК), отримані з МНК за умов додавання в середовище культивування ГМ-КСФ, ІЛ-4 (n=10); Група 3 – миші з АКЕ + імунні ДК (іДК), отримані з МНК за умов додавання в середовище культивування ГМ-КСФ, ІЛ-4 та кріолізату пухлинних клітин, (n=10). На 7-му добу розвитку АКЕ пухлинні клітини отримували з черевної порожнини та визначали об’єм асциту (О, мл). Концентрацію клітин АКЕ (К, $x10^7$ кл / мл) підраховували за допомогою камери Горяєва. Абсолютну кількість клітин (АКК, $x10^7$ кл/мишу) в черевній порожнині мишей підраховували за формулою: АКК=

К х О. Розрахунок рівня пригнічення росту пухлини (РПР,%) проводили відповідно до наступного рівняння: РПР, % = [(АКК контрольної групи − АКК дослідної групи) / АКК контрольної групи] × 100. Тривалість життя мишей всіх експериментальних груп визначали протягом 27 діб та аналізували за методом Каплана-Мейера.

**Результати та їх обговорення.** У черевній порожнині тварин усіх дослідних груп з 1-ої до 4-ої доби після інокуляції клітин АКЕ накопичення асцитичної рідини було практично відсутнє. На 7 добу розвитку АКЕ (Група 1) асцит вміщував $15,07x10^7$ клітин / мл в об'ємі 1,7 мл асцитичної рідини, як наслідок спостерігали збільшення абсолютної кількості пухлинних клітин в черевній порожнині до $27,8x10^7$ клітин. У Групі 2 із введенням нДК кількість клітин знизилась до $13,90x10^7$ кл / мл на тлі зменшення майже в 2 рази об'єму асцитичної рідини, що обумовило зниження показника абсолютної кількості клітин в черевній порожнині до $15,01x10^7$ клітин. Введення тваринам іДК призвело до зменшення кількості пухлинних клітин $12,46x10^7$ та об'єму черевного асциту порівняно з Групою 1, показник абсолютної кількості клітин в черевній порожнині склав $7,04x10^7$ клітин. Результати аналізу показника рівню пригнічення росту пухлини свідчить, що після застосування нДК та іДК цей показник складав 46,01 та 74,68% відповідно, що свідчить про більш виражений протипухлинний ефект останніх. При визначенні тривалості життя мишей з пухлиною (Група 1) встановлено, що всі миші загинули до 20 доби спостереження. Спостерігалося збільшення тривалості життя приблизно на 15% у Групі 2 з введенням незрілих ДК та на 35% у Групі 3 з введенням іДК порівняно з Групою 1.

**Висновки.** Отримані результати переконливо демонструють здатність імунних дендритних клітин (іДК) пригнічувати інтенсивність росту асцитної карциноми Ерліха.

**Ключові слова:** мононуклеари кісткового мозку, дендритні клітини, асцитна карцинома Ерліха, вакцина.

# АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ БЕТА-БЛОКАТОРІВ НА КОГНІТИВНО-МНЕСТИЧНІ ФУНКЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

**Ганчева О. В., Світлицький А. О., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна*
*м. Запоріжжя, Україна*
grekovata@gmail.com

**Вступ.** Адренергічні системи є універсальними координаторами центральних і периферичних фізіологічних реакцій на збудження. У центральній нервовій системі (ЦНС) норадреналін (НА), головним чином похідний від locus coeruleus (LC) середнього мозку, регулює збудження та увагу і є важливим для навчання та пам'яті, а також являється ключовим протизапальним регулятором нейрозапалення. Вважається, що прогресуюча втрата норадренергічного тонусу потенціює тривале нейрозапалення, наприклад, при хворобі Альцгеймера (ХА). Зважаючи на суттєву протизапальну роль НА та пов'язане з віком зниження норадренергічного тонусу, наслідки широкого клінічного застосування бета-блокаторів для лікування гіпертонії потребують ретельного аналізу. Багато років тому доведені нейропсихічні та когнітивні ефекти бета-блокаторів ґрунтуються на обмежених доказах, випробуваннях фармацевтичних препаратів у нестандартизованих дозах або застосуванні різних опитувальників когнітивної оцінки. До того ж, побічні ефекти бета-блокаторів на ЦНС важко оцінити під час клінічних випробувань, і часто необхідні тривалі спостереження. Між тим, нейропсихічні побічні ефекти та первинні нейродегенеративні захворювання є поширеними серед пацієнтів похилого віку із серцево-судинними захворюваннями, що ускладнює зіставлення симптомів з конкретною причиною.

**Мета.** Проаналізувати ефекти бета-блокаторів на когнітивно-мнестичні функції за даними експериментальних досліджень у контексті кардіоваскулярної або нейродегенеративної патології у віковому аспекті.

**Матеріали та методи.** Стратегія пошуку у міжнародно визнаних базах даних (PubMed, ScienceDirect і Web of Science) за комбінаціями ключових слів «бета-блокатори», «когнітивні розлади», «гіпертензія», «побічна дія» тематичних оглядів, проспективних і ретроспективних когортних та рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізів і клінічних випадків у виключно англомовних статтях , опублікованих у період з 2019 по 2024 рр. Автори незалежно оцінювали ризик упередженості для кожного проаналізованого дослідження, розбіжності вирішувалися дискусією.

**Результати та їх обговорення.** Встановлений факт зниження норадренергічного тонусу з віком лежить в основі превалюючих уявлень про погіршення когнітивних функцій під час старіння, наслідки чого можна спостерігати у фізіологічних реакціях, таких як порушення рефлексу розширення зіниці, дефіцит уваги, навчання, пам'яті та збудження з втратою норадренергічної функції як важливого протизапального регулятора в мозку. Причинами ранньої вразливості моноамінергічних нейронів до дегенерації при

старінні можуть бути високий метаболізм, надлишкова активність окислювального ферменту моноамінооксидази та накопичення вільних кисневих радикалів, що представляє кардинальні етіологічні фактори прогресуючого нейрозапалення, яке широко спостерігається в старіючому мозку та погіршує зниження когнітивних функцій. Вікова дегенерація норадренергічних систем ще більше ускладнюється клінічним використанням проникних у мозок бета-адренергічних антагоністів (бета-блокаторів), які зазвичай призначають при гіпертензії та тривожності переважно пацієнтам похилого віку. Масштабні епідеміологічні дослідження чітко показали, що використання бета-блокаторів є фактором ризику хронічних нейродегенеративних розладів, таких як хвороба Паркінсона та ХА, отже, запальні наслідки терапевтичного застосування бета-блокаторів у пацієнтів похилого віку з порушенням когнітивних функцій окреслюють перспективи подальшого вивчення.

Важлива роль бета-адренергічної системи в передачі сигналів для пригнічення нейрозапалення показана комплексними фармакологічними та морфологічним експериментами загостренням ХА і погіршенням когнітивного дефіциту при зниженні НА. Фармакологічна блокада НА-нейронів в LC трансгенних мишей із надмірною експресією попередника бета-амілоїду людини призводила до підвищеного накопичення бета-амілоїду в бляшках, втрати нейронів, зростання маркерів запалення, порушення міграції мікроглії до ділянок бляшок і мікрогліального фагоцитозу бета-амілоїду, а також дефіциту соціальної та просторової пам’яті.

Експериментальні дослідження з вивчення впливу віку та гострих ефектів бета-адренергічних агоністів та антагоністів на навчання та пам’ять продемонстрували нейрозапалення та метаболічний стрес у LC і гіпокампі старих щурів, порівняно з молодими, через посилення мікрогліозу в LC та підвищення запальних цитокінів у гіпокампі з ознаками порушення регуляції синаптичної пластичності та мітохондріального стресу. За таких умов, старі щури виявилися більш сприйнятливими до порушення поведінки після введення часто використовуваного бета-блокатора, пропранололу, який, крім того, погіршував поведінку як молодих, так і старих щурів. Натомість, введення бета-адренергічного агоніста покращувало когнітивні функції як у молодих, так і у старих щурів.

**Висновки.** Результати експериментальних досліджень свідчать про прозапальні ефекти антагонізму бета-адренергічних рецепторів з бета-блокаторами в центральній нервовій системі, ступінь вираженості яких залежить від певної патології і віку. Представлені докази погіршення функцій навчання та пам’яті в хронічних експериментах введення бета-блокаторів, незалежно від патології і віку. Підкреслена невід’ємна роль передачі сигналів бета-адренорецепторів у ланках патогенезу багатьох захворювань, що має значення для прогресування та лікування нейродегенеративних розладів. Одночасний вплив бета-блокаторів на когнітивні функції та запалення має клінічне значення, оскільки цей клас препаратів призначають переважно пацієнтам похилого віку постійно для лікування гіпертонії – основного фактору ризику нейродегенеративних розладів та когнітивних порушень.

**Ключові слова:** бета-блокатори, когнітивні розлади, гіпертензія, побічна дія.

# ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ РАКУ

**Германова Д. С., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
rudadarya@gmail.com

**Вступ.** Таргетна терапія – це метод лікування раку, що спрямований на конкретні білки, які відповідають за ріст, поділ і поширення ракових клітин. Вона є ключовим елементом прецизійної медицини, оскільки спрямовується на специфічні молекулярні мішені, пов'язані з раковими клітинами. У міру того як дослідники отримують більше знань про мутації ДНК та білки, що спричиняють рак, вони можуть розробляти більш точні методи лікування, які ефективно атакують саме ці мішені.

**Мета.** Висвітлити дані щодо таргетної терапії злоякісних пухлин.

**Матеріали та методи.** У ході дослідження ми провели бібліосемантичний аналіз низки іноземних наукових джерел, що включає наукові статті, у яких розглядаються перспективні напрями впровадження таргетної терапії у лікування онкологічних захворювань, їх застосування у реальному часі та побічні ефекти їх застосування.

**Результати та їх обговорення.** На цей час препарати таргетної терапії є частиною стандартного лікування таких видів раку, як рак молочних залоз, колоректальний рак, рак яєчників, гастроінтестинальні стромальні пухлини, рак легень, лімфома Ходжкіна і неходжкінські лімфоми, рак шлунку, меланома, множинна мієлома, нейроендокринні пухлини, рак нирок і рак стравоходу.

Таргетна терапія може застосовуватися перед операцією зі зменшення розміру пухлини (неад’ювантна терапія), після операції для знищення ракових клітин, що залишилися (ад’ювантна терапія), для лікування рецидиву раку (терапія другої лінії або паліативне лікування), як довгострокове лікування щодо запобігання рецидиву раку (підтримуюче лікування).

Залежно від виду раку і молекулярно-генетичних особливостей пухлини застосовуються блокатори синтезу білків у клітинах пухлини, необхідних для їх росту і ділення (траметиніб, гефітиніб, афатиніб, кризотиніб, бригатиніб, алектиніб, регорафініб); препарати, які пригнічують ангіогенез (рамуцирумаб, авастин, бевацизумаб); антиестрогени - препарати, молекули яких схожі на молекули жіночих статевих гормонів і викликають загибель клітин гормонозалежних пухлин (тамоксифен, фульвестрант, тореміфен); блокатори тих генів пухлини, які активізують її ріст і роблять несприйнятливою до лікарських препаратів (герцептин, кобіметиніб, траметиніб)

Більшість таргетних терапій включають низькомолекулярні препарати або моноклональні антитіла**.** Низькомолекулярні препарати є досить малими, щоб проникати всередину клітин, тому їх використовують для дії на мішені, розташовані всередині клітин.

Моноклональні антитіла – це білки, створені в лабораторії, що приєднуються до специфічних мішеней на поверхні ракових клітин. Деякі антитіла допомагають імунній системі розпізнавати та знищувати ракові клітини. Інші блокують ріст ракових клітин або спричиняють їх загибель, а деякі

несуть токсини безпосередньо до ракових клітин, забезпечуючи цілеспрямоване лікування.

Наприклад, при мутаційно-позитивному раку молочної залози та шлунка спостерігається надмірна експресія рецептора росту епідермісу людини (HER2). Для лікування раку молочної залози з позитивною мутацією HER2 використовують моноклональні антитіла трастузумаб і пертузумаб, які націлюються на різні ділянки рецептора HER2.

Трастузумаб емтанзин – це приклад кон'югату моноклонального антитіла з препаратом. Він поєднує таргетну дію на HER2 з доставкою цитотоксичного препарату безпосередньо до пухлинних клітин, що підвищує ефективність лікування та знижує побічні ефекти.

У недрібноклітинному раку легені (НДРЛ) пухлини з мутацією рецептора епідермального фактора росту (РЕФР) характеризуються швидким поділом і ростом клітин. Для лікування таких пухлин використовують інгібітори тирозинкінази РЕФР, до яких належать маломолекулярні препарати, такі як осимертиніб, гефітиніб та ерлотиніб, які націлені на мутацію РЕФР. Інший білок, який є мішенню в терапії НДРЛ, – це анапластична лімфома-кіназа. Пухлини з мутацією АЛК можна лікувати за допомогою інгібіторів АЛК, таких як кризотиніб. Крім РЕФР і АЛК, є й інші потенційні молекулярні мішені для таргетної терапії НДРЛ, що відкриває нові можливості для лікування.

Інші важливі приклади таргетної терапії включають нижченаведені препарати.

Ритуксимаб – моноклональне антитіло, яке націлюється на білок CD20 і використовується для лікування певних типів лімфом та хронічного лімфолейкозу. Активність ритуксимабу унікальна серед методів лікування раку, оскільки 40% пацієнтів, які повторно лікувалися за допомогою ритуксимабу, давали позитивну відповідь з тривалою ремісією.

Даратумумаб – антитіло, яке застосовується при лікуванні множинної мієломи та націлюється на білок CD38, який значною мірою експресується на злоякісних клітинах пухлини. Препарат проявляє протимієломну активність через імуноопосередковані механізми, пряму індукцію апоптозу та імуномодуляцію. Комбінація даратумумабу з леналідомідом та дексаметазоном значно збільшує виживаність без прогресування у пацієнтів з рецидивуючою або рефрактерною множинною мієломою.

Бортезоміб – препарат, який використовується для лікування множинної мієломи та деяких типів лімфом, впливаючи на протеасомний шлях у ракових клітинах. Це перший у своєму класі селективний та оборотний інгібітор протеасоми 26S з антипроліферативною та протипухлинною активністю. Він чинить свою протипухлинну дію здебільшого за допомогою інгібування компонентів шляху ядерного фактора κB, пов'язаних із проліферацією клітин, апоптозом і ангіогенезом. Препарат зробив революцію в лікуванні множинної мієломи і, зовсім недавно, мантійноклітинної лімфоми. Бортезоміб також продемонстрував клінічну ефективність як в якості окремого препарату, так і в поєднанні з іншими препаратами при амілоїдозі легких ланцюгів,

лімфоплазмоцитарній лімфомі/макроглобулінемії Вальденстрема і периферичних Т-клітинних лімфомах.

Сунітиніб – інгібітор тирозинкінази, що застосовується для лікування пухлин шлунково-кишкового тракту і нирково-клітинної карциноми. Засіб пригнічує кіназну активність сімейства рецепторів фактору росту ендотелію судин і рецепторів фактору росту тромбоцитів.

Ці таргетні препарати спрямовані на конкретні молекулярні мішені, що дозволяє ефективніше боротися з певними видами раку.

Хоча таргетна терапія часто вважається менш токсичною, ніж традиційна хіміотерапія, вона все одно може спричиняти значні побічні ефекти, які відрізняються від тих, що спостерігаються при хіміотерапії, і залежать від механізму дії конкретного таргетного препарату. Пацієнти можуть звертатися до сімейних лікарів через побічні ефекти, такі як кровотеча, або онкологи можуть залучати сімейних лікарів для допомоги в лікуванні інших побічних явищ, наприклад, артеріальної гіпертензії.

Лікування побічних ефектів таргетної терапії зазвичай залежить від їх тяжкості. Розрізняють декілька форм таких ефектів, до яких належать: легкі побічні ефекти можна лікувати симптоматично, без необхідності змінювати терапію; помірні побічні ефекти часто вимагають тимчасової перерви в лікуванні або зменшення дози препарату та важкі побічні ефекти, які зазвичай призводять до припинення застосування препарату та пошуку альтернативних варіантів лікування.

Зокрема, серед побічних ефектів інгібіторів ангіогенезу переважають кровотечі, артеріальна гіпертензія, ризик розриву атеросклеротичних бляшок та пригнічення капілярогенезу, що призводить до порушень загоєння ран в онкологічних хворих. Інгібітори імунних контрольних точок можуть провокувати розвиток дерматиту, виразковий коліт, пневмонію, гепатит, міокардит, міозит

Більшість низькомолекулярних препаратів зручно випускати у формі таблеток або капсул, що полегшує їх прийом. Водночас моноклональні антитіла зазвичай вводяться внутрішньовенно, але деякі з них, такі як ритуксимаб і трастузумаб, можуть вводитися підшкірно. Це скорочує час лікування, зменшує кількість візитів до лікарні та робить процес більш комфортним для пацієнтів, особливо у віддалених регіонах.

**Висновки.** Генетичні зміни, які спричиняють розвиток різних типів раку, часто відрізняються між собою. Наприклад, мутації, що викликають рак легенів, можуть бути зовсім іншими, ніж ті, що спричиняють рак молочної залози. Більше того, навіть у пацієнтів з однаковим типом раку, як-от рак легенів, генетичні зміни можуть бути різними.

Отже, таргетні препарати спрямовані на ці специфічні генетичні відмінності, які допомагають раковим клітинам рости та поширюватися. Існує багато різних мішеней у ракових клітинах, і відповідно розроблено безліч препаратів, що впливають на ці мішені.

**Ключові слова:** таргетна терапія, ракові клітини, онкозахворювання, низькомолекулярні препарати, лікування, пухлини, моноклональні антитіла.

# ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ТА КРІОЕКСТРАКТУ СЕЛЕЗІНКИ НА БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ НА МОДЕЛІ АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ

**Гладких Ф. В.**

*ДУ «Інститут медичної радіології та онкології імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна;*

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

fedir.hladkykh@gmail.com

**Вступ.** Аутоімунний гепатит (АІГ) – хронічне імунозапальне захворювання печінки з динамічними та досить неоднорідними проявами захворювання. У всьому світі спостерігається тенденція до збільшення поширеності АІГ. Концепція імунопатогенезу АІГ спирається на аутореактивні Т-клітини CD4 та CD8, поява яких індукується після порушення аутотолерантності тригерами зовнішнього середовища. Нашу увагу у якості біологічних засобів з гепатотропною активністю привернули кріоекстракти біологічних тканин, отримані за вітчизняними технологіями – кріоекстракт плаценти (КЕП) та кріоекстракт селезінки (КЕС).

**Мета.** Охарактеризувати вплив безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки) за показниками пігментного обміну та білковосинтезуючу функцію на моделі аутоімунного гепатиту у щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження ефективності БКБЗ при АІГ проведені на шурах-самцях масою 200–220 г. Експериментальні дослідження проведені на лабораторних щурах у відповідності до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р., Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (м. Київ, 2001 р.) та ін. чинних вітчизняних та міжнародних нормативних актів. АІГ у щурів моделювали шляхом введення гепатотропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) (*Thermo Fisher Scientific, США*) та розчину антигену, отриманого з гомогенату алогенної печінки. Гепатотропну антигенну суміш вводили щурам внутрішньом'язово (в/м) по 2,0 мл 1 раз на тиждень впродовж 6 тижнів (на 1, 7, 14, 21, 28 та 35 дні експерименту). Досліджувані препарати починали вводити через 7 днів після останньої ін'єкції гепатотропної антигенної суміші. БКБЗ вводили в/м, з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту. В якості референс-препарату обрано гепатопротектор силібор – рослинний екстракт з насіння розторопші плямистої (*Silybum marianum*). Силібор вводили внутрішньошлунково (в/шл) на 42, 44, 46, 48 та 50 дні експерименту в дозі 50 мг/кг. На 52 день експерименту тварин виводили з експерименту. Вміст загального білка (ЗБ) в крові визначали спектрофотометричним методом за біуретовою реакцією, яка полягає в тому, що в лужному середовищі йони двохвалентного купруму ($CuSO_4$) взаємодіють із білками з утворенням комплексу фіолетового кольору та відновленням

фосфоромолібденової кислоти тирозином та триптофаном (реакція Лоурі). Концентрацію білка визначали спектрофотометрично за світлопоглинанням при довжині хвилі λ = 546 нм. Кількісне співвідношення білкових фракцій плазми крові визначали нефелометричним методом з використанням фосфатних буферів, який ґрунтується на тому, що фосфатні розчини визначеної концентрації осаджують альбуміни і глобуліни з утворенням суспензії, ступінь каламутності якої визначали за світлопоглинанням при довжині хвилі λ = 625 (590–700) нм.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що на тлі розвитку експериментального АІГ у щурів відмічено статистично вірогідне (p=0,03) на 10,4% відносно показників інтактних щурів. Альбумін/глобулінове (АГ) співвідношення знизилось (p=0,003) на 38,5% та становило 0,8±0,07.

На тлі введення КЕП рівень загального білка зріс (p=0,1) на 8,6% відносно показників тварин контрольної групи та становив відповідно 65,1±2,6 г/л. АГ-співвідношення зросло (p=0,009) на 36,2% відносно показників щурів контрольної групи.

Застосування КЕС призвело до зростання рівня загального білка (p=0,9) на 1,7% відносно нелікованих щурів з АІГ. АГ-співвідношення на тлі введення КЕС статистично вірогідно (p=0,003) зросло на 72,9% відносно показників тварин контрольної групи.

**Висновки.** За здатністю відновлювати рівень загального білка в сироватці крові кріоекстракт плаценти перевищував за ефективністю кріоекстракт селезінки. Альбумін/глобулінове співвідношення виразніше відновлювалось на тлі застосування кріоекстракту селезінки у щурів з експериментальним аутоімунним гепатитом.

**Ключові слова:** аутоімунний гепатит, безклітинні біологічні засоби, кріоконсервування, кріоекстракт, альбуміни, глобуліни, загальний білок.

# ПОЛІПІЛ – НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Гнатюк В. В., Стовбир Я. Ю.**
*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна*
yanastovbir@gmail.com

**Вступ.** Від артеріальної гіпертензії (АГ) сьогодні страждає близько 25% дорослого населення світу. АГ є основним фактором ризику серцево-судинних захворювань і може призводити до розвитку таких важких ускладнень, як інфаркт міокарда й інсульт. Відповідно, пацієнти, що страждають на АГ мають приймати лікарські засоби не лише для нормалізації і контроля над артеріальним тиском (АТ), а і для попередження розвитку інших захворювань, для яких фактором ризику є АГ, зокрема атеросклерозу, тромбозу тощо. Одночасний прийом декількох лікарських засобів може значно знизити прихильність пацієнтів до лікування і стати причиною відмови від якісного лікування, що може приводити до розвитку ускладнень. Отже, важливим є пошук нових методів лікування артеріальної гіпертензії, які б зменшували вплив фактору прихильності пацієнта на ефективність лікування, мали високий профіль безпеки, були доступними, економічно вигідними. Поліпіл (polypill; з англ. Poly – «багато» та pill – «таблетка») – це об'єднання в одній лікарській формі декількох лікарських засобів у фіксованих дозах, які впливають на різні ланки патогенезу, мають різні механізми дії і довели свою спроможність поліпшувати прогноз лікування. Поліпіл – це приклад найвищого рівня фармацевтичних технологій, коли різні лікарські засоби містяться в одній лікарській формі у вигляді таблеток, при цьому кожен з компонентів зберігає свої особливі, притаманні йому, фармакодинамічні і фармакокінетичні властивості.

**Мета.** Дослідити місце поліпіл у лікуванні артеріальної гіпертензії та профілактиці можливих кардіо-васкулярних ускладнень.

**Матеріали та методи**. Було проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури щодо лікування артеріальної гіпертензії. Проаналізовано рекомендації, настанови Українського і Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023, 2024 років; Настанову з менеджменту артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) 2023 року, Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (Артеріальна гіпертензія)» 2024 року. Використовували пошуковий, аналітичний метод, методи аналізу та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Сучасне лікування артеріальної гіпертензії базується на призначенні комбінованого лікування, яке включає як поєднання двох і більше антигіпертензивних лікарських засобів в одній таблетці, так і використання поліпіл для одночасної профілактики супутніх факторів серцево-судинного ризику.

За рекомендаціями ESC/ESH 2023 року до складу поліпіл мають входити антигіпертензивний засіб (найчастіше інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), статин і ацетилсаліцилова кислота. Обґрунтування застосування поліпіл полягає в тому, що пацієнти з АГ також часто мають

дисліпідемію та підвищений серцево-судинний ризик і спрощення лікування, тобто прийом однієї таблетки, а не кількох таблеток на день, покращує прихильність до лікування, а проведені дослідження біоеквівалентності свідчать про те, що при поєднанні в політаблетку різні агенти зберігають свій очікуваний ефект, включаючи ефективність зниження артеріального тиску (АТ). Доведеними перевагами поліпіл є прихильність до лікування, клінічна ефективність, попередження поліпрагмазії, економічна ефективність.

Ефективність поліпіл у покращенні як прихильності до лікування, так і клінічних наслідків була показана у низці досліджень (NEPTUNO (2004-2005), FOCUS (2012-2014), SECURE (2016-2022), UMPIRE з учасниками з Великобританії, Ірландії, Нідерландів та Індії; Kanyini-GAP (проведено в Австралії), IMPACT (Нова Зеландія). Було проведено 26 клінічних досліджень, які показали, що призначення дуопіл, які містили статин і антигіпертензивний засіб, сприяє зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань атеросклеротичного ґенеза на 29%, зниженню ризику смерті з будь-якої причини на 11%. За результатами рандомізованого контрольованого клінічного дослідження SECURE (фаза 3, 2016-2022), в якому впродовж 36 місяців пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда, приймали трьохкомпонентний поліпіл, що містив ацетилсаліцилову кислоту, раміприл і аторвастатин, рівень загального холестерину знизився на 24,3%, тригліцеридів на 30,7%, ліпопротеїдів низької щільності на 18,7%. Відповідно до теоретичних розрахунків, таке зниження показників атерогенних ліпопротеїдів, має можливість знизити відносний ризик тяжких небажаних серцево-судинних подій на 14,8%. Одночасно було зафіксовано зменшення систолічного АТ на 12,8%, а діастолічного – на 9,7%, що сприятиме зменшенню ризику серцево-судинних ускладнень майже на 40%.

Ще однією перевагою призначення поліпіл є їх економічна ефективність, Незалежно від рівня доходів країни, вартість поліпіл дійсно є низькою, якщо враховувати не лише вартість всіх компонентів, які входять у її склад, а й ціну лікування інфарктів і інсультів, якщо їм не запобігати.

**Висновки.** Застосування поліпіл у лікуванні артеріальної гіпертензії покращує прихильність до терапії, знижує ризик розвитку кардіо-васкулярних ускладнень, є економічно вигідним.

**Ключові слова:** поліпіл, артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, серцево-судинні захворювання, кардіо-васкулярні ускладнення.

# ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБІВЦІВ З ПОЄДНАНИМИ ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА КІНЦІВОК НА ДОВГОТРИВАЛОМУ ЕТАПІ

**Годзієв М. А.[1], Плакіда О. Л.[1,2], Польщакова Т. В. [1], Гуща С. Г.[1]**

*[1]ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України» м. Одеса, Україна;*

*[2]Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

go3457035@gmail.com

**Вступ.** В умовах ведення сучасних бойових дій, мінно-вибухова травма (МВТ) різної інтенсивності є основним фактором ураження військовослужбовців. Під час дії МВТ постраждалі підлягають впливу різноманітних вражаючих чинників, найчастіше, вибухової хвилі, яка призводить до струсу головного мозку та ураженню слухового та вестибулярного апаратів. У подальшому у постраждалих розвивається посткомоційний синдром, який характеризується головним болем, запамороченням, втомою, безсонням, суб'єктивним відчуттям зниження інтелекту.

В значної кількісті випадків бойова ЧМТ поєднується з травмами кінцівок, які найчастіше носять мультисегментарний характер. При цьому поєднання травми головного мозку, обмежує можливості ефективної реабілітації травм кінцівок. Існуючі одиничні літературні дані не повністю розкривають питання обтяження реабілітаційного процесу при бойовому пораненні поєднаної ЧМТ та травм кінцівок.

Виходячи з вищесказаного, **метою** нашого дослідження було вивчення особливостей клінічного перебігу реабілітації постраждалих військовослужбовців з поєднаними травмами головного мозку та кінцівок з урахуванням рівня функціональних порушень.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз медичних карт реабілітації 32 постраждалих військовослужбовців, що перебували на довготривалому етапі реабілітації у санаторно-курортному закладі з наслідками поєднаної МВТ у виді ЗЧМТ та травм кінцівок. Вивчались анамнез проведеного лікування на попередніх етапах, дані клінічного огляду при надходженні в реабілітаційний заклад, дані лабораторного (загальні аналізи крови та сечі, біохімія крови) та інструментального (електрокардіографія, електроенцефалографія, аудіометрія) обстеження, застосовані реабілітаційні заходи та отримані результати.

**Результати та їх обговорення.** В усіх випадках етіологічним фактором були мінно-вибухові травми різного генезу – розриви снарядів, мін, гранат, мінно-вибухових пристроїв, скинутих із дронів. Усі постраждалі проходили етапне хірургічне стаціонарне лікування. В більшості випадків (65 %) діагностувалась ЗЧМТ легкого ступеня, в інших – середнього. Пошкодження нижніх кінцівок спостерігалися у 62 % випадків, верхніх – у 36 %, у 2 % відмічались поєднанні уламкові ураження верхніх та нижніх кінцівок. Вогнепальні переломи довгих трубчастих кісток та кісток стопи та кисті відмічались у 83 %, у переважної більшості постраждалі попадали на етап

стаціонарної реабілітації с консолідованими переломами, але у 14 % - с переломами кісток на етапі консолідації. Посттравматичні та постіммобілізаційні контрактури суглобів відмічались у 100 % випадків.

Серед наслідків ЧМТ у постраждалих діагностували цефалгічний 92 %, астеноневротичний 78 %, тривожно-депрессивний 45 % синдроми, діссомнія 73 %, емоційна лабільність 48 %. Переважної більшості хворих з метою оцінки психо-емоційної сфери проводився скринінг ментального статусу методом анкетування з послідуючою бальною оцінкою. Хронічна сенсорна приглухуватість спостерігалася у 85 % випадків, у 28% - у поєднанні з тиннитусом.

Усі хворі отримували медикаментозно лікування у виді знеболювальних та протизапальних засобів, анксіолітиків, снодійних та седативних препаратів відповідно до свого стану. Реабілітаційний процес здійснювався мультидисциплінарною командою із залученням вузьких спеціалістів відповідно до кожного випадку. Цілі реабілітації полягали в досягнення стійкої ремісії захворювання шляхом зменшення больового синдрому, підвищення обсягу рухів та сили м’язів уражених кінцівок, зменшення набряку навколо суглобів, загоєння ран або трофічних виразок, зменшення виразності рубців. Термін реабілітації складав 30 днів.

Базовою складовою реабілітаційного лікування була фізична терапія. Її програма формувалася індивідуально у кожному випадку лікарем ФРМ після ретельного обстеження хворого відповідно до його статусу та задач реабілітації. Заняття з фізичної терапії складалися із загальної частини – занять на покращення ходи та рівноваги, загальне зміцнення, загальної суглобової гімнастики, та спеціальної частини – вправ для ураженої та контрлатеральної кінцівок, уражених суглобів, заняття на покращення моторики кистей, постізометрична релаксація, тощо. В усіх випадках застосовувались заняття на різноманітних тренажерах відповідно до стану хворого. Лікувальний масаж у виді загального, локального, зонального, щадного призначався кожному пацієнту. Апаратна фізіотерапія у вигляді магнітотерапії, лазеротерапії, д’арсонвалізації, електро- та фонофореза різноманітних лікарських засобів застосовувалась локально для покращення загоєння ран, рубців та трофічних виразок, електроміостимуляція та ампліпульс терапія - для зміцнення м’язів. Також по показанням призначалася бальнеотерапія: хвойні та бішофітні ванни (ножні, ручні, загальні), душ Шарко, пелоїдотерапія (грязєві аплікації у вигляді «шкарпеток», «панчох», «руковичок»), озокеритотерапія. Усім хворим проводився сеанс психотерапії, індивідуальної чи групової залежно від стану, та сеанс дельфінотерапії у дельфінарії.

В усіх випадках індивідуальна програма реабілітації була виконана у повному обсязі. Мета реабілітації у середньому була досягнута у 89 %. Пацієнти виписувалися із реабілітаційного закладу із рекомендаціями наступних курсів реабілітаційного лікування згідно до стану. В декількох випадках хворі переводились в інші заклади для повторного хірургічного лікування (наприклад, у зв’язку з необхідністю невролізу нерва пошкодженої кінцівки).У цілому, аналіз даних медичних карт свідчить про задовільні результати проведеного

реабілітаційного лікування, але в той же час підказує деякі шляхи удосконалення реабілітаційної допомоги постраждалим цієї категорії. Насамперед це стосується більш диференційованого підходу до оцінки ступеня тяжкості клінічного перебігу наслідків ЧМТ у зв'язку зі ступенем стато-локомоторних порушень, обумовлених травмою кінцівок у залежності від індивідуального стану постраждалого.

Цього можна досягнути впровадженням більш чутливих інструментів функціонального оцінювання – шкали депресії HDRS, шкали тривоги HAM-A/HARS, Монреальскої шкали оцінки когнітивних функції (MoCA), шкали оцінки функціональної незалежності (FIM).

**Висновки.** Диференційований підхід у методах реабілітації поранених із поєднаною черепно-мозковою травмою та пораненнями кінцівок на довгостроковому етапі реабілітації сприяє підвищенню її ефективності.

**Ключові слова:** реабілітації постраждалих військовослужбовців, травма головного мозку, травма кінцівок.

# СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ АЦЕТАМІНОФЕНУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

**Грицик Л. М., Крисяк Г. М.**
*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
grycyk_l@ukr.net

**Вступ**. Ацетамінофен (парацетамол) є одним із найпоширеніших ненаркотичних анальгетиків та антипіретиків у світі, широко застосовується як для самолікування, так і в медичній практиці. Його механізм дії полягає у пригніченні синтезу простагландинів у центральній нервовій системі, що зумовлює виражений аналгетичний та жарознижувальний ефекти без значного впливу на периферичні тканини. Завдяки доведеній безпеці порівняно з нестероїдними протизапальними препаратами, ацетамінофен вважається більш підходящим засобом для лікування болю і лихоманки у пацієнтів з ризиком гастроінтестинальних та серцево-судинних ускладнень.

Ацетамінофен часто застосовується в складі комбінованих лікарських препаратів, що містять інші анальгетики, кофеїн, протизапальні компоненти та інші речовини для посилення його ефектів і розширення спектру дії. Проте зростання випадків гепатотоксичності, пов'язаної з неконтрольованим прийомом парацетамолу, особливо в комбінації з іншими препаратами, викликає занепокоєння в медичних колах. Це підкреслює важливість раціонального підходу до його застосування, адекватного контролю дозування та обізнаності пацієнтів.

Останні дані свідчать про значне зростання попиту на ацетамінофен у всьому світі, включно з Україною. В умовах воєнного стану і погіршення доступу до медичних послуг, збільшується кількість самостійного використання безрецептурних анальгетиків, що робить вивчення асортименту препаратів на основі ацетамінофену на фармацевтичному ринку України особливо актуальним.

**Мета**. Аналіз асортименту лікарських препаратів, що вміщують ацетамінофен, на фармацевтичному ринку України.

**Матеріали та методи**. Для проведення дослідження були використані дані «Державного реєстру лікарських засобів України».

**Результати та їх обговорення.** За даними Державного реєстру лікарських засобів України, станом на жовтень 2024 року в Україні зареєстровано 242 лікарські засоби, що містять ацетамінофен (парацетамол). Серед зареєстрованих лікарських препаратів 96,28 % становлять готові лікарські засоби та 3,72 % – порошок кристалічний (субстанція) для фармацевтичного застосування. Готові лікарські засоби, що містять як активний фармацевтичний інгредієнт лише ацетамінофен, становлять 21,89 % (51 найменування), а комбіновані лікарські препарати – 78,11 % (182 найменування). Серед зареєстрованих лікарських препаратів парацетамол є у наступних лікарських формах: таблетки (44,63 %), порошок для орального розчину (28,10 %), капсули (4,96 %), гранули для орального розчину (3,30 %), розчин для інфузій (7,03 %), супозиторії ректальні (3,30 %), сироп (2,48 %), суспензія оральна (1,65 %), розчин оральний (0,83 %).

Результати аналізу свідчать, що найбільш поширеною формою лікарських препаратів з ацетамінофеном є таблетки. Серед таблетованих лікарських форм переважають таблетки (64,82 %), у меншій кількості представлені таблетки вкриті плівковою оболонкою (16,67 %), таблетки шипучі (розчинні) (8,33 %), таблетки in bulk (8,33 %), каплети (1,85 %).

Виробництво та постачання лікарських засобів, що вміщують ацетамінофен забезпечують вітчизняні та закордонні виробники. На фармацевтичний ринок України лікарські препарати парацетамолу постачають 23 вітчизняних та 69 закордонних виробників. Серед вітчизняних виробників найбільшу кількість препаратів постачають ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (12 найменувань), ТДВ «Інтерхім» (11 найменувань), ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» та АТ «Фармак» (по 7 найменувань), АТ «Лубнифарм» та ПАТ «Лекхім-Харків» (по 6 найменувань), ПАТ «ХФЗ «Червона зірка» та ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров’я народу» (по 5 найменувань). Найбільшу кількість лікарських препаратів постачають 26 виробників з Індії, сумарна кількість яких становить 67 найменувань. Також на ринку України представлені препарати від виробників Іспанії, Франції, Канади, США, Німеччини, Швейцарії, Ірландії, Греції тощо.

Постачання порошку кристалічного (субстанції) для фармацевтичного застосування здійснюють закордонні виробники Індії (3 виробника), Китаю (3 виробника) та Туреччини (2 виробника).

**Висновки.** Результати проведеного аналізу показали, що на фармацевтичному ринку України ацетамінофен представлений широким асортиментом лікарських препаратів у різних лікарських формах, що задовольняють потреби пацієнтів у симптоматичному лікуванні болю та зниженні температури. Домінують комбіновані лікарські препарати, які вміщують ацетамінофен у поєднанні з іншими активними компонентами, що підвищує ефективність і розширює спектр їх застосування. Ринок забезпечується як вітчизняними, так і зарубіжними виробниками, що свідчить про значну конкуренцію на ринку та можливість широкого вибору для споживачів. Проте з огляду на частоту випадків отруєння, пов'язаних з неконтрольованим застосуванням парацетамолу, необхідно проводити просвітницьку роботу серед населення щодо безпечного застосування цього препарату та вдосконалення регуляторних заходів контролю продажу комбінованих ліків, що містять ацетамінофен.

**Ключові слова**: ацетамінофен, парацетамол, фармацевтичний ринок, лікарський препарат, лікарська форма, виробник.

# РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЖИТТЯ

**Гришко Ю. М.**
*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*
hryshko.yuliia@gmail.com

**Вступ.** На теперішній час в Україні важливого значення набувають розвиток фізичної терапії та ерготерапії. Відповідно, фізична та реабілітаційна медицина стала актуальними складовими сучасної медицини, так як Україна перебуває в умовах військового стану. Тому підвищилась потреба у підготовці більшої кількості спеціалістів з фізичної терапії та ерготерапії. На сьогоднішній день проблема порушень опорно-рухового апарату залишається актуальною, оскільки призводить до тривалої тимчасової втрати працездатності, при важкому перебігу є причиною інвалідизації хворого і нерідко смерті. Застосування комплексу терапевтичних вправ є важливою складовою процесу реабілітації пацієнтів з фізичними обмеженнями чи порушеннями.

**Мета.** Проаналізувати данні літератури з цього питання.

**Матеріали та методи.** З використанням бази даних PubMed було вивчено та проаналізовано більше 30 літературних джерел за останні 5 років з ключовими словами: фізична терапія, ерготерапія, реабілітація.

**Результати та їх обговорення.** Робота ерготерапевта є особистісно-орієнтованою, яка допоможе вирішити проблеми, які заважають у повсякденному житті виконувати звичну діяльність та адаптуватись не тільки фізично, але й психологічно. Для підтримки нормальної життєдіяльності особа повинна залишатись активною та мати можливість відчувати себе у безпеці.

Фізична терапія - це галузь медицини, яка спеціалізується на використанні фізичних методів, технік та вправ для відновлення фізичного здоров'я та функцій організму, покращення рухливості, зменшення болю та поліпшення якості життя пацієнтів.

Ерготерапія - це галузь медицини та реабілітації, спрямована на покращення фізичних та психологічних функцій осіб з фізичними та психічними обмеженнями.

В сучасних умовах ерготерапія є одним із основних методів лікування та реабілітації поранених військових. Це цілеспрямована, тривала, регулярна діяльність, яка надає життю людини змісту і мету, є обов’язковою чи такою, яка приносить задоволення та відчуття досягнення, підвищує рівень функціональної незалежності пацієнта. Методи ерготерапії включають в себе вправи для відновлення функцій тіла та розвитку навичок самообслуговування.

**Висновки.** Ерготерапевти та спеціалісти з фізичної терапії розвивають сучасні методи та практики для підтримання функціонального стану пацієнта, ефективної фізичної терапії, що є направленими на ефективну організацію життя, надання психологічної підтримки, роз’яснення та навчання їх правильному способу життя, в умовах складності поставленого діагнозу. Загалом, фізична терапія та ерготерапія залишаються важливими галузями медицини та реабілітації, що продовжують розвиватися та вдосконалюватися з метою поліпшення якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** фізична терапія, ерготерапія, реабілітація.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХВОЙНОГО ЕКСТРАКТУ У КОРЕКЦІЇ АРТРОЗУ

**Гуща С. Г., Насібуллін Б. А., Олешко О. Я.**
*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» м. Одеса, Україна*
gushchasergey11@gmail.com

**Вступ.** Одним з перспективних напрямків бальнеотерапії є використання рослинних екстрактів природного походження. Економічно вигідним та доступним виявилось виробництво деяких натуральних рослинних екстрактів, а саме екстрактів зелені хвойних дерев. Хвоя містить в одному кг до 300 - 350 мг вітаміну С, 250 - 300 mg каротину, 350-360 mg вітаміну Е, а також вітамін А, фітонциди, незамінні амінокислоти, флавоноїди (ациліровані глікози дикверцетину, катехін), кумарин, антоциани, поліфеноли, мікроелементи та інші біологічно активні речовини, що визначає її високу біологічну активність. Впливаючи на шкіру, хвойний екстракт (ХЕ) чинить подразнення різних її рецепторів. Крім того, потрапляючив організм, його компоненти впливають на різні системи організму та обмінні процеси.

На сьогодняшній день даних щодо оцінки впливу ХВ на організм здорових тварин та тварин з відтвореними патологічними станами при зовнішньому (трансдермальному) використанні на відміну від внутрішнього, набагато менше. Це у повній мірі стосується зовнішнього застосування ХЕ у тварин з відтвореними патологіями опорно-рухового апарату.

**Мета роботи.** Дослідити вплив хвойного екстракту при його зовнішньому застосуванні на перебіг експериментальних артрозу у білих щурів.

**Матеріали та методи.** Білих щурів самиць віком 12 місяців після відтворення моделі артрозу було випадковим чином розділено на 2 групи. 1 групу (10 щурів) складали тварини з моделлю артрозу. 2 групу (10 щурів) складали тварини з моделлю артрозу, які отримували курс процедур з водним розчином ХЕ. Модель артрозу відтворювали шляхом однократного введення три дні поспіль в колінний суглоб щурів 0,1 мл дексаметазону. На сьому добу експерименту починали проводити лікувальний курс, який складався з 5 процедур з інтервалом. Ушкоджену кінцівку занурювали у ванночку з ХЕ у розведенні 1,00 г на 1 л води. Тривалість однієї процедури складала 20 хв. Верифікацію моделі проводили на підставі щоденного вимірювання об’єму суглоба, його температури, морфологічними змінами суглоба по завершенню експерименту. Також оцінювали зміни в системах організму щурів, - а саме в обміні речовин та у функціональному стані нирок.

**Результати та їх обговорення.** На 16 добу досліду у щурів 1 групи з моделлю артрозу визначалось збільшення діаметру колінного суглоба на 24 %. При пальпаторному обстеженні суглоба фіксувалась підвищення його температури та болючість. Щури пересувались по клітці, не спираючись (милують) хвору кінцівку. При мікроскопічному дослідженні мають місце структурні ознаки формування та розвитку дистрофічних та запальних процесів в суглобах.

При аналізі біохімічних показників, у щурів 1 групи встановлено пригнічення активності антиоксидантної системи, пригнічення стану процесів детоксикації організму та ознаки посилення катаболізму азотовмісних сполук. Визначено порушення білкового обміну (зсув у бік утворення білків запалення). Достовірно зростає рівень серомукоїдів, що вказує на активацію запальних реакцій в організмі щурів. Стан енергозабезпечення трансмембранного транспорту характеризується пригніченням активності ферментів $Na^+/K^+$-АТФ-ази та $Ca^{2+}$-АТФ-ази ($p<0,01$). Спостерігаються ознаки пригнічення функціонального стану нирок: достовірне зменшення об'єму добового діурезу за рахунок значного зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та , зниження екскреції креатиніну, сечовини, іонів калію, натрію та хлорид-іонів.

У тварин 2 групи при пальпаторному обстеженні суглоба фіксувалась відновлення його температури, зникнення болючості та достовірне зменшення його об'єму. Щури пересувались по клітці повільно. Морфологічно встановлено покращення структурно-функціональної організації суглобних хрящів та фіброзної капсули суглоба**.**

При дослідженні стану метаболізму у щурів 2 групи встановлено покращення балансу у системі ПОЛ/АОС (відновлення активності каталази та вмісту малонового діальдегіду), відновлюється вміст серомукоїдів та креатиніну (але залишається збільшеним вміст сечовини), наближаються до норми активність ферментів енергозабезпечення трансмембранного транспорту $Ca^{2+}$-АТФ-ази та $Na^+/K^+$-АТФ-ази, визначаються ознаки відновлення білкового спектру крові та нормалізація показників сечоутворення: зростає величина добового діурезу за рахунок відновлення швидкості ШКФ та зниження канальцевої реабсорбції. Добова екскреція азотистих продуктів обміну виходить на рівень контрольних показників; реакція pH добової сечі зсувається у лужний бік. Встановлено позитивні зміни стану іонорегулюючої функції нирок (достовірне збільшення екскреції іонів натрію, калію та хлорид-іонів).

**Висновки.** Процедури з застосуванням хвойного екстракту призводять до зникнення дистрофічних змін в хрящах. В кістках залишаються остаточні прояви запалення. Це супроводжується позитивними змінами досліджених показників метаболізму. Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок, що хвойний екстракт володіє коригуючими властивостями і ефективний при його зовнішньому застосуванні на тлі розвитку експериментального артрозу.

**Ключові слова:** екстракт хвойний, біологічна активність, артроз.

# ІНТЕРФЕРОНОГЕННИЙ ПРЕПАРАТ LARIFAN МОДУЛЮЄ МЕТАБОЛІЗМ АЛЬВОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ МИШЕЙ ЛІНІЇ C57BL/6 ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

**Двухрядкіна А., Кононов Г., Рудик М., Довгий Р.**

*Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна*

nastya.dvu@gmail.com

**Вступ.** Латвійський препарат Larifan являє собою бактеріофагальну двониткову РНК, яка була виділена з клітин *E.coli,* попередньо інфікованих однонитковим мутантним РНК-бактеріофагом f2. Це гетерогенна популяція молекул днРНК із середньою молекулярною масою 500 кДа і середньою довжиною РНК 400 нт/п. Larifan є медичним препаратом широкого спектру дії для лікування вірусних та онкологічних захворювань. Цей препарат має багато біологічних властивостей: інтерферон-індукувальну, імуномодулювальну, противірусну, протипухлинну та антимутагенну. Ці властивості є результатом дії індукованого ендогенного інтерферону, але вони також можуть бути спровоковані безпосередньо молекулою днРНК. У клініках Larifan застосовується як імуномодулятор з противірусною та протипухлинною активністю. Його терапевтична противірусна дія була продемонстрована при лікуванні герпесу (в клініках України та Латвії), папіломи, респіраторних вірусних інфекцій. Перевагою Larifan порівняно з хімічними противірусними препаратами є його широкий противірусний спектр та відсутність імуносупресивних властивостей. Імуномодулювальна активність препарату відповідає за корекцію імунодефіциту, характерного для багатьох вірусних інфекцій. У порівнянні з екзогенними інтерферонами Larifan-індукований ендогенний інтерферон слід розглядати як більш фізіологічний, а отже, такий, що має менше побічних ефектів. Вважається, що ендогенний інтерферон є більш стабільним, має більш тривалу дію і краще розподіляється в організмі. Продемонстровано також імуномодуляторну дію Larifan на моделі коронавірусного захворювання у золотистих хом’яків. При цьому препарат був здатний не лише зменшувати вірусне навантаження і збільшувати виживаність інфікованих тварин, а й спричиняв істотні позитивні зміни гістопатології легень, уражених гіперзапаленням, асоційованим за умов коронавірусної інфекції з гострим респіраторним дистрес-синдромом, основними ефекторними клітинами якого є альвеолярні макрофаги.

Альвеолярні макрофаги (АМ) є резидентними тканинними фагоцитами, які очищають повітряний простір від інфекційних, токсичних або алергічних частинок. Завдяки секреції метаболітів кисню, лізоциму, антимікробних пептидів і протеаз, а також процесам фагоцитозу і внутрішньоклітинного кілінгу ендоцитованих патогенів, альвеолярні макрофаги можуть знищувати мікроорганізми, які щодня аспіруються в організмі хазяїна. Альвеолярні макрофаги також функціонують як регулятори вродженого захисту альвеол від респіраторних інфекцій. При зустрічі з інфекційними частинками альвеолярні макрофаги починають виділяти широкий спектр прозапальних цитокінів (ІЛ-1, -

6, ФНП-α), метаболітів арахідонової кислоти і хемокінів. Використовуючи ці міжклітинні сигнали, альвеолярні макрофаги ініціюють запальні реакції та залучають активовані нейтрофіли в альвеолярні простори. Коли запальна реакція на інфекційний виклик проходить, нейтрофіли піддаються запрограмованій клітинній загибелі, або апоптозу. Цей запрограмований процес забезпечує контроль виділення прозапальних факторів, що дозволяє уникнути розвитку гіперзапалення. У випадку значного інфекційного навантаження альвеолярні макрофаги втрачають свої імуносупресивні функції, що, у свою чергу, призводить до неконтрольованого виділення прозапальних цитокінів, відомого як цитокіновий шторм. Цитокіновий шторм ініціює розвиток системного запалення, поліорганної дисфункції і, як наслідок, загибелі пацієнта. Під час пандемії COVID-19 у пацієнтів з тяжким перебігом коронавірусного захворювання і упровідним гіперзапаленням традиційні протизапальні препарати не забезпечували повне пригнічення патологічного процесу. Це зумовлює необхідність пошуку нових протизапальних засобів для контролю цитокінового шторму. Найефективнішим методом боротьби з даним запаленням є застосування імуномодуляторних препаратів, які будуть змінювати прозапальний профіль альвеолярних макрофагів на протизапальний, та повертати їм імуносупресивні властивості.

**Мета**. Дослідити вплив препарату Larifan на метаболізм альвеолярних макрофагів мишей лінії C57BL/6 різної статі *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було взято мишей лінії C57BL/6 віком від 8 до 15 тижнів. Тварин утримували в спеціальних умовах із постійним забезпеченням води та комбікорму. Альвеолярні макрофаги виділяли за допомогою методу бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ). Рідиною для лаважу був попередньо підігрітий до 37°С фосфатний буферний сольовий розчин, який містив етилендіамінтетраоцтову кислоту (ЕДТА). Отриману стандартизовану суспензію клітин після оцінки їх життєздатності методом фарбування трипановим синім обробляли препаратом Larifan впродовж 30 хвилин у вологій атмосфері з 5% $CO_2$ за 37°С *in vitro*. Після інкубації методом проточної цитометрії досліджували наступні метаболічні показники: фагоцитарна активність, оксидативний метаболізм, експресія фенотипових маркерів CD80 та CD206. Фагоцитарну активність визначали з використанням як об’єкт ендоцитозу латексних кульок, міченим флюоресцентним червоним барвником. Альвеолярні макрофаги з доданим об’єктом фагоцитозу інкубували 3 години при 37°С у вологій атмосфері з 5% $CO_2$. Після інкубації проводилось відмивання буфером клітин від нефагоцитованих кульок та аналіз фагоцитарної активності з оцінкою відносної кількості фагоцитуючих клітин у популяції (фагоцитарне число) та фагоцитарного індексу (середньої флуоресценції, яка пропорційна кількості поглинутих об’єктів фагоцитозу). Оксидативний метаболізм визначали методом, що ґрунтуєтсья на перетворенні барвника 2’7’-дихлордигідрофлуоресцеїндіацетату (ДХФ) на нефлуоресцентну похідну (карбокси-$H_2$DCF) під дією внутрішньоклітинних активних форм кисню. Рівні експресії фенотипових маркерів CD80 та CD206 вимірювали використовуючи anti-mouse CD80 та anti-mouse CD206 (Becton Dickinson, Pharmingen, США). У

суспензію з живими клітинами додавали вище зазначені видоспецифічні антитіла, інкубували у темряві протягом 30 хвилин при 37°С у вологій атмосфері з 5% $CO_2$, після чого відмивали буфером та визначали частку позитивних клітин та рівні експресії зазначених фенотипових маркерів.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз експериментальних даних показав відмінності дії досліджуваного препарату в залежності від статі тварин. У самиць показники фагоцитозу альвеолярних макрофагів залишилися практично незмінними при застосуванні препарату. Натомість, у самців спостерігалося помірне пригнічення фагоцитозу під дією Larifan, що проявлялося у зниженні як частки фагоцитуючих клітин, так і їх фагоцитарної активності. Посилення фагоцитарної активності властиве для протизапального профілю М2 резидентних тканинних макрофагів, до яких належать альвеолярні макрофаги, під час якого відбувається активне виділення імуносупресивних факторів, котрі здатні пригнічувати запалення. Зниження фагоцитарної активності вважають ознакою прозапального зсуву метаболізму цих клітин.

Під впливом Larifan у самиць спостерігалося незначне зменшення популяції клітин з активним окисним метаболізмом, а також суттєве (на 40%) зниження продукції реактивних форм кисню, що свідчить про протизапальну дію препарату. Протилежний ефект виявлено у самців, де обробка препаратом викликала як збільшення кількості РФК-продукуючих клітин, так і посилення їхньої метаболічної активності, що може бути ознакою прозапальної активації.

Вплив препарату на експресію фенотипових маркерів CD80 та CD206 також відрізнявся в залежності від статі. Дослідження виявило, що у самиць спостерігалася тенденція до зниження як кількості CD80-позитивних клітин, так і інтенсивності експресії цього маркера. Натомість, у самців застосування препарату не призводило до помітних змін в експресії CD80. CD80 є однією з костимуляторних молекул, задіяною у процесі презентації антигену наївним Т-клітинам, і маркером прозапальної активації альвеолярних макрофагів. Зниження експресії цього маркера вважається ознакою протизапального зсуву клітин. При обробці Larifan альвеолярні макрофаги самиць демонстрували помірне підвищення як числа клітин, що експресують CD206, так і рівня експресії цього маркера. Більш виразний ефект препарату щодо експресії фенотипових маркерів альвеолярними макрофагами спостерігався у самців, де рівень експресії CD206 зріс у 1,7 раза, хоча кількість клітин, що експресують цей маркер, залишилася незмінною. Враховуючи, що CD206 (рецептор манози, який належить до групи рецепторів очищення або scavenger-рецепторів) є характерним маркером протизапальної активації макрофагів, посилення його експресії свідчить про протизапальний імуномодуляторний вплив досліджуваного препарату.

**Висновки**. В ході експерименту було досліджено особливості імуномодуляторного впливу препарату двониткової бактеріофагальної РНК на функціональні характеристики альвеолярних макрофагів, виділених від мишей лінії С57BL/6 репродуктивного віку різної статі. Виявлено відмінності в характері дії препарату в залежності від статі тварин: у самиць він викликав протизапальну активацію альвеолярних макрофагів, тоді як у самців

спостерігалися метаболічні зміни в загальній популяції клітин бронхоальвеолярного змиву, не типові для жодного з описаних у літературі профілів поляризованої активації ктанинних резидентних макрофагів. Не виключено, що обробка препаратом клітин самців викликає їх диференціювання на регуляторні клітини, для яких одночасно властиві посилений оксидативний метаболізм і експресія CD206. Однак, таке припущення вимагає подальших досліджень. На підставі отриманих результатів обґрунтовано необхідність індивідуалізованого застосування досліджуваного препарату з урахуванням статі.

**Ключові слова:** альвеолярні макрофаги, бактеріофагальна двониткова РНК (препарат Larifan), фагоцитарна активність, оксидативний метаболізм, фенотипові маркери CD80 та CD206.

# ІНТЕГРАЦІЯ ЗНАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ХИБНИХ КІЛ У ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ

**Дегтярьов О. В.**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне, Україна*

oleg.dehtyarjov@lsmu.ukr.education

**Вступ.** Термін "хибне коло" (лат. *circulus vitiosus*) у патофізіології описує ситуацію, коли патологічні зміни взаємно підсилюють один одного, створюючи самопідтримувальний цикл, що ускладнює лікування та призводить до поглиблення патологічного процесу. У клінічній практиці розуміння хибних кіл є критично важливим для вибору терапевтичних підходів, особливо у випадках хронічних захворювань, де порушення можуть мати складну взаємодію. Приклади хибних кіл охоплюють патології, пов’язані із запаленням, діабетом, ожирінням, венозною гіпертензією та іншими станами, що стає темою даного дослідження.

**Мета.** Дослідити механізми формування хибних кіл у патофізіології, їх клінічне значення, а також запропонувати методи для підвищення ефективності викладання цього матеріалу здобувачам медичної освіти.

**Матеріали та методи.** Дослідження базується на огляді наукової літератури та мета-аналізів, що описують різні типи хибних кіл у патологічних процесах. Досліджується навчальна методика, що використовує цифрові інструменти та інтерактивні підручники для викладання теми "хибне коло".

**Результати та їх обговорення.** Феномен хибного кола має велике значення для розуміння патогенезу багатьох захворювань. При вивченні різних систем та органів виявляються хибні кола, що утримують або поглиблюють патологічний процес, формуючи комплексну взаємодію, яку важко перервати терапевтичними методами.

На сьогодні в Україні методика викладання патофізіології переважно базується на теоретичних знаннях, що значно ускладнює засвоєння концепції хибних кіл. Здобувачі освіти стикаються з труднощами у розумінні складних патологічних механізмів, оскільки переважна більшість навчальних матеріалів не містить достатньо візуалізації та практичних завдань. Здобувачі освіти часто відчувають дефіцит комплексного підходу у викладанні, особливо при вивченні терапії та фармакології.

Одним із ключових викликів є недостатня інтеграція знань з патофізіології, терапії та фармакології в єдину систему. Такий підхід є важливим для розуміння специфічних механізмів хибних кіл та їх розриву через терапевтичне втручання. Наприклад, у випадку з хибним колом при серцевій недостатності, здобувачі освіти повинні одночасно розуміти патофізіологію серцевого м'яза, особливості кардіопротекторної терапії та фармакокінетику ліків, які знижують тиск на серцевий м’яз.

Глибоке розуміння формування, протікання, діагностики та терапії хибних кіл є критичним для ефективного лікування хронічних захворювань. Знання про хибні кола дозволяє лікарям прогнозувати можливі ускладнення, підбирати більш ефективну терапію, орієнтовану на переривання цих патологічних циклів, а також уникати погіршення стану пацієнта при призначенні ліків. Наприклад,

хибне коло при діабеті та серцевій недостатності потребує особливого підходу для зниження ризику ускладнень.

Пропозиції та інновації

1. Створення інтерактивних навчальних додатків. Додатки для смартфонів або планшетів, де здобувачі зможуть моделювати хибні кола для різних патологій, аналізувати їх та випробовувати можливі терапевтичні втручання. Це дозволить їм бачити динаміку патологічного процесу та його реакцію на різні терапевтичні підходи.

2. Розробка спеціалізованих методичних матеріалів. Методичні матеріали, присвячені хибним колам у кожній системі організму, можуть покращити структуроване навчання. Наприклад, окремі матеріали для хибних кіл серцево-судинної, ендокринної та нервової систем із поясненням механізмів розвитку патологій, їх діагностики та можливостей терапії.

3. Створення курсу за вибором (КЗВ) "Патофізіологія хибних кіл". Цей курс може включати поглиблене вивчення механізмів хибних кіл, методів їх діагностики, а також терапевтичних підходів для розриву патологічних циклів. Курс може включати лекції, практичні заняття та інтерактивні симуляції.

4. Лекційний курс із залученням цифрових технологій. Лекції з патофізіології хибних кіл можуть включати інтерактивні презентації, відео-симуляції, а також віртуальні дослідження. Важливо надавати доступ до таких матеріалів через онлайн-платформи для зручного доступу студентів.

5. Цифрові навчальні матеріали з елементами симуляції. Підручники з патофізіології можуть містити інтегровані цифрові елементи, наприклад, QR-коди з посиланнями на симуляції або відео. Це дозволить здобувачам освіти поглибити знання, побачити механізми патологічних процесів у реальному часі та більш повно усвідомити значення хибних кіл для клінічної практики.

**Висновки.** Хибні кола в патофізіології підтримують і поглиблюють розвиток хронічних захворювань, ускладнюючи лікування і погіршуючи прогноз для пацієнтів. Розуміння цих циклічних взаємодій дозволяє не тільки глибше вивчити патогенез, але й виявити терапевтичні цілі. Сучасні підходи до лікування, включаючи біологічні препарати, таргетну та мультимодальну терапію, а також цифрові методи управління стресом, відкривають нові можливості для розриву хибних кіл.

Впровадження інтерактивних технологій і симуляцій у медичну освіту сприятиме глибшому розумінню майбутніми лікарями складних механізмів хвороб, а також розвитку критичного мислення. Такий комплексний підхід допоможе не лише поліпшити якість лікування, але й знизити частоту рецидивів, покращуючи довгостроковий прогноз для пацієнтів.

**Ключові слова:** хибне коло, патофізіологія, інтерактивне навчання, діджиталізація.

# ФІЗІОТЕРАПІЯ ХВОРОБ ПОХИЛОГО ВІКУ: ХВОРОБА ПАРКІНСОНА

**Демченко А. В., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
*artemix707@gmail.com*

**Вступ.** У людей із хворобою Паркінсона нейропсихіатричні ознаки та симптоми є загальними протягом усього перебігу хвороби. Ці симптоми можуть бути непрацездатними та такими ж клінічно значущими, як і моторні симптоми, і їх прояв може бути подібним або відмінним від аналогів у загальній популяції. Кореляти та фактори ризику розвитку нейропсихіатричних ознак і симптомів включають демографічні, клінічні та психосоціальні характеристики. Нейробіологія, що лежить в основі цих проявів, є складною та недостатньо вивченою, з найвагомішими доказами невропатологічних змін, пов'язаних із хворобою Паркінсона, механізмами, пов'язаними з дофамінергічною терапією, та ефектами, неспецифічними для хвороби Паркінсона. Існують інструменти оцінки та формальні діагностичні критерії, але в клінічній практиці мало рутинного скринінгу цих ознак і симптомів. Все більше доказів підтверджує низку фармакологічних і немедикаментозних втручань, але існує відносно небагато ефективних варіантів лікування. Оптимізація лікування нейропсихіатричних проявів у людей з хворобою Паркінсона вимагатиме додаткових досліджень, підвищення обізнаності, спеціалізованого навчання та розробки інноваційних моделей догляду.

**Мета дослідження.** Провести дослідження та оцінити ефективність традиційних і новітніх фізіотерапевтичних втручань для людей із хворобою Паркінсона.

**Матеріали та методи.** Використано останні наукові роботи та статті з дослідженням хвороби Паркінсона. Були включені рандомізовані контрольовані дослідження, у яких порівнювали будь-яке фізіотерапевтичне втручання з відсутністю втручання або фіктивним лікуванням.

**Результати дослідження.** У пацієнтів із хворобою Паркінсона зазвичай розвиваються напружені м'язи-згиначі стегна, підколінного сухожилля та литкових м'язів. Щоб протистояти цій скутості, краще розтягуватися через часті проміжки часу протягом дня, а не один раз.

Було виявлено 9 клінічних досліджень, які відповідали критеріям включення. Ці дослідження включали загалом 242 добровольців з діагнозом хвороби Паркінсона. У них використовували різні форми фізіотерапевтичних втручань та методів, включаючи масаж, електроакупунктуру, відновлення навичок ходьби з підтримкою маси тіла, фізіотерапевтичні вправи та гідротерапію. Звичайна фізіотерапія значно покращила моторні симптоми та якість життя. Вправи, спрямовані на покращення рівноваги, повинні проводитися під керівництвом фізіотерапевта, який може працювати з вами, щоб зрозуміти будь-які проблеми з рівновагою та навчити вас способам компенсації. Навчання на біговій доріжці, тренування опору, стратегічні тренування та гідротерапія покращують баланс. Танці, скандинавська ходьба, тренування

рівноваги та ходи, а також бойові мистецтва покращили рухові симптоми, рівновагу та взагалі життя хворих.

**Висновки**. Фізична реабілітація при хворобі Паркінсона повинна бути комплексною з особливим акцентом на фізіотерапію і масаж, а також обов'язковим урахуванням віку пацієнта, його загального фізичного стану, наявності супутніх захворювань та стадії хвороби. Рухові вправи доречно виконувати під ритмічну мелодію або простий рахунок вголос, чи "подумки". Особливо важливою є координація рухів пацієнта на початку ходьби і при зупинці. Метою фізичної реабілітації є також поліпшення дихання та сприяння більшій виразності мовлення. Загальновідомо, що будь-які фізичні вправи корисні для пацієнтів із хворобою Паркінсона. Але фізіотерапія, зокрема, є ключовою. Професіонал може скерувати вас через правильні рухи, щоб збільшити рухливість, силу та рівновагу, а також допомогти вам залишатися незалежними.

**Ключові слова:** хвороба Паркінсона, фізичні вправи, фізіотерапія, масаж.

# ДО ПИТАННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ І ДОВГОТРИВАЛИХ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ОРГАНІЗМУ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

**Денисенко С. А.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
Svet.Deni@ukr.net

**Вступ.** Сучасна людина піддається впливу техногенних електромагнітних полів в більшому ступеню ніж раніше. Занепокоєність викликає той факт, що впливу електромагнітного випромінювання може піддаватися дитина, ще в період внутрішньоутробного розвитку, що може мати негативні наслідки в постнатальному онтогенезі.

**Мета роботи.** Оцінити потенційні та довготривалі наслідки для організму (в експерименті) при моделюванні внутрішньоутробної дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання (ЕМВ) сантиметрового діапазону.

**Матеріали та методи**. Експериментальне дослідження проведено на трьохмісячних щурах лінії WAG, матері яких в період вагітності піддавалися впливу низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону. Була проведена морфофункціональна оцінка стану основних регуляторних систем в організмі щурів-нащадків, що оказують вплив на підтримання сталого розвитку організму, зокрема епіфізу, аденогіпофізу та наднирникових залоз.

**Результати та їх обговорення**. В епіфізі головного мозку щурів-нащадків була виявлена зменшена кількість пінеалоцитів в центральній зоні залози на тлі підвищеної функціональної навантаженості окремого пінеалоцита, що підтверджується високим рівнем індоламінів в сироватці крові. Такі зміни клітинної популяції показують, що для підтримання сталості функціонування організму пінеалоцити знаходяться на підвищеному рівні. Виявлена зменшена кількість пінеалоцитів на периферії залози, що знаходяться в стадії низького морфофункціонального стану, тобто є запасним резервом для відновлення. Відомо, що пінеалоцити не мають здатності до поділу, а використовують «запасні» клітини для відновлення активно функціонуючої паренхіми. Виявлені зміни дозволяють зробити припущення про раннє виснаження залози і не є позитивно прогностичними для подальшого онтогенезу. В паренхімі аденогіпофізу досліджувався пул адренокортикотропоцитів (АКТЦ). Було виявлено збільшена площина ядер АКТЦ і зменшена їх кількість на одиницю площини. В клітинній популяції кори наднирникових залоз, що реагує на АКТГ, було виявлено гіперпластичні та гіпертрофічні зміни. Підвищена морфофункціональна активність пучкової зони кори наднирників підтверджується збільшеним рівнем циркулюючого у крові кортизолу у щурів-нащадків. Морфологічна картина мозкової речовини наднирників також свідчить про підвищений синтез та секрецію катехоламінів. Тобто формується поліендокринний стан, який характеризується активацією гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі. Згідно сучасних досліджень активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі, що супроводжується підвищеним

рівнем кортизолу є предиктором у розвитку ожиріння та цукрового діабету 2го типу.

**Висновки**. Спираючись на отримані в експериментальному дослідженні результати, що виявили поліендокринні морфофункціональні зміни в організмі щурів, які зазнали внутрішньоутробний вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону, можна провести аналогію і задати питання про регламентацію різноманітних приладів, гаджетів, що оточують вагітну жінку та дітей в ранньому віці, для попередження і запобігання негативних наслідків в подальшому житті.

**Ключові слова**: електромагнітне випромінювання, внутрішньоутробний розвиток, щури.

# МІКРОБНА НАНОТЕХНОЛОГІЯ: СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКИВИ

**Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Філімонова Н. І., Шаповалова О. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
dubininanata13@gmail.com

**Вступ.** Наноматеріали та нанотехнології мають ряд переваг у різних сферах застосування та все частіше використовуються у різних галузях науки та промисловості, включаючи цільову доставку ліків, лікування раку, генну терапію, аналіз ДНК, антибактеріальні засоби, біосенсори, підвищення швидкості реакції тощо.

**Мета.** Дослідити тенденції у розвитку та використанні сучасних досліджень в області нано-мікробіології.

**Матеріали та методи.** Розглянуті досягнення науково-практичних досліджень, науково-дослідні публікації за темою роботи шляхом системного та контент- аналізу.

**Результати та їх обговорення.** На сучасному етапі, завдяки розвитку атомно-силової мікроскопії, швидко розвивається нано-мікробіологія, яка існує на стику біології та нанонауки. Ця область досліджень може трансформувати різні галузі, включаючи біоремедіацію, виробництво енергії, медицину і сільське господарство і, як результат – використання для виробництва інноваційних матеріалів з різними властивостями і функціями. Однією з основних областей, де мікробна нанотехнологія продемонструвала величезний потенціал, є синтез наночастинок. Дослідження показали, що багато мікроорганізмів можуть виробляти неорганічні наночастинки як внутрішньоклітинним, так і позаклітинним шляхом. Мікроорганізми мають вроджені біохімічні шляхи та механізми, які можуть виробляти наночастинки з точними розмірами, формами і поверхневими функціями. Мікробні наночастинки виявляють різні фізичні, хімічні та біологічні властивості, що робить їх вельми універсальними та застосовними у різних технологічних галузях.

За допомогою генної інженерії та маніпуляцій дослідники можуть конструювати мікроорганізми для експресії білків або пептидів, які самостійно збираються до наноструктур що дозволяє створювати індивідуальні наноматеріали з покращеними властивостями, зокрема біосумісність та цільова взаємодія з біологічними системами. Наприклад, на цьому заснована розробка інноваційних систем доставки ліків, що підвищує ефективність лікування, зводячи до мінімуму побічні ефекти, пов'язані з традиційними лікарськими формулами.

**Висновки.** Мікробна нанотехнологія є передовою і швидко розвивається, вона готова зробити революцію в багатьох галузях і зробити внесок у розвиток науки та техніки. Але, незважаючи на всі переваги, мікробна нанотехнологія все ще має дуже обмежене застосування.

**Ключові слова:** нано-мікробіологія, нанотехнології, мікроорганізми, синтез наночастинок.

# ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ЯК ТОЛЕРОГЕНІНДУКУЮЧОГО ФАКТОРУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН

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

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

cryopato@gmail.com

**Вступ.** Вдосконалення методів отримання толерогенних дендритних клітин (толДК) та способів підвищення їх функціонального потенціалу є вкрай важливим. Існуючі підходи генерації толДК відрізняються застосуванням багатокомпонентних засобів із широкою функціональною дією, як індукторів їх формування *ex vivo*. Доцільним є використання ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (лЛККЛ) у якості індуктора формування толДК. Ліофілізована форма цієї біологічної субстанції володіє унікальними кількісно-якісними характеристиками, а саме,низькою імуногенністю, включає такі білкові складові плазми, як інтерлейкін (ІЛ)-10, хоріонічний гонадотропін, естрадіол, прогестерон, кортизол, які здатні індукувати толерогенний фенотип ДК. Крім того, кордова кров людини містить регуляторні Т-клітини (Трег), які здатні до імуносупресивної активності. Таким чином, дослідження впливу лЛККЛ на процес формування *in vitro* дендритних клітин з толерогенним потенціалом є вкрай важливим з погляду визначення механізмів стимулювання пулу Трег в організмі з аутоімунною патологією.

**Мета**. Визначити *in vitro* вплив ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини на характер формування толерогенних властивостей дендритних клітин з мононуклеарів кісткового мозку тварин.

**Матеріали та методи**. Кордову кров людини (ККЛ) отримували за інформованої згоди породіллі безпосередньо після народження дитини. Лейкоконцентрат отримували з цільної ККЛ в аутоплазмі шляхом відділення еритроцитів пасивною седиментацією в градієнті щільності з додаванням поліглюкіну. Лейкоконцентрат ККЛ розливали по 1мл у стерильні пеніцилінові флакони, які розміщували на полиці сублімаційної установки УЗВ-2 (ДВ ІПКіК НАН України), та проводили ліофілізацію за методом Гольцева А.М. та співавт. (Патент України 117780U). Зразки лЛККЛ зберігали за 4ºС. Регідратацію лЛККЛ здійснювали додаванням у флакони 1мл фізіологічного розчину протягом 10 хв, обережно перемішуючи з метою запобігання спінюванню.

Мононуклеарні клітини (МНК) кісткового мозку мишей СВА/Н отримували в градієнті щільності (1,077 г/мл) «Тразографа 76%» («Юнік Фармасьютикал Лабораторіз», Індія). Після виділення МНК культивували у чашках Петрі у середовищі RPMI-1640 з додаванням 10% ЕТС і мишачих рекомбінантних GM-CSF - 20 нг/мл, IL-4 - 5 нг/мл та дексаметозону (Декс) - 0,4 мкг/мл (Sigma-Aldrich, Велика Британія) згідно попередніх робіт (Гольцев А.М. та співавт., 2019). На 5 добу до культури клітин вносили лЛККЛ в різних концентраціях ($5x10^3$, $5x10^4$ та $5x10^5$ кл/чашку). На 7 добу збирали отримані в

культурі ДК та супернатант для подальшої оцінки. Приналежність отриманих *in vitro* ДК до незрілих толерогенних була оцінена за експресією характерних фенотипових маркерів на протоковому цитофлуориметрі «FACS Calibur» (Becton Dickinson, США) з використанням моноклональних антимишачих антитіл: CD11b FITC, CD14 FITC, CD83 FITC, CD80 FITC і CD86 FITC (BD Biosciences, США). Вміст білків теплового шоку визначали з застосуванням Hsp70 FITC (Abcam, Велика Британія) згідно з інструкцією виробника. Толерогенну функцію ДК оцінювали в супернатантах культури за допомогою набору Cytometric Bead Array (CBA) Th1/Th2/Th17 (mouse) Kit IL-10 set (BD Biosciences, США) згідно з інструкцією виробника. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету програм SPSS (Statistics 17.0, США). У кожній групі кількість зразків складала n=5–7. Отримані експериментальні дані були представлені як медіани з нижнім і верхнім квартилями,. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за методом Манна-Уітні. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що толДК характеризуються низькою експресією костимулюючих молекул CD80, CD86. Цитофлуориметричний аналіз свідчить, що відсоток $CD80^+$ та $CD86^+$ -клітин серед ДК, отриманих з МНК без додавання лЛККЛ, становив 57,18% та 56,0%, відповідно. Додавання лЛККЛ у культуральне середовище мало дозозалежний ефект на рівні експресії на мембрані ДК костимуляторних молекул CD80 та CD86. Найбільша інгібіція експресії CD80, CD86 маркерів була визначена на ДК при додаванні $5x10^4$ клітин лЛККЛ, що було в 2 і 1,7 рази, відповідно, менше порівняно з контролем (ДК, отримані в культурі без додавання лЛККЛ), що може свідчити про збільшення толерогенного потенціалу ДК. Слід зазначити, що додавання більшої дози лЛККЛ, а саме, $5x10^5$ не призводило до зміни експресії як CD80- так і CD86-молекул на ДК, в порівнянні з контролем. З цим погоджуються дані визначення вмісту клітин, що експресують молекули CD14-CD83+, які притаманні зрілим ДК. Саме тому логічно, що у культурі ДК без додавання лЛККЛ (контроль) їх вміст становив 0,38%. При додаванні клітин лЛККЛ в дозах $5x10^3$ і $5x10^4$ спостерігалось дозозалежне зниження вмісту $CD14^-CD83^+$ -клітин в 1,7 і 2 рази, відповідно. Однак при збільшенні дози лЛККЛ до $5x10^5$, їх вміст значно підвищувався, що очевидно свідчить про антигенну стимуляцію і формування зрілих ДК з підвищеною експресією цього маркеру.

Несподівано, але дози лЛККЛ $5x10^3$ та $5x10^5$ клітин/чашку не сприяли статистично значущому підвищенню експресії CD11b-маркера, який є характерним для толДК. Однак при додаванні лЛККЛ в дозі $5x10^4$ в культуральне середовище відмічено підвищення вмісту $CD11b^+$ДК на 24% і ступеня експресії цього маркеру (в 1,2 рази) в порівнянні з контролем.

Всі дози лЛККЛ обумовлювали підвищення як вмісту $Hsp70^+$ДК, так і рівня експресії в них Hsp70 білку в 1,3 ($5x10^3$), 1,7 ($5x10^4$) і 1,6 рази ($5x10^5$). Однак, якщо додавання до культур ДК лЛККЛ в дозах $5x10^3$ і $5x10^4$ корелювало зі збільшенням продукції протизапального ІЛ-10 в їх супернатантах на відміну від ДК без додавання лЛККЛ, то більша концентрація $5x10^5$ не викликала такого збільшення. Це можна пояснити формуванням зрілих ДК ($CD14^-CD83^+$) в цій

групі, під впливом антигенного навантаження. Отже, максимальний рівень продукції ІЛ-10 у супернатантах культур ДК, отриманих з МНК було визначено також при застосуванні лЛККЛ в концентрації $5x10^4$ клітин/чашку, що є надзвичайно важливим для прояву їх толерогенних властивостей.

**Висновки.** В системі *in vitro* отримані дані дозозалежного толерогеніндукуючого ефекту ліофілізованого лійкоконцентрату кордової крові людини відносно дендритних клітин, що формуються з мононуклеарів кісткового мозку мишей. Цей факт дає підстави вважати можливість спрямованої регуляції структурного і функціонального стану дендритних клітин для підвищення їх толерогенного потенціалу.

**Ключові слова:** ліофілізований лійкоконцентрат кордової крові людини, мононуклеари кісткового мозку, толерогенні дендритні клітини, протизапальний цитокін ІЛ-10.

# ВІДНОСНЕ ЗБІЛЬШЕННЯ HIF-3α В ЛЕЙКОЦИТАХ ХВОРИХ НА COVID-19 Є НЕСПРИЯТЛИВИМ ПРОГНОСТИЧНИМ ФАКТОРОМ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Дубровський Є. І., Древицька Т. І., Портниченко А. Г., Досенко В. Є.**
*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна*
udjin1785@gmail.com

**Вступ**. COVID-19 викликає запалення й гіпоксію, що індукує транскрипційну активність фактора, індукованого гіпоксією (HIF). Імунна відповідь за умов гіпоксії регулюється декількома шляхами та метаболічною активністю, з яких HIF є найкраще охарактеризованим і вважається основним регулятором відповіді організму на гіпоксію. Накопичено достатньо даних, які підтверджують, що активація HIF грає важливу роль у розвитку «цитокінового шторму» при COVID-19 шляхом активації та стабілізації імунних клітин, що спричиняє вироблення макрофагами та нейтрофілами великої кількості запальних цитокінів і руйнування бар'єрів альвеолярного епітеліально-інтерстиціально- ендотеліального комплексу. Однак роль субодиниць HIF та регуляторної довгої некодуючої РНК HIF1A-AS1 у патогенезі COVID-19 досі не була визначена.

**Мета**. Визначити рівні експресії різних ізоформ транскрипційного фактору HIF та оцінити співвідношення експресії HIF-1α, HIF-2α, HIF-3α та HIF1A-AS1 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості COVID-19 на тлі коморбідних станів, таких як цукровий діабет, гіпертонічна хвороба та ожиріння для визначення патогенетичної ролі і можливості використання цих показників як прогностичних маркерів важкого перебігу коронавірусної хвороби.

**Матеріали та методи.** У дослідженні було використано кров 36 пацієнтів з підтвердженим COVID-19, які мали коморбідну патологію – ожиріння (ІМТ понад 30), артеріальну гіпертензію та субкомпенсований діабет 2 типу і проходили лікування в інфекційному відділенні Київської міської клінічної лікарні № 4. Тяжкість захворювання визначалась ретроспективно на основі пульсоксиметрії та тривалості кисневої залежності за класифікацією ВООЗ. Згідно з цими критеріями, пацієнти були розподілені на три групи за ступенем тяжкості: легкий (n=8), середній (n=15) і важкий (n=13). Контрольна група включала 7 практично здорових добровольців з ІМТ < 25. Було проведено клінічний аналіз, виділення РНК з лейкоцитів периферичної крові, зворотню транскрипцію, полімеразну ланцюгову реакцію у реальному часі та визначення рівня експресії HIF1-α, HIF2-α, HIF3-α та довгої некодуючої РНК HIF1A-AS1 й математично вираховано рівні співвідношення між ізоформами HIF та некодуючої РНК.

**Результати та їх обговорення.** При аналізі рівнів експресії ізоформ HIF та HIF1A-AS1 у пацієнтів з різним перебігом COVID-19 встановлено, що експресія HIF-1α, HIF-2α, HIF-3α в групі контролю у здорових добровольців знаходилася на низькому базовому рівні при відносно значному рівні експресії HIF1A-AS1. В групі пацієнтів з легким перебігом COVID-19 експресія всіх ізоформ HIF пропорційно збільшувалася, з переважанням HIF-2α, втім експресія HIF1A-AS1

не змінювалася. У пацієнтів із середньотяжким перебігом COVID-19 при пропорційному збільшенні рівня експресії HIF-1α, HIF-2α та різкому збільшенні (в 5 разів) рівня експресії HIF1A-AS1 у порівнянні з групою пацієнтів із легким перебігом, експресія HIF-3α не зростала. На відміну від цього, у групі пацієнтів із важким перебігом рівень експресії HIF-3α різко зростав (в 4,7 рази в порівнянні із експресією в групі пацієнтів із середньоважким перебігом), але співвідношення HIF-1α/HIF-3α, HIF-2α/HIF-3α та HIF1A-AS1/ HIF-3α кількаразово зменшувалося у порівнянні з групою контролю та із групою із середньоважким перебігом. Ці дані можуть вказувати на неефективність адаптаційних процесів та взаєморегуляції фактору HIF на тлі важкого перебігу COVID-19, що й призводить зрештою до декомпенсації й прогресування проявів важкої клінічної гіпоксії. Антагоністична дія HIF-3α по відношенню до HIF-1α (експресія якого в 4,7 рази збільшується в групі із важким перебігом відносно групи із середньоважким перебігом та в 33 рази – відносно групи контролю), повинна обмежувати транскрипційну активінсть HIF-1α та зменшувати активність формування нейтрофільних пасток (NETs), але це не спостерігалося у дослідженні. Рівень експресії HIF-1α, HIF-2α та HIF1A-AS1 значно зростав у групі пацієнтів із важким перебігом COVID-19, що, на нашу думку, свідчить про неефективність компенсаторно-пристосувальних механізмів, це призводило до неконтрольованого формування NETs, подальшого ушкодження тканин та тромбоутворення.

**Висновки.** Співвідношення між різними ізоформами HIF при прогресуванні COVID-19 мають важливе прогностичне значення та доповнюють визначення показників експресії фактору HIF, а також вказують на важливу роль транскрипційного фактору HIF-3 в регуляції відповіді організму на гіпоксію при COVID-19. Регуляція субодиниць HIF при COVID-19 і особливо роль у ній HIF-3α потребують подальшого детального вивчення, що може допомогти визначити нові терапевтичні стратегії для лікування важких форм COVID-19.

**Ключові слова:** транскрипційний фактор HIF, HIF-3α, гіпоксія, гострий респіраторний дистрес синдром, цукровий діабет, ожиріння, SARS-CoV-2, COVID-19.

# ОГЛЯД НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИХ МЕТОДІВ КУПІРУВАННЯ ФАНТОМНОГО БОЛЮ ПІД ЧАС РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З АМПУТАЦІЯМИ КІНЦІВОК

**Жаботинська Н. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*bronkevih@gmail.com*

**Вступ.** Реабілітаційна допомога хворим з ампутаціями кінцівок в умовах бойових дій, які точаться на території України, набула надзвичайної актуальності. На жаль, на сьогоднішній день серед причин втрати кінцівок переважають бойові травми, в першу чергу мінно-вибухові (до 80%), осколкові та кульові поранення. Серед небойових травм причинами ампутацій кінцівок є дорожньо-транспортні пригоди, синдром тривалого стискання, ускладнення цукрового діабету. Одним з найважчих ускладнень ампутації кінцівок є фантомний біль, який має негативний вплив на стан пацієнта після ампутації кінцівки і значно погіршує якість життя пацієнтів. Для зменшення фармакологічного навантаження на пацієнта застосовуються немедикаментозні методи купірування фантомного болю.

**Мета.** Провести аналіз літературних даних для визначення найбільш ефективних немедикаментозних методів купірування фантомного болю.

**Матеріали та методи.** При проведені дослідження були використані матеріали вітчизняних та міжнародних досліджень з визначення ефективності різних методів лікування фантомного болю.

**Результати та їх обговорення.** В літературі обговорюється 37 методів лікування фантомного болю. Більшість цих методів не мають достатньої доказової бази. Найбільш перспективними серед немедикаментозних методів купірування фантомного болю вважаються дзеркальна терапія, градуйовані рухові зображення (ГМЗ), когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), використання функціональних протезів, тренування сенсорної відмінності, тренінги віртуальної реальності. При цьому ГМЗ та дзеркальна терапія мали наявні наукові докази і високу ефективність у клінічній практиці. В той же час, КПТ тренінги віртуальної реальності та використання функціональних протезів показали високу ефективність у клінічній практиці, однак по цих методах по суті не існує наукових доказів, які б підтверджували ефективність використання цих методів для лікування фантомного болю. Існують докази того, що наведені методи лікування зменшують фантомний біль шляхом впливу на нейронні механізми в мозку, підкреслюючи домінуючу роль реорганізації кори головного мозку в розвитку фантомного болю.

**Висновки**. Немедикаментозні методи купірування фантомного болю відіграють важливу роль в якості додаткових втручань при лікуванні фантомного болю і потребують максимального широкого застосування в реабілітаційній практиці.

**Ключові слова:** фантомний біль, ампутація кінцівок, не медикаментозні методи.

# ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19 НА ПЕРЕБІГ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

**Забродіна Л. П., Привалова Н. М., Бовт Ю. В.**
*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна*
inpn_zabrodina@ukr/net

**Вступ.** Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) одна з найчастіших форм хронічних судинних захворювань головного мозку. Одним із факторів патогенезу ДЕ є порушення функціонування надсегментарних вегетативних утворень. Водночас час сама ДЕ проявляється не тільки когнітивними, руховими порушеннями, а й вегетативними розладами, які відіграють значну роль у розвитку хронічної судинної недостатності. Синдром вегетативної дисфункції (СВД) є сукупністю порушень вегетативних функцій організму з різноманітними патогенетичними механізмами, обумовленими їх дизрегуляцією. При інфекції COVID-19 цитокіновий шторм призводить до симпатичної активації та вивільнення прозапальних цитокінів. Вегетативна дисфункція, що пов'язана з COVID-19, може бути опосередкована як самим вірусом, так і імунною відповіддю організму: зокрема, ортостатична гіпотензія, яка обумовлена виробленням аутоантитіл до альфа-, b-адренорецепторів та мускаринових рецепторів, дозволяє припустити аутоімунний компонент хронічної інфекції COVID-19.

СВД клінічно проявляється посиленим серцебиттям або тахікардією, профузним потовиділенням, тремором, сухістю в роті, задишкою і/або відчуттям задухи, болем або неприємними відчуттями в грудях, нудотою або відчуттям шлунково-кишкового дискомфорту, приливами жару або холоду, парестезіями, запамороченням, слабкістю і невпевненістю при ходьбі. Надсегментарні вегетативні розлади проявляються у вигляді перманентного або пароксизмального перебігу СВД. У осіб із подібними проявами, зокрема, з вегетативними пароксизмам, ризик розвитку церебрального інсульту вважається вищим.

Порушення функціонування надсегментарних вегетативних структур супроводжується проявами психоастенічного синдрому. Клінічні прояви астенії можуть виражатися зниженням фізичної активності, підвищеної стомлюваністю протягом дня, потребою у відпочинку, відсутністю відчуття повноцінного відновлення після відпочинку. Може відзначатися зниження розумової активності як порушення концентрації уваги, проблеми зосередження, розсіяності. Емоційні симптоми астенії протікають у вигляді зниження переносимості емоційних навантажень, емоційної лабільності, підвищеної уразливості, швидких переходів від дратівливості до виснаження. Нерідко з'являються порушення сну: проблеми засинання, неглибокий уривчастий сон, денна сонливість. Тому вивчення особливостей динаміки СВД у хворих з ДЕ, що перенесли COVID-19 має важливе значення для удосконалення методів діагностики та лікування даної категорії хворих.

**Мета** визначити особливості впливу перенесеної інфекції COVID-19 на перебіг синдрому вегетативної дисфункції у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію.

**Матеріали і методи**. До основної групи увійшли 31 хворий (25 жінок та 6 чоловіків) з ДЕ Іст. та ДЕ ІІст., середній вік 52,08±2,96 років, що мали в анамнезі перенесену інфекцію COVID-19 в період пандемії 2020-2021рр. В контрольній групі було 27 хворих (22 жінок та 5 чоловіків), середній вік яких склав 53,16±4,02 років, що не мали в анамнезі інфекції COVID-19. За даними магнітно-резонансної томографії включались хворі з Fazekas 0 та Fazekas 1 у яких в анамнезі не визначено гострих порушень мозкового кровообігу і судинних аномалій. Вегетативні порушення визначались в рамках клініко–неврологічного обстеження, а також за допомогою опитувальника виявлення ознак вегетативних змін, розробленого Вейном О.М. Вегетативна реактивність оцінювалось з використанням вегетативного індексу Кердо (ВІК), а вегетативне забезпечення діяльності визначалось за допомогою ортокліностатичної проби за W. Birkmaeyr. Порушення емоційного стану у хворих на ДЕ визначались за шкалою тривоги Спілбергера-Ханіна. Статистична обробка даних проводилась з використанням непараметричного критерію Манна-Уітні при рівні значимості $p \leq 0,05$.

**Результати та їх обговорення.** В клінічній картині у хворих основної групи домінували скарги на головний біль, болючість при русі очних яблук, шум у вухах, запаморочення, м'язові спазми, хиткість при ході, вегето-судинні напади, лабільність артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, біль в області серця, судинні порушення в кінцівках, розлади функцій кишечника, загальна слабкість, втомлюваність, емоційну лабільність, порушення уваги та пам'яті, порушення сну. Звертає уваги, що в основній групі значно частіше були скарги на наявність симпато-адреналових вегето-судинних нападів з середньою тяжкістю перебігу, коли спостерігалась полісимптоматика з вираженими вегетативними розладами, які тривали протягом однієї години.

За суб'єктивною оцінкою виразності ознак вегетативних змін за опитувальником О.М. Вейна у хворих основної групи визначена значно переважаюча оцінка 58,4±10,2 у порівнянні з даними контрольної групи 29,3±7,1 ($p \leq 0,05$). При розрахунку вегетативного індексу Кердо в основній групі -0,4±1,7, а в контрольній -12,7±3,1 ($p \leq 0,05$), що вказувало на більшість варіантів симпатикотонії, яка відбиває активацію симпатоадреналової системи та зниження активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19.

Для визначення вегетативного забезпечення діяльності була проведена активна ортокліностатична проба, результати якої показали більш високий ($p \leq 0,05$) вихідний рівень систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) у хворих, що перенесли інфекцію COVID-19, ніж у групі контролю. У хворих основної групи перехід у вертикальне положення призводив до зниження САТ на 15,4 мм рт. ст. з одночасним зростанням ДАТ на 4,7 мм рт. ст. і ЧСС на 20,2 уд/хв. При поверненні у вихідне положення у хворих основної групи САТ збільшувався на 22,9 мм рт.ст. з одночасним зниженням ДАТ на 4,2 мм рт.ст. та ЧСС на 21,9 уд/хв.

У хворих контрольної групи в ортостазі відмічено зниження САТ на 9,2 мм рт. ст. із збільшенням ДАТ на 3,8 мм рт. ст. та ЧСС на 14,6 уд/хв. Клінопоження у хворих групи контролю призводило до збільшення САД на 12,6 мм рт. ст. зі зниження ДАТ на 4,2 мм рт. ст. та ЧСС на 16,7 уд/хв. Показники САТ, ДАТ та ЧСС в основній групі при ортостазі та клінопоженні залишались значуще $p \leq 0,05$ вищими ніж у хворих контрольної групи. Також в основній групі до початку лікування ортоприскорення та кліноуповільнення було значуще $p \leq 0,05$ більше, ніж у групі контролю. Аналіз даних, отриманих за допомогою ортокліностатичної проби, довів недостатність вегетативного забезпечення діяльності та зниження адаптивних можливостей серцево-судинної системи у хворих обох груп спостереження з перевагою хворих, що перенесли інфекцію COVID-19.

Ми провели обстеження хворих обох груп спостереження за допомогою шкали тривожності Спілбергера — Ханіна. Шкала діагностики самооцінки Ч.Д. Спілбергера була адаптована Ю.Л. Ханіним для кількісної оцінки рівня особистісної тривожності як стійкої характеристики людини й ситуативної тривожності як стану в конкретний момент часу. Рівень особистісної тривожності у всіх обстежених хворих був дещо підвищений, а саме: в основній групі він відповідав оцінці 53,3 ± 8,1 бала, а в групі контролю — 46,5 ± 5,1 бала, вірогідних міжгрупових відмінностей не визначено. За шкалою ситуативної тривожності також отримані дещо підвищені оцінки, у хворих основної групи — 49,3±6,7 бала, а у хворих контрольної групи — 44,2 ± 3,4 бала, ці дані також вірогідно не відрізнялись.

**Висновки**. У хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, які перенесли інфекцію COVID-19 визначені виразні вегетативні порушення, які проявлялись дисбалансом вегетативного реагування з переважанням симпатикотонії та недостатнім вегетативним забезпеченням діяльності, що відбиває дисфункцію надсегментарного відділу вегетативної нервової системи. Встановлено, що у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, які перенесли інфекцію COVID-19, достовірно $p \leq 0,05$ вища оцінка ступеня виразності вегетативної дисфункції з перевагою в клінічній картині вегетативних розладів нападового ґенезу, а також підвищений рівень особистісної та ситуативної тривожності, що значно послаблює адаптивно-компенсаторний потенціал хворих і потребує розробку індивідуалізованих патогенетично обґрунтованих терапевтичних заходів.

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, інфекція COVID-19, синдром вегетативної дисфункції.

# ВИВЧЕННЯ СТРЕСУ ЯК ЗАГАЛЬНОАДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМУ В УМОВАХ ВІЙНИ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

**Заколодна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Денисенко С. В.**

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

**Вступ.** В умовах війни, зокрема російсько-української війни, що триває з 2014 року, питання вивчення стресу як загального адаптаційного синдрому набуває особливого значення. На кафедрі патофізіології досліджуються механізми розвитку стресових реакцій в організмі, їхня патогенетична основа та вплив на загальний стан здоров'я людини в умовах постійного бойового стресу. Війна, що супроводжується постійними загрозами бомбардувань, обстрілів, та іншими бойовими діями, створює особливо жорсткі умови для людського організму, сприяючи формуванню хронічного стресу та значно впливаючи на психофізіологічний стан людини.

Термін «стрес» було вперше запроваджено канадським лікарем та фізіологом Гансом Сельє в 1936 році для позначення загальної неспецифічної реакції організму на подразники. Він описав стрес як загальний адаптивний синдром, що спрямований на підтримку гомеостазу. Сельє виділив кілька основних характеристик стресової реакції, які були підтверджені подальшими дослідженнями, зокрема активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, що призводить до виділення кортикостероїдів, зокрема кортизолу.

**Мета.** Надати здобувачам вищої освіти теоретичну базу для вивчення механізмів стресу. Вищі навчальні заклади, спеціалізовані на медичній освіті, мають не лише передавати базові знання про стрес, але й поглиблено досліджувати його механізми, вплив на організм та способи лікування.

**Матеріали та методи.** Існує декілька методів подолання стресу: дихальні вправи, вправи на релаксацію, фізичні вправи, вправи для розтяжки і зняття затиску. Також застосовуються соціально-психологічні методи, орієнтовані на коректування думок, почуттів та настроїв: метод доброзичливості, метод збереження репутації партнера, поваги до його гідності, метод взаємного доповнення.

**Результати та їх обговорення.** . На сучасному етапі поняття стресу розглядається як багатовимірне явище, що включає фізіологічні, психоемоційні та соціальні аспекти. Стрес є відповіддю організму на зовнішні загрози чи внутрішні конфлікти, і його метою є адаптація до нових умов шляхом мобілізації ресурсів. У цьому сенсі стрес може бути не лише негативним (дистрес), але й позитивним (еустрес), що допомагає мобілізувати сили та досягти поставлених цілей. Однак тривалий або надмірний стрес призводить до виснаження організму і може стати причиною розвитку різних захворювань.

Стрес є реакцією організму на несприятливі зовнішні або внутрішні фактори. Це загальний адаптивний синдром, спрямований на підтримання гомеостазу в умовах загрозливих змін. Вперше цей термін був введений Гансом

Сельє в 1936 році, і з того часу концепція стресу отримала широке визнання в медичній науці. Стрес умовно можна поділити на три основні фази:

1. Фаза тривоги – це початкова реакція організму на стресовий фактор, коли активізуються механізми захисту. Гормональна система організму починає виділяти адреналін, кортизол та інші стресові гормони, що готують організм до швидкої мобілізації ресурсів.

2. Фаза резистентності – на цьому етапі організм намагається адаптуватися до умов стресу. Якщо стресор продовжує діяти, організм підтримує високу активність систем, що відповідають за захист, але поступово їхня ефективність може знижуватись.

3. Фаза виснаження – у разі тривалого впливу стресора, захисні ресурси організму виснажуються, що призводить до порушень функціонування систем і органів, розвитку патологічних станів, зокрема психосоматичних захворювань.

Вплив війни на розвиток стресу. Війна створює винятково складні та небезпечні умови, що викликають хронічний стрес. Часті обстріли, раптові бомбардування, бойові дії, евакуація та втрата близьких людей – усі ці фактори діють як сильні стресори, що можуть значно погіршувати психоемоційний стан людини. Особливо важким є той факт, що багато людей перебувають у зоні бойових дій постійно або тривалий час, що призводить до розвитку хронічних форм стресу, від яких може страждати як фізичне, так і психічне здоров'я.

Військові фактори стресу:

1. Безпосередня загроза життю: постійні бомбардування, обстріли, бої створюють ситуації, коли людина постійно переживає страх смерті або поранення. Організм перебуває у стані готовності до виживання, що призводить до постійного вивільнення адреналіну та кортизолу, спричиняючи фізіологічні зміни.

2. Втрата близьких та евакуація: смерть рідних, розлука з родиною або друзями, вимушена евакуація – все це чинить глибокий психологічний тиск. Людина переживає сильні емоційні потрясіння, що можуть стати причиною розвитку депресії, тривожних розладів та ПТСР.

3. Дефіцит базових умов для життя: відсутність житла, води, їжі, тепла, медичної допомоги та інших базових потреб робить умови виживання надзвичайно складними. Це створює додатковий рівень стресу, коли фізичні потреби організму не можуть бути задоволені належним чином.

В умовах хронічного стресу, спричиненого військовими діями, виникають численні порушення в роботі організму. Хронічний стрес може мати серйозні наслідки для різних систем організму, зокрема:

1. Серцево-судинна система: постійна активація симпатичної нервової системи та підвищений рівень кортизолу сприяють розвитку гіпертензії, аритмій, ішемічної хвороби серця та інших захворювань серцево-судинної системи.

2. Нервова система: тривалий стрес впливає на функціонування нервової системи, спричиняючи порушення сну, підвищену тривожність, депресію, агресивність. Крім того, постійна активація стресової реакції може призводити до розвитку ПТСР – серйозного психічного розладу, який часто зустрічається у військових та цивільних, що пережили бойові дії.

3. Імунна система: стрес пригнічує імунну відповідь організму, що робить людину вразливішою до інфекційних захворювань, уповільнює процеси загоєння та сприяє розвитку хронічних захворювань.

4. Ендокринна система: порушення у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової систем.

В умовах війни можна виокремити кілька періодів стресу:

1. Початковий період – відзначається раптовим виникненням стресу внаслідок початку активних бойових дій. Люди стикаються зі страхом за своє життя та життя близьких, що супроводжується різкими емоційними реакціями.

2. Період хронічного стресу – настає тоді, коли людина тривалий час перебуває в умовах постійної небезпеки (обстріли, відсутність стабільного житла та умов для існування). Організм продовжує боротися з тривалим стресом, що призводить до виснаження його ресурсів.

3. Посттравматичний період – настає після припинення активних бойових дій, коли людина може відчувати наслідки пережитого стресу у вигляді посттравматичного стресового розладу, депресії, тривожності або інших психосоматичних захворювань.

**Висновки.** Вивчення стресу в умовах війни є надзвичайно важливим для розуміння механізмів адаптації організму та розробки заходів профілактики й лікування стресових розладів. На кафедрі патофізіології ведеться активне дослідження цих процесів, що має велике значення для медичної практики в умовах конфлікту, коли необхідно забезпечити ефективну медичну допомогу людям, які страждають від стресу, спричиненого військовими діями. На кафедрі патофізіології детально досліджується механізм адаптації організму до таких умов та його наслідки для здоров'я. Постійний стрес здатен викликати порушення у функціонуванні серцево-судинної, нервової, імунної систем, спричиняти психосоматичні розлади (депресію, посттравматичний стресовий розлад тощо), а також впливати на здатність організму протистояти інфекційним та іншим захворюванням.

**Ключові слова:** патофізіологія, війна, стрес, періоди, фактори.

# ВИКЛАДАННЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ТА ТЕРМІНАЛЬНИХ СТАНІВ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ НА УНІВЕРСИТЕТСЬКІЙ КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

**Заколодна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

*zakolodnaolena@gmail.com*

**Вступ.** Екстремальні та термінальні стани є важливою складовою у вивченні патофізіології — науки, яка досліджує зміни в організмі під час хвороб та інших патологічних станів. Особливо актуальним це питання стає в умовах війни, коли життя і здоров'я людей постійно під загрозою. Війна в Україні, яка триває з 2014 року і знову спалахнула з новою силою в 2022 році, призвела до численних жертв серед цивільних і військових. Бомбардування, артилерійські обстріли, авіаудари та інші форми воєнних дій часто стають причиною екстремальних і термінальних станів, що потребують невідкладної медичної допомоги.

**Мета.** Метою вивчення поняття екстремальних станів є те, що екстремальні стани часто переростають у термінальні через відсутність негайної медичної допомоги, вивчення цих станів на кафедрі патофізіології стає критично важливим для підготовки здобувачів вищої освіти.

**Матеріали та методи.** Екстремальні стани — це стани, які виникають внаслідок різкої втрати рівноваги в системах життєдіяльності організму. Вони можуть призводити до небезпечних для життя наслідків, якщо не надана своєчасна медична допомога. Основні види екстримальних станів включають шок, колапс і кому. Ці стани виникають у відповідь на зовнішні чи внутрішні чинники, такі як травми, крововтрати, інфекції, токсичні впливи або стрес.

Шок є одним з найпоширеніших екстремальних станів, який виникає під час війни. Це гостре порушення кровообігу, яке характеризується недостатнім постачанням кисню і поживних речовин до тканин. Шок може виникати внаслідок серйозних поранень, крововтрати або сильного болю, що часто спостерігається у жертв вибухів та артилерійських обстрілів. Є кілька типів шоку:

- ✓ Гіповолемічний шок виникає внаслідок втрати великої кількості крові або рідини (наприклад, при відкритих ранах або значних опіках).
- ✓ Кардіогенний шок пов'язаний з порушенням роботи серця і може статися через серцеву травму або інфаркт.
- ✓ Септичний шок може розвинутися через масивне інфікування організму, що часто є результатом поганих санітарних умов і відсутності доступу до медицини під час війни.

Для військових і цивільних, які потрапляють у зону активних бойових дій, шок є реальним викликом. Наприклад, людина, яка пережила обстріл і отримала значні травми, може швидко втратити свідомість через гіповолемічний шок, викликаний крововтратою. Відчуття страху, паніки, болю і втрати контролю над своїм тілом є характерними для таких ситуацій.

Колапс — це стан різкого зниження артеріального тиску, що призводить до недостатнього кровопостачання органів і тканин. Він також є поширеним у воєнних умовах, коли людина отримує сильний стрес або травму. Колапс може супроводжувати шок або бути самостійним наслідком травми чи втрати крові.

Колапс часто виникає у людей, які стали свідками масових смертей або перебували під постійним стресом протягом тривалого часу. Психологічні фактори, такі як страх, тривога і депресія, також можуть сприяти розвитку цього стану. Учасники бойових дій нерідко відчувають колапс через перенавантаження, фізичне та психоемоційне виснаження.

Кома — це глибоке порушення свідомості, яке виникає в результаті тяжкого пошкодження головного мозку або серйозних метаболічних порушень. Люди, які пережили сильні удари, бомбардування або перебувають під руїнами будівель, часто потрапляють у кому через черепно-мозкові травми.

Під час війни кома може виникати у жертв вибухових травм, коли під тиском або через ударна хвиля відбувається пошкодження мозкових тканин. Наприклад, солдат, який отримав удар вибуховою хвилею, може негайно втратити свідомість і впасти в кому. У таких випадках безпосередня медична допомога є критичною для врятування життя, але в умовах воєнних дій доступ до кваліфікованих лікарів і необхідного обладнання часто обмежений.

Зв'язок екстремальних і термінальних станів. Екстремальні стани часто є передумовою для розвитку термінальних станів — це заключний етап життя, коли функції організму настільки порушені, що його існування вже неможливе без сторонньої допомоги або підтримки. Якщо не надати своєчасну допомогу при екстремальному стані, це може призвести до термінального стану, який передує смерті.

Термінальні стани включають стадії, коли життєво важливі системи організму поступово або раптово відмовляють. У контексті війни, це може стосуватися людей, які перебували під завалами або зазнали критичних поранень і не отримали допомоги вчасно. Термінальні стани поділяються на кілька етапів.

Предагонія — це початковий етап термінального стану, коли функції серця і дихання починають згасати, проте людина ще може мати свідомість. У цей момент пацієнт відчуває сильну слабкість, порушення дихання і серцевий ритм.

Агонія — це період гострого припинення функцій організму. Дихання стає рідким, пульс слабшає, а мозкова активність знижується.

Клінічна смерть — це стан, коли всі життєво важливі функції припиняються, але організм ще здатен до реанімації, якщо на цей момент застосувати необхідні заходи.

Біологічна смерть — це незворотній стан, коли тканини починають деградувати, і реанімація вже неможлива.

**Результати та їх обговорення.** В умовах війни, коли екстремальні стани часто переростають у термінальні через відсутність негайної медичної допомоги, вивчення цих станів на кафедрі патофізіології стає критично

важливим для підготовки медичних кадрів. Майбутні лікарі повинні знати не тільки теоретичні аспекти екстремальних і термінальних станів, але й бути готовими до роботи в умовах обмежених ресурсів і великої кількості постраждалих.

На кафедрі патофізіології вивчаються різноманітні клінічні випадки, пов'язані з війною. Наприклад, під час масованого обстрілу цивільних об'єктів у Харкові навесні 2022 року багато людей зазнали вибухових травм і втратили свідомість через черепно-мозкові травми. Були випадки масових кровотеч, що призводили до шоку і подальшого розвитку термінальних станів у постраждалих.

Важливо розуміти, що в таких екстремальних умовах пацієнти можуть не мати доступу до реанімації чи оперативного втручання, тому знання про термінальні стани і методи їхньої профілактики є особливо актуальними для лікарів, які працюють у зоні бойових дій або на передовій.

**Висновок.** Вивчення екстремальних і термінальних станів на кафедрі патофізіології є надзвичайно важливим для підготовки лікарів, які працюватимуть в умовах воєнних конфліктів. В умовах України, де медицина відіграє ключову роль у підтримці здоров'я населення в умовах воєнного стану та відновлення після війни, значення цієї кафедри важко переоцінити.

**Ключові слова:** патофізіологія, війна, екстремальні стани, профілактика.

# ДИНАМІКА ВМІСТУ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ СИРОВАТКИ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТІ

**Заяць Л. М., Федорченко Ю. В., Кліщ І. П.**

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*

*juliakozubash@gmail.com*

**Вступ.** Цукровий діабет є однією з ключових медико-соціальних проблем системі охорони здоров'я. Дане захворювання порушує обмін речовин і спричиняє хронічну гіперглікемію, що веде до ураження органів та тканин.

**Метою** роботи було вивчення динаміки вмісту цитокінового профілю при експериментальному цукровому діабеті.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилось на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170 – 210 г. Тварини були розділені на три групи: 1 – інтактна, 2 – контрольна, 3 – експериментальна з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з pH 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з pH 4,5. Усі дослідження здійснювались під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Забір крові для визначення показників проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину. Визначення вмісту IL-1β у сироватці крові щурів здійснювали імуноферментним методом на аналізаторі ER-500 (Sinnowa, Китай) з використанням набору реактивів, адаптованого для тварин (щурів) «ELISA» (Elabscience, США), згідно інструкції виробника, яка входила до складу набору. При проведенні статистичної обробки отриманих результатів була використана програма STATISTICA 10.

**Результати та їх обговорення.** Отримані результати показали, що у тварин із змодельованим стрептозотоцин-індукованим діабетом спостерігається підвищення рівня у сироватці крові IL-1β на всіх періодах експериментального дослідження. А саме, вміст у сироватці IL-1β у щурів екпериментальної групи дослідження зріс через 14 діб на 23%, через 28 діб на 40%, через 42 доби на 74% і через 70 діб на 108% у порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

**Висновки.** Стрептозотоцин-індукований діабет супроводжується підвищенням вмісту в сироватці крові IL-1β у на всіх етапах експерименту. Найбільше виражені зміни показника IL-1β, відмічаються на 70-у добу експерименту.

**Ключові слова:** експериментальний цукровий діабет, прозапальні цитокіни, IL-1β.

# КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ: ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК СПОСІБ ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ПРЕПАРАТІВ

**Зубов П. М., Зубова О. Л.**

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

**Вступ.** Процеси виділення ядровмісних клітин (ЯВК) із цільної кордової крові (КК), обробка кріопротекторами та процедура заморожування-відігрівання можуть негативно позначатися на їхньому структурно-функціональному стані, призводячи до некрозу з подальшим руйнуванням. Також відомо, що під час кріоконсервування загибель клітин може відбуватися через апоптоз. Однією з можливих причин апоптозу є фізико-хімічний стрес, якому піддаються клітини протягом багатостадійного процесу кріоконсервування. Інший потенційний фактор - це збільшення в клітинах активних форм кисню (АФК), що викликає порушення енергетичного стану та пошкодження мембран через перекисне окиснення ліпідів. Існує припущення, що в процесі кріоконсервування клітина отримує певні «сигнали» до загибелі, але процес запускається тільки якщо негативний вплив триває або посилюється. Вважається, що одним із подібних «сигналів» є саме АФК. Виходячи з цього, є доцільним проведення досліджень щодо визначення впливу антиоксидантів на розвиток апоптичних процесів у клітинах. Важливо відзначити, що розвиток цих процесів необхідно відстежувати не відразу після розморожування, а через деякий час, що дасть можливість об'єктивніше визначити стан клітин після трансфузії в кровоносну систему реципієнта.

**Мета.** Оцінка кількості ядровмісних клітин кордової крові, які перебувають на різних стадіях апоптозу або некрозу, після інкубації кріоконсервованих клітин в фізіологічних умовах *in vitro*, а також залежності цих показників від додавання антиоксиданту глутатіону до середовища заморожування.

**Матеріали та методи.** У роботі використовували КК людини. Виділення популяції ЯВК проводили з використанням 6% розчину поліглюкіну. До виділених клітин додавали ДМСО (кінцеві концентрації 5%, 7,5% і 10%). Глутатіон вносили перед кріоконсервуванням клітин у концентраціях 1 та 3 мМ. Проби кріоконсервували у програмному заморожувачі зі швидкістю 1 град/хв до -80°С з подальшим зануренням у рідкий азот. Відігрівання здійснювали на водяній бані при температурі 37°С. Моделювання трансфузії *in vitro* проводили шляхом перенесення ЯВК у розчин Хенкса та інкубації при 37ºС протягом години. Оцінку стадій апоптозу/некрозу ЯВК проводили на протоковому цитофлуориметрі з використанням Annexin V FITC, CD45 PE та 7-AAD.

**Результати та їх обговорення.** Годинна інкубація кріоконсервованих ЯВК КК у розчині Хенкса (моделювання трансфузії *in vitro*) дозволила виявити достовірне збільшення кількості некротичних клітин ($AnnexinV^{-}/7AAD^{+}$) у всіх зразках у 2 рази порівняно з даними, отриманими відразу після розморожування

(16-25% та 37-52%, відповідно). Кількість клітин, що знаходяться на початковій стадії апоптозу (AnnexinV$^+$/7AAD$^-$) та пізній стадії апоптозу/некрозу (AnnexinV$^-$/7AAD$^+$), залишалася незначною (0,8-2,5% та 3-6%, відповідно). Кількість живих клітин з неушкодженою мембраною (AnnexinV$^-$/7AAD$^-$) була достовірно нижчою, ніж відразу після розморожування. Так, після годинної інкубації клітин, кріоконсервованих під захистом 5% ДМСО, в умовах, що моделюють фізіологічні *in vitro*, було виявлено зниження цього показника на 26%, з 7,5% ДМСО – на 15% та з 10% ДМСО – на 17%.

Зважаючи на те, що кріоконсервування може призвести до дефіциту відновленого глутатіону в мітохондріях, який є єдиним доступним захистом від метаболізму перекису водню, ми припускаємо, що додавання цього антиоксиданту до середовища кріоконсервування сприятиме протидії окислювальному стресу і, таким чином, запобігатиме розвитку апоптичних та некротичних процесів у ЯВК під час кріоконсервування.

Аналіз стану проб, кріоконсервованих з додаванням глутатіону, показав, що число некротичних клітин (AnnexinV$^-$/7AAD$^+$) було значно нижчим порівняно з групами без додавання антиоксиданту. Найменша кількість некротичних клітин спостерігалася у зразках, кріоконсервованих з ДМСО у концентрації 7,5% та додаванням глутатіону у концентрації 1 або 3 мМ. У цих концентраціях глутатіон знижував кількість таких клітин з 37% до 5-9%. При цьому не було виявлено впливу на кількість клітин, що знаходилися на початковій стадії апоптозу (AnnexinV$^+$/7AAD$^-$). Визначення кількості живих клітин з неушкодженою мембраною (AnnexinV$^-$/7AAD$^-$) після моделювання фізіологічних умов *in vitro* показало, що додавання до кріозахисного середовища глутатіону сприяло збереженню більшої їх кількості у всіх експериментальних групах. Максимальний ефект спостерігався при комбінації ДМСО у концентрації 7,5% з глутатіоном в обох концентраціях (до 81% неушкоджених ЯВК). Додавання 1 або 3 мМ глутатіону до кріозахисного середовища з 5% ДМСО дозволяє зберегти до 61% живих клітин з неушкодженою мембраною, що на 5-7% перевищує показники після заморожування клітин з 7,5% і 10% ДМСО без антиоксиданту. Таким чином, використання глутатіону забезпечує таку ж кількість життєздатних та функціонально активних клітин, як і при заморожуванні за загальноприйнятими протоколами, але знижує токсичний ефект ДМСО завдяки його меншій концентрації.

**Висновки.** Перенесення клітин до фізіологічних умов *in vitro* призводить до вираженого зниження кількості AnnexinV$^-$/7AAD$^-$-клітин порівняно з даними, отриманими відразу після розморожування. Даний факт вимагає додаткового поглибленого аналізу для коректного розрахунку ефективної дози препарату клітин, що вводиться пацієнту. Додавання глутатіону в кріозахисні розчини здатне підвищити кількість живих неушкоджених ЯВК (AnnexinV$^-$/7AAD$^-$) після кріоконсервування та перенесення до фізіологічних умов *in vitro*. Показано високий цитопротекторний ефект глутатіону.

**Ключові слова:** кордова кров людини, кріоконсервування, ДМСО, антиоксиданти, апоптоз.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АМІНОКИСЛОТ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ГЛЮКОЗИ І БІОІМПЕДАНСНІ ПОКАЗНИКИ СКЛАДУ ТІЛА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

**Ісаченко М. І., Грекова Т. А.**

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

fedotova@zsmu.edu.ua

**Вступ.** Одним з найпоширеніших ендокринних захворювань у світі визнаний цукровий діабет 2 типу (ЦД2), який визначається високим рівнем глюкози в крові через резистентність до інсуліну (ІР) і порушення секреції або продукції інсуліну. Шукаючи нові методи лікування та корекції ЦД2 та його ускладнень, дослідники вивчають різні фармакологічні засоби, серед яких особливо перспективними є амінокислоти (АК) L-аргінін та N-ацетил-L-цистеїн – як донатор L-цистеїну. Аналіз реакції біологічних тканин на електричний струм через визначення біоелектричного опору – біоімпедансного аналізу (БІА) складу тіла, є широко використовуваним неінвазивним методом оцінки метаболічного статусу пацієнтів із ЦД2. Завдяки цьому методу досить точно визначається склад тіла, зокрема співвідношення м'язової та жирової маси, а також рівень гідратації. БІА є інформативною, легко доступною і менш витратною альтернативою комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, які не застосовуються в повсякденній клінічній практиці, оскільки є дорогими та часто незручними для пацієнтів, може бути стандартизованим для скринінгу, діагностики та подальшого спостереження ефективності лікування в конкретних групах пацієнтів з ЦД2. До того ж, метод зарекомендував себе як надійний і високочутливий інструмент в експериментальних дослідженнях ЦД2 на тваринах, особливо в моделях метаболічних розладів на щурах.

Таким чином, **метою** дослідження було визначення впливу амінокислот на концентрацію глюкози крові і біоімпедансні показники складу тіла щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали і методи.** ЦД2 моделювали на старих щурах лінії Wistar у 3 етапи: перший – аліментарна індукція ІР (комерційний комбікорм (ВКК) жирністю 40 % (свинячий смалець і пальмова олія, 1:1) протягом 8 тижнів); другий – однократне введення стрептозотоцину (СТЦ, 30 мг / кг) для індукції гіперглікемії з наступним утриманням щурів ще 6 тижнів для розвитку ураження органів-мішеней. Третій етап заключався у розділенні щурів на підгрупи корекції АК протягом 2 тижнів та без неї (ЦД2-1 – без корекції, ЦД2-2 – корекція L-аргініном, ЦД2-3 – N-ацетил-L-цистеїном). БІА складу тіла, концентрація глюкози крові і маса тіла щурів вимірювалися через 6 і 8 тижнів від початку експерименту.

**Результати та їх обговорення.** Через 6 тижнів після ведення СТЦ маса тіла тварин становила $351,7 \pm 6,4$ г проти початкових значень на етапі 2 – $352,4 \pm 6,5$ г. АК не продемонстрували статистично значущого впливу на показники маси тіла тварин через 8 тижнів експерименту. Концентрація глюкози крові через 6 тижнів експерименту збільшилась у 3 рази у порівнянні з

показниками до введення СТЦ. Результатом ведення АК виявилося статистично значуще зниження концентрації глюкози крові через 8 тижнів у групах з корекцією (ЦД2-1 – 19,3 ± 1,2 мМ/л, ЦД2-2 – 16,7 ± 0,3 мМ/л і ЦД2-3 – 16,8 ± 0,4 мМ/л). Показники БІА через 6 тижнів відобразили загальну, поза- і внутрішньоклітинну дегідратацію із зниженням жирової і знежиреної маси тіла порівняно до початкових показників цієї групи. Через 8 тижнів експерименту у щурів з ЦД2 прогресувала загальна, поза- і внутрішньоклітинна дегідратації в усіх 3-х підгрупах, проте без достовірного впливу АК на ці показники. При цьому розвинулося порушення співвідношення жирової до знежиреною маси тіла в щурів без корекції (1 : 6), натомість, у групах із введенням АК цей показник знаходився в нормальному діапазоні і на одному рівні – 1 : 5.

**Висновки.**

1. Шість тижнів гіперглікемії на тлі введення стрептозотоцину формують загальну, поза- і внутрішньоклітинну дегідратацією, призводять до втрати маси тіла тварин за рахунок знежиреної маси із порушенням її співвідношення до жирової.

2. Введення L-аргініну і N-ацетил-L-цистеїну призводить до зниження концентрації глюкози крові. Не зважаючи на відсутність статистично значущого ефекту введення амінокислоти на показники маси тіла, загальну, поза- і внутрішньоклітинну дегідратацію щурів, змінювалося співвідношення жирової до знежиреною маси тіла в підгрупах корекції (1 : 5 проти 1 : 6 у щурів з цукровим діабетом 2 типу без ведення амінокислот).

3. Аналіз біоелектричного імпедансу може використовуватися з метою експериментального моделювання в лабораторних умовах, а також бути ефективним інструментом клінічного скринінгу, діагностики і моніторингу лікування пацієнтів.

**Ключові слова:** моделювання, інсулінорезистентність, ожиріння, цукровий діабет 2 тип, біоімпедансний аналіз, щури.

# HLA ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ І ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ

**Калініченко К. В., Сухарєва Л. П.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
*lpsukharieva.po23@knmu.edu.ua*

**Вступ**. Спостерігаючи за значними кроками та успіхами у розробці методів лікування, профілактики цукрового діабету (ЦД) 1 типу, можемо зробити висновок, що ця тема залишається найактуальнішою в сучасній медицині. Цукровий діабет 1 типу – відноситься до групи аутоімунних захворювань, з тривалим, хронічним перебігом. Аналізуючи публікації науковців стало відомо, що цукровий діабет 1 типу має негативний вплив на тривалість та якість життя суспільства. Вчені невпинно продовжують досліджувати роль Human Leukocyte Antigen (HLA) в патогенезі даного захворювання. Про це свідчить значна кількість статей та наукових публікацій. Праця лікарів та вчених проводиться в сучасних наукових центрах та спрямована на діагностику та модернізацію засобів лікування.

**Мета.** Зробити загальний аналіз та провести детальне дослідження впливу системи Human Leukocyte Antigen на організм людини при цукровому діабеті 1 типу. З метою розробки нових методів загальної профілактики, своєчасної діагностики та якісного лікування нам потрібно визначити роль Human Leukocyte Antigen в патогенезі цукрового діабету 1 типу.

**Матеріали та методи**. Систематичний огляд було проведено за допомогою PubMed та Google Scholar. Було проаналізовано зарубіжну літературу з теми: «Дослідження ролі HLA в патогенезі цукрового діабету 1 типу».

**Результати та їх обговорення.** Цукровий діабет 1 типу – це хронічне аутоімунне захворювання, при розвитку якого власний імунітет починає атаку та призводить до руйнування бета-клітин, які мають властивість виробляти інсулін та знаходяться в підшлунковій залозі. Робота науковців та сучасні дослідження демонструють нам, що певні гени HLA здатні впливати та підвищувати ризик розвитку даного захворювання у людини.

Human Leukocyte Antigen – білки, що мають значний вплив на імунну систему організму. Вони розташовані на поверхні клітин та мають здатність диференціювати різні клітини на чужі та власні. Патогенез та розвиток ЦД 1 типу асоціюють з наявністю антигенів системи гістосумісності (гаплотипи B35; HLA-B8; B15; B16; DR3/DR4; DR3; DR4; DQA-Arg52+/DQB-Asp57- тощо). HLA є різноманітними у популяції та як наслідок прогнозують різні види імунних відповідей на різноманітні патогени. Згідно досліджень, системи генів, які розміщені на шостій хромосомі схильні до утворення комплексів та кодують молекули клітинної мембрани, що несуть відповідальність за відповідь імунної системи та являються антигенами до рецепторів Т-клітин організму.

Отже, як HLA впливає на розвиток ЦД 1? Є декілька варіантів його впливу. По-перше, процес відбувається через шлях розпізнавання антигенів. Окремі варіанти генів HLA підводять імунну систему до виявлення власних білків бета-клітин, як чужих та розпочинають процес аутоімунної відповіді. По-друге, через

презентацію антигенів. HLA молекули представляють фрагменти білків Т-лімфоцитам і, якщо презентований фрагмент буде розпізнаний як чужий то відбудеться активація системи Т-лімфоцитів і це дозволить дати сигнал для початку опосередкованої атаки на бета-клітини. По-третє, процес буде відбуватися шляхом генетичної схильності. HLA гени мають алелі і тим самим будуть збільшувати генетичну належність до розвитку ЦД 1. Ці фактори не є гарантією того, що всі носії даних алелів будуть хворіти. Також, великий вплив мають гени, що в свою чергу несуть відповідальність за синтез інсуліну (11 хромосома), в успадкуванні цукрового діабету 1 типу, а також ті, що тісно пов'язані з групами крові або імуноглобулінами.

При ЦД 1 буде успадковуватися або схильність до аутоімунного руйнування інсулярного апарату, або висока чутливість бета-клітин до вірусних антигенів, можливо знижений імунітет. Тому, при сучасному погляді вчених, HLA має вигляд генетичної детермінанти, яка в свою чергу буде визначати чутливість бета-клітин підшлункової залози до вірусних антигенів, або буде відбивати здатність до противірусного імунітету.

**Висновки.** Спостереження впливу Human Leukocyte Antigen при цукровому діабеті 1 типу є надважливим напрямком сучасної медицини. Завдяки цьому лікарі наближаються до розробки ефективних методів профілактики, своєчасної діагностики та лікування цього захворювання. Human Leukocyte Antigen мають вагому роль у патогенезі та розвитку цукрового діабету 1 типу. Гени Human Leukocyte Antigen визначають, що імунітет є чутливим до розвитку аутоімунної реакції проти бета-клітин.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1 типу, HLA, імунітет, патогенез.

# РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: ПАТОГЕНЕЗ, ВПЛИВ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ТА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ

**Калмикова С. А., Козлова Ю. В.**
*Дніпровський державний медичний університет* м. Дніпро, Україна
sophiakalmykova@gmail.com

**Вступ.** Розсіяний склероз (РС) — це хронічне запальне захворювання, що характеризується ураженням центральної нервової системи (ЦНС) і може призвести до значних фізичних та когнітивних розладів через неврологічні порушення. Попри те, що етіологія та патогенез РС залишаються неясними, сучасні дослідження показують, що причина РС є багатофакторною та включає генетичну схильність разом із факторами навколишнього середовища, такими як вплив інфекційних агентів, дефіцит вітамінів. Ці агенти здатні викликати каскад механізмів в імунній системі, які призводять до загибелі нейронів, з подальшою демієлінізацією та їх дисфункцією, що прогресує. Звичайні методи лікування РС засновані на застосуванні протизапальних та імуномодулюючих препаратів, але ці методи лікування не здатні зупинити руйнування нервової тканини.

**Мета.** Проаналізувати фактори зовнішнього середовища, що впливають на розвиток захворювання, та оцінити перспективи клітинної терапії, як методу лікування. Визначити механізми, що викликають імунну відповідь.

**Матеріали та методи.** Інформація з літературних джерел, інтернет-джерел, аналіз і синтез переглянутої інформації.

**Результати та їх обговорення.** Запалення тканин білої та сірої речовини в ЦНС внаслідок інфільтрації імунних клітин та їх цитокінів є початковою причиною пошкодження нервової тканини при РС. Багато досліджень свідчать про те, що втручання Т-хелперних клітин (також відомих як CD4+) та адаптивні імунні відповіді, які ініціюються взаємодією між антигенпрезентуючими клітинами і Т-лімфоцитами, відіграють важливу роль у ініціації та прогресуванні РС. Молекули, асоційовані з патогенами, одночасно зв’язуються з toll-подібними рецепторами на антигенпрезентуючій клітині, через що починається синтез специфічних цитокінів, які включають інтерлейкіни (IL)-12, IL-23 та IL-4. Вони, у свою чергу, індукують диференціацію Т-клітин CD4+ у види Th1, Th2 або Th17, а ті надалі мають здатність вивільняти інтерферон гамма (IFNγ) і фактор некрозу пухлини альфа (TNF-α) - прозапальні цитокіни. Багато досліджень показали, що, на додаток до вищезазначених клітин, CD8+ Т-клітини (або цитотоксичні Т-клітини) можна знайти в уражених РС ділянках. Ці клітини через продукування цитолітичних білків, таких як перфорин, забезпечують пригнічення та інактивацію CD4+ Т-клітин. Ба більше, ці клітини значно підвищують проникність судин, руйнують гліальні клітини та запускають загибель олігодендроцитів.

Фактори навколишнього середовища, включно вплив вірусних і бактеріальних агентів, таких як вірус Епштейна-Барра, вірус герпесу людини і мікоплазма, паління, дефіцит вітамінів і вплив УФ-випромінювання пов’язані з початком РС. Чужорідні агенти можуть мати ядерний антиген, який структурно гомологічний компонентам мієлінового шару, таким як протеоліпідний білок,

основний білок мієліну та мієліно-асоційований глікопротеїн. Таким чином, коли імунні клітини активуються цими патогенами, починається пошкодження мієлінової оболонки. Також, наразі є дані, які свідчать про те, що паління через утворення оксиду азоту (NO) і монооксиду вуглецю (CO) відіграє важливу роль у розсіяному склерозі. Відомо, що NO є токсичним розчинним газом, який у патологічних концентраціях може пошкоджувати нейрони та олігодендроцити. Перекисне окислення ліпідів і пошкодження мітохондрій, які є результатом впливу NO, можуть призвести до апоптозу олігодендроцитів, дегенерації аксонів і демієлінізації. Попереднє дослідження показало, що вплив CO призводить до блокування оксигенації тканин, деградації основного білка мієліну (MBP) і пошкодження аксонів, а також подальшої запальної реакції із залученням активованої мікроглії та інвазією CD4+ лімфоцитів у ЦНС, що призводить до демієлінізації. Дефіцит вітамінів (особливо вітамінів D і B12) вважається фактором ризику розвитку РС. Вітамін D належить до групи жиророзчинних стероїдів, які включають вітамін D3 (холекальциферол) і вітамін D2 (ергокальциферол). У печінці шляхом печінкового гідроксилювання холекальциферол перетворюється на прогормон кальцидіол [25(OH)D3]. У нирках на стадії ниркового гідроксилювання частина кальцидіолу перетворюється на кальцитріол, який є біологічно активною формою вітаміну D. У системі кровообігу кальцитріол зв'язується з білком, що зв'язує вітамін D, і транспортується до різних тканин-мішеней, де він взаємодіє зі специфічними внутрішньоклітинними рецепторами і впливає проліферацію та диференціацію клітин. Крім того, цей вітамін відіграє роль в експресії генів і регуляції імунітету, а також в індукції апоптозу B-лімфоцитів, синтезі IL-10 і інгібуванні прозапальних цитокінів, таких як IFN-γ та IL-2. Вітамін B12 є важливим фактором у генерації компонентів мієлінової оболонки. Таким чином, дефіцит цього вітаміну може бути основною причиною неврологічних захворювань, таких як РС.

Генетична схильність також може бути розглянута як патогенетичний фактор РС. Таким чином, рівень ризику монозиготних близнюків, які мають 100% генетичну подібність, становить приблизно 25%. У всіх осіб, які мають 50% генетичної подібності, наприклад у дизиготних близнюків і родичів першого ступеня, цей ризик становить 2-5%. До того ж, ризик у родичів другого ступеня з генетичною подібністю 25% становить 1-2%, тоді як у родичів третього ступеня з генетичною подібністю 12,5% цей ризик становить менше 1%. Було показано, що в ділянці людського лейкоцитарного антигену (HLA) шостої хромосоми існує група генів, пов'язаних із підвищеним ризиком виникнення РС.

В даний час не існує точного лікування РС. Однак, імуномодулюючі та протизапальні препарати можуть зменшити його прогресування та деякі симптоми. Так, засоби, що мають імуномодулюючі властивості, зокрема бета-інтерферон, використовуються при РС. Ці агенти можуть зменшити деякі симптоми РС шляхом пригнічення активації імунних клітин, зниження продукції прозапальних цитокінів, зниження активності матриксної металопротеїнази, індукції секреції протизапальних цитокінів.

Доступ до нервової тканини людини при РС обмежений, а біопсію нервової тканини проводять не часто. Тому, різні види ссавців: миші, щури, кози, свині, вівці, кролики, можуть бути використані для трансплантації клітин з метою вивчення різних аспектів хвороби. Мишача модель є найпоширенішою тваринною моделлю РС через її високу біологічну схожість з людиною. Таким чином, миші можуть бути ефективними дослідницькими інструментами для більш точних, відтворюваних експериментів у клітинній терапії. З іншого боку, також терапія стовбуровими клітинами для лікування РС проводилася з різними цілями, включаючи: заміну клітин, посилення регуляції факторів росту, зниження регуляції запальних цитокінів і факторів апоптозу.

Мезенхімальні стовбурові клітини здатні диференціюватися в інші клітини. Вони демонструють кілька значних антипроліферативних, протизапальних і антиапоптозних властивостей. Доведено, що ці клітини є потенційно ефективними при лікуванні РС завдяки їх імуномодулюючим властивостям.

**Висновки.** Отже, розсіяний склероз є багатофакторним захворюванням, де генетична схильність імунної системи в поєднанні з автоімунними реакціями ведуть до демієлінізації та нейродегенерації в ЦНС. До факторів пошкодження нервової системи належать інфекційні агенти, дефіцит вітаміну D, куріння та інші чинники довкілля, які посилюють імунну реакцію та поглиблюють перебіг захворювання. Клітинна терапія демонструє перспективи в уповільненні прогресу РС і відновленні нервової тканини, хоча для її широкого впровадження необхідні подальші дослідження для оцінки довгострокової ефективності та безпечності.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, CD4+ - Т-хелпери, CD8+ - Т-кіллери (цитотоксичні), демієлінізація, клітинна терапія, стовбурові клітини.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ І КОРЕНЕВИЩ IRIS HUNGARICA НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЩУРІВ З ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

**Кєрімова Г. Ф., Рибак В. А.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
viktoriarybak2@gmail.com

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу. В Європі серцево-судинна патологія зумовлює близько 40 % усіх випадків смерті осіб віком менше 75 років, з яких раптова серцева смерть становить понад 60 %. Україна ж посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від захворювань серцево-судинної системи (ССС) (459,48 на 100 000 населення).

Найбільш розповсюдженим захворюванням ССС є артеріальна гіпертензія. Стійке і тривале підвищення артеріального тиску призводить до розвитку тяжких ССЗ, таких як: інфаркт міокарда, мозковий інсульт, хронічна серцева та ниркова недостатність і сприяє високій смертності та інвалідизації населення. Серце, як один з органів-мішеней пошкоджується патологічним процесом вже на ранніх термінах захворювання. Морфологічним субстратом при цьому захворюванні є дифузний міокардіофіброз, який проявляється збільшенням вмісту колагену і фіброзної тканини. Поряд із міокардіальними змінами відбуваються і порушення судинного русла серця: гіпертрофія гладких м'язів, проліферація ендотеліальних клітин, накопичення колагену в стінці судин мікроциркуляторного русла. Вказані зміни призводять до появи субендокардіальної ішемії міокарда і тяжкого ускладнення, такого як інфаркт міокарда. Тому, пошук і створення нових кардіопротекторних препаратів, особливо рослинного походження, з пролонгованою дією та мінімум побічних ефектів, є актуальною задачею, щодо поліпшення прогнозу ССЗ, попередження ризику розвитку ускладнень, збільшення тривалості та якості життя пацієнтів.

**Мета.** Дослідження впливу сухого екстракту листя і кореневищ *Iris hungarica* на морфологічний стан міокарду лівого шлуночка серця щурів з доксорубіциновою кардіоміопатією.

**Матеріали та методи.** Модель доксорубіцинової кардіоміопатії відтворювали внутрішньочеревинним введенням розчину доксорубіцину гідрохлориду у дозі 1 мг/кг, з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини.

Дослідження були проведені на 40 білих безпородних щурах самках масою 240-260 г. Тварини були розподілені на 5 дослідних груп по 8 у кожній. Перша група тварин – інтактний контроль, друга – контрольна патологія (без лікування); третя – тварини, які отримували препарат порівняння калію оротат у дозі 100 мг/кг, четверта – тварини, які отримували сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і п'ята – тварини, які отримували сухий екстракт кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг.

Калію оротат у дозі 100 мг/кг, сухі екстракти листя і кореневищ ірису угорського у дозі 150 мг/кг вводили внутрішньошлунково протягом 15 діб,

починаючи з 28 доби і до кінця експерименту. Через 2 години після останнього введення калію оротату, сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського та відтворення кардіопатології, під легким хлороформним наркозом, тварин виводили з експерименту.

Визначення патоморфологічних показників при відтворенні доксорубіцинової кардіоміопатії проводили, досліджуючи міокард лівого шлуночка. Ілюстраційний матеріал готували за допомогою світлового мікроскопу Granum з цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Toup View.

**Результати та їх обговорення.** Підвищення тривалості життя пацієнтів призвело до більш широкого вивчення довготривалих побічних ефектів антрациклінових препаратів з боку ССС. Найбільш вагомим ускладненням антрациклінової терапії злоякісних новоутворень є антрациклінова кардіоміопатія. Основним патогенетичним фактором розвитку антрациклінової кардіоміопатії є втрата термінально диференційованих кардіоміоцитів. Однак, механізми загибелі кардіоміоцитів залишаються недокінця вивченими.

Внутрішньоочеревинне введення щурам доксорубіцину гідрохлориду у дозі 12 мг/кг 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів призвело до виникнення зон необоротного пошкодження кардіоміоцитів (зміни стану хроматину у ядрах), розвитку дистрофічних процесів у кардіоміоцитах (вакуолізація, набряк, брилоподібний розпад саркоплазми), деградації їх скоротливого апарату (міоцитолізис, контрактура) у поєднанні з некрозом клітин, аутофагією клітин, що гинуть, розвитком заміщуючого фіброзу на тлі судинних та позасудинних порушень мікроциркуляторного русла.

Всі ці структурні зміни мали вогнищевий характер, коливалися за виразністю у різних щурів у межах групи. Описані вище морфологічні ознаки характерні для антрациклінової кардіоміопатії, а саме при дії антибіотика доксорубіцину.

При профілактично-лікувальному застосуванні сухого екстракту листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг на моделі доксорубіцинової кардіоміопатії, також, як і у групі тварин контрольної патології (без лікування), було відмічено пошкодження міокарду лівого шлуночка серця.

Ці зміни були якісно схожі, але кількісно – виражені слабше. У цілому, це сприяло меншій демонстративній гетероморфності кардіоміоцитів і призводило до зниження проявів некробіозу та некрозу. І, як наслідок, застосування в лікуванні щурів дослідних екстрактів – розвиток заміщуючого фіброзу, зменшення ознак гіпоксичної агресії, індуцированої доксорубіцином.

**Висновки.** За певним корегуючим впливом на морфоструктуру міокарду, за умов доксорубіцинової інтоксикації, сухий екстракт кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг, візуально незначно перевищував сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і препарат порівняння калію оротат у дозі 100 мг/кг.

Таким чином, сухий екстракт кореневищ іриса угорського є перспективним рослинним засобом, щодо створення нового лікарського препарату з кардіопротекторними властивостями.

**Ключові слова:** доксорубіцинова кардіоміопатія, морфологічний стан, сухий екстракт, листя і кореневища, *Iris hungarica.*

# ПСИХОЛОГІЧНА ТРАВМАТИЗАЦІЯ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ ЗА УМОВ РОБОТИ В ХАРКОВІ ПІД ЧАС ВІЙНИ ЗА ПЕРІОД 2022–2023 рр.

**Кирилова О. О.**

*ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна*

kirillovalena0908@gmail.com

**Вступ**. ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» є одним з провідних онкологічних закладів, що надає допомогу пацієнтам Східної України під час війни. За період повномасштабного вторгнення навантаження на лікарів збільшилося на 25 % за рахунок переміщених онкопацієнтів. Підвищення рівня психічного навантаження на лікарів-онкологів, які працюють в Харкові під обстрілами міста, зумовлює наявність дистресу та поступове формування емоційного вигорання, виникнення психічної та фізичної втоми, знижується якість надання медичної допомоги.

**Мета** - оцінити рівень психологічної травматизації та якості життя медичного персоналу онкологічних відділень в умовах роботи у прифронтовій зоні під час війни в Україні.

**Матеріали та методи.** Обстежено 88 працівників клініки ДУ «ІМРО НАМН України», із них 41 лікар та 47 медичних сестер, віком 25–68 років. Були використані скринінг-тест «Термометр дистресу», «Шкала резильєнтності», тест MBI (варіант для мед. працівників), опитувальник «Синдром емоційного вигорання» В. В. Бойка, опитувальник SF-36. Обстеження проводилось в динаміці, перше – у липні 2022 р., друге – у лютому 2023 р..

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що всі обстежені лікарі онкологи, незважаючи на обтяжуючі фактори воєнного стану в Харківському регіоні, мали середній рівень стресостійкості (20,99 ± 2,65), у 65,91 % фіксувався на середньому, а у 32,95 % – на високому рівні, це вказує на досить високу професійну підготовку та потенціал у подоланні стресових ситуацій. За цей період проводилась постійна психологічна підтримка медпрацівників.

За досліджуваний період констатовано зниження рівня емоційного дистресу на 23,09 % ($p < 0,01$), встановлено, що у 2023 році 94,32 % медичних працівників мали середній та низький його рівні. Відмічено достовірне зниження частоти зустрічальності психічних і фізичних проблем, знизилася частота проявів тривоги (53,66 % проти 78,05 % у 2022 р.), страхів (24,39 % проти 58,54 %), депресивних проявів (12,20 % проти 26,83 %), порушень сну (26,83 % проти 60,98 %) та порушень харчової поведінки (7,32 % проти 29,27 %). Мали тенденцію до покращення показники за шкалами фізичного та рольового функціонування (PF та RP), психологічного здоров'я (MH) та рівня життєвої активності (VT). Показники за шкалами «Емоційне виснаження» (16,6 ± 5,4), «Деперсоналізація» (8,1 ± 2,54) та «Редукція професійних обов'язків» (33,4 ± 5,72) відповідали середньому рівню, фази стресу не були сформовані.

**Висновки**. Проведений аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про необхідність впровадження комплексної системи психологічного супроводу медичних працівників онкологічних відділень для покращення ефективності надання медичних послуг та підвищення якості їх життя в цілому.

**Ключові слова6** психологічна травматизація, резильєнтність, емоційний стрес, стресостійкість, емоційне вигорання, медичний персонал, якість життя, бойові дії.

# ІННОВАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА РАКУ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ТЕСТУВАННЯ

**Кирута Ю. В.**
*Житомирський медичний інститут, м. Житомир, Україна*
yulia2000kyruta@gmail.com

**Вступ.** Будь-яка людина є носієм певних мутацій, небезпечних або для нас, або для наших наступних поколінь. Рак щорічно забирає життя сотень тисяч людей у всьому світі. Стандартні методи лікування, такі як хіміотерапія або променева терапія, ефективні тільки для певних видів злоякісних захворювань. Пухлини можуть мати різний молекулярний патогенез та генетичні альтерації, що впливає на прогноз та чутливість до різних видів лікування. Саме тому персоналізована медицина кидає виклик онкологічним захворюванням, та спрямована на визначення молекулярних відмінностей різних видів раку, щоб знайти ефективне лікування для кожного пацієнта. Правильна діагностика – це перший і дуже важливий крок при лікуванні будь-яких захворювань. Якщо ж говорити про злоякісні патології, то грамотно підібране обстеження буквально може врятувати життя.

Сьогодні є методики діагностики, які дають змогу точно визначити тип раку, його стадію, розміри, характерні мутації в генах і багато інших характеристик. Це дає лікарям змогу використовувати персоніфікований підхід до лікування, обирати найефективнішу стратегію дій, відстежувати результативність терапії, вчасно виявляти рецидив.

**Мета.** Провести огляд літератури та дослідити інноваційні методи діагностики раку та, зокрема, визначити ефективність молекулярно-генетичного тестування в підборі персоніфікованого лікування для кожного конкретного випадку злоякісної пухлини.

**Матеріали та методи дослідження.** Для вивчення всіх аспектів окресленої проблеми та досягнення мети використано бібліосемантичний метод, методи системного аналізу й узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Зростання захворюваності на онкологічну патологію у всьому світі стало стимулом для стрімкого розвитку нового високотехнологічного і перспективного напряму діагностики – молекулярно-генетичного методу, що є поєднанням морфологічних і молекулярно-генетичних досліджень. Молекулярно-генетичне тестування на рак включає низку специфічних лабораторних аналізів, якідають змогу визначати точні характеристики конкретної пухлини. Цей вид обстеження, наприклад, рекомендується для діагностики та вибору подальшої тактики лікування при раку молочної залози, раку яєчників, пухлин підшлункової та щитоподібної залози, шлунку, колоректального раку, раку передміхурової залози, меланоми, спадкової лейкемії, спадкових сарком.

Виділяють наступні напрямки молекулярно-генетичних досліджень:

- Виявлення спадкових мутацій за допомогою секвенування геному.
- Дослідження пухлини, спектра набутих злоякісними клітинами мутацій, у зв'язку з якими вона виникла.

- Дослідження геному всього організму, щоб порівняти послідовність ДНК пухлини з послідовністю ДНК в організмі.

Генетичні дослідження можна умовно розділити на дві групи: перша – це виявлення спадкової схильності до раку; друга – визначення генетичних мутацій, які впливають на вибір лікування і його персоналізацію (як немає двох однакових осіб, так немає і двох однакових пухлин.

Створено спеціальні тест-програми, використання яких дозволяє визначити наявність тих чи інших «поломок» в геномі людини і на основі отриманих даних формувати план подальшого спостереження за пацієнтом (вибір необхідних обстежень, їхня частота). Дослідження спадкової схильності дуже важливо людям, у яких в родині спостерігалися онкологічні захворювання. Найбільш відомими формами спадкових пухлинних захворювань є меланома, рак молочної залози та яєчників, шлунка, кишківника, сечового міхура та інші. Це лише невеликий перелік захворювань, для яких виділенігени і виявлені їхні мутації, які є основою для «запуску» росту пухлини. Добре відомі два гена, мутації яких пов'язані з виникненням спадкових форм раку молочної залози – це BRCA1 і BRCA2. «Поломка» в BRCA1 також підвищує ризик раку яєчників. У подібних ситуаціях важливо бути проінформованим, а значить «озброєним». Кожна пухлина має свій унікальний геном, який відрізняється від генома здорових клітин. Ця особливість використовується для молекулярно-генетичної діагностики раку і персоналізованого підбору лікування. Що це означає? Наприклад, останнім часом багато говорять про «таргетні» препарати, що діють безпосередньо на молекулярну мішень в пухлинній клітині, зупиняючи її поділ. Але не у всіх випадках пухлина чутлива до цих препаратів. Перш ніж їх призначити, потрібно вивчити профіль цієї пухлини. І якщо точка докладання для даного виду препарату в пухлині є, то отримаємо позитивний ефект, якщо ні – буде втрачено час і чималі кошти. Таким чином, пухлини однієї і тієї ж локалізації можуть мати абсолютно різний генетичний профіль і бути чутливими до абсолютно різних препаратів. Молекулярно-генетичні дослідження допомагають прицільно підібрати лікування і не витрачати дорогоцінний час і кошти на дорогі препарати, які виявляться марними для конкретного пацієнта. Крімтого, пухлина на тлі лікування може міняти свої генетичні властивості, тим самим «вислизаючи» від дії препаратів, до яких раніше була чутлива. І тут знову приходять на допомогу генетичні дослідження та персоналізація лікування – ми відстежуємо реакцію пухлини на лікування, і як тільки вона змінюється, ми теж підбираємо «нову зброю» в боротьбі з пухлиною.

**Висновки.** Отже, молекулярно-генетичні дослідження, мають особливе значення для постановки точного діагнозу, дають лікарям найбільш важливу інформацію, підвищують ефективність лікування, допомагають дізнатися унікальні дані про пухлину та отримати повноцінну картину хвороби. Якщо знати певні мутації, то можна підбирати ефективну лікарську терапію, мішенями якої будуть клітини конкретної пухлини (персоналізована онкологія), створити індивідуальні ефективні ліки (таргетна терапія, імунотерапія). Здоровим людям із обтяженим сімейним «онкологічним анамнезом» молекулярно-генетичні

дослідження допоможуть визначити наявність схильності до певних злоякісних захворювань та завчасно провести профілактичні заходи.

Молекулярно-генетичні дослідження – важливий інструмент в арсеналі сучасної онкології, який дозволяє вибрати терапію з упевненістю в її ефективності, захистивши при цьому пацієнта від недоцільних фінансових витрат, важких ускладнень для здоров'я.

Зробити генетичні ПЛР аналізи та NGS-діагностику можна в спеціалізованих лабораторіях, де є необхідне для таких досліджень обладнання та працюють фахівці, що мають відповідну спеціалізацію.

**Ключові слова:** молекулярно-генетичне тестування, генетичні мутації, таргетна терапія, спадкові мутації, морфологічні дослідження.

# ІНГІБІТОРИ ПРОТОННОГО ПОМПИ

**Кисіль Н., Іванців О.**
*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
nataliakisil41@gmail.com

**Вступ.** Інгібітори протонної помпи (ІПП) – це спеціальна група лікарських препаратів, що відрізняється наявністю унікальних властивостей кислотної супресії. Такі препарати використовують у процесі лікування певного списку захворювань, пов'язаних із порушеною роботою шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Процес відновлення ШКТ здійснюється за рахунок зменшення продукції соляної кислоти внаслідок блокування у парієтальних клітинах, що знаходяться у слизовій оболонці шлунку. Найчастіше ІПП застосовують при лікуванні гастроентерологічних захворювань: виразка шлунку; гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; виразка дванадцятипалої кишки; рефлюкс-езофагіт. Під час застосування ІПП вдається позбавитися величезної кількості неприємних симптомів.

Призначення препаратів зазначеної групи ґрунтується на медичних показаннях та вимагає врахування економічних можливостей пацієнта. У разі, якщо бюджет обмежений, перевагу можна віддавати препаратам вітчизняного виробництва, водночас, препарати іноземних виробників користуються ширшими маркетинговими можливостями. Дослідження співвідношення економічної вигідності та клінічної ефективності інгібіторів протонної помпи може допомогти оптимізувати витрати на лікування захворювань, пов'язаних із порушеною роботою шлунково-кишкового тракту.

**Мета.** Дослідження клініко-економічної ефективності препаратів групи інгібіторів протонної помпи, оцінка співвідношення аспектів їх ефективності та доступності.

**Матеріали та методи.** Основними матеріалами дослідження слугували історій хвороб пацієнтів. У процесі здійснення клініко-економічного аналізу ефективності препаратів групи інгібіторів протонної помпи були застосовані ряд загальнонаукових методів, в тому числі: фармако-економічний аналіз, що дозволив визначити оптимальні за співвідношенням клінічної ефективності та цінової політики медикаменти з групи інгібіторів протонної помпи; компаративний аналіз витратно-ефективних показників, що дозволив визначити параметри оцінки співвідношення між вартістю та терапевтичною ефективністю препаратів; узагальнення для формування підсумків здійсненого клініко-економічного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Наразі у медичній практиці ІПП відносяться до переліку найбільш безпечних лікарських препаратів, які характеризуються відмінним профілем переносимості, про що свідчать численні теоретичні та практичні перевірки. Актуальний фармацевтичний ринок наповнений різними видами препаратів на основі ІПП. До них належать: оригінальні засоби, що випускаються за технологією, запатентованою

компанією-виробником; дженерики, які вважаються копією оригінальних препаратів та випускаються у продаж після закінчення терміну патентного захисту; Me-too-препарати, що випускають у продаж компанії, які отримали патент на використання цієї молекули, наближеної до структури оригінального препарату.

Усі види препаратів групи ІПП проходять активний процес метаболізму в печінці. При цьому, частота взаємодії ІПП з іншими лікарськими засобами безпосередньо детермінується загальною кількістю ізоформ цитохрому, з якими зв'язується ІПП. Серед популярних препаратів досліджуваної групи – Омез, Омепразол, Нольпаза, Ланцид, Ортанол, Контролок, Нексіум, Парієт, Еманера та ін. При цьому, діюча речовина є різною в контексті варіативності препаратів. Більшість з даних препаратів створені на основі пантопразолу, лансопразолу або омепразолу.

За АТС-класифікацією до групи A02BC «Інгібітори протонного насосу» належать Омепразол (A02BC01), Пантопразол (A02BC02), Лансопразол (A02BC03), Рабепразол (A02BC04), Езомепразол (A02BC05), Декслансопразол (A02BC06), Декрабепразол (A02BC07), Лансопразол, комбінації (A02BC53), Рабепразол, комбінації (A02BC54), Омепразол, комбінації (A02BC51).

Цінова політика на препарати групи інгібіторів протонної помпи зазнає значних коливань, залежно від дозування та виробника. Ціни на зазначені препарати коливаються в межах від 100 до 1000 грн, залежно від виробника, країни походження та форми випуску. Очевидно, що препарати вищої цінової категорії забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Разом з тим, при застосуванні препаратів нижчої цінової категорії досягнення стійкого позитивного терапевтичного ефекту вимагає, як правило, більш тривалого застосування, що може суттєво збільшувати загальні витрати пацієнтів на процес лікування.

Доцільність використання препаратів групи інгібіторів протонної помпи, таким чином, значно варіюється, залежно від співвідношення показників клінічної ефективності та економічної доступності. Призначення препаратів зазначеної групи ґрунтується на медичних показаннях та вимагає врахування економічних можливостей пацієнта. Застосування високоефективних препаратів дає змогу досить швидко позбавитися величезної кількості неприємних симптомів. Разом з тим, у разі обмеженості фінансових можливостей, або ж готовності до тривалого процесу лікування, перевагу можна віддавати препаратам нижчої цінової категорії. Поглиблене дослідження співвідношення економічної вигідності та клінічної ефективності інгібіторів протонної помпи дозволить оптимізувати процес лікування захворювань шлунково-кишкового тракту.

**Висновки.** Процес лікування захворювань, пов'язаних із порушеною роботою шлунково-кишкового тракту, вимагає індивідуального підбору терапії, адже різні препарати групи інгібіторів протонної помпи володіють різною терапевтичною цінністю. Цінова політика у даній категорії фармацевтичних препаратів детермінується формою випуску препарату, діючою речовиною, маркетинговими можливостями виробника, країною походження.

Препарати групи інгібіторів протонної помпи вищої цінової категорії забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Разом з тим, у разі обмеженості фінансових можливостей, або ж готовності до тривалого процесу лікування, перевагу можна віддавати препаратам нижчої цінової категорії вітчизняних виробників. Таким чином, доцільність використання препаратів групи інгібіторів протонної помпи значно варіюється, залежно від співвідношення показників клінічної ефективності та економічної доступності.

**Ключові слова:** препарати групи інгібіторів протонної помпи.

# УЛЬТАСТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН В РЕСПІРАТОРНОМУ ВІДДІЛІ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА 12 ГОД ЕКСПЕРИМЕНТУ

**Кліщ І. П., Федорченко Ю. В., Гаморак Г. П.**
*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
ira181281@ukr.net

**Вступ.** Актуальним питанням сучасної клінічної медицини є те, що багато захворювань втрачають свій мононозологічний характер і набувають статусу коморбідності внаслідок одночасного поєднання декількох захворювань, пов'язаних між собою єдиним патогенетичним механізмом.

Так, гостра ниркова недостатність (ГНН), залишаючись однією із найскладніших проблем медицини, рідко зустрічається ізольовано. Серед екстраренальних ускладнень особливе місце займає гостре ушкодження легень.

**Мета** нашої роботи полягала у вивченні ультраструктурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній ГНН.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на 28-и статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 180 - 220 г. ГНН моделювали за допомогою внутрішньом'язового введення 50% водного розчину гліцеролу в дозі 10 мл/кг маси тіла. Забір легеневої тканини проводили під кетаміновим наркозом через 12 год після моделювання ГНН. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки легеневої тканини розміром 1х1х1 мм, фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері з pH 7,4 протягом 1 години. Дофіксацію проводили в 1% розчині чотириокису осмію з наступною дегідратацією в етиловому спирті зростаючих концентрацій. На етапі дегідратації в 70° спирті проводили контрастування тканинних блоків у 2% розчині ураніл-ацетату. Зрізи, товщиною 20-50 нм, отримані на ультрамікротомі «Tes1a BS-490», вивчали на електронному мікроскопі «ПЕМ-125К» («Selmi», Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ із наступним фотографуванням при збільшеннях від 2000 до 20000 разів.

**Результати та їх обговорення.** Проведений ультраструктурний аналіз респіраторного відділу легень показав, що уже через 12 год після початку експерименту значна кількість альвеолярних макрофагів знаходиться в стані підвищеної функціональної активності, на що вказують гіпертрофовані, багаті на рибосоми цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, а також значна кількість лізосом і фагосом.

В альвеолоцитах I, II типів мітохондрії різної величини і розмірів із матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Цистерни і канальці апарату Гольджі (АГ) і ГЕС помірно розширені зі збереженою кількістю рибосом на мембранах останньої. Спостерігаються окремі альвеолоцити II типу з вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними та фрагментованими цистернами ГЕС, деформованими і вакуолізованими пластинчастими тільцями (ПТ). Кількість мікроворсинок на апікальній поверхні

клітин значно зменшена. Базальна мембрана вогнищево потовщена з нечіткими контурами.

Зміни ультраструктурної організації ендотеліоцитів свідчать про розвиток внутрішньоклітинного набряку. Нуклеоплазма з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргінальною агрегацією гранул хроматину. Навколоядерний простір розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими гребенями. Складові елементи АГ і ГЕС розширені. У периферійній частині ендотеліальних клітин уздовж внутрішньої поверхні люменальної і базальної плазмолем визначається велика кількість мікропіноцитозних пухирців. Базальна мембрана на значному протязі потовщена без чітких границь. У просвіті гемокапілярів визначається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація.

**Висновки.** Таким чином, отримані нами результати поглиблюють існуючі дані про ультраструктурні зміни респіраторного відділу легень при ГНН, що може стати підґрунтям для удосконалення уже існуючих схем лікування.

**Ключові слова:** легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність.

# ВПЛИВ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ РОЗВИТКОМ ДОВГОСТРОКОВИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ НАСЛІДКІВ

**Коваленко Т. Ю., Петріашвілі Т. Д.**
*Харківський національний медичний університет,*
*м. Харків, Україна*
tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua

**Вступ.** Високий артеріальний тиск серед молодих людей є значною проблемою через підвищений ризик раннього розвитку серцево-судинних захворювань і пошкодження органів-мішеней. Близько 22% осіб віком 18-39 років у США мають гіпертонію, що впливає на якість життя та продуктивність. Недостатньо вивчений зв'язок між гіпертонією та серцево-судинними ризиками в молодому віці, тому важливий аналіз соціальних та економічних чинників, які впливають на гіпертонію, для своєчасної профілактики.

**Мета.** Оцінити та кількісно визначити ризики серцево-судинних подій у молодих дорослих із підвищеним артеріальним тиском, а також дослідити зв'язок факторів ризику гіпертонії з траєкторіями артеріального тиску в молодому віці.

**Матеріали та методи.** Дослідження базується на аналізі двох окремих джерел даних, кожне з яких було оброблено з метою дослідження впливу підвищеного артеріального тиску у молодих людей на ризик серцево-судинних подій у подальшому житті.

Проведено систематичний пошук в базах даних Medline, Embase та Web of Science для ідентифікації досліджень, що вивчали ризики серцево-судинних подій серед молодих дорослих (18-45 років) з підвищеним артеріальним тиском. Проведено аналіз траєкторій артеріального тиску з даних про молодих людей віком 18-39 років з бази Kaiser Permanente Southern California.

**Результати та їх обговорення.** У першій статті проведено систематичний пошук в базах даних Medline, Embase та Web of Science для ідентифікації досліджень, що вивчали ризики серцево-судинних подій серед молодих дорослих (18-45 років) з підвищеним артеріальним тиском. Було використано модель випадкових ефектів для обчислення відносних ризиків (RR) та абсолютної різниці ризику з 95% довірчими інтервалами. Обмежена кубічна сплайн-модель застосовувалась для оцінки залежності доза-ефект між рівнями тиску та ризиком окремих клінічних подій. Аналіз 17 когортних досліджень, що охопили близько 4,5 мільйонів молоді із середнім періодом спостереження в 14,7 років, показав прогресивний зв'язок між підвищенням артеріального тиску та ризиком серцево-судинних подій. Молоді люди з нормальним рівнем тиску мали дещо підвищений ризик порівняно з тими, хто мав оптимальний рівень (RR 1,19), тоді як особи з високим нормальним тиском і гіпертензією 1-го та 2-го ступенів мали значно більший ризик (відповідно, RR 1,35, 1,92 та 3,15). Було встановлено, що підвищений тиск у молодому віці асоціюється з підвищеним ризиком коронарної хвороби серця та інсульту.

У другій статті описано аналіз траєкторій артеріального тиску. За допомогою латентних моделей кривих росту були визначені 10-річні траєкторії змін артеріального тиску, а також виявлено асоціацію між факторами ризику (вік, стать, індекс маси тіла, паління, прediабет, високий рівень ЛПНЩ) та траєкторіями артеріального тиску. У вибірці Kaiser Permanente Southern California було виділено п’ять різних траєкторій артеріального тиску. Найвищі траєкторії (група 5, 7,3%) асоціювалися з такими факторами, як чоловіча стать (співвідношення шансів (OR) 13,38), ожиріння (OR 14,81 для ІМТ ≥30 кг/м²) та куріння (OR 1,58). Дослідження продемонструвало, що ожиріння є найбільш значущим предиктором високої траєкторії АТ, а також виявило зв’язок між старшим віком, прediабетом, діабетом і підвищеним рівнем ЛПНЩ та розвитком підвищених траєкторій АТ у молодих дорослих. Ці результати підкреслюють важливість контролю артеріального тиску у молодому віці, враховуючи підвищений ризик серцево-судинних подій та вплив на довгострокову траєкторію АТ.

**Висновки.** Отже, результати двох досліджень наголошують на важливості моніторингу та контролю артеріального тиску у молодих людей через зростання поширеності гіпертензії в цій групі. Підвищений тиск асоціюється з вищим ризиком серцевих захворювань, зокрема коронарної хвороби та інсульту. Ожиріння та інші фактори ризику впливають на траєкторії тиску, вказуючи на потребу ранніх профілактичних втручань для зниження довгострокових ризиків.

**Ключові слова:** артеріальний тиск, гіпертонія, молоді люди, серцево-судинні ризики, фактори ризику, моніторинг артеріального тиску, траєкторії артеріального тиску.

# ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ СЕРЕД ЖІНОК-ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

**Козинець Є. О., Крисенко Т. Е., Мневець Р. О., Ковальчук О. І.**
*ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна*
egorkozynets@gmail.com

**Вступ.** Сучасні умови життя в Україні, зокрема через стрес та вплив війни, роблять питання репродуктивного здоров'я надзвичайно актуальним. Жінки сьогодні піддаються дії стресу, незбалансованого харчування та інших негативних факторів, які можуть відбитися на їхньому репродуктивному здоров'ї як під час, так і після війни.

Результати глобального опитування за участю 1032 лікарів із 10 країн (2018) продемонстрували, що у 61% випадків тяжкі менструальні кровотечі обумовлені неорганічною патологією. Водночас олігоменорея також може бути пов'язана зі стресом. Патогенез цих розладів наступний: під час стресу підвищується рівень кортиколіберину та тиреоліберину. Кортиколіберин пригнічує виділення ГнРГ, котрий в свою чергу також знижується за рахунок підвищення глюкокортикостероїдів на фоні підвищення АКТГ. Також ГнРГ знижується за рахунок стрес-індукованої гіперпролактинемії. Високий рівень кортизолу, викликаний стресом, знижує секрецію ГнРГ гіпоталамусом, що порушує вивільнення ФСГ та ЛГ і веде до зниження вироблення естрогенів, прогестерону та тестостерону. Кортизол також безпосередньо пригнічує вироблення ФСГ та ЛГ у гіпофізі, що ще більше посилює гормональний дисбаланс.

**Мета.** Дослідити етіопатогенез розладів менструального циклу та їхній зв'язок з психологічним станом у жінок-внутрішньо переміщених осіб.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилось у відділенні ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Було досліджено 250 жінок-ВПО (внутрішньо переміщених осіб) віком від 19 до 51 року (середній вік: 44,5±2,6р). Виконувались клінічні огляди пацієнток, також їм було запропоновано пройти оцінку психоемоційного стану за шкалою DASS-21.

**Результати та їх обговорення.** Серед 250 обстежених внутрішньо переміщених жінок 102 (40,8%) повідомили про наявність аномальних маткових кровотеч (АМК), що є вищим показником порівняно із загальною популяцією (30% за літературними даними). З-поміж цих 102 жінок з АМК: у 45% спостерігалася затримка менструації, 35% мали інтенсивні менструальні кровотечі, у 12,5% — слабкі та незначні кровотечі, а 7,5% мали часті менструації. Серед жінок із сильними менструальними кровотечами: 67,2% мали аденоміоз, а 32,8% — міому матки. Серед тих, хто мав затримку менструації: у 27,7% діагностовано синдром полікістозних яєчників, у 44,4% — симптоми перименопаузи, у 22,2% — міому матки, а 5,5% мали ендометріоз. Також серед 184 жінок, які пройшли оцінювання за шкалою DASS-21, результати були такими: 8,7% не мали порушень психоемоційного стану, 22,3% виявили ознаки

хронічного стресу, 44,6% мали ознаки тривожного розладу, а 24,4% — депресивних станів.

**Висновок.** Майже половина обстежених жінок мали порушення в роботі статевої системи, зокрема аномальні менструальні кровотечі та затримки менструацій. Ці зміни, ймовірно, пов’язані зі змінами психоемоційного стану жінок-внутрішньо переміщених осіб, що спостерігалися у майже 90% учасниць дослідження. З огляду на це, збереження репродуктивного здоров’я жінок в умовах хронічного стресу війни є суттєвим викликом для української системи охорони здоров’я, підкреслюючи необхідність своєчасної медичної та психологічної підтримки для жінок.

**Ключові слова:** внутрішньо переміщені особи, розлади менструального циклу, аномальні маткові кровотечі, затримка менструації.

# ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНА КАРЦИНОМА ЯК НАЙПОШИРЕНІША ФОРМА ПЕРВИННОГО РАКУ ПЕЧІНКИ

**Козіна А. С., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
alina.kozina.06@gmail.com

**Вступ.** Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) є основною формою первинного раку печінки. У глобальному масштабі ГЦК становить 6% усіх видів раку і 9% усіх випадків смерті від раку. Це шостий за поширеністю вид раку і друга за значимістю причина смерті від раку. На ГЦК припадає близько 75% усіх видів раку печінки, 70-80 % випадків діагностуються на неоперабельній пізній стадії. Найвищі показники захворюваності у світі спостерігаються в Азії та Африці, найбільша кількість випадків зафіксована в Китаї, що зумовлено як підвищеним показником (18,3 на 100 000 тис. населення), так і найбільшою чисельністю населення у світі.

ГЦК має високу смертність і широко поширена у країнах з високим рівнем захворюваності на хронічні вірусні гепатити та цироз. Важливим аспектом дослідження цього виду раку є його патогістологічні особливості, які відображають зміни на клітинному та тканинному рівнях, що є основою діагностики та вибору оптимального методу лікування.

**Мета.** Розглянути гепатоцелюлярну карциному як основну форму первинного раку печінки, висвітливши її значення в загальній структурі онкологічних захворювань. Проаналізувати основні фактори ризику та причини виникнення пухлини.

**Матеріали та методи.** В дослідженні були використанні наукові статті, огляди та дослідження в галузі онкології, гастроентерології та гепатології.

**Результати та їх обговорення.** Гепатоцелюлярна карцинома розвивається внаслідок накопичення генетичних мутацій у гепатоцитах, які призводять до порушення клітинного циклу і регуляторних механізмів, що контролюють ріст клітин. Основними передумовами для виникнення мутацій є вірус гепатиту В, вірус гепатиту С, неалкогольна жирова хвороба печінки, цироз, пов'язаний з алкоголем, тютюнопаління, ожиріння, діабет, перевантаження залізом, особливості харчування.

Оскільки, гепатоцелюлярний рак є одним із найпоширенішим в сучасному світі, важливо правильно та швидко діагностувати його. Для цього використовують новітні лабораторні технології. Для діагностики та прогнозування агресивності ГЦК проводять аналіз на виявлення імуногістологічного онкомаркеру α-фетопротеїну – його високий рівень має значення для діагностики природи вогнищевих уражень у печінці, під час лікування та для моніторингу ефективності терапії. Діагностика ГЦК включає інші додаткові методи дослідження, такі як ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія. Остаточне підтвердження діагнозу ГЦК визначається за допомогою патогістологічного аналізу після біопсії печінки.

ГЦК може бути дрібновогнищевою, солітарною/великою і мультифокальною/дифузною; із сателітними вузликами і залученням великих вен. Класична ГЦК зазвичай класифікується як добре, помірно або погано диференційовані ураження. Гістологічні зразки включають трабекулярно-синусоїдальний, псевдоацинарний і солідний типи; часто трапляються комбінації. Мікроскопічно ГЦК представлена клітинами, що нагадують гепатоцити. Колір пухлини може змінюватися від сірувато білого до зеленувато-коричневого, консистенція – м'яка. Щільна консистенція свідчить про наявність грубої колагенової строми. До патогістологічних ознак відноситься, по-перше, клітинна архітектура, яка порушується при гепатоцелюлярному раку. Клітини пухлини часто формують структури, схожі на трабекули, гнізда або тубули, які значно відрізняються від звичайних гепатоцитів. Присутні атипові зміни клітин, включаючи збільшення розмірів ядер, гіперхроматоз, аномалії хроматину та поліморфізм. Ці зміни свідчать про високу проліферативну активність пухлини.

На основі патоморфологічного дослідження ГКЦ поділяють на чотири основні гістологічні підтипи росту – трабекулярна (70%), солідна (20%), псевдозалозиста (10%) і макротрабекулярна (1%), з яких макротрабекулярний тип, як нещодавно було показано, має значну клінічну значущість.

Найважливішими гістопрогностичними ознаками ГЦК є ступінь клітинного диференціювання, стадія метастазування патологічного пухлинного вузла та інвазія судин. Також ГКЦ слід диференціювати від вроджених та паразитарних кіст, абсцесів, запальних псевдопухлин, цирозу печінки, доброякісної аденоми, гемангіоми, внутрішньопечінкової холангіокарциноми.

Гепатоцелюлярна карцинома зазвичай супроводжується неоваскуляризацією, яка забезпечує постачання поживних речовин для швидко зростаючої пухлини. Це може спричинити розвиток некрозу у центральних частинах пухлини. Часто спостерігається лімфоцитарна інфільтрація, яка є відповіддю імунної системи на наявність злоякісних клітин. Однак ця реакція зазвичай є недостатньою для зупинки росту пухлини.

Прогноз при ГЦК несприятливий. Лише 5-15 % пацієнтів підходять для хірургічного видалення, яке виконується тільки у пацієнтів на ранній стадії та через знижену регенеративну здатність печінки, як правило, без цирозу; правобічна гепатектомія має вищий ризик післяопераційних ускладнень у порівнянні з лівобічною гепатектомією. 5-річна відносна виживаність становить 18,4%. В Україні цей показник не перевищує 15%.

**Висновки.** Гепатоцелюлярна карцинома є злоякісним захворюванням печінки з високою частотою виникнення. Вчасна діагностика та специфічне лікування, яке передбачає, насамперед, хірургічне лікування, дає пацієнтам шанс на продовження життя. Діагностика гепатоцелюлярної карциноми ґрунтується на визначенні рівня альфа-фетопротеїну у сироватці крові, УЗД, КТ, МРТ, гістологічного дослідження біоптату печінки.

**Ключові слова:** гепатоцелюлярна карцинома, діагностика, α-фетопротеїн, патогістологія.

# ПОКАЗНИКИ БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСУ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ТА ВІТАМІНУ D НА ТЛІ ГІПЕРТИРЕОЗУ

**Коломійчук Т. В., Попазова Т. І.**
*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна*
kolomiichuk.onu@gmail.com

**Вступ.** Серед сучасних медико-соціальних проблем однією з найактуальніших залишається патологія щитоподібної залози (ЩЗ). Тиреоїдні розлади поліетіологічні, пов'язані з нестачею йоду в довкіллі, аномалією розвитку, автоімунною патологією, запальним процесом у тканині залози, природженим дефектом ферментних систем, медикаментозною терапією, дефіцитом мікроелементів. Однією з причин тиреотоксикозу може бути передозування чи самовільне вживання препаратів тиреоїдних гормонів.

Найчастішою причиною гіпертиреозу є автоімунна хвороба Грейвса (ХГ), а також неавтоімунними причинами є токсичний багатовузловий зоб, токсична аденома, підгострий тиреоїдит із пасивним вивільненням тиреоїдних гормонів, аденома гіпофіза, метастази раку ЩЗ. Висока поширеність захворювань щитоподібної залози серед населення та їх етіологічна гетерогенність обумовлюють необхідність подальших досліджень впливу тиреоїдних гормонів на різні системи організму для можливості корекції патологічних станів.

**Мета.**У зв'язку з цим метою роботи було вивчення показників білкового обміну крові щурів при застосуванні комплексного препарату макро- і мікроелементів з вітаміном D на тлі сформованого гіпертиреозу.

**Матеріали та методи.** Щурів масою 200-230 г було розподілено на три групи по сім особин в кожній. Перша група – контроль (інтактні тварини), друга – тварини, яким моделювали гіпертиреоз: протягом 6 тижнів щоденно перорально вводили L-тироксин із розрахунку 500 мкг/кг маси тварини. Третя група– щури, які після 4 тижнів моделювання гіпертиреозу, протягом 2 тижнів перорально отримували комплексний препарат (КП) до якого входили мікро- та макро елементи (кальцій – 268 мг, магній– 134 мг, залізо – 5 мг, цинк – 10 мг, мідь – 670 мкг, марганець – 1,0 мг, хром – 60 мкг, селен – 16,8 мкг) та вітамін D – 7,5 мкг. Під час експерименту тварини знаходилися на постійному харчовому та питному режимі згідно правил утримання експериментальних тварин.

Після виведення тварин з експерименту під тіопентал-натрієвим наркозом (30 мг/кг маси тварини), шляхом тотального кровопускання із серця, відбирали кров. У сироватці крові визначали: активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), вміст загального білка, альбуміна, сечовини і креатиніну. Виділяли і визначали масу щитоподібної залози, розраховували органний індекс.

Статистичну обробку цифрових даних виконано за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою непараметричних методів. Досліди виконано з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, ухвали

Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

**Результати та їх обговорення.** Одним в важливих показників інтенсивності обміну речовин в організмі тварин є вміст у крові загального білка, який відображає забезпеченість організму поживними і пластичними речовинами. У дослідженні впливу гіпертиреоїдного стану у щурів групи "Гіпертиреоз" виявлено порушення білкового метаболізму, що обумовило зменшення вмісту загального білка на 25 % і альбуміну на 12 %($p< 0,05$) в сироватці крові та накопичування азотовмісних сполук продуктів розпаду білка: сечовини на 27 % і креатиніну на 15,8 % ($p< 0,05$) у порівнянні з показником інтактних тварин. Підвищення рівня креатиніну, порівняно з контрольною групою, може бути наслідком як погіршення фільтраційної функції і здатності нирок до виведення з кровотоку продуктів азотистого обміну так і надлишкового їх утворення при моделюванні гіпертиреозу у щурів. Результати свідчать про превалювання процесів катаболізму білку при гіпертиреозі.

Підвищення активності АлАТ на 23,5 % і активності АсАТ на 13,2 % у сироватці крові щурів за умов гіпертиреозу може свідчити про токсичний вплив L-тироксину на печінку. Однак, коефіцієнт де Рітіса знаходився у межах фізіологічної норми. Це дає можливість припустити, що підвищення активності ферментів АлАТ і АсАТ обумовлено саме підвищеним обміном речовин у цих тварин і пов'язаний з катаболізмом протеїнів.

За умов застосування комплексного препарату у щурів групи "Гіпертиреоз+КП" визначено підвищення вмісту білка і альбуміну на 8,2 та 7,7 % ($p< 0,05$) і зменшення рівня сечовини на 12,5 % ($p< 0,05$) та тенденцію до зменшення креатиніну порівняно з показником групи “Гіпертиреоз”. У щурів групи "Гіпертиреоз+КП" виявлено тенденцію незначного підвищення АлАТ і АсАТ на 10,4 і 6,5 % відповідно у порівнянні з показником тварин контрольної групи.

Відомо, що за умов гіпертиреозу відбувається підвищення обміну речовин, що призвело до зменшення не тільки маси тіла, а й щитоподібної залози. Застосування комплексу макро- та мікроелементів з вітаміном D на тлі сформованого гіпертиреозу, обумовило лише тенденцію до зменшення маси тіла і щитоподібної залози щурів по відношенню до контрольних тварин і збільшення маси тіла на 17,2 % і щитоподібної залози на 35,7 % відносно групи гіпертиреозу, що сприяло стабілізації стану дослідних тварин, обумовлюючи позитивний ефект у порівнянні з групою “Гіпертиреоз”.

**Висновки.** У проведеному дослідженні застосування комплексу мікро- і макроелементів та вітаміну D на тлі сформованого гіпертиреозу обумовило покращення загального стану тварин, нормалізацію показників білкового обміну, стабілізацію активності ферментів в організмі щурів, а також менш виражене зменшення маси щитовидної залози та органного індексу тварин.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, гіпертиреоз, комплекс мікроелементів, вітамін D.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНИХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА МОДЕЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНОВОГО АТЕРОАРТЕРІОСКЛЕРОЗУ У ЩУРІВ

**Кононенко Т. Р., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
valentina.chikitkina@gmail.com

**Вступ.** Атеросклероз – це є варіабельна комбінація змін в інтимі артеріальних судин, що включає накопичення ліпідів, ліпопротеїдів, складних вуглеводів, фіброзної тканини, компонентів крові, кальцифікатів та супутні зміни в судинній оболонці судин еластичного та м'язово-еластичного типу (аорта, судини головного мозку, коронарні артерії), рідше – судин нижніх кінцівок. Наслідком зазначених змін є утворення холестеринових бляшок на внутрішній поверхні кровоносних судин, що може ускладнюватися тяжкими захворюваннями (стенокардія, інфаркт міокарда, інсульт, захворювання судин нижніх кінцівок).

На цей час не викликає сумніву тісний зв’язок між порушенням ліпідного спектра (гіперліпідеміями) і розвитком атеросклерозу, що підтверджено експериментальними, епідеміологічними та клінічними дослідженнями.

Сучасні фармакотерапевтичні підходи до нормалізації ліпідного обміну передбачають застосування гіполіпідемічних засобів з різними механізмами дії, серед яких найбільш ефективними і застосуваваними вважаються статини, що знижують вміст ХС в сироватці крові, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ і помірно підвищують концентрацію ЛПВЩ.

Проте, всі типи статинів мають досить великий перелік побічних ефектів, які певним чином обмежують їх застосування і спонукають до пошуку нових ефективних та безпечних гіполіпідемічних препаратів.

Перспективним напрямком у цьому аспекті є можливість використання доступних і дешевих фітозасобів з низькою токсичністю та комплексним впливом на патогенетичні ланки захворювання.

**Мета роботи** – дослідження гіполіпідемічних властивостей комбінованих таблеток на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину на моделі холестеринового атероартеріосклерозу у кролів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на кролях-самцях масою 2,0-2,5 кг, отриманих із віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ. Як препарати порівняння використовували стандартні гіполіпідемічні препаратами з різними механізмами дії – таблетки «Вазостат-Здоров'я») у дозі 5 мг/кг, таблетки нікотинової кислоти у дозі 180 мг/кг, настойку «Равісол» у дозі 360 мг/кг.

Моделювання експериментального атероартеріосклерозу здійснювали протягом 3-х місяців за допомогою перорального введення кролям масляного розчину холестерину у дозі 0,3 г/кг. Досліджувані засоби та препарати порівняння вводили внутрішньошлунково за 1 годину до введення розчину

холестерину щодня, починаючи з першої доби експерименту. Наведена схема експерименту дозволяє вивчити пригнічувальну дію нового лікарського засобу щодо розвитку аліментарної гіперліпідемії, переважно атерогенного характеру.

Тварин розподіли на групи: 1 – інтактний контроль; 2 – контрольна патологія (КП, тварини, які отримували холестерин у дозі 0,3 г/кг); 3 – тварини, яким на тлі холестеринової дієти вводили комбіновані таблетки з екстрактом густим моркви посівної коренеплодів (ЕГМПК) та кверцетином у дозі 200 мг/кг; 3-5 – тварини, яким на тлі холестеринової дієти вводили препарати порівняння таблетки «Вазостат-Здоров'я», настойку «Равісол» та таблетки нікотинової кислоти.

По завершенню експерименту проводили евтаназію тварин під інгаляційним наркозом та отримували сироватку крові, в якій визначали показники ліпідного обміну: вміст загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ) за допомогою діагностичних наборів ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна.

Статистичну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакетів Excel та Statistica 6.0 for Windows. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

**Результати та їх обговорення.** За отриманими даними тривале надходження розчину ХС протягом 3-х місяців призводило у кролів групи контрольної патології до достовірного підвищення вмісту у крові у ЛПНЩ у 15,3 рази, загального ХС – у 4,5 рази, та ТГ – у 3,2 рази.

Лікувально-профілактичне введення досліджуваного засобу та препаратів порівняння не в однаковій мірі впливало на ліпідний профіль крові тварин. Під дією комбінованих таблеток з ЕГМПК та кверцетином рівень ЛПНЩ знижувався порівняно з показником групи КП в 1,6 рази, загального ХС – в 1,5 рази, ТГ – в 1,2 рази, вміст ЛПВЩ підвищувався в 1,6 рази.

За здатністю впливати на вміст показників ліпідного обміну комбіновані таблетки з ЕГМПК та кверцетином переважали таблетки нікотинової кислоти, настойку «Равісол» та не поступалися таблеткам «Вазостат-Здоров'я». Отримані дані дозволили припустити антиатерогенну дію у досліджуваного засобу, що підтвердилося при подальшому вивченні морфоструктури стінки дуги аорти, стінок інтрамуральних артерій серця піддослідних кролів.

**Висновки.** Таким чином, встановлено, що на експериментальній моделі холестеринового атероартеріосклерозу у кролів комбінованові таблетки з ЕГМПК та кверцетином в дозі 200 мг/кг при їх лікувально-профілактичному уведенні протягом 3-х місяців чинять виражену гіполіпідемічну дію, яка проявилась зниженням показників ліпідного спектру крові: загального холестерину, ЛПНЩ та ТГ. За виразністю гіполіпідемічної дії досліджуваний комбінований засіб не поступається таблеткам «Вазостат-Здоров'я» та переважає таблетки нікотинової кислоти і настойку «Равісол».

**Ключові слова:** атероартеріосклероз, холестерин, екстракт густий моркви посівної коренеплодів, кверцетин, гіполіпідемічна дія.

# СЕНСОРНА НОЦИЦЕПТИВНА АКТИВНІСТЬ В ПЕРШІЙ ТА ДЕСЯТІЙ ПЛАСТИНЦІ ЛЮМБАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ НОРМИ ТА ПАТАЛОГІЇ

**[1]Короїд К. В., [1]Блащак І. О., [1]Романенко С. В., [2]Кротов В. В., [3]Агашков К. С., [3]Краснякова М. Є., [1]Білан П. В., [4] Войтенко Н. В.**

[1] *Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна;*

[2] *University College London, London, England;*

[3] *Karolinska Institute, Solna, Sweden;*

[4] *ПЗВО «Академія Добробут», м. Київ, Україна*

Koroid.k.v@gmail.com

**Вступ.** Терапія хронічного болю залишається однією з найскладніших і найактуальніших проблем сучасної медицини. Нейропатичний біль, який складає до 25% випадків хронічного болю, зумовлений порушеннями в сенсорній системі, що значно ускладнює його лікування традиційними методами. Попри значний прогрес у вивченні болю, механізми передачі та обробки ноцицептивної інформації на рівні спинного мозку залишаються недостатньо дослідженими. Особливий інтерес становлять перша та десята пластинки спинного мозку, які беруть участь у передачі та модуляції больових сигналів. Розуміння специфічних механізмів активації та функціонування нейронів у цих пластинках має важливе значення для створення нових терапевтичних стратегій, спрямованих на полегшення хронічного та нейропатичного болю.

**Метою** цього дослідження є вивчення механізмів передачі та обробки ноцицептивної інформації у першій та десятій пластинках спинного мозку щурів у нормальних і патологічних умовах. Особлива увага приділяється дослідженню характеристик нейронної активності в цих пластинках, включаючи патерни реакції на больові та небольові стимули, а також ролі різних рецепторів у забезпеченні синаптичної передачі. Це дозволяє виявити ключові особливості функціонування спинного мозку при хронічному болю та механізми, що сприяють формуванню станів аллодинії, гіпералгезії та спонтанного болю.

**Матеріали та методи.** Для експериментів використовували самців щурів лінії Вістар. Хронічний біль моделювали частковим пошкодженням сідничного нерва і контролювали розвиток поведінковими тестами (для оцінки механічної больової чутливості з використанням філаментів фон Фрея та підошвового тесту Харгрівса). Ретроградне маркування спинномозкових-парабрахіальних нейронів (СПН) проводили введенням 200 нл флуоресцентного барвника (2% аміностілбамідин) в контралатеральну до травми парабрахіальну ділянку. Електрофізіологічні дослідження проводили через 7–10 днів після операції з часткового ушкодження сідничного нерву на інтактній ex vivo препаратах спинного мозку з приєднаним дорсальним корінцем. Нейрони СПН візуалізували за допомогою інфрачервоної ілюмінації та ідентифікували за флуоресцентним сигналом. Записи здійснювали методом patch clamp з клітин L4-L5, використовуючи борсилікатні скляні мікропіпетки (3–5 MΩ). Дорсальний корінець L4-L5 стимулювали, використовуючи короткі прямокутні імпульси

тривалістю 50 мкс для активації Aβ/Aδ-волокон при низьких інтенсивностях (10–50 мкА) та Aδ-ноцицепторних волокон при вищих інтенсивностях (60–100 мкА). Імпульс тривалістю 1 мс (30–140 мкА) активував всі типи волокон, включаючи високопорогові А- та С-аферентні волокна.

**Результати та їх обговорення.** Під час дослідження першої пластинки спинного мозку були виділені різні типи нейронів за характером їх реакцій на стимуляцію дорсального корінця. Було ідентифіковано кілька груп:

- Низькопродуктивні нейрони: ці клітини відповідали на стимул однією-двома спайками (потенціалами дії).
- Високопродуктивні нейрони: нейрони цієї групи реагували на стимуляцію серією з шести й більше потенціалів дії.
- Нейрони з пачковою генерацією спайків: характерні для патологічних станів, вони відповідали на стимуляцію довготривалими серіями потенціалів дії, які тривали до декількох десятків секунд.

Згідно з характеристиками відповідей на різні рівні стимуляції, нейрони також класифікували за порогом чутливості:

- Низькопорогові нейрони: генерація потенціалів дії починалася при стимуляції небольового діапазону амплітуд (50 мкс, 10–50 мкА).
- Високопорогові нейрони: активувалися тільки при стимуляції в больовому діапазоні (50 мкс, 60–100 мкА).

У моделі хронічного болю спостерігалися аномалії: високопродуктивні нейрони реагували на небольові стимули, що свідчило про розвиток аллодинії. Крім того, з'явилися нейрони з пачковою генерацією у відповідь на больові стимули, характерні для гіпералгезії. Деякі нейрони спонтанно генерували пачки потенціалів дії без будь-якої стимуляції, що вказувало на розвиток спонтанного болю.

Для вивчення мініатюрних синаптичних подій у нейронах пластинки X спинного мозку застосовували тетродотоксин (TTX), щоб придушити спонтанну постсинаптичну активність. Результати показали, що активація TRPV1-рецепторів, властивих первинним аферентам, під впливом капсаїцину значно збільшувала частоту та амплітуду мініатюрних збуджуючих постсинаптичних струмів у цих нейронах. Це свідчить про наявність прямих аферентних входів у пластинці X спинного мозку.

Блокування NMDA-рецепторів за допомогою AP-5 дещо знижувало синаптичну активність, однак мало впливало на загальний рівень передачі. Додавання CNQX — антагоніста AMPA-рецепторів — повністю пригнічувало залишкову активність, що вказує на домінуючу роль AMPA-рецепторів у синаптичній передачі в пластинці X, тоді як NMDA-рецептори мають другорядну роль у підтримці цієї активності.

**Висновки.** Дослідження продемонструвало значні зміни в функціонуванні нейронів при хронічному болю. Нейрони проявляють різноманітні патерни активації, що відображають розвиток таких станів, як аллодинія, гіпералгезія та спонтанний біль. Крім того, було підтверджено участь пластинки X у передачі та обробці ноцицептивної інформації, причому основну роль у цій активності

відіграють AMPA-рецептори. Отримані результати сприяють глибшому розумінню механізмів нейропатичного болю та можуть слугувати основою для розробки нових підходів до його лікування.

**Ключові слова:** ноцицепція, спинний мозок, нейропатичний біль, пластинка X, аллодинія, гіпералгезія, спонтанний біль, пластинка I, TRPV1-рецептори.

# ІНТЕГРАЦІЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗНАНЬ У ПЕРСОНАЛІЗОВАНУ МЕДИЦИНУ ЧЕРЕЗ ТРАНСЛЯЦІЙНИЙ ПІДХІД

**Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

ptphysiology@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Трансляційна медицина (ТМ) дозволяє практично застосовувати знання, отримані з патофізіологічних досліджень, для діагностики та лікування захворювань. Патофізіологія вивчає загальні закономірності виникнення, розвитку та завершення хвороби, тоді як ТМ інтегрує ці знання для розробки нових терапевтичних підходів. Вивчення їх взаємодії в рамках курсу патофізіології є ключовим для формування цілісного погляду на медицину.

**Метою** дослідження є визначення значення підходів ТМ у вивченні курсу патофізіології та оцінка їхньої ролі у підготовці медичних фахівців, зокрема, з огляду на впровадження сучасних медичних інновацій.

**Матеріали та методи.** Аналіз спільних і відмінних рис між ТМ і патофізіологією здійснено на основі наукових публікацій і досвіду освітніх програм університетських медичних шкіл рвзних країн, а також освітньо-професійних і освітньо-наукових програм закладів вищої освіти України зі спеціальностей «Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія». Використано порівняльний метод для вивчення інтеграції знань патофізіології у клінічну практику через ТМ.

**Результати та їх обговорення.** ТМ і патофізіологія мають спільні цілі та методи, але вони різняться за акцентами і кінцевими результатами. Обидві дисципліни зосереджені на вивченні захворювань, однак патофізіологія, як фундаментальна наука, аналізує механізми виникнення патологічних процесів на молекулярному, клітинному та органному рівнях. Наприклад, патофізіологія вивчає порушення мікроциркуляції, запалення, гіпоксію та інші типові патологічні процеси, які є основою розвитку багатьох захворювань. Ці знання є важливими для розуміння патогенезу хвороб, проте їх практичне застосування часто залишається на стадії лабораторних експериментів або теоретичних моделей.

ТМ спрямована на впровадження цих знань у клінічну практику. Її завдання полягає в тому, щоб інтегрувати фундаментальні дослідження патологічних процесів у розробку нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань. Наприклад, вивчення механізмів запалення, що є об’єктом патофізіології, може стати основою для розробки нових лікарських засобів або терапевтичних стратегій. ТМ використовує результати цих досліджень для створення практичних інструментів, таких як біомаркери, які допомагають у ранній діагностиці захворювань або персоналізованих підходів до лікування пацієнтів.

Одним із яскравих прикладів є впровадження біомаркерів для ранньої діагностики онкологічних захворювань, що стало можливим завдяки вивченню молекулярних механізмів канцерогенезу в рамках патофізіології. Розуміння

механізмів росту пухлин дозволило створити методи імунотерапії, що вивчаються і впроваджуються в межах ТМ. Таким чином, ТМ працює як «міст» між теоретичними знаннями патофізіології та клінічною практикою.

Крім того, ТМ має важливе значення для розвитку персоналізованої медицини, яка базується на індивідуальних особливостях пацієнтів. Завдяки дослідженням патофізіологічних процесів у різних популяціях, можна створювати терапевтичні схеми, які враховують генетичні, біохімічні та інші індивідуальні фактори. Це дозволяє розробляти терапії, що є більш ефективними і менш токсичними для конкретних груп пацієнтів.

Важливо також зазначити, що обидві дисципліни використовують експериментальні моделі для дослідження патологічних процесів. Патофізіологія часто проводить досліди на лабораторних тваринах для моделювання різних захворювань, що дозволяє глибше зрозуміти їх патогенез. У свою чергу, ТМ використовує ці моделі для тестування нових лікарських засобів або терапевтичних підходів. Однак на відміну від патофізіології, яка зосереджується на теоретичних аспектах, ТМ спрямована на впровадження цих відкриттів у клінічні випробування, що є важливим етапом для схвалення нових методів лікування.

Попри це, існують і певні виклики. Один із головних ризиків полягає у необхідності ретельного контролю якості даних, що використовуються в ТМ. Моделі, створені на основі патофізіологічних досліджень, не завжди точно відображають реальну картину захворювань у людини, тому клінічні випробування можуть показати інші результати. Це вимагає глибокого розуміння патофізіологічних механізмів і ретельної підготовки майбутніх лікарів та науковців, які повинні мати здатність критично оцінювати результати досліджень і правильно інтерпретувати їх для практичного застосування.

Тому на рівні університетської освіти важливо інтегрувати обидві дисципліни, щоб студенти не лише отримували фундаментальні знання з патофізіології, але й розуміли, як ці знання можуть бути застосовані для розробки нових терапевтичних стратегій у межах ТМ. Це дозволить готувати майбутніх лікарів, здатних до впровадження новітніх наукових досягнень у медичну практику.

**Висновки.** Інтеграція патофізіологічних знань у персоналізовану медицину через трансляційний підхід є важливим кроком до покращення якості медичної допомоги. ТМ виступає ключовим інструментом для впровадження фундаментальних патофізіологічних досліджень у практичну медицину. Її здатність інтегрувати знання про патологічні процеси з інноваційними методами діагностики та лікування, такими як біомаркери та персоналізовані терапевтичні підходи, сприяє розвитку сучасної медицини.

**Ключові слова:** трансляційна медицина, патофізіологія, медична освіта, персоналізована медицина.

# ВПЛИВ КОНЦЕПЦІЙ СТАЛОГО РОЗВИТКУ НА ПІДГОТОВКУ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ: ДОСВІД КАФЕДРИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

**Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

ptphysiology@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Інтеграція цілей сталого розвитку (ЦСР) ООН у навчальні програми медичних університетів є важливим етапом у підготовці фахівців, здатних вирішувати як медичні, так і соціально-екологічні проблеми. Кафедра патофізіології є ключовою для формування у студентів розуміння не лише механізмів захворювань, але й їхньої залежності від глобальних чинників розвитку цивілізації, таких як екологія, економіка та соціальна нерівність.

**Мета дослідження.** Метою є оцінка впливу впровадження концепцій сталого розвитку на навчальний процес кафедри патофізіології та визначення їхнього значення для підготовки медичних фахівців, зокрема у контексті ЦСР ООН.

**Матеріали та методи.** Дослідження базується на аналізі впровадження концепцій сталого розвитку в освітні програми кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету (ПДМУ). Було проведено аналіз навчальних програм, лекційних та практичних матеріалів, а також анкетування студентів щодо їхньої обізнаності про ЦСР та ступеня інтеграції цих концепцій у медичну освіту.

**Результати та їх обговорення.** Вивчення впливу екологічних, економічних та соціальних факторів, таких як забруднення повітря, зміна клімату та бідність, на розвиток хронічних захворювань сприяє формуванню у студентів глибшого розуміння патогенезу хвороб цивілізації та країн третього світу. Наприклад, інтеграція матеріалу про вплив зміни клімату на поширення серцево-судинних та респіраторних захворювань дозволяє студентам оцінювати патологічні процеси у глобальному контексті.

Інтеграція ЦСР у навчання сприяє розвитку у студентів здатності працювати в умовах співпраці між різними дисциплінами (екологія, соціологія, економіка). Знання про екологічні ризики та їх вплив на здоров’я населення дозволяють студентам працювати над міждисциплінарними рішеннями для покращення здоров’я громад.

Кафедра патофізіології ПДМУ впровадила новий навчальний матеріал, що стосуються соціальних детермінант здоров’я, що дозволяє студентам оцінювати вплив не лише фізичних, хімічних і біологічних чинників, але й соціальних умов на розвиток патології. Це дає змогу майбутнім лікарям комплексно підходити до лікування та профілактики захворювань.

Впровадження концепцій сталого розвитку у медичну освіту значно покращує якість підготовки фахівців. Знання про вплив соціальних і екологічних факторів на здоров’я дає змогу студентам не лише краще розуміти закономірності розвитку захворювань, але й брати участь у розробці стратегій збереження здоров’я населення в умовах глобальних змін.

**Висновки.** Інтеграція концепцій сталого розвитку в освітні програми кафедри патофізіології підвищує обізнаність студентів про вплив глобальних факторів на здоров'я та сприяє підготовці фахівців, здатних приймати рішення, орієнтовані на забезпечення сталого майбутнього. Подальший розвиток цього підходу дозволить удосконалити медичну освіту і готувати лікарів до вирішення сучасних глобальних викликів у галузі охорони здоров’я.

**Ключові слова:** сталий розвиток, медична освіта, патофізіологія, соціальна відповідальність, міждисциплінарний підхід.

# ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У НАВЧАННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ: ДОСВІД, ПЕРСПЕКТИВИ ТА ВИКЛИКИ

**Костенко В. О., Акімов О. Є., Волкова О. А., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Міщенко А. В., Назаренко С. М., Соловйова Н. В.**
*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*
ptphysiology@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Використання штучного інтелекту (ШІ) на заняттях з патофізіології в закладах вищої медичної освіти України відкриває нові можливості для оптимізації навчального процесу. Зокрема, ШІ (ChatGPT, Gemini та Microsoft Copilot), може підвищити індивідуалізацію освітнього процесу, адаптуючи матеріал під рівень знань студентів. Це дозволяє здобувачам вищої освіти краще засвоювати складні питання патофізіології, такі як механізми патологічних процесів, та надає можливість інтерактивного вирішення клінічних кейсів.

**Мета** – проаналізувати досвід впровадження штучного інтелекту у процес навчання патофізіології, визначити його переваги та виклики, а також оцінити перспективи застосування ШІ для підвищення якості освіти в медичній сфері.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано аналітичний підхід, заснований на спостереженні за використанням ШІ на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету (ПДМУ). Основними інструментами виступали ділові ігри з використанням ШІ, які забезпечували можливість змагання студентів за допомогою ChatGPT і Gemini. Після генерації відповідей студенти проводили їх обговорення разом з викладачами, аналізуючи переваги та недоліки отриманої інформації.

**Результати та їх обговорення.** Після генерації відповідей ШІ, студенти разом з викладачами проводять обговорення, аналізуючи переваги та недоліки відповідей, а також перевіряють їх достовірність.

Такий підхід стимулює розвиток критичного мислення студентів та дає змогу їм оцінювати надану інформацію не лише з точки зору її точності, а й з погляду логіки, релевантності до патофізіологічних процесів і можливості клінічного застосування. Здобувачі вищої освіти також набувають навичок командної роботи, оскільки обговорення відповідей ШІ вимагає синтезу різних думок і співпраці.

Однак, попри значні переваги, існує ризик, що студенти можуть стати залежними від ШІ, що знижує їхню здатність до самостійного критичного мислення. Це підтверджує досвід кафедри патофізіології ПДМУ, де, хоча студенти активно користуються допомогою ШІ, викладачі постійно наголошують на необхідності глибокого аналізу інформації та її коригування. Використання штучного інтелекту в навчальному процесі має супроводжуватися систематичною роботою науково-педагогічних працівників над розвитком у студентів критичного мислення, що дозволить їм використовувати ШІ як інструмент для аналізу інформації та формулювання власних висновків, а не як джерело готових відповідей.

Важливо навчати здобувачів вищої освіти критично аналізувати інформацію, оскільки моделі ШІ можуть інколи надавати неточні або помилкові

дані. Після змагань та обговорення відповідей, наданих ChatGPT і Gemini студенти мають можливість поглибити розуміння не лише патофізіології, а й важливості коректної інтерпретації автоматизованих результатів.

Етичні виклики відіграють важливу роль у впровадженні ШІ. Питання плагіату, конфіденційності даних та академічної доброчесності мають бути ретельно продумані. Науково-педагогічні працівники кафедри патофізіології ПДМУ розробили чіткі правила використання ШІ в навчальному процесі, щоб уникнути недобросовісної практики. Для цього також необхідно підвищувати рівень обізнаності викладачів та їхню підготовку до роботи з такими інструментами.

Крім навчального процесу, ШІ може бути корисним у наукових дослідженнях, допомагаючи в аналізі великих обсягів даних, створенні гіпотез та підготовці наукових публікацій. Це робить штучний інтелект перспективним інструментом не тільки для навчання, але й для розвитку наукових досліджень у медичній сфері.

**Висновки.** Досвід використання ШІ в навчанні патофізіології підтвердив його ефективність як інструменту для індивідуалізації навчального процесу та розвитку критичного мислення. Проте впровадження ШІ вимагає відповідального підходу з боку викладачів, щоб уникнути негативних наслідків, пов'язаних із зниженням самостійності мислення студентів. Перспективи використання ШІ у медичній освіті є значними, але потребують етичного підходу та контролю.

**Ключові слова:** штучний інтелект, патофізіологія, медична освіта, критичне мислення, навчальний процес, наукові дослідження, етичні виклики.

# СТАТЕВІ РОЗБІЖНОСТІ ВПЛИВУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ПОЛІМОРФНИМИ ВАРІАНТАМИ ГЕНА SIRT1 (rs7069102)

**Красова Н. С.[1], Колеснікова А. О.[1], Горшунська М. Ю.[2], Тижненко Т. В.[1,2], Плохотніченко О. О.[1], Місюра К. В.[1]**

*[1]ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України", м. Харків, Україна;*

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

nkrasova@ukr.net

**Вступ.** З 2000-х років $NAD^+$-залежний білок сиртуїн-1 (SIRT1) з гістонових деацетилаз класу III привертає все більшу увагу через те, що його активність пов'язана не тільки з репресією генів, а і з такими процесами, як відновлення ДНК, регуляція клітинного метаболізму, обмеження засвоєння калорій, енергоефективність, виживання та апоптоз клітин, аутофагія, стійкість до стресу, нейропротекція, запалення, забезпечення циркадних ритмів та прогресування раку.

Генетичні дослідження засвідчують участь SIRT1 у розвитку ожиріння, оскільки було встановлено, що ряд однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП), розташованих у гені *SIRT1*, пов'язано зі збільшенням ваги та метаболічними порушеннями. Одним з ОНП *SIRT1,* що активно вивчається в різних популяціях, є поліморфізм *C>G* у інтроні 4 (rs7069102). Визначено, що він зчеплений з кількома мутаціями у промоторній зоні гену та з двома кодуючими ОНП у екзоні 1. Саме різним ступенем зчеплення пояснюють те, що результати відносно його функціональної ролі суттєво відрізняються поміж популяціями. Нещодавні дослідження на території України показали, що мінорний алель за цим поліморфізмом асоційований з розвитком ессенціальної гіпертензії у чоловіків.

**Метою** дослідження була оцінка впливу поліморфних варіантів гена сиртуїну-1 *rs7069102* на ефективність антидіабетичної терапії з додаванням омега-3 поліненасичених жирних кислот у хворих на цукровий діабет 2 типу східноукраїнської популяції залежно від статі.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено відповідно до міжнародних та вітчизняних етичних та морально-правових вимог та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ІПЕП. Всі обстежені пацієнти проходили стаціонарне лікування в клініці інституту. Для аналізу було відібрано 61 хворого на цукровий діабет (ЦД) 2 типу (ж/ч: 27/34) віком (53,35±1,38) років, тривалістю діабету (5,33±0,67) років, рівнем глікозильованого гемоглобіну ($HbA_{1c}$) (7,74±0,19) %, з індексом маси тіла (33,28±0,89) кг/м$^2$, зі співвідношенням обсягу талії до обсягу стегон 0,99±0,01. Додатково до стандартної пероральної цукрознижуючої терапії (сульфаніламіди, бігуаніди або їх поєднання) пацієнти отримували щоденно протягом 3 місяців препарат омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК, 460 мг ейкозапентаєнової кислоти + 380 мг докозагексаєнової кислоти). Клініко-біохімічні та імуноферментні вимірювання були проведені на базі Національного

Інституту громадського здоров'я та навколишнього середовища (м. Білтховен, Нідерланди) в межах наукового співробітництва. Інсулінорезистентність характеризували за індексом HOMA-IR, HOMA-IR/адипонектин, адипонектин/лептин, HOMA-IR/лептин та Adipo-IR. Патологічний вплив дисліпідемії оцінювали за індексами ризику Кастеллі та тригліцерид-глюкозним індексом.

Визначення заміни цитозину на гуанін у інтроні 4 гена *SIRT1 rs7069102 (C>G)* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з двома парами протиставлених праймерів. Електрофоретичне фракціонування дозволило визначити наступні генотипи за геном *SIRT1 rs7069102 (C>G)*: *CC* – 391/277 п.н.; *CG* – 391/277/167 п.н.; *GG* – 391/167 п.н. Нормальність розподілу змінних визначили за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний та парний двобічний *t*-критерій Стьюдента, для порівняння параметрів із ненормальним розподілом – критерій Манна-Уітні. Перевірка нульових гіпотез проведена з використанням критеріїв *t, F* і $\chi^2$, на рівні значущості $P<0,05$.

**Результати**. На вихідному рівні серед хворих на ЦД 2 типу з мінорним алелем (*G*) було виявлено чітку статеву розбіжність у проявах резистентності жирової тканини до інсуліну, яка супроводжувалася статистично більшими рівнями такого параметру запалення, як фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α). А саме, чоловіки характеризувалися значно гіршими, ніж у жінок, індексами Adipo-IR (139,59±17,44 проти 85,18±10,48 ум. од. відповідно, $P<0,05$) на тлі статистично співставних параметрів вуглеводного та ліпідного метаболізму, а також однакового ступеня ожиріння, тоді як високі рівні ФНП-α в групі носіїв *G*-алеля були пов’язані саме з представниками чоловічої статі (4,73±1,3 проти 1,92±0,46 нг/л у жінок відповідно, $0,05<P<0,1$).

Після стаціонарного лікування з подальшим амбулаторним курсом омега-3 ПНЖК у обстежених пацієнтів, стратифікованих залежно від поліморфізму гена *SIRT1 rs7069102 (C>G)* (*CC:10, CG:48, GG:3*), було визначено нормалізацію показника $HbA_{1c}$ лише у носіїв гетерозиготного генотипу (7,01±0,22 % проти 7,68±0,20 % до лікування, $P<0,05$) на тлі виразного зниження базальної глікемії в усіх групах.

Внаслідок невеликої кількості носіїв мінорного гомозиготного генотипу (*GG*), для аналізу метаболічних розбіжностей було об’єднано носіїв мінорного алеля, тобто *CG* та *GG,* і аналіз проведено за рецесивною моделлю наслідування. Визначено, що проведена терапія суттєво впливала на показник Adipo-IR тільки у носіїв мінорного алеля (84,90±10,12 ум. од. проти 114,05±11,09 ум. од. до лікування, $P<0,02$; 94,87±28,21 ум. од. проти 91,31±16,19 ум. од. до лікування у носіїв *CC*-генотипу). Це супроводжувалося статистично більшими рівнями холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ, 1,12±,06 ммоль/л проти 0,95±0,06 ммоль/л у носіїв *CC*-генотипу, $P<0,05$) і значним збільшенням вмісту відновленого глутатіону у еритроцитах пацієнтів-носіїв *CG+GG* (36,18±2,31 мкмоль/ммоль Hb проти 28,94±2,40 мкмоль/ммоль Hb до лікування, $P<0,05$). Однак після аналізу із розділенням за статтю було виявлено, що вищезазначені антиатерогенні зміни пов’язано з поліпшенням результатів

більшою мірою у жінок (ХС-ЛПВЩ: 1,25±0,10 ммоль/л проти 1,01±0,06 ммоль/л у чоловіків, P<0,02). З іншого боку, саме у чоловіків-носіїв мінорного *G*-алеля було виявлено виразне зниження рівнів остеопротегерину у сироватці крові після проведеної комплексної терапії (294,65±29,29 нг/л проти 507,67±61,88 нг/л, P<0,001; 392,93±40,81 нг/л проти 426,85±47,23 нг/л до лікування у жінок). Цей глікопротеїн з надсімейства рецепторів ФНП-α останнім часом пов'язують із розвитком атеросклерозу та серцево-судинних ускладнень.

**Висновок.** Отримані результати дозволяють припустити, що поліморфізм *C>G* rs7069102 гена *SIRT1* впливає на ефективність антидіабетичної терапії хворих на цукровий діабет 2 типу східноукраїнської популяції статевозалежним чином. Визначено, що у чоловіків-носіїв мінорного *G*-алеля спостерігається більший рівень показників, пов'язаних із серцево-судинним ризиком. В той же час для цієї групи пацієнтів доведена більша антиатерогенна ефективність комплексної антидіабетичної терапії із додаванням омега-3 поліненасичених жирних кислот.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, сиртуїн-1, однонуклеотидний поліморфізм, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, фармакогенетика.

# НІТРОГЕН(II) ОКСИД ЯК ОДИН ІЗ КЛЮЧОВИХ ФАКТОРІВ РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

**Крашевський А. В.**
*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
krashevskyi.a.v@zsmu.edu.ua

**Вступ:** Нітроген(II) оксид (NO) — це газоподібна молекула, яка відіграє центральну роль у сигнальних шляхах, залучених у численні фізіологічні процеси. NO виробляється двома конститутивними формами NOS, нейрональною (NOS1/nNOS) і ендотеліальною (NOS3/eNOS), а також однією індуцибельною формою (NOS2/iNOS), причому конститутивні форми NOS виробляють наномолярні кількості NO протягом короткого періоду часу (від секунд до хвилин), тоді як iNOS виробляє великі (мікромолярні) об'єми NO протягом тривалого часу (години). Вважається, що NO має захисну дію при піко- та наномолярних концентраціях, проте у вищих концентраціях він є цитотоксичним.

**Мета:** проаналізувати роль нітроген(II) оксиду у розвитку метаболічних порушень.

**Матеріали та методи**. Пошук літературних джерел для огляду проводився у базах даних PubMed та Scopus за ключовими словами «метаболічні порушення», «нітроген оксид», «цукровий діабет», «ожиріння» у повних текстах статей українською та англійською мовами.

**Результати та їх обговорення.** За низької концентрації NO бере участь у регуляції судинного тонусу, запалення, імунних процесів, репродукції, ангіогенезу, зсідання крові, нейротрансмісії та інших фізіологічних процесів. Проте у високих концентраціях NO може спричиняти пошкодження клітин кількома способами, включаючи інгібування окисного фосфорилювання та гліколізу, що впливає на мітохондріальне дихання, S-нітрозилювання білків, що спричиняє пошкодження мітохондрій і порушення фолдингу білків і утворення пероксинітриту (ONOOA), активної форми Нітрогену, яка збільшує окислювальний стрес і призводить до апоптозу. У головному мозку iNOS експресується в мікроглії та астроцитах, сприяючи виробленню великої кількості NO активованою глією, що може посилити нейрозапалення, викликаючи пошкодження нейронів та їхню загибель.

**Висновки.** Таким чином, NO, продукований у великій кількості активованою глією за допомогою iNOS, викликаючи ушкодження нейронів "харчового центру" гіпоталамусу, може відігравати значну роль у розвитку метаболічних порушень. Тому подальше дослідження цих процесів є важливим для детальнішого розуміння патогенезу та подальшої розробки ефективних методів лікування метаболічних порушень.

**Ключові слова:** метаболічні порушення, нітроген оксид, цукровий діабет, ожиріння.

# РЕАБІЛІТАЦІЙНІ ЗАХОДИ ПРИ ДИСФУНКЦІЇ СКРОНЕВО - НИЖНЬОЩЕЛЕПОГО СУГЛОБУ

**Крилевська К. А., Савохіна М. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
krylevska196763@gmail.com

**Вступ.** Дисфункцією скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) називають патологічний стан, при якому порушується нормальна робота суглобів, що з'єднують нижню щелепу та основу черепа.

Поширеність на СНЩР в Південній Америці складає 47% населення, в Азії – 33%, а в Європі – у 29% населення. Захворюваність на СНЩР серед населення світу складає 34%. Вікова група 18–60 років є найбільш схильною до СНЩР та на кожному континенті жіноча група була на 9–56% більшою, ніж чоловіча.

Скронево-нижньощелепний суглоб – це самий складний та унікальний суглоб нашого тіла не лише з анатомічної будови, але й з боку його функції. Він належить до парних, комбінованих, інконгруентних суглобів. СНЩС на обох боках (лівому і правому) становлять замкнутий ланцюг, рух в одному суглобі викликає рух в іншому.

Порушення фізіологічного співвідношення зубів (оклюзії) та взаємодії цих компонентів, організм, на жаль, компенсує за рахунок інших систем.

Виникає, наприклад, не фізіологічне положення голови, викривлення шиї, лицьові та головні болі, порушення роботи щелепного суглобу, неправильна постава, які впливають вже на здоров'я в цілому.

Причиною дисфункції СНЩС найчастіше служить недорозвинення верхньої або нижньої щелеп і, як наслідок, формування неправильного прикусу. Захворювання пов'язане з неправильним положенням нижньої щелепи, що призводить до різних блокам в суглобі. Особливістю є той факт, що в СНЩС два суглоба працюють одночасно.

Причиною дисфункції може слугувати травма в області СНЩС, мікротравми в області суглоба, різні проблеми, пов'язані зі стоматологією, патологією шийного відділу хребта, різні зміни з боку роботи ЦНС (фізичне і нервово-емоційне напруження), дисфункції, пов'язані з порушенням роботи внутрішніх органів.

Дисфункція СНЩС може мати як симптоматику, так і безсимптомний варіант. Основна кількість рецепторів розташовується в капсулі суглоба, дисфункціональні прояви впливають на самопочуття пацієнта.

Основними скаргами можуть бути «клацання», хрускіт в області суглоба, біль чи дискомфорт у ділянці суглоба, неможливість повністю відкрити рота, асиметрія обличчя, закладеність чи шум у вухах, головні болі, болі в шиї і спині. Неправильне включення в роботу м'язів, що визначають правильне положення нижньої щелепи, може бути пов'язано з дисфункцією грудинно-ключично-соскоподібного м'яза, компресією черепних нервів, слабкості глибоких флексоров шиї, ригідність довгих розгиначів шиї.

Так, при вираженому тонусі м'язів, що розгинають шию, відбувається поворот в ту чи іншу сторону, порушується краніо-сакральний ритм, що в свою чергу, може привести до дисфункції СНЩС.

Для встановлення правильного діагнозу, терапевт обов'язково призначає додаткові методи обстеження: рентгенографію, КТ або МРТ.

**Мета:** визначити вплив сучасних методів фізичної реабілітації для пацієнтів хворих на дисфункцію скронево-нижньощелепного суглобу.

**Матеріали та методи.** У процесі аналізу використано методи аналізу та синтезу сучасних джерел інформації.

**Результати дослідження.** Реабілітаційні заходи при даній патології спрямовані на усунення дисфункції м'язів, що забезпечують правильне положення нижньої щелепи, відновлення правильного рухового стереотипу, відновлення тонусу жувальних м'язів, які координують їх скорочення.

З огляду на тісний зв'язок СНЩС зі станом м'язів хребта, шиї, плечового суглоба, особливо важливим є застосування кінезітерапевтичного впливу для досягнення міорелаксаційного ефекту, з метою відновлення нормального положення нижньої щелепи, зниження гіпертонусу довгих розгиначів шиї, усунення дисфункції грудинно-ключично-соскоподібного м'яза, зняття м'язової напруги з боку м'язів скальпа (потиличні, скроневі).

Фізична терапія при дисфункції СНЩС, насамперед, буде включати в себе такі важливі аспекти реабілітації, як лікування положенням та терапевтичні вправи.

Лікування положенням включає наступні рекомендації:

– спати на боці (на стороні ураження);

– протягом 10–15 хв. 3–4 рази на день сидіти, схиливши голову у бік ураження, підтримуючи її тильною стороною кисті (спираючись на лікоть);

– підв'язувати хустку, підтягаючи м'язи зі здорового боку на бік ураження (знизу вгору), прагнучи при цьому відновити симетрію обличчя.

Для усунення асиметрії обличчя проводять лейкопластирне натягнення зі здорового боку на хворий. Лейкопластирне натягнення спрямоване проти тяги м'язів здорового боку і здійснюється міцною фіксацією іншого вільного кінця пластиря до спеціального шолома-маски, що виготовляється індивідуально для кожного хворого.

Терапевтичні вправи на цьому етапі можна розподілити на кілька груп:

– диференційоване напруження окремих паретичних м'язів і м'язових груп: лобових, надбрівних, колового м'яза ока (2 пучки), вилицевої, м'яза сміху, квадратного м'яза верхньої губи, трикутного, підборіддя, колового м'яза рота (2 пучки);

– дозоване напруження (розслаблення) усіх названих м'язів, тобто тренування їх у поетапному скороченні зі зростаючою і спадної силою (як зі зростаючою в одному напрямку, так і «врозбивку», ніби «сходинками» вгору-вниз і з «перескоками» в обидва боки);

– усвідомлене залучення перерахованих м'язів і м'язових груп у різні мімічні ситуації – усмішку, сміх, засмучення, здивування тощо;

– використання дозованого напруження під час артикуляції різних звуків, складів (особливо губних звуків; таких, що вимагають участі різних м'язових груп).

Також важливо звертати увагу на корекцію постави у хворого. Вертикальне положення буде найефективнішим варіантом для навчання пацієнта постуральному контролю, завдяки якому пацієнт зможе досягти оптимальних біомеханічних патернів, виходячи з особистісних факторів.

Допоміжними засобами в лікуванні дисфункції СНЩС є ортодонтичне лікування (брекети, елайнери, ортодонтичні апарати). Часто необхідна ортодонтична корекція для перебудови положення зубів та зміни площини змикання, оскільки саме зуби є опорними пунктами, які утримують щелепу. Правильне співвідношення зубів (прикус) інколи неможливо відновити без додаткового переміщення зубів.

Встановлення імплантатів. У випадку відсутності зубів необхідним є відновлення їх кількості, без яких стане неможливим відновлення висоти прикусу та правильного положення нижньої щелепи. При стертих або втрачених поверхнях зубів необхідно відновлення їх анатомічної форми композитними матеріалами, керамічними накладками (вкладками), коронками, вінірами. Це потрібно для нормалізації висоти прикусу та правильних контактів, для забезпечення правильної взаємодії зубних рядів при жуванні та для стабільності положення нижньої щелепи. Завершальним етапом лікування може стати естетичне відновлення зубів за допомогою, вінірів або інших методів естетичної стоматології.

Для розслаблення жувальних м'язів забезпечують правильне положення елементів СНЩС. Поступово зменшується вираженість клацання в СНЩС, або він повністю усувається.

Якщо ці методи лікування СНЩС не допомагають, то застосовують хірургічне лікування.

**Висновок.** Проведене дослідження підтверджує ефективність застосування багаторівневих методик, які включають фізичну терапію, ортопедичні засоби, фармакологічну підтримку та психоемоційну допомогу.

Комплексна терапія дозволяє значно знизити інтенсивність болю, покращити функціональні можливості суглоба, нормалізувати жувальні та мовні функції пацієнта.

Результати дослідження дозволяють зробити висновок про необхідність персоналізації реабілітаційних заходів з урахуванням індивідуальних потреб та ступеня ураження суглоба. Це забезпечує не тільки зниження симптомів, а й стійке покращення функціонального стану СНЩС, сприяючи покращенню якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** фізична терапія, ортопедичні засоби, дисфункція скронево-нижньощелепного суглобу.

# ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

**Крилевська К. О., Жаботинська Н. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
krylevska196763@gmail.com

**Вступ.** Захворювання опорно-рухового апарату в наш час мають загрозливий характер, ознаки дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів присутні у кожного другого жителя планети. Завдяки своєчасній діагностиці та профілактиці більш ніж у 50% людей з захворюванням опорно-рухового апарату можна уникнути хірургічного втручання.

Остеоартроз – гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними та клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх елементів суглобу, в першу чергу суглобового хряща, а також субхондральних відділів кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули. За даними ВООЗ, поширеність остеоартрозу сягає понад 500 мільйонів людей у всьому світі. Серед пацієнтів з патологією кульшового суглоба остеоартроз складає 39,4 %. Поширеність зростає з кожним десятиліттям на 1000 осіб, тому, ця тема є актуальною в наш час. Захворювання переважно вражає жінок середнього та літнього віку: від 50 до 75 років.

До етіологічних факторів остеоартрозу можна віднести наступні:

- важкі фізичні навантаження – велике навантаження, яке перевищує адаптаційні можливості хряща, або навантаження протягом тривалого часу, можуть приводити до пошкодження суглобового хряща та викликати остеоартроз;
- запальні процеси – перенесений артрит є фактором, який в майбутньому може спровокувати артроз;
- різні пошкодження, переломи кісток, які проходять через суглобову щілину, крововиливи у суглобову порожнину;
- вроджені аномалії – дисплазії суглобів являються сприяючими факторами розвитку артрозу у майбутньому;
- хвороби судин – порушення кровопостачання навколосуглобових тканин та кісток приводить до порушення живлення хрящової тканини та її дегенерації;
- ендокринні порушення – цукровий діабет, ожиріння, порушення кальцієвого обміну та інше;
- наявність супутньої патології – наприклад, плоскостопість є фактором, який приводить до зміни осі навантаження на колінні та кульшові суглоби, що може приводити до розвитку остеоартрозу;
- генетична схильність.

Патогенетично при остеоартрозі відбувається пошкодження хрящів та оточуючих їх тканин, за рахунок того, що у нормі хрящ знижує рівень тертя у суглобах та захищає їх від стирання. У спробі відновити пошкоджений суглоб, посилюється синтез складових хрящової тканини, наприклад, колагену та

протеогліканів. Далі відбувається набряк хрящової тканини, через затримку рідини, і розм'якшення та утворення тріщин на поверхні. У товщі кістки, розташованої під хрящем, утворюються дрібні пустоти, що знижує міцність кістки, що призводить до гістологічних та структурних змін закінчується дисфункцією всієї тканини.

Остеоартроз проявляється болем у передній або бічній частині стегна. Особливо хворих турбує біль при навантаженнях, біль який посилюється при ходьбі, при переході з положення сидячи у положення стоячи, підйомі сходами. Основною ознакою остеоартрозу є ранкова скутість та обмеженням внутрішньої ротації. Для діагностики остеоартрозу використовують такі інструментальні методи дослідження як рентгенологічне дослідження, УЗД, КТ кульшового суглобу, біохімічний аналіз крові.

Питання реабілітації хворих на остеоартроз кульшового суглоба досі залишається невирішеним, незважаючи на великий арсенал фізичних методів та заходів щодо відновлення.

**Мета дослідження**: визначити вплив сучасних методів фізичної реабілітації на функцію кульшового суглоба пацієнта з остеоартрозом.

**Матеріали та методи:** у процесі дослідження використано методи аналізу та синтезу сучасних джерел інформації.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження, проведені Національним інститутом охорони здоров'я та догляду (NICE, Великобританія), показали достатньо великий арсенал методів фізичної реабілітації. Фізіотерапія приносить велику користь на ранніх стадіях захворювання. Фізична терапія має сприятливий вплив на зниження больового синдрому, відновлення функції та покращення якості життя хворого. Фізична терапія при остеоартрозі кульшового суглоба проводиться тільки в період ремісії захворювання, коли симптоми хвороби – біль та запалення у суглобі – є мінімальними або зовсім відсутні, оскільки виконання фізичних вправ у період загострення сприяє посиленню болю та погіршенню стану кульшових суглобів. Основними цілями фізичної терапії при остеоартрозі кульшового суглобу є наступні:

- розвантаження кульшового суглоба та зменшення болю;
- покращення крово- та лімфотоку у ділянці кульшового суглобу;
- зміцнення м’язів навколо суглоба;
- покращення трофічних процесів у кульшовому суглобі;
- розслаблення м’язів та збільшення амплітуди рухів у суглобі;
- покращення загального емоційного та фізичного стану пацієнта.

Для досягнення поставлених цілей використовуються вільні динамічні вправи у всіх суглобах для покращення кровообігу в кінцівках та динамічний режиму тренування для підвищення витривалості навколосуглобових м'язів; з метою зміцнення м'язів кульшового суглоба виконуються ізометричні вправи з інтенсивністю скорочення до 50% від максимальної, тривалістю не більше 5 сек. із паузою у 5 сек. Ізометричні вправи будуть чергуватися з динамічними для

відновлення м'язової сили, що дозволяє уникнути втоми, в кінці заняття будуть застосовуватися вправи на розтягнення, що дозволить розслабити м’язи хворого після інтенсивного заняття.

Фізичні вправи при остеоартрозі кульшового суглоба не потребують особливих умов, тому їх можна виконувати вдома регулярно і тривалий час. Вправи починають виконувати зі здорової ноги. Навантаження буде збільшуватися поступово, обережно, збільшуючи амплітуду рухів від заняття до заняття. Перші дні кількість повторів мінімальна, коли біль стихне, а амплітуда рухів зросте, у комплекс додаються вправи, які виконуються у коліно-ліктьовому положенні і сидячи на стільці. Темп виконання вправ залежить від самопочуття, може бути повільним або середнім. Під час заняття не допускається посилення больових відчуттів.

Приблизний комплекс вправ для таких хворих , буде виглядати так :

Вихідне положення – лежачи на спині, ноги витягнуті. Зігнути коліно, при цьому стопу трохи підняти над підлогою. Потримати так 5 секунд. Ноги поміняти. Повторити 5 разів.

Вправа №1 Лежачи на спині, нога зігнута в кульшовому та колінному суглобах. Рухи – згинальні та розгинальні в колінному суглобі.

Вправа №2 Положення лежачи на спині, ноги зігнуті в кульшових та колінних суглобах. Рухи – згинальні та розгинальні в обох колінних суглобах.

Вправа №3 Положення лежачи на спині, ноги витягнуті, розслаблені. Згинаємо ліву ногу та руками притискаємо до тулуба на кілька секунд, потім опускаємо стопу на підлогу та випрямляємо ногу. Те саме рух повторюється іншою ногою. Повторити 10-15 разів.

Вправа №4 «Велосипед». Становище лежачи на спині. Імітація їзди на велосипеді. Ноги протягом всієї вправи піднято над підстилкою. Повторити від 20 до 50 разів та більше. Виконувати спочатку повільно, а потім швидше.

Вправа №5 Положення лежачи на спині. Випрямлена нога відривається від підлоги на висоту 20-30 см і утримується в такому положенні кілька секунд, потім опускається. Той самий рух повторюється іншою ногою. Повторити 20-30 разів.

Вправа №6 Положення лежачи на животі. По черзі згинаємо ноги в колінних суглобах, намагаючись дістати п’ятою сідницю. Стегна від підлоги не відривати. Повторити від 20 до 50 разів.

Вправа №7 У тому ж положенні зігнути так само ногу в коліні і потримати кілька секунд. Міняти ноги.

Вправа №8 Сісти на високий стілець. Сидіти прямо. Поболтати ногами з помірною амплітудою рухів. Цю вправу робити якнайчастіше.

Вправа №9 У тому ж положенні. Підняти ногу і потримати її 3 секунди паралельно підлозі. Стопа при цьому під прямим кутом до гомілки. Поміняти ногу. При виконанні цієї вправи потрібно відчути напругу в м’язах стегна та гомілки.

**Висновок.** Фізична терапія є ефективним підходом у комплексному лікуванні остеоартрозу кульшового суглоба, забезпечуючи полегшення болю, зменшення запалення та покращення функціональності суглоба. Використання спеціальних вправ, масажу, теплових процедур і інших фізіотерапевтичних методів сприяє зміцненню м’язів навколо суглоба, поліпшенню кровообігу та збільшенню амплітуди рухів. Це не лише знижує навантаження на суглоб, а й допомагає зберегти його рухливість та запобігти атрофії м'язів. Фізична терапія при остеоартрозі кульшового суглоба також сприяє зменшенню потреби у медикаментозному лікуванні та знижує ризик хірургічного втручання. Регулярне виконання лікувальних вправ і фізіотерапевтичних процедур значно покращує якість життя пацієнтів, сприяє підтримці незалежності у повсякденному житті та запобігає прогресуванню хвороби.

**Ключові слова:** фізична терапія, остеоартроз, якість життя пацієнтів лікувальні вправи.

# ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

**Кузьмінова Є. Є., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
Elizavetakuzminova81@gmail.com

**Вступ**. Ревматоїдний артрит (РА) є хронічним, прогресуючим, автоімунним запальним захворюванням, яке вражає суглоби та призводить до деформацій, обмеження рухливості й навіть втрати працездатності. Одним із важливих аспектів комплексного лікування ревматоїдного артриту є фізична терапія, що включає вправи та реабілітаційні техніки, спрямовані на підтримання та поліпшення функціонального стану суглобів, зменшення болю та підвищення якості життя пацієнтів.

**Мета** роботи – теоретична оцінка ефективності фізичної терапії в полегшенні симптомів і покращенні функціонального стану пацієнтів із ревматоїдним артритом.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено аналіз літературних джерел та узагальнення отриманої інформації.

**Результати та їх обговорення**. Ревматоїдний артрит є хронічним автоімунним захворюванням, причини виникнення якого залишаються до кінця не вивченими. Вважається, що на розвиток ревматоїдного артриту впливає комбінація генетичних, екологічних та імунологічних факторів. Генетична схильність відіграє значну роль у його розвитку, зокрема наявність певних генів підвищує ризик розвитку захворювання. Інші фактори, такі як інфекції, стрес, паління та гормональні зміни, можуть виступати тригерами автоімунної реакції, що запускає розвиток захворювання.

Патогенез реаматоїдного артриту включає автоімунні порушення при яких антитіла атакують власні тканини організму, зокрема синовіальну оболонку суглобів. Внаслідок цього відбувається запалення, яке призводить до набряклості, болю та руйнування суглобової тканини. Згодом активні запальні процеси спричиняють пошкодження хрящів, кісток, а також навколосуглобових структур. Поступове руйнування тканин викликає деформацію суглобів і обмеження їх рухливості. Патологічний процес супроводжується активацією прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа та інтерлейкіни, що погіршують стан суглобів і підтримують хронічне запалення.

Для ревматоїдного артриту характерними є симетричний біль і набряк суглобів кистей і стоп, рідше – також і великих суглобів, ранкова ригідність різної тривалості, зазвичай більше одного року. Щодо загальних симптомів, то присутні субфебрилітет, міалгія, втомлюваність, відсутність апетиту, втрата маси тіла. Також можна відзначити певні зміни в опорно-руховому апараті на ранній стадії захворювання, а саме – уражені суглоби зап'ястя, кистей і стоп. Найчастіше уражаються проксимальні міжфалангові, п'ястно-фалангові та плюснофалангові суглоби. У подальшому може розвинутись ураження колінних, плечових, ліктьових та кульшових суглобів. Суглоби верхньої кінцівки (особливо зап'ястя) уражаються набагато частіше, ніж суглоби нижньої кінцівки.

До позасуглобних змін відносяться ревматоїдні вузлики; перикардит, легенева гіпертензія, атеросклероз; плеврит, облітеруючий бронхіоліт та фіброз легень; сухий керато-кон'юнктивіт; інтерстиційний нефрит, пієлонефрит, вторинний амілоїдоз.

Фізіотерапевтичні процедури при ревматоїдному артриті спрямовані на зменшення запалення, полегшення болю та покращення функціональності суглобів. Вони є важливою частиною комплексної терапії, допомагаючи пацієнтам підтримувати стабільний стан суглобів і уповільнювати прогресування захворювання. До основних процедур можна віднести: теплові процедури, кріотерапію, ультразвукову терапію, електротерапію, бальнеотерапію.

До теплових процедур відносятся парафінотерапія та грязьові аплікації. Парафінові аплікації використовують для глибокого прогрівання суглобів. Вони зменшують м'язову напругу, поліпшують кровообіг та рухливість у суглобах. Парафін накладається у вигляді теплого компресу, що сприяє глибокому прогріванню та розслабленню тканин. А грязьові обгортання поліпшують кровообіг і мають протизапальну дію. Аплікації на суглоби можуть зменшити набряклість і жорсткість, а також сприяти зняттю болю.

Кріотерапія або лікування холодом – це накладення холодних компресів, які знижують набряк, біль і запалення в суглобах, особливо під час гострих загострень. Вона звужує кровоносні судини, зменшуючи приплив крові та сприяючи зменшенню запального процесу.

Ультразвук використовується для прогрівання глибоких тканин суглобів, поліпшення кровообігу і зменшення болю. Він впливає на тканини за допомогою високочастотних звукових хвиль, які сприяють мікромасажу на клітинному рівні. Допомагає зменшити скутість суглобів, покращує живлення тканин та стимулює регенерацію.

При трансдермальній електротерапії застосовують слабкі електричні імпульси для зменшення болю. Імпульси стимулюють нервові закінчення, що зменшує відчуття болю та знімає м’язову напругу. Також використовують електрофорез – метод введення лікарських засобів через шкіру за допомогою електричного струму безпосередньо в уражену ділянку, що підсилює терапевтичний ефект і зменшує запалення та біль.

Бальнеотерапія (водолікування) – використання мінеральних вод і ванн для зняття запалення, покращення кровообігу та релаксації м’язів. Теплі мінеральні ванни (з сірководнем, радоном або морською сіллю) знижують біль, сприяють розслабленню та полегшують рухливість суглобів. Бальнеотерапія особливо корисна для полегшення симптомів РА у періоди ремісії.

**Висновки**. Фізична терапія є ефективним методом у комплексному лікуванні хворих на ревматоїдний артрит. Застосування різних методів фізичної терапії дозволяє знизити рівень болю, покращити рухливість суглобів, підвищити функціональний стан та якість життя пацієнтів. Рекомендується регулярне впровадження фізичної терапії в програми лікування ревматоїдного артриту як засобу профілактики та зменшення симптомів захворювання.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, методи фізичної терапії.

# СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ І СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ МОДЕЛЛЮ ПАРКІНСОНІЗМУ ТА ЇХ ЗМІНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

**Лабунець І. Ф.[1,2], Довбинчук Т. В.[1], Пантелеймонова Т. М.[1,2], Михальський С. А.[1,2], Топорова О. К.[1,3]**

*[1]Інститут генетичної та регенеративної медицини ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна;*

*[2]ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна;*

*[3]Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ, Україна*

irina_labunets@ukr.net

**Вступ.** Хвороба Паркінсона - це хронічна прогресуюча нейродегенеративна патологія, при якій структурні зміни нейронів головного мозку спостерігаються на тлі розвитку в ньому оксидативного стресу. Є зв'язок між схильністю до розвитку цієї патології нервової системи та поліморфізмом генів головного комплексу гістосумісності (HLA). Показана ефективність протекторного впливу мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин пуповини людини (ММСК-П) при хворобі Паркінсона/паркінсонізмі та можливість реалізації такого ефекту через зміни факторів оксидативного стресу.

**Мета.** Дослідити вміст малонового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантних ферментів і структуру нейронів гіпокампу головного мозку мишей різного генотипу за системою H-2 (аналог HLA людини) із токсичною моделлю паркінсонізму та після введення таким тваринам ММСК-П.

**Матеріали та методи.** Дорослим (6-7 міс) мишам самцям лінії FVB/N (генотип H-2q) і 129/Sv (генотип H-2b) вводили одноразово нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) у дозі 30 мг/кг (токсична модель паркінсонізму). Через 7 діб після ін'єкції МФТП у хвостову вену вводили ММСК-П у дозі 500 тис. клітин. Через 2 тижні після трансплантації клітин у головному мозку оцінювали вміст МДА, активність антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутада, каталаза, глютатіонпероксидаза та глютатіонредуктаза); досліджували структуру нейронів гіпокампа.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що після введення МФТП у головному мозку мишей лінії FVB/N суттєво підвищувався вміст МДА і падала активність глютатіонредуктази. Після трансплантації ММСК-П таким мишам вміст МДА залишався підвищеним, тоді як активність глютатіонредуктази зростала до нормальних значень. Після введення МФТП мишам лінії 129/Sv спостерігалась тенденція до підвищення вмісту МДА у головному мозку, а також суттєво зменшувалась активність глютатіонпероксидази і глютатіонредуктази. Після трансплантації ММСК-П мишам цієї лінії вміст МДА стає меншим порівняно з групою, якій вводили тільки нейротоксин; у таких тварин також зростала активність глютатіонпероксидази.

У мишей лінії FVB/N і 129/Sv після введення МФТП суттєво підвищувалась кількість гіперхромних нейронів на тестову площу в CA1 зоні та зубчастій звивині гіпокампа порівняно з мишами інтактних груп. При цьому у мишей обох ліній після введення МФТП гіперхромними у гіпокампі визначалися як ядра нейронів, так і їх перикаріони, розміри таких клітин, як правило дещо зменшувалися. Після трансплантації ММСК-П кількість гіперхромних нейронів суттєво зменшувалась у CA1 зоні гіпокампа мишей обох ліній порівняно з мишами контрольних груп, але при цьому залишалась меншою, ніж у інтактних тварин. У зубчастій звивині гіпокампа різниці між значеннями показників контрольних мишей (тільки МФТП) і груп з трансплантованими клітинами не виявлено.

**Висновки.** Таким чином, у мишей обох ліній порушення структури нейронів гіпокампа після введення нейротоксину МФТП співпадає з пригніченням стану антиоксидантного захисту головного мозку. Позитивні зміни структури нейронів гіпокампа після трансплантації ММСК-П співпадають із підвищенням активності антиоксидантних ферментів і падінням вмісту МДА у головному мозку. Зміни балансу факторів оксидативного стресу і антиоксидантного захисту як під впливом МФТП, так і стовбурових клітин, в значній мірі залежать від H-2 генотипу мишей.

**Ключові слова**: нейротоксин МФТП; паркінсонізм; генотип H-2; антиоксидантні ферменти головного мозку, нейрони гіпокампа; мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини пуповини людини.

# СІМЕЙНІ ВИПАДКИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ: ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ

**Лафаренко М. Я.**

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

**Вступ.** Розсіяний склероз є хронічним аутоімунним захворюванням центральної нервової системи, яке часто призводить до інвалідності та значно впливає на якість життя пацієнтів молодого працездатного віку. Дослідження гендерних особливостей перебігу розсіяного склерозу у сімейних випадках є актуальним для розуміння прогресування захворювання, рівня інвалідності та адаптації терапевтичних стратегій для кожного пацієнта.

**Мета дослідження.** Визначити особливості перебігу розсіяного склерозу в залежності від статі, віку початку захворювання, тривалості хвороби та рівня інвалідності за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) у пацієнтів із сімейними випадками. Особливу увагу звернено на порівняння гендерних показників та їх вплив на клінічний перебіг захворювання.

**Матеріали та методи.** Дослідження включало 10 сімейних пар (20 пацієнтів) із діагнозом розсіяний склероз, серед яких 16 жінок і 4 чоловіків. Пацієнти були поділені на групи: старші члени сімей (9 жінок і 1 чоловік) та молодші члени (7 жінок і 3 чоловіки). Вік учасників коливався від 20 до 62 років. Для поділу на вікові групи була використана класифікація ВООЗ, де молодь представлена 9 жінками і 4 чоловіками, а пацієнти середнього віку - 7 жінками. Використано стандартизовані методи оцінки, включаючи шкалу EDSS для визначення рівня інвалідності.

**Результати та їх обговорення.** У досліджуваних сімейних випадках було виявлено, що жінки мали вищий середній вік початку захворювання, який становить 34,7 років, порівняно з чоловіками, для яких цей показник дорівнює 26 рокам. Рівень інвалідності, оцінюваний за шкалою EDSS, показав, що середні значення для чоловіків (6,0) є значно вищими, ніж для жінок (3,44). Ці результати вказують на важчий перебіг захворювання у представників чоловічої статі. Серед пацієнтів молодшого віку (до 30 років) спостерігався ранній початок захворювання та коротша тривалість хвороби, середня тривалість становила 3,5 року. В той час, як пацієнти середнього віку (30-50 років) демонстрували тенденцію до пізнішого початку захворювання (середня тривалість – 10 років) та вищі показники інвалідності за шкалою EDSS (середнє значення – 5,2). Додатковий аналіз показав, що чоловіки молодого віку мали пізніший початок захворювання та вищі середні показники інвалідності (6,0) у порівнянні з жінками, що акцентує увагу на важливості врахування гендерних факторів. Водночас жінки частіше відзначали легкі та помірні ступені інвалідності, що може бути пов’язано з генетичними та гормональними чинниками

**Висновки:** Проведене нами дослідження підтвердило гендерні особливості перебігу розсіяного склерозу у сімейних випадках, що може мати

практичне значення для вибору індивідуальних стратегій лікування, спрямованих на покращення якості життя пацієнтів. Гендерні та вікові аспекти перебігу розсіяного склерозу вимагають подальшого вивчення з метою адаптації терапевтичних стратегій відповідно до потреб пацієнтів.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, гендер, вік, інвалідність, EDSS.

# ПАТОГНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН ЦИТОКІНОВОГО ПУЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ

**Левицька Г. В., Савицький І. В.**
*ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна*
retinalevytska@gmail.com

**Вступ.** Регматогенне відшарування сітківки є однією з актуальних проблем сучасної офтальмології. Поширеність захворювання складає 6,3-17,9 на 100 000 населення в рік. Актуальність і соціальна значущість даної проблеми обумовлена тяжкістю патологічного процесу і високою ймовірністю рецидиву захворювання, яке розвивається у осіб працездатного віку і нерідко призводить до тимчасової або стійкої втрати працездатності. При цьому варто зауважити, що лише у 40 % пацієнтів гострота зору складає після операції 0,5-1 %, а у 60 % залишається на тому ж рівні, що і до оперативного втручання, або покращується в незначній мірі. Враховуючи вищезазначені дані, необхідним є більш поглиблене вивчення патогенетичних механізмів розвитку регматогенного відшарування сітківки з метою розробки нових ефективних методів лікування даного захворювання.

**Мета:** дослідження змін концентрації цитокінів (фактора некрозу пухлин α, інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-8) в сироватці крові щурів при експериментальному регматогенному відшаруванні сітківки та на тлі протизапальної і метаболічної корекції.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проводили на 42 коричневих норвезьких щурах-самцях (*Male Brown Norway*), які були розподілені на 7 груп (по 6 тварин в кожній групі): 1 група – інтактна, тварини, яким робили парацентез передньої камери з видаленням її вологи та прокол сітківки без введення під сітківку будь-якої речовини; 2 група – контрольна, щури, яким моделювали регматогенне відшарування сітківки за методом, що базується на вивченні апоптозу шляхом його індукції фактором apoptosis-inducing factor (Zhang Z. Y., Sun Y. J., Song J. Y., Fan B, Li G. Y., 2021). З цією метою після пункції передньої камери через лімб рогівки аби знизити внутрішньоочний тиск, приблизно половину супероназально-нижньоскроневої нейросенсорної сітківки відокремлювали субретинальною ін'єкцією 1 % гіалуронату натрію в субретинальний простір; 3-а група – тварини, яким моделювали регматогенне відшарування сітківки з подальшою корекцією дексаметазоном (внутрішньом'язово дозою 0,2 мл розчину з розрахунку 1 мг/кг маси тіла тварини); 4-а група – тварини, яким змодельоване регматогенне відшарування сітківки коригували введенням дексаметазону в комбінації з еритропоетином (внутрішньоочеревинно суберитростимулюючою дозою 50 МО/кг маси тварини); 5-а група – тварини, яким змодельоване регматогенне відшарування сітківки коригували введенням дексаметазону в комплексі з едаравоном (внутрішньоочеревинно дозою 10 мг/кг маси тіла тварини); 6-а група – тварини, яким моделювали регматогенне відшарування сітківки з подальшою корекцією дексаметазоном в комбінації з еритропоетином та едаравоном; 7-а

група – тварини, яким моделювали регматогенне відшарування сітківки з подальшою корекцією введення дексаметазону в комплексі з ресвератролом (внутрішньошлунково дозою 1500 мг/кг маси тварини). Щурів виводили з експерименту на 7 добу після завершення курсу ін'єкцій.

Рівень фактору некрозу пухлини –α (ФНП-α) визначали за набором «альфа-ФНП-ІФА-БЕСТ» («ВЕКТОР-БЕСТ»), який призначений для кількісного визначення в біологічних рідинах. Рівні інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8 визначали з використанням набору реагентів «ВЕКТОР-БЕСТ» для імуноферментного визначення концентрації в сироватці крові керуючись інструкціями до наборів реагентів. Дослідження впливу рівня цитокінів у щурів зі змодельованим регматогенним відшаруванням сітківки при застосування різних терапевтичних підходів проводили на 3-у, 5-у та 7-у добу експерименту.Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 8.0». Вірогідність відмінностей визначали за критерієм Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що на 3-у добу експерименту рівні цитокінів у групі тварин, які отримували терапію дексаметазону та дексаметазон+ресвератрол вірогідно не відрізнялися від показників контрольної групи тварин. Вірогідну різницю ($p<0,05$) між досліджуваними цитокінами виявлено у групі тварин, які отримували комплексну терапію дексаметазон+еритропоетин+едаравон+ресвератрол та контрольною групою щурів.На 5-у добу експериментальних досліджень встановлено, що у 3-й групі рівень досліджуваних цитокінів вірогідно відрізнявся від аналогічних показників у групі інтактних тварин ($p<0,05$) та не відрізнявся від даних 2-ї групи. Введення протягом 5-ти діб дексаметазону та еритропоетину призводило тільки до вірогідних змін рівня ФНП-α ($p<0,05$), в той час як терапевтичні схеми дексаметазон+ едаравон та дексаметазон+ ресвератрол впливали на рівень всіх досліджуваних цитокінів ($p<0,05$). Терапевтична схема дексаметазон+ еритропоетин+ едаравон+ресвератрол призводила до вірогідного зниження всіх показників цитокінового пулу ($p<0,05$). На 7-у добу у групі тварин, що отримували дексаметазон встановлено, також недостовірні зміни рівня цитокінів порівняно із групою №2. При дослідженні рівня IL-6 встановлено, що на 3-у добу рівень у групі тварин, які отримували терапію дексаметазоном підвищувався в 1,3 рази, дексаметазону + едаравону – в 1,3 рази, дексаметазону+ресвератролу – в 1,2 рази та дексаметазон+ еритропоетин – в 1,7 разів порівняно із групою контрольної патології. У щурів, які отримували комплексну терапію (дексаметазон + еритропоетин + едаравон + ресвераторол), вже на 3-у добу проведення експерименту встановлено достовірне підвищення рівня IL-6 порівняно із групою контрольної патології. На 5-у добу у 3-й групі рівень IL-6 вірогідно не відрізнявся від аналогічних результатів у групі тварин, яким моделювали патологічний стан без подальшої корекції. Одержані результати дослідження комплексної терапії дексаметазон + едаравон та дексаметазон + еритропоетин + едаравон + ресвератрол вірогідно не відрізнялися від показників групи умовно інтактного контролю, що підтверджує ефективність обраного способу корекції. У тварин 4-ї групи встановлено достовірне ($p<0,05$) зниження

рівня ФНП-α в 2,2 рази порівняно із групою контрольної патології. Відмічалося достовірне зростання рівня протизапального цитокіну IL-6 та зниження рівнів прозапальних цитокінів ($p<0,05$). Тварини, яким проводили терапію дексаметазоном в комплексі з едаравоном, мали наступні зміни рівнів цитокінів: ФНП-α знижувався в 2,5 разів, IL-6 підвищувався в 2,2 рази порівняно із групою контрольної патології. Також відмічалося поступове зниження прозапальних цитокінів, що пояснюється антиоксидантними властивостями едаравону. Найбільш виражену терапевтичну ефективність було встановлено у щурів, які отримували комплексну терапію дексаметазону, ресвератролу, еритропоетину та едаравону протягом 7-ми діб. Зокрема, відмічалося врівноваження балансу між рівнями всіх досліджуваних про/протизапальних цитокінів. Оскільки регматогенне відшарування сітківки має складний патогенетичних механізм, в якому виділяють роль спадкових, гемодинамічних, механічних, метаболічних та запальних факторів, можна припустити, що такий комплексний підхід в терапії базується на патогенетичній дії кожного із компонентів: дексаметазон опередковано діє на синтез цитокінів, в свою чергу – еритропоетин – посилює антиоксидатний захист та проявляє ендотелій протекторну активність; едаравон захищає від пошкодження фоторептори сітківки, ресвератрол також посилює антиоксиданту та протизапальну дію. У 7-й групі виявлене недостовірне зниження рівня ФНП-α порівняно із групою тварин контрольної патології. Рівень інших досліджуваних цитокінів також вірогідно не відрізнявся від аналогічних показників у групі нелікованих тварин.

**Висновки:**

1. При дослідженні динаміки змін концентрації цитокінів за умов експериментального регматогенного відшарування сітківки у щурів, встановлено, що в групі тварин зі змодельованою патологією на 7-у добу експерименту відмічалося підвищення фактора некрозу пухлин-α. Рівень прозапального інтерлейкіну-6 на 3-у добу дослідження у групі контрольної патології вірогідно не відрізнявся від тварин умовно інтактної групи, а на 7-у добу знижувався на 74 %.

2. Введення комбінованої терапії (дексаметазон+ресвератрол+ еритропоетин+едаравон) призводило до врівноваження балансу між рівнями всіх досліджуваних про/протизапальних цитокінів.

**Ключові слова:** регматогенне відшарування сітківки, цитокіни, запалення, патогенетична корекція.

# ВПЛИВ ВІКОВОГО ФАКТОРУ ЖІНКИ НА ПРОЦЕС БЛАСТУЛЯЦІЇ ТА РІВЕНЬ АНЕУПЛОЇДІЙ У КРІОЦИКЛАХ

**[1]Леонова І. О., [2]Стрілець Ю. Ю., [1]Рибальченко Т. В.**

*[1]Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна;*

*[2]Клініка "Сана-Мед", м. Київ, Україна*

taras_rybal@ukr.net

**Вступ.** Відомо, що процес старіння негативно впливає на фертильність та репродуктивну здатність жінок, причому жіноча репродуктивна система старіє швидше, ніж інші системи організму. На вік першого материнства в кожній країні впливає низка соціально-економічних факторів. У деяких країнах традиції сприяють ранньому материнству, тоді як у країнах із розвиненішою економікою та прогресивними соціальними умовами цей вік, як правило, вищий. В Україні, за останніми даними, середній вік жінок при перших пологах становить 28 років, що є доволі високим показником.

Головною ознакою репродуктивного старіння є зниження кількості та якості яйцеклітин. Оскільки формування жіночих гамет (ооцитів) відбувається ще на етапі ембріонального розвитку, репродуктивна система старіє однією з перших, і ці процеси стають помітними вже після 30 років. Жінки старшого репродуктивного віку мають підвищений ризик розвитку акушерських ускладнень, таких як викидні, завмирання вагітності, передчасні пологи та хромосомні аномалії плода.

Хоча вплив старіння на перебіг вагітності та пологів у природних умовах очевидний, його роль в успішності циклів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається недостатньо вивченою. Це зумовлено тим, що результати таких програм залежать від багатьох факторів, і вплив віку є лише одним із них. Старіння жіночої репродуктивної системи є одним з ключових факторів, що впливають на успішність програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). З віком зменшується якість ооцитів та збільшується частота анеуплоїдій, що знижує шанси на імплантацію ембріонів і успішні пологи. Проте частина механізмів, що обумовлюють цей вплив, потребує подальшого дослідження.

**Мета.** Вивчити вплив вікового фактора на процес бластуляції та рівень анеуплоїдій у кріоциклах допоміжних репродуктивних технологій, зокрема: оцінити рівень бластуляції ембріонів після процедури інтрацитоплазматичної ін’єкції сперматозоїдів у пацієнток різних вікових груп; виконати біопсію трофоектодерми ембріонів на 5-у або 6-у добу розвитку за допомогою системи лазерного хетчингу; визначити плоїдність ембріонів шляхом комплексного генетичного аналізу зразків біопсії трофоектодерми, використовуючи методи кількісної полімеразної ланцюгової реакції та виявлення однонуклеотидного поліморфізму, а також на основі статистичної обробки отриманих результатів генетичного дослідження встановити взаємозв’язок між віковим фактором та рівнем анеуплоїдій.

**Матеріали та методи.** Для дослідження були взяті ембріони, що пройшли комплексне хромосомне дослідження біопсії трофоектодерми на 5-ту або 6-ту добу розвитку. Процедуру біопсії проводили ембріонам, що відповідали оцінці експансії від 3 до 6 за системою Гарднера. Отримані результати належать пацієнтам «Клініки професора Феськова» (КПФ). Вибірка жінок, що звернулися за допомогою у вирішенні проблеми з фертильністю, є досить широкою та включає жінок різних вікових категорій, зокрема пацієнток віком від 22 до 49 років. Показаннями до проходження генетичного скринінгу є наявність генетичних захворювань у сімейному анамнезі, віковий фактор, невдалі програми ДРТ, лікування безпліддя. Паралельно з оцінкою результатів генетичного дослідження у тих же пацієнтів проводилась оцінка рівня бластуляції.

Для оцінки рівня бластуляції були обрані ембріони, отримані після процедури інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів (ICSI) пацієнтів (КПФ). Після трансвагінальної пункції яєчників ооцити очищалися від кумулюсних клітин ферментом SynVitro® Hyadase (Origio, Данія). Процедура ICSI проводилась на інвертованому дослідницькому мікроскопі Nikon Eclipse Ti2-U (Nikon Instruments Inc., США) за допомогою мікроманіпуляторів системи Takanome (Narishige, Японія). Підготовка еякуляту проводилась за допомогою центрифугування у градієнтах Origio Gradient™ 40/80 (Origio, Данія). Для сповільнення та селекції зрілих сперматозоїдів використовувався розчин полівінілпіролідону (PVP) 7% у середовищі HTF (Human Tubal Fluid) з буфером HEPES (Sage, США).

Ооцити переміщувались в 100 мкл краплі поживного середовища Global®Total® (LifeGlobal, Бельгія) на ембріологічні чашки та покривались шаром мінеральної олії LifeGlobal®Oils (LifeGlobal, Бельгія). Отримані зиготи культивувалися в планшетному $CO_2$ інкубаторі (5% $CO_2$, 37°C, 100% вологість) до 5-ої або 6-ої доби для подальших маніпуляцій та аналізу. Рівень бластуляції оцінювався на 5-ту або 6-ту добу розвитку та корелювався з віком пацієнтів. Було виокремлено три вікові вибірки пацієнтів: до 35 років, 35-40 років і старше 40 років.

Оцінка ембріонів на різних стадіях розвитку в межах перших 5-6 днів проходить через кілька етапів. На День 0 (15-17 годин) після ICSI та близько 16-18 годин після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), проводиться оцінка запліднення. На цьому етапі оцінюється форма зиготи, полярні тільця, прозора оболонка та пронуклеоси. Наявність трьох пронуклеосів є маркером анеуплоїдії.

На День 1, через 25-27 годин після осіменіння, оцінка є менш інформативною. Зазвичай перевіряється, чи відбувся поділ, де має бути два бластомери. На День 2-3 оцінка стає більш інформативною, включаючи просторове співвідношення бластомерів, їх кількість, рівень фрагментації та дизморфізм цитоплазми. На День 4 відбувається компактизація та стадія морули, а на День 5-6 ембріони оцінюються за системою Гарднера.

Ембріони, отримані в рамках проходження програм ДРТ пацієнтів (КПФ), культивувалися в краплях поживного середовища Global®Total® на ембріологічних чашках під шаром мінеральної олії. Біопсія трофоектодерми

проводилася на ембріонах, які пройшли процес експансії, на інвертованому дослідницькому мікроскопі Nikon Eclipse Ti2-U за допомогою мікроманіпуляторів системи Takanome та системи лазерного хетчингу Lykos DTS.

Кількість клітин, взятих на біопсію, є важливим фактором, що впливає на якість отриманих результатів. Оптимальна кількість клітин для біопсії становить 5, але може варіюватися в межах 5-10 клітин. Біопсія бластоцисти забезпечує вищу точність генетичного аналізу.

Зразки біопсії трофектодерми поміщали в буфер для лізису відповідно до протоколу, а потім відправляли на оцінку. Аналізи виконувались за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції або однонуклеотидного поліморфізму. Результати класифікувались як еуплоїдні або анеуплоїдні, з подальшою деталізацією анеуплоїдних результатів.

Початковий статистичний аналіз визначав відсоток зразків біопсії з еуплоїдними результатами, враховуючи вік жінки. Дані аналізувалися у вікових групах з «кроком» в один рік та стратифікувались для різних вікових категорій. Показники анеуплоїдії порівнювались за допомогою таблиць контингентності та лінійної регресії, щоб оцінити взаємозв'язок між віком матері та ризиком анеуплоїдії.

**Результати та їх обговорення.** У дослідженні було проаналізовано 5023 зиготи, отриманих від пацієнток різного віку, що проходили цикли ДРТ. Загальний рівень бластуляції склав 30%, з 1516 бластоцист, які пройшли генетичне дослідження.

Пацієнтки були поділені на три вікові групи: менше 35 років (32% зигот досягли стадії бластоцисти); 35-40 років (частка бластоцист зменшилась до 29%); старше 40 років (21% зигот розвинулись до бластоцист).

Різке зменшення кількості бластоцист у групі старше 40 років свідчить про значні вікові зміни в репродуктивній системі.

Аналіз 1516 біопсій трофоектодерми показав, що 59,5% ембріонів були еуплоїдними. Найбільша кількість біопсій була взята у жінок 32-39 років, які становлять основну категорію пацієнтів з проблемами безпліддя.

Зі збільшенням віку зростає частка анеуплоїдних ембріонів, особливо після 30-33 років. У пацієнток старше 40 років зростає частка комплексних анеуплоїдій. Найгірші результати були в пацієнток старше 45 років, де не було зафіксовано жодного еуплоїдного ембріона. У молодших пацієнток (22-25 років) спостерігались підвищені ризики анеуплоїдії, ймовірно, через незавершений розвиток їх репродуктивної системи.

**Висновки.** Дослідження підтверджує істотний зв'язок між віком пацієнток і якістю ембріонів, отриманих за допомогою репродуктивних технологій. Отримані результати підкреслюють важливість врахування вікового фактора при консультуванні жінок, які проходять лікування безпліддя, що дозволяє формувати реалістичні очікування щодо результатів терапії.

**Ключові слова:** анеуплоїдія, біопсія, бластоциста, бластуляція, ембріон, еуплоїдія, ооцит, плоїдність, старіння, трофоектодерма.

# НАНОЧАСТИНКИ ЗОЛОТА ЗМІНЮЮТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНТЕРОЦИТІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

**Литвиненко А. П.**
*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАНУ, м. Київ, Україна*
alina_lit@ukr.net

**Вступ.** Нанотехнології є передовою галуззю досліджень, яка відкриває двері для широких інновацій у діагностичній та лікувальній медицині. Використання наночастинки золота (НЧЗ) є актуальною і новою сферою досліджень у наномедицині, яка має великий терапевтичний потенціал. Для запобігання агрегації НЧЗ часто використовують стабілізуючі агенти – полімери. НЧЗ у складі полімерної матриці можуть стати новим профілактичним та терапевтичним засобом при лікуванні різних розладів.

Протягом останніх десятиліть значно зросла захворюваність і поширеність запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Більшість симптомів прояву хвороби та смертності, пов'язані із ЗЗК, зазвичай пояснюється запаленням кишечника та його ускладненнями, а також різними важкими позакишковими проявами, зокрема ураженнями нирок, а саме гломерулонефритом. На сьогоднішній день, повідомляється в літературі про клінічні та патогенні асоціації гломерулонефриту та ЗЗК. Проте причинно-наслідкові зв'язки таких проявів залишаються не до кінця зрозумілими, а функціональний стан ентероцитів за умов експериментального гломерулонефриту (ЕГ) потребує детального вивчення.

**Мета.** Оцінити регульовану клітинну загибель ентероцитів клубового відділу тонкого кишечника за умов експериментального гломерулонефриту та п'яти-кратного введення наночастинок золота у складі полімерної матриці.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані з використанням статевозрілих самців мишей лінії Albino і з дотриманням усіх вимог щодо роботи з лабораторними тваринами. Групи тварин: 1 – контроль (введення фізіологічного розчину), 2 – НЧЗ у складі полімерної матриці (D-*g*-PAA(PE)/AuNPs, декстран-поліакриламід (D-*g*-PAA), PE – негативний заряд) – 5-кратно (10 мг/кг, вн/венно), 3 – ЕГ (експериментальний гломерулонефрит), 4 – ЕГ+D-*g*-PAA(PE)/AuNPs – після відтворення ЕГ, 5-кратно (10 мг/кг, вн/венно) вводили НЧЗ у складі полімерної матриці (D-*g*-PAA(PE)/AuNPs, декстран-поліакриламід (D-*g*-PAA), PE – негативний заряд). Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу внутрішньої структури полімеру описані (Kutsevol N, Bezugla T, Bezuglyi M., 2012).

Модель ЕГ відтворена шляхом імунізації мишей Albino I покоління суспензією ниркового антигену, отриманого від матері. Імунізацію тварин проводили з розрахунку 10 мкл суспензії на 10 г маси тіла за схемою: 3 рази з інтервалом 1 добу внутрішньочеревно 1 раз на добу. Повторну імунізацію проводили через три тижні одноразово внутрішньочеревно в тій же дозі. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин за такою ж схемою.

Виділення ентероцитів проводили 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 ± стандартне відхилення (M±SD).

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що за умов ЕГ відбувається зменшення на 20,62% кількості живих ентероцитів, зростання в 2,82 рази клітин з ознаками некроптозу та в 2,61 рази з ознаками апоптозу порівняно із такими величинами в контролі.

Введення наночастинок золота у складі полімерної матриці D-*g*-PAA(PE)/AuNPs викликає зменшення на 6,73% ($n=5$, $p<0,05$) кількості живих клітин та зростання на 64,18% ($n=5$, $p<0,05$) кількості клітин із ознаками апоптозу.

D-*g*-PAA(PE)/AuNPs за умов ЕГ викликає зростання на 22,69% ($n=5$, $p<0,05$) апоптотичних клітин і не змінює кількості живих клітин і таких з ознаки некроптозу, порівняно із відповідними величинами за умов ЕГ.

Таким чином, введення D-*g*-PAA(PE)/AuNPs як окремо, так і за умов ЕГ призводять до активація апоптотичного шляху загибелі ентероцитів у мишей.

Відомо, що апоптотична та неапоптотична екструзія клітин, забезпечують підтримання гомеостазу кишечника. На відміну від запрограмованого апоптозу, який зберігає функцію тканин, надмірний апоптоз в епітелії кишечника порушує цілісність бар'єру та призводить до запалення. Враховуючи складну структуру кишкового епітелію, проліферація, диференціація та загибель клітин повинні бути жорстко контрольовані.

Отримані результати свідчать про зміни функціонального стану ентероцитів клубового відділу кишечника за умов ЕГ та введення наночастинок золота у складі полімерної матриці.

**Висновки.** Встановлено, що п'яти-кратне введення наночастинок золота у складі полімерної матриці D-*g*-PAA(PE)/AuNPs за умов експериментального гломерулонефриту змінюють функціональний стан ентероцитів клубового відділу кишечника у мишей.

Отримані дані відкривають нові перспективи у створенні лікарських препаратів спрямованих на активацію апоптозу і продовження досліджень наночастинок та наносистем.

**Ключові слова:** експериментальний гломерулонефрит, ентероцити, апоптоз, некроптоз.

# ТРАНСФОРМАЦІЯ ЕРИТРОЦИТІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ІНІЦІАЦІЇ ДЕСИНХРОНОЗУ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ ТА ЗАГАЛЬНОЇ КРІОСТИМУЛЯЦІЇ

**Ломако В. В., Шило О. В.**

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

*victoria0regia@gmail.com*

**Вступ.** У клінічній та профілактичній медицині вже давно і успішно застосовуються кріоконсервовані компоненти кордової крові (КК). Клітини КК після введення реципієнту потрапляють у тканини, де приживляються та починають диференціюватися, завдяки чому покращується відновлення функцій після пошкоджень, вірогідно, за рахунок залучення цих клітин у процеси репарації або збільшення адаптаційного потенціалу тканини.

Достатнього розповсюдження також набувають й методи загальної кріостимуляції (ЗКС) організму, яка сприяє активації процесів самовідновлення і збільшенню адаптаційних можливостей організму. Крім того, існують результати досліджень щодо комбінованого впливу низьких і наднизьких температур та КК людини, зокрема її ядровмісних клітин (ЯВК) на інтактний організм та при патологічних станах, що може запобігти розвитку багатьох серйозних захворювань, а також таких, що виникають із віком. Відзначається взаємопотенціюючий ефект за сполученого використання холодових впливів та введення препаратів КК.

Оскільки різні форми десинхронозу, будучи дезадаптивними за суттю, відіграють значну роль у патогенезі психічних розладів, інсомнії, безпліддя, онкологічних та інших захворювань, потрібно своєчасне виявлення десинхронозу, його лікування і профілактика.

Еритроцити – найчисленніші високоспеціалізовані клітини крові, що мають форму дискоцита, виконують транспортну функцію і багато в чому визначають необхідний рівень і фізіологічну ефективність процесів у організмі. Відомо, що здатність еритроцитів до трансформації, тобто реагувати на вплив певними структурно-функціональними перебудовами і появою змінених форм, має адаптивне значення і визначає їхню функціональну активність. Оцінка співвідношення нормальних і змінених форм еритроцитів є достовірним і інформативним критерієм.

**Мета.** Визначити за змінами співвідношення форм еритроцитів у крові ефективність превентивного комбінованого впливу ін’єкції кріоконсервованої кордової крові людини та загальної кріостимуляції організму у молодих і старих щурів при ініціації десинхронозу.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Комітетом із біоетики Інституту проблем кріобіології і

кріомедицини НАН України (ІПКіК НАНУ) порушень при проведенні експериментальних досліджень не виявлено (протокол № 2 від 03.03.2015 р.).

Дослідження виконані на 6- та 18-місячних самцях білих нелінійних щурів, яких до початку експерименту утримували за умов природного світлового режиму на стандартному раціоні *ad libitum* у віварії ІПКіК НАНУ. Перед ініціацією десинхронозу щурів переміщували у спеціальну звукопоглинальну камеру за 26°С і утримували там протягом місяця при світловому режимі світло:темрява 12:12 годин. Десинхроноз моделювали одноразовим зсувом світлового режиму, а саме – збільшенням тривалості світлового періоду на 12 годин, тобто світловий період складав 24 годин. Процедуру ЗКС здійснювали у спеціальній кріокамері, яка розроблена і запатентована в ІПКіК НАНУ, за температури –120°С одноразово протягом 90 с за добу до ініціації десинхронозу. Препарат кріоконсервованої ЯВК КК людини після розморожування вводили одноразово внутрішньочеревно в 1,0 мл аутоплазми в дозі $1\times10^5$ CD34+/кг маси тварини за шість діб до ЗКС і відповідно тиждень до ініціації десинхронозу. При цьому враховувалися кількісно-якісні характеристики клітин КК – мінімальна кількість життєздатних CD34+-клітин знаходилася в межах $1,0–2,3\times10^5$/кг, а ядерних CD45+ – не менше $3\times10^7$/кг маси тварини). Методи отримання і кріоконсервування ЯВК КК людини розроблені і запатентовані в ІПКіК НАНУ.

Тварин кожного віку розподілили на експериментальні групи (по 5 у кожній): контроль (інтактні щури); щури з моделлю десинхронозу та щури з ініціацією десинхронозу на тлі комбінованого впливу ін’єкції ЯВК КК та ЗКС. Забір крові одночасно з фрагментами тканин для біохімічних і морфологічних досліджень проводили після декапітації щурів через 24 години після моделювання десинхронозу.

Трансформацію еритроцитів оцінювали методом визначення їхнього розподілу у популяції за індексом сферичності (ІС), який на підставі теорії осмотичного гемолізу визначали з кривих осмотичної крихкості (ОК). Криві ОК отримували за допомогою методу малокутового розсіювання світла на приладі «Кріокон» (Україна), розробленому в ІПКіК НАНУ. Вивчали залежність інтенсивності розсіювання світла суспензією еритроцитів (під кутом 90° у напрямку до падаючого променю) від кількості клітин у ній. Для визначення рівня ОК еритроцитів у вимірювальну ємність, яка містить 3,0 мл розчину NaCl різної концентрації (від 0,15 до 0,05 моль/л), додавали 30 мкл еритроцитарної маси, отриманої після відстоювання крові та аспірації плазми. Потім визначали відсоток збережених клітин. Усі дослідження проводили за температури 20°С. Значення ІС відповідали кратності збільшення об’єму еритроцита за умов його трансформації у сфероцит. Переважаючі форми еритроцитів відповідали наступним інтервалам ІС: (1–1,3) сфероцити, (1,3–1,7) стоматоцити, (1,7–2,1) нормальні та (2,1–3) сплощені дискоцити.

За співвідношенням нормальних (дискоцити) та оборотно (стоматоцити) і необоротно (сфероцити) змінених форм клітин крові розраховували інтегральні показники – індекси трансформації еритроцитів: трансформації – (ОД+НД)/Д); оборотної трансформації – (ОД/Д), необоротної трансформації – (НД/Д) та

оборотності – (ОД/НД), де ОД – оборотно і НД – необоротно деформовані еритроцити, Д –дискоцити у відсотках.

Розподіл даних за нормальним законом було перевірено за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз результатів проводили за методом ANOVA.

**Результати та їх обговорення.** Ініціація десинхронозу супроводжувалася зростанням гетерогенності популяції еритроцитів у крові щурів порівняно з контролем, тобто істотним зменшенням відсотку дискоцитів (як нормальних, так і пласких форм) у старих щурів і збільшенням змінених форм (в першу чергу за рахунок сфероцитів) у обох вікових групах. У молодих щурів відсоток дискоцитів, навпаки, збільшувався за рахунок нормальних форм.

Індекси трансформації, оборотної і необоротної трансформації еритроцитів підвищувалися у обох вікових групах, індекс оборотності у молодих знижувався, у старих – мав тенденцію до збільшення.

За умов ініціації десинхронозу на тлі комбінованого впливу введення кріоконсервованих ЯВК КК людини та ЗКС у крові молодих щурів спостерігали збільшення відсотку дискоцитів за рахунок сплощених високо резистентних дискоцитів (порівняно з контролем і десинхронозом), але їхнє підвищення мало лише таку тенденцію, тому що щури цієї групи розподілилися на підгрупи з низьким та високими значеннями.

У старих щурів відсоток дискоцитів у крові, навпаки, зменшувався порівняно і з контролем і з десинхронозом, до того ж за рахунок і нормальних і сплощених форм. Динаміка відсотку змінених форм мала таку спрямованість: у молодих він зменшувався (за рахунок стоматоцитів), у старих – збільшувався (за рахунок предгемолітичних форм сфероцитів порівняно з десинхронозом та стоматоцитів порівняно з контролем).

Розрахунок індексів трансформації, що дають можливість отримати додаткову інформацію про процес трансформації еритроцитів, показав, що у молодих щурів збільшувалися індекси трансформації та необоротної трансформації, зменшувалися індекси оборотної трансформації і оборотності (порівняно і з контролем і з десинхронозом), у старих щурів індекси трансформації, необоротної трансформації і оборотності збільшувалися, але тварини розподілилися на підгрупи з низькими і високими значеннями індексу оборотності.

**Висновки.** Превентивний комбінований вплив ін’єкції кріоконсервованої кордової крові людини і загальної кріостимуляції організму у молодих щурів із десинхронозом сприяв збільшенню відсотку дискоцитів (за рахунок високорезистентних пласких форм) і зменшенню змінених форм еритроцитів (за рахунок стоматоцитів), тобто популяція еритроцитів у їхній крові ставала більш гомогенною, що можна розцінювати як позитивний ефект.

У старих тварин позитивної динаміки не спостерігається, оскільки у них, навпаки, гетерогенність популяції еритроцитів зростає за рахунок зменшення відсотку дискоцитів (як нормальних, так і пласких форм) і збільшення змінених форм (сфероцитів), як і при десинхронозі.

**Ключові слова:** еритроцити, кордова кров, кріостимуляція, десинхроноз.

# МЕДИЧНА ТА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Масік Н. П., Нечипорук С. В.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна*

masikoi@i.ua

**Вступ.** Беззаперечною умовою ефективного лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є якісне лікування і профілактика. На сьогодні розроблені та запропоновані рекомендації щодо покращення реабілітації хворих. Вони, перш за все, стосуються навчання лікарів первинної ланки профілактичним мірам ведення хворих, розробки легких та простих інструментів реабілітації, направлених на профілактику виникнення загострень. ХОЗЛ — це хронічна прогресуюча патологія осіб старшого віку, тому дуже важливо, щоб саме ці пацієнти мали належне лікування щодо зменшення ризиків: запобігання прогресуванню захворювання, попередження та лікування загострень, зниження смертності. У цієї категорії пацієнтів часто ХОЗЛ поєднується з іншими захворюваннями (небезпечний «дует» поєднання ХОЗЛ із серцево-судинною патологією, зокрема ішемічною хворобою – ІХС), які мають чимало спільних патофізіологічних механізмів взаємно обтяжуючого впливу, зокрема хронічний системний запальний процес низької інтенсивності (low grade inflammation) та окислювальний стрес. При цьому наявність місцевого та системного запалення в організмі пацієнта з ХОЗЛ є причиною порушення обміну речовин, виникнення дистрофічних змін у міокарді, ендотеліальної дисфункції та, як результат, прогресування серцево-судинної недостатності; тоді як активація вільно-радикального окислення, що ушкоджує мембрани, залежить від утворення активних форм кисню (АФК), інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ).

Серед великої кількості антиоксидантів, що застосовуються сьогодні у медицині, особливої уваги заслуговує ресвератрол. Встановлено, що основні властивості препарату пов’язані з його антиоксидантною дією, протизапальними властивостями та здатністю модулювати різні мішені при багатьох патологіях. Протизапальна дія препарату реалізується завдяки інгібіції циклооксигенази-1, 2, ліпооксигенази та зниження вмісту прозапальних цитокінів; завдяки пригніченню продукції прозапального цитокіну в кардіоміоцитах та інгібіції міграції й проліферації клітин гладеньких м’язів судин. Ресвератрол має також ендотеліопротекторний вплив, що є одним з механізмів кардіотропної дії. При цьому включаються всі головні патохімічні ланки – активується АМРК, ендотеліальна NO-синтаза, фактор росту ендотелію судин (VEG+). Реалізації протизапального ефекту також сприяє здатність ресвератролу протидіяти утворенню пінистих клітин завдяки інгібіції експресії НАДФН-оксидази-1 і створенню моноцитарного хемотоксичного протеїну-1 у макрофагах.

**Мета:** оцінити ефективність фізичних реабілітаційних заходів із додатковим використанням ресвератролу у хворих на ХОЗЛ.

**Матеріали та методи. Обстежено** 182 **хворих на ХОЗЛ групи Е** поза інфекційним загостренням ХОЗЛ, які знаходились на амбулаторному лікуванні в реабілітаційному центрі м. Вінниця з 2022 року по 2024 рік. З них було 106 чоловіків, що склало 58,2 % вибірки, та 76 жінок (41,8 %). Середній вік (61,55 ± 13,57) років. Діагноз ХОЗЛ був верифікований на основі змін комп'ютерної спірометрії (постдилатаційний індекс Генслера < 0,7), згідно з класифікацією GOLD 2023. Обстежені розподілені порівну (по 91 осіб) на дві репрезентативні групи.

Усі пацієнти відвідували заняття з лікувальної фізкультури та дихальної гімнастики за методикою регламентованого управління диханням. Інтенсивність фізичних навантажень залежала від можливостей пацієнта.

Пацієнти другої групи додатково приймали 100 мг ресвератролу 1 раз на день впродовж двох місяців.

Клінічну оцінку стану хворих проводили за допомогою об'єктивного обстеження на початку і через до 10 тижнів реабілітації.

Переносимість фізичного навантаження оцінювалась хворими самостійно за допомогою тесту з 6-хвилинною ходою. Як можливі предиктори атеросклеротичних змін були проаналізовані зміни в ліпідограмі та рівень СРП.

Дослідження виконували, дотримуючись основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.).

**Результати та їх обговорення.** На початку дослідження встановлено зниження показника фізичного благополуччя якості життя у 75,3 % хворих. У 63,74 % пацієнтів виявлені зміни в ліпідограмі у вигляді підвищення рівня загального холестерину і 65,38 % – підвищення ЛПНЩ. Рівень СРП був підвищений у 81,87 % пацієнтів, що свідчило про хронічний системний запальний процес низької інтенсивності поза загостренням ХОЗЛ. У цих же пацієнтів була виявлена залежність між рівнями СРП та рівнями загального холестерину та ЛПНЩ. Цей зв'язок підтверджує спільні патофізіологічні механізми взаємно обтяжуючого впливу ХОЗЛ і ІХС.

Використання методики регламентованого дихання у поєднанні з дозованим фізичним навантаженням у 85,71 % осіб 1-ої групи сприяло позитивній динаміці клінічних симптомів, зокрема зменшило вираженість задишки і респіраторних симптомів, сприяло покращенню ОФВ1 і зниженню потреби в медикаментозних препаратах.

У хворих 2-ої групи, які додатково приймали ресвератрол, суттєво покращився суб'єктивний стан: зменшилася вираженість задишки, відмічалася бадьорість та підвищилася працездатність у 94,51 % осіб. Також мало місце зниження рівнів холестерину (на 24 %), ЛПНЩ (на 18 %) та нормалізація СРП. Отож у пацієнтів, які додатково приймали ресвератрол, відмічалося зменшення активності системного запалення, зокрема запалення судинної стінки, що пригнічувало процеси атерогенезу.

Крім того, 81,32 % пацієнтів 2-ої групи уникнули загострень хвороби протягом наступного року. Частота респіраторних загострень зменшилась у 3,4

рази (при майже однаковій епідеміологічній ситуації в обох групах). Проведене комплексне лікування дозволило у 45,05 % пацієнтів 2-ої групи зменшити об'єм базисної терапії, лише у 4,39 % хворих він залишався на досягнутому рівні.

Ресвератрол перевершує багато відомих антиоксидантів за обсягом позитивних відновлюючих та захисних ефектів, що робить його унікальним мембранопротектором широкого спектру дії. Враховуючи вищенаведене, ресвератрол слід активно застосовувати, поряд з базисною терапією для пришвидшення процесів реабілітації в пульмонології й кардіології.

**Висновки:**

1. Встановлений зв'язок між рівнями СРП та загального холестерину й ЛПНЩ дає змогу припустити, що пацієнтам з ХОЗЛ, слід проводити додатковий скринінг ранньої діагностики атеросклерозу.
2. Використання ресвератролу в комбінованій реабілітації пацієнтів із ХОЗЛ сприяє достовірному зменшенню основних клінічних симптомів, об'єму базисної терапії, а також частоти загострень хвороби.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), реабілітація, антиоксиданти, ресвератрол.

# ВПЛИВ ДОНОРУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ПОКАЗНИКИ НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ ОКА ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ГЛАУКОМОЮ

**Михейцева І. М., Коломійчук С. Г., Сіроштаненко Т. І., Алобісі М., Сторожук Н. В., Кузнецов М. К.**

*ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна*

*filatovbiochem@ukr.net*

**Вступ.** Роль в патогенезі глаукоми механізмів, які регулюються газовими сигнальними молекулами (гідроген сульфід, оксид азоту тощо), може бути досить значним. Вивчення впливу газотрансміттерів, а саме гідроген сульфіду та оксиду азоту, на динаміку внутрішньоочної рідини, їх нейропротекторні ефекти на сітківку і зоровий нерв при глаукомі являється перспективним напрямом експериментальної офтальмології.

**Мета.** Вивчити вплив інстиляцій донору гідроген сульфіду на показники нітрозативного стресу в тканинах ока тварин з глаукомою.

**Матеріали та методи.** Глаукому у кролів індукували внутрішньовенним введенням розчину адреналіну тартрату (1:1000), 0,1 мл якого вводили у вушну вену через день протягом 3 місяців (всього 40 ін'єкцій). Частина тварини протягом моделювання глаукоми отримувала щоденні інстиляції 1% гідросульфіду натрію на 0,9 % фізіологічному розчині. Стан ока тварин контролювали офтальмоскопічно та біомікроскопічно. Внутрішньоочний тиск вимірювали в динаміці. В тканинах дренажної зони ока, сітківки та зорового нерву тварин визначали рівень нітрат– та нітрит–аніонів та сумарної активності конститутивної NO-синтази (ендотеліальної та нейрональної).

**Результати та їх обговорення.** При моделюванні глаукоми у кроликів в умовах розвитку нітрозативного стресу встановлено зниження рівня нітрат– та нітрит–аніонів в тканинах дренажної зони на 35,2% та 45,4%, в сітківці ока на 27,2% та 37,0%, зоровому нерві на 24,6% та 32,1 % відповідно відносно інтактних тварин. Встановлено достовірно значуще зниження сумарної активності конститутивних NO-синтаз в досліджуваних тканинах ока кролів з глаукомою. Інстиляції донору гідроген сульфіду (сірководню) при моделюванні глаукоми сприяли нормалізації рівня нітрат– та нітрит–аніонів, активності конститутивної NO-синтази в тканинах ока по відношенню до групи кролів з глаукомою без лікування.

**Висновки.** Отримані дані свідчать, що тригерами нейродегенеративних змін при глаукомному процесі є як нітрозативний стрес, так і дефіцит ендогенного сірководню в сітківці, зоровому нерві і тканинах дренажної зони кролів з глаукомою. Модуляція рівня сірководню сприяла нормалізації показників нітрозативного стресу в тканинах ока тварин з глаукомою, що може сприяти профілактиці прогресування глаукомного процесу.

**Ключові слова.** адреналін-індукована глаукома, тканини ока, гідроген сульфід, нітрозативний стрес.

# СЕПСИС: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ

**Мішака Б. І., Козлова Ю. В.**
*Дніпровський державний медичний університет,* м. Дніпро, Україна
bmishaka@gmail.com

**Вступ.** Сепсис – це небезпечне для життя захворювання, що виникає внаслідок надмірної запальної реакції організму на інфекцію. Незважаючи на розвиток медицини, сепсис залишається серйозною проблемою, з якою стикаються медики у всьому світі. Різноманітність симптомів сепсису ускладнює його ранню діагностику та ефективне лікування. У цьому огляді ми розглянемо сучасні уявлення про патогенез сепсису, нові підходи до його діагностики та перспективи розробки нових методів лікування.

**Мета.** Проаналізувати фактори, що впливають на розвиток захворювання, та оцінити лікування. Особливу увагу приділити вивченню механізмів, що викликають імунну відповідь.

**Матеріали та методи.** Інформація з науково-літературних джерел, інтернет-джерел, синтез та аналіз переглянутої інформації.

**Результати та їх обговорення.** Сепсис визначається як синдром, що включає фізіологічні, патологічні та біохімічні аномалії, спричинені інфекцією. У четвертому столітті до нашої ери Гіппократ вперше запропонував термін «σήψις» (сепсис), причому сепсис розглядався як процес гниття або розкладання органічної речовини. У новому визначенні зазначено, що сепсис означає неконтрольовану реакцію організму на інфекцію та небезпечну для життя дисфункцію органів. Це визначення підкреслює механізм і тяжкість спричиненої інфекцією органної дисфункції та вимагає своєчасного виявлення та втручання в клінічне лікування. Запальний дисбаланс є найбільш критичною основою патогенезу сепсису і виникає протягом усього процесу сепсису, а патогени, що викликають відповідь, включають такі організми, як бактерії, гриби, паразити та віруси. Початкова гостра реакція господаря на інвазивні патогени зазвичай змушує макрофаги поглинати патогени та виробляти ряд прозапальних цитокінів, і це може викликати цитокінові шторми та активувати вроджену імунну систему. Патогенез сепсису включає зниження реплікації лімфоцитів, запрограмовану клітинну смерть/індукцію апоптозу, посилення експресії протизапальних молекул і посилення клітинно-асоційованих косупресорних рецепторів і лігандів.

Коли запалення виникає під час сепсису, нейтрофіли взаємодіють з ендотеліальними клітинами та мігрують, керовані хемокінами, до вогнища запалення, де вони розпізнають і фагоцитують патогени, вивільняють різні активні фактори та протеолітичні ферменти та усувають патогени. Мононуклеарні/макрофагальні клітини активуються при стимуляції цитокінами (наприклад, гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор (GM-CSF), TNF-α, INF-γ) або патогенними мікроорганізмами, хімічними медіаторами, імунними комплексами тощо, а також активовані клітини фагоцитують і вбивають численні патогени та презентують антигени. Диференційовані ефекторні Т-клітини додатково сприяють активації макрофагів

і виділяють велику кількість активного середовища, щоб викликати пошкодження та фіброз тканин. Мітохондрії є основними мікроорганелами, які беруть участь у виробництві енергії, синтезі білка та катаболізмі. Проте спричинене сепсисом мітохондріальне пошкодження або дисфункція може призвести до клітинних метаболічних розладів, недостатнього виробництва енергії та окислювального стресу, що призводить до апоптозу клітин органів та імунних клітин, що в кінцевому підсумку призводить до імунних розладів, поліорганної недостатності та навіть смерті. Під час сепсису через обмежене надходження кисню та неповну окисну реакцію, а також через гіпоксію різко зростає виробництво вільних радикалів, тоді як механізм антиоксидантної системи пошкоджується. Під впливом DAMPs або PAMPs активовані лейкоцити вивільняють запальні цитокіни, які запускають експресію НАДФН-оксидази . Цитокіни спричиняють надмірне виробництво активних форм азоту (RNS) і NO, сприяючи активність індукованої синтази оксиду азоту (iNOS). NO може зв'язуватися з пероксидами ROS з утворенням RNS, і це призводить до необоротного інгібування активності ланцюга перенесення електронів (ЛПЕ). Враховуючи цю дисфункцію ЛПЕ, самі мітохондрії є джерелом додаткового виробництва активних форм кисню під час сепсису, що, на жаль, призводить до подальшого пошкодження мітохондрій, включаючи пошкодження інтими, пригнічення активності ланцюга переносу електронів і пошкодження мітохондріальної ДНК. Зрештою, мітохондріальний матрикс набухає, мітохондріальна мембрана розривається, і починається апоптоз.

*Етіотропне, патогенетичне та симптоматичне лікування сепсису.*

Афелімомаб є фрагментом F(ab') 2 моноклонального антитіла людини TNF-α . Було виявлено, що у пацієнтів із важким сепсисом і підвищеним рівнем IL-6 афелімомаб у дозі 1 мг/кг кожні 8 годин значно знижує рівні циркулюючого TNF-α та IL-6 протягом 3 днів поспіль, одночасно лікування прискорило регресію дисфункції органів і знизило 28-денну смертність від усіх причин на 5,8%. Пентоксифілін використовується як антикоагулянт у клінічному лікуванні хірургічних захворювань судин. Пентоксифілін був протестований у невеликому клінічному дослідженні II фази новонароджених із сепсисом; 20 пацієнтів були віднесені до групи плацебо протягом 6 днів поспіль, а 17 пацієнтів були призначені до групи пентоксифіліну. Повідомлялося, що лікування пентоксифіліном знижує частоту ДВЗ-синдрому та синдрому поліорганної дисфункції. З удосконаленням лікування сепсису кількість пацієнтів із поліорганною недостатністю у відділеннях інтенсивної терапії суттєво зменшилася, а стійка імунна дисфункція стала основною причиною смерті пацієнтів із прогресуючим сепсисом. Тому подолання апоптозу імунних клітин та імуносупресії стало новим фокусом у галузі дослідження медикаментозного лікування сепсису.

**Висновки.** Отже, сепсис є системним захворюванням, що вражає декілька органів, патогенез сепсису залишається не повністю з'ясованим, і пацієнти в даний час помирають навіть після госпіталізації. Сучасні клінічні рекомендації можуть допомогти впровадити ефективне лікування, відновити адекватну клітинну перфузію шляхом ранньої відповідної антибактеріальної терапії та

забезпечити своєчасний контроль джерела для покращення прогнозу пацієнтів із сепсисом. Незважаючи на те, що проводиться багато клінічних випробувань, наразі не існує схваленого FDA препарату для лікування сепсису . Крім того, потрібні додаткові цілеспрямовані дослідження, щоб зміцнити наше розуміння основної патофізіології та причин смерті при сепсисі. У майбутньому класифікація сепсису за різними категоріями може допомогти у визначенні більш прямих і ефективних методів лікування сепсису, ніж ті, які зараз використовуються.

**Ключові слова.** сепсис, патогенез, цитокіни, лікування, афелімомаб.

# ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ ЯК ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ

**Молодан Ю. О., Макаренко О. А.**
*Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна*
*yuliabonbonka@gmail.com*

**Вступ.** Кверцетин, природний флавоноїдний антиоксидант, виявляє значні протизапальні та антиоксидантні властивості, які потенційно можуть конкурувати з нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ), такими як диклофенак натрію. Використання НПЗЗ для контролю запалення пов'язане з ризиками побічних ефектів, зокрема шлунково-кишкових розладів. Це спонукає до пошуку природних альтернатив, серед яких кверцетин є одним з найбільш перспективних завдяки його властивостям і відсутності токсичних ефектів при тривалому використанні.

**Мета.** Порівняльна характеристика протизапальної активності кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів, а також оцінка потенціалу кверцетину як природнього протизапального засобу.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано щурів, яким викликали запалення за допомогою субплантарного введення карагінану (0,1 мл 1%) у задню лапу. За одну годину до введення карагінану щурам внутрішньоочеревинно вводили диклофенак або кверцетин. Оцінка протизапальної активності препаратів здійснювалася шляхом вимірювання розміру набряку, активності еластази та кислої фосфатази, а також вмісту малонового діальдегіду у сироватці крові та ураженій ділянці лап.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження на моделі карагінанового запалення показало, що введення кверцетину знижує інтенсивність запального процесу шляхом зменшення набряку та впливу на біохімічні маркери запалення. Основні результати показали, що карагінан викликав значне збільшення розмірів лапи щурів, що є ознакою ексудативної фази запалення.

Набряк досягав максимуму на 4-ту годину після введення карагінану, збільшуючись на 70,8% порівняно з початковими значеннями. Однак введення кверцетину на 17,9% зменшило набряк на 2-й годині та ще більше пригнічувало розвиток набряку у наступні години порівняно з контрольною групою. Показники протизапального ефекту кверцетину поступалися диклофенаку натрію, який виявився ефективнішим у зменшенні розмірів набряку за весь період спостереження.

Еластаза як маркер нейтрофільної активності показала зростання на 54,2% у контрольній групі із запаленням. Введення кверцетину знизило цей показник на 21,8%, а диклофенак натрію — на 27,2%. Обидва препарати виявили ефективність у зниженні активності еластази, але диклофенак показав трохи кращий результат. У сироватці крові та запаленої тканини активність кислої фосфатази зросла на 80% і 76,2% відповідно у щурів із запаленням. Кверцетин знизив активність фосфатази на 21,4%, а диклофенак – на 30,6%, демонструючи,

що обидва засоби ефективно пригнічують цей запальний маркер, але диклофенак має більш виражену протизапальну дію.

Рівень МДА як маркера окисного стресу зріс на 80,6% у контрольній групі із запаленням. Попереднє введення кверцетину показало зменшення рівня МДА на 35,5%, що свідчить про його значну антиоксидантну дію. Диклофенак натрію зменшував вміст МДА лише на 19,8%, що підкреслює перевагу кверцетину у боротьбі з окисним стресом під час запалення.

Диклофенак проявляв вищу протиексудативну активність та краще знижував активність ферментів, пов'язаних із запаленням, у той час як кверцетин продемонстрував кращу антиоксидантну активність, що особливо важливо для зменшення окислювального пошкодження у тканинах під час запалення. Отримані дані підтверджують доцільність використання кверцетину як потенційного протизапального агента з антиоксидантними властивостями та меншою кількістю побічних ефектів, у порівнянні з традиційними нестероїдними протизапальними препаратами.

**Висновки.** Моделювання карагінанового запалення у щурів підтвердило ефективність диклофенаку як протиексудативного засобу, тоді як кверцетин виявився більш ефективним антиоксидантом. Кверцетин показав перспективи як природний протизапальний засіб, що поєднує протизапальну та антиоксидантну активність, з мінімальними побічними ефектами.

**Ключові слова:** кверцетин, запалення, антиоксидантна активність, диклофенак, НПЗЗ, карагінан, флавоноїди, протизапальний засіб.

# ДИФЕРЕНЦІЙНА ЕКСПРЕСІЯ KLF-4 У ЗРАЗКАХ МЕДУЛОБЛАСТОМ

**Мосницький С. С., Кальман С. С.**
*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна*
mosnitckiiserhii@gmail.com

**Вступ.** Протеїни KLFs (Kruppel like factors – це родина транскрипційних факторів, що зв'язуються з ДНК та іонами цинку, і відіграють важливу роль у регуляції таких клітинних процесів, як проліферація, адгезія, ангіогенез та міграція. Активність факторів транскрипції обумовлює розвиток різних тканин, зокрема судин та нервів. Аберації у функціонуванні протеїнів родини KLF призводять до виникнення ряду захворювань, у тому числі злоякісних пухлин.

Вважається, що такі ембріональні пухлини, як нейробластома, медулобластома, пухлина Вільмса та ін., виникають у дітей внаслідок аберацій клітинних шляхів, що контролюють диференціювання та проліферацію стовбурових клітин нервового гребеня. Так, порушення експресії транскрипційного фактора *KLF-4* можуть призводити до розвитку ембріональних пухлин. Одною із найчастіших форм пухлин головного мозку у дітей є медулобластома. Незважаючи на те, що це рідкісна форма пухлини, вона є небезпечною для життя. Медулобластоми відрізняються від більшості пухлин головного мозку за молекулярним профілем та клінічним перебігом. Існує декілька маркерів для прогнозування перебігу захворювання, проте їх недостатньо для прогнозування перебігу захворювання.

**Мета дослідження**. Оцінити особливості експресії білків *KLF-4* у медулобластомах з метою ідентифікувати нові молекулярні маркери для майбутнього персоналізованого лікування хворих.

**Матеріали та методи.** Проведено інформаційний пошук, аналіз та узагальнення наукової літератури щодо механізму експресії білка *KLF-4* у медулобластомах на платформах PubMed і Google Scholar, а також Scopus.

**Результати та обговорення**. Показано, що відомий ген-супресор пухлин *KLF4* інактивується в значній підмножині медулобластом через генетичні або епігенетичні механізми. Раніше повідомлялось, що його експресія знижується при раку товстої кишки, шлунка та підшлункової залози, а також при злоякісних пухлинах кровотворних органів. Також вважається, що *KLF4* діє як онкоген в інших гістологічних типах раку. Було продемонстровано, що гаплонедостатність для *KLF4* сприяє пухлиногенезу у мишачих моделях раку товстої кишки. Важливо відмітити, що при аналізі 79 первинних медулобластом виявлено гетерозиготні делеції на ділянці 9q хромосоми у 14% (11/79) пухлин, і в одному випадку була ділянка гомозиготної делеції в 9q31.2-q31.3, яка охоплює вісім відомих генів. Область гомозиготної делеції включає в себе вісім генів, а саме - *ZNF462, RAD23B, KLF4, ACTL7B, ACTL7A, IKBKAP, C9orf6* і *CTNNAL1*. При вивченні експресії восьми потенційних генів-супресорів пухлинного росту у 103 зразках медулобластоми порівняно з нормальним мозочком методом гібридизації мікромасивів (Affymetrix) лише *KLF4* і *CTNNAL1* показали значне

зниження експресії в пухлинах порівняно з контролем. Для підтвердження даних мікромасивів було використано кількісну полімеразну ланцюгову реакцію (qPCR). Рівень експресії *KLF4* був нижчим у медулобластомах порівняно з нормальним контролем у 35 (близько 88%) із 40 випадків. Методом імуногістологічного аналізу було показано, що протеїн KLF4 виявляється лише у приблизно половині (54%) пухлин (37/69).

**Висновки.** Диференційний характер експресії транскрипційного фактора *KLF-4* дозволяє припустити, що він може слугувати потенційним пухлинним маркером медулобластом. Подальші дослідження можуть підтвердити діагностичну та прогностичну значимість *KLF-4*, що сприятиме розробці персоналізованих підходів у лікуванні медулобластом.

**Ключові слова:** медулобластома, *KLF-4*, транскрипційні фактори, пухлинні маркери, експресія генів, персоналізоване лікування.

# ДІАБЕТИЧНА ФЕТОПАТІЯ: ПАТАФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ

**Мукієнко Л. М., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
mukienkoliana@gmail.com

**Вступ.** Діабетична фетопатія – це комплекс патологічних змін у плода, що виникає внаслідок впливу гіперглікемії у матері, яка страждає на цукровий діабет. Важливу роль у розвитку цього ускладнення відіграють як тип діабету матері, так і ступінь контролю рівня глюкози в крові протягом вагітності. Діабетична фетопатія є важливим медичним і соціальним питанням, оскільки рівень захворюваності на цукровий діабет серед вагітних жінок постійно зростає у всьому світі, включаючи Україну. Особливо актуальною проблема діабетичної фетопатії стає у зв'язку з поширенням гестаційного діабету, який не завжди своєчасно діагностується, а також через недостатню обізнаність вагітних щодо важливості контролю глікемії.

**Метою** даного дослідження є аналіз патофізіологічних аспектів діабетичної фетопатії та їх впливу на розвиток патологічних змін у новонароджених дітей від матерів з цукровим діабетом.

**Матеріали та методи.** У цьому дослідженні використовувалися наукові статті, які описують механізми патогенезу діабетичної фетопатії, клінічні спостереження за вагітними жінками з діабетом та їхніми новонародженими, а також дані медичних оглядів щодо впливу цукрового діабету на внутрішньоутробний розвиток плода.

**Результати та їх обговорення.** Цукровий діабет у матері є одним з найбільш поширених і небезпечних факторів ризику під час вагітності, так як часто генералізовані ознаки відсутні. Діабетична фетопатія – це важке, погано виражене ускладнення гестаційного діабету або вже існуючого цукрового діабету матері, з нечітко вираженим гістологічним спектром змін.

Основним патофізіологічним механізмом діабетичної фетопатії є вплив гіперглікемії матері на розвиток плода. Підвищений рівень глюкози в крові матері проходить через плацентарний бар’єр і спричиняє гіперглікемію плода. Відповідно, підшлункова залоза плода реагує на це підвищеним синтезом інсуліну. Надмірна продукція інсуліну у плода веде до гіперінсулінемії, що є ключовим фактором розвитку діабетичної фетопатії.

Гіперінсулінемія у плода спричиняє надмірне накопичення жирової тканини та збільшення розмірів тіла, що призводить до макросомії. У результаті таких змін підвищується ризик ускладнень при пологах, включаючи травматизм плода та матері. Також порушення метаболізму призводить до внутрішньоутробної гіпоксії, оскільки інсулін інгібує утворення сурфактанту – речовини, необхідної для нормального функціонування легенів після народження. Крім того, плоди від матерів з діабетом мають підвищений ризик гіпоглікемії після народження. Це пов'язано з різким зниженням рівня глюкози після припинення постачання глюкози через плаценту, тоді як рівень інсуліну залишається високим.

Важливо також зазначити, що неадекватний контроль рівня глюкози у матері протягом вагітності може спричинити різноманітні ускладнення, включаючи органічні зміни в серцево-судинній та нервовій системах плода, вади розвитку, а також підвищену ймовірність розвитку діабету у дитини в майбутньому.

Прикладом є випадок важкої діабетичної фетопатії, діагностованої під час розтину плоду, у якого нещодавно стався викидень. При гістології печінки виявлено важкий генералізований макровезикулярний стеатоз та кількість дрібних кіст. У підшлунковій залозі виявлена не тільки гіперплазія островців Лангерганса, але і амілоїдоз, що проявляється в вираженості материнського діабету і гіперглікемії плода. У надниркових залозах виявлена гіперплазія в зоні клубочків, обумовлена гіперпродукцією альдостерону, що свідчить про гіпертензію плода. Вираженість гістологічних змін дозволяє припустити подальше розширення діагностичних критеріїв діабетичної фетопатії на включення більш тонких змін, які можуть спостерігатися клінічно і навіть комбінацію факторів мати-новонародженість.

Прегестаційний або гестаційний діабет є основними факторами ризику діабетичної фетопатії. Генералізованих ознак фетопатії до пізнього гестаційного віку немає в зв'язку з недостатньою чутливістю застосовуваних в даний час інструментальних методів. Деякі типи тяжкої діабетичної фетопатії (кардіоміопатія, дефекти центральної нервової системи та гепатомегалія), встановлюються у матерів з цукровим діабетом 2 типу протягом 30-35 гестаційних тижнів і підтверджуються після пологів. В плазмі периферичної крові є невелика частка білків, які тісно пов'язані із певним типом фетопатії або анатомічної несправності. Було визначено чотири дослідження, які відповідають критеріям відбору. Методи рандомізації, сонографічні вимірювання використовувалися для вказівки на додавання інсуліну для лікування, і клінічні кінцеві точки дещо відрізнялися від дослідження до дослідження. У більшості досліджень повідомлялося про зменшення великих новонароджених серед жінок, лікування яких інсуліном було показано за допомогою УЗД. У кожному дослідженні цільові значення глюкози для пацієнтів, які отримували інсулін на основі сонографічних вимірювань, були нижчими, ніж для тих, хто отримував виключно дієту. Наявні дані свідчать про користь зниження частоти народження дітей з великою вагою у матерів, які мають гестаційний діабет, шляхом використання визначених сонографічних параметрів у рішенні про додавання фармакотерапії.

**Висновки.** Діабетична фетопатія є серйозним патологічним станом, що розвивається у новонароджених дітей від матерів з цукровим діабетом. Для запобігання розвитку діабетичної фетопатії необхідно забезпечувати ретельний контроль рівня глюкози в крові матері на всіх етапах вагітності.

**Ключові слова:** діабетична фетопатія, цукровий діабет, гіперглікемія, гіперінсулінемія, гіпоксія, підшлункова залоза плода, метаболічні порушення.

# ЗНАЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ ДЛЯ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ В ВИЩОМУ МЕДИЧНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

**Назаренко С. М., Борисенко В. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Волкова О. А.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна,* sn9675905@gmail.com

**Вступ.** Патофізіологія – це фундаментальна дисципліна у медичній освіті, яка формує у здобувачів освіти базове розуміння причин виникнення та розвитку різних патологічних станів. Найважливішою частиною навчання не лише теоретичне вивчення патофізіологічних основ, а й практичне освоєння експериментальних методів. При цьому саме патофізіологічний експеримент дозволяє вивчати зміни у структурі, формуючи уявлення про причини явищ і їх динаміку, закладаючи міцні основи знань про загальні прояви типових патофізіологічних процесів. Патофізіологічний експеримент — це базовий, стандартний складний методологічний підхід до навчання патофізіології майбутніх лікарів, де достатньою мірою не тільки вивчаються теоретичні основи, а й набуваються важливі практичні знання. Патофізіологічний експеримент дозволяє сформувати клінічне мислення та провести аналіз як патогенетичних механізмів, так і клінічних проявів захворювання.

**Мета.** В роботі представлені методологічні основи до вдосконалення викладання патофізіології через патофізіологічний експеримент як основний інструмент пізнання в патофізіології саме в медичних університетах.

**Матеріали та методи**. Обговорюється бачення особливостей викладання з урахуванням власного багаторічного педагогічного та клінічного досвіду.

**Результати та їх обговорення.** Патофізіологічний експеримент як метод проведення патофізіологічних досліджень у навчальному процесі є цінним інструментом формування критичних і аналітичних думок. Здобувачі освіти можуть спробувати зрозуміти динаміку патологічних процесів, проаналізувати різні етіологічні фактори для виявлення та детальнішого вивчення їх патогенезу. Патофізіологічний експеримент дозволяє наочно уявити процес розвитку патологій, з допомогою модельних досліджень. У лабораторних умовах студенти можуть спостерігати за впливом патологічних факторів на організм, відстежувати зміни в тканинах, органах та системах, а також аналізувати механізми, що відбуваються при різних патологічних процесах. Експерименти допомагають закріпити отримані знання та дають можливість їх глибшого розуміння.

Проведення та оцінка результатів патофізіологічного експерименту дозволяє студентам вивчити різні причини виникнення патологій, оцінити їх вплив на організм та застосувати ці знання для аналізу різних клінічних випадків. По мірі вивчення патогенезу вивчаються питання, пов'язані з вивченням різних етіологічних факторів та механізмів, які в подальшому

будуть необхідні для розробки профілактичних та терапевтичних підходів в клінічній практиці.

Патофізіологічний експеримент дає можливість здобувачам освіти доповнити знання з різних предметів, що паралельно вивчаються на доклінічних кафедрах, таких як анатомія, біохімія, фізіологія, патоморфологія та психологія, що допомагає їм краще зрозуміти механізми функціонування організму в нормі та при патології. Це розширює та закріплює знання про мультифакторний вплив на розвиток захворювань та дозволяє формувати інтегративні терапевтичні підходи до профілактики і лікування пацієнтів. експеримент дозволяє сформувати клінічне мислення, що є важливою складською професійною підготовкою медичних препаратів. Здобувачі освіти починають аналізувати патологічні процеси, робити прогнози про можливий розвиток та формулювати гіпотези про медичні проблеми, які демонструються в експериментах.

Викладач відіграє ключову роль в організації та етапності ходу експерименту. Він не лише спрямовує здобувачів освіти, пояснюючи їм теоретичну та практичну інноваційність експерименту, а й аналізує отримані результати та робить правильні висновки. Завдання викладача — допомогти учням усвідомити ступінь наукового втручання, виявляти помилки та застосовувати правильні висновки, що є особливо цінним для підготовки до медичної практики. В умовах експерименту викладач заохочує самостійність і ініціативність здобувачів освіти, підтримує їх інтерес до наукового пошуку та розвитку.

Проведення патофізіологічних експериментів з навчальною метою має безліч переваг, таких як покращення засвоєння теоретичних знань і розвиток практичних навичок, необхідних для діагностики та лікування захворювань, формування здатності до обґрунтування лабораторних результатів у клінічній практиці, розвиток здібностей аналізувати та інтерпретувати дані, отримані в ході експерименту, закріплення дослідницьких навичок та розвиток самостійності та ініціативності.

Слід також акцентувати увагу на гуманістичних аспектах проведення та демонстрації експерименту. Інтеграція в навчальний процес технічних досягнень дозволяє максимально обмежити використання піддослідних тварин. Застосування викладачем як власних напрацювань так і досить великої бази навчальних матеріалів, доступних в Інтернеті, відносно візуалізації експериментальної частини занять, дозволяє не тільки гуманізувати навчальний процес. Від точності та професійності виконання залежать отримані результати експериментальних даних та їх достовірність, що не завжди можливо отримати по різних причинах в «живому» експерименті, а також слід враховувати часовий фактор, що не враховується при проведенні лабораторних та практичних занять.

**Висновок.** Таким чином, патофізіологічний експеримент є невід’ємною частиною навчального процесу та важливим методом навчання на кафедрі патофізіології з підготовки здобувачів освіти. Експеримент дозволяє не лише вивчати теоретичні знання, а й глибше розуміти суть патологічних процесів,

розвивати клінічне мислення та дослідницькі здібності. Завдяки розвитку клінічного мислення запускається процес інтеграції знань з різними дисциплінами та допомагає сформувати практичні рекомендації для клінічної роботи. Це дозволяє здобувачам освіти сформувати та виявити свою компетентність у діагностиці, лікуванні та профілактиці Застосування експериментів у процесі навчання сприяє всебічному розвитку майбутніх лікарів, формує в них здатність до самостійного аналізу, критичної оцінки даних та підготовки до практичної діяльності.

**Ключові слова:** патофізіологічний експеримент, патофізіологія, навчальний процес.

# ОСОБЛИВОСТІ ВИВЧЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ ПОНЯТЬ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЗДОБУВАЧАМИ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ»

**Назаренко С. М., Борисенко В. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Денисенко С. В., Заколодна О. Е., Волкова О. А.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна,*
sn9675905@gmail.com

**Вступ.** Вивчення загальних понять етіології та патогенезу є важливим етапом професійної підготовки здобувачів вищої освіти зі спеціальності "Медична психологія". Ці знання формують базу для розуміння механізмів виникнення, розвитку та протікання захворювань, а також їхнього впливу на психічний та психологічний стан пацієнтів. Патофізіологія, як наука, дає можливість майбутнім медичним психологам інтегрувати біологічні, медичні та психологічні знання для надання всебічної допомоги пацієнтам.

**Мета.** В роботі представлені сучасні тенденції та підходи до вдосконалення викладання окремих тем з патофізіології в медичних університетах саме для здобувачів освіти зі спеціальності "Медична психологія".

**Матеріали та методи**. Обговорюється наше бачення акцентів викладання з урахуванням власного первинного досвіду в поточному навчальному році.

**Результати та їх обговорення.** Етіологія вивчає причини і фактори виникнення захворювань, що є ключовим для розуміння процесів, які лежать в основі психосоматичних, стрес асоційованих та інших системних розладів. Медичні психологи в своїй практичній діяльності мають справу перш за все з пацієнтами, у яких соматичні прояви можуть бути наслідком психоемоційних переживань або стресових подій. Вивчення етіології дозволяє фахівцям зрозуміти, як поєднання біологічних, психологічних і соціальних факторів може сприяти розвитку хвороб. Особливо важливою для медичних психологів є концепція мультифакторної етіології, коли захворювання виникають під впливом декількох різних чинників. Наприклад, вивчення впливу генетичних факторів у поєднанні з впливом середовища, стресу або психоемоційного стану дозволяє медичним психологам визначати, як саме певні стани можуть призвести до психосоматичних захворювань. Крім того, студенти вчаться виявляти фактори ризику, так наприклад, знання про те, що тривалий стрес може підвищувати ризик серцево-судинних захворювань, допомагає психологам розробляти стратегії для зниження цього впливу.

Патогенез вивчає механізми розвитку захворювань, зокрема послідовність патологічних змін у тканинах і органах від моменту впливу етіологічного фактора до клінічних проявів. Для медичних психологів це є ключовим аспектом, оскільки певні психоемоційні стани можуть не тільки бути наслідком, але і сприяти розвитку соматичних захворювань. Так, тривога чи депресія можуть виступати важливим тригером у розвитку та загостренні

серцево-судинних чи шлунково-кишкових хвороб, патології ендокринної системи.

Розуміння патогенезу дозволяє майбутнім медичним психологам аналізувати, як конкретні психологічні стани або емоції можуть впливати на певні органи або системи організму. Так, під час емоційного стресу активізується симпатична нервова система, що призводить до підвищення рівня гормонів стресу і може провокувати розвиток таких захворювань, як гіпертонія чи цукровий діабет.

Одна з ключових особливостей вивчення етіології та патогенезу для формування фахового мислення у медичного психолога – це акцент на розвиток та формування клінічних проявів психосоматичних захворювань. Саме вивчення психосоматичних розладів дозволяє здобувачам освіти зрозуміти, як певні психологічні процеси можуть згубно впливати на фізіологічні, особливо регуляторні системи організму. Психосоматичні захворювання (наприклад, бронхіальна астма, артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба) виникають як результат складної взаємодії психіки та соми, і майбутні фахівці вивчають ці взаємозв'язки для використання можливих ефективних методів лікування та корекції.

Майбутні медичні психологи вчаться враховувати психоемоційний стан пацієнта, коли мова йде про діагностику та лікування психосоматичних розладів. Психосоматична медицина допомагає розуміти, як стрес, емоційна напруга, страх або інші психоемоційні фактори можуть не тільки провокувати захворювання, але й погіршувати їх перебіг. Прикладом є пацієнти з хронічним болем, де психологічні фактори, такі як тривожність або депресія, можуть значно погіршувати соматичні симптоми. Розуміння цих механізмів дозволяє майбутнім фахівцям пропонувати інтегративні підходи до лікування, комбінуючи психологічну підтримку з медичною терапією.

Патофізіологія як наука тісно пов'язана з іншими дисциплінами, такими як анатомія, фізіологія, біохімія, психологія, фармакологія. Для здобувачів освіти це важливо, оскільки дає змогу інтегрувати знання з різних сфер для кращого розуміння загальних механізмів функціонування організму і патологічних змін у ньому.

Підхід до навчання включає як теоретичні знання, так і практичні аспекти, що сприяє кращому засвоєнню матеріалу. Студенти можуть аналізувати клінічні випадки, обговорювати патогенез конкретних хвороб, вивчати механізми дії різних лікарських засобів і їхній вплив на психіку та тіло.

Важливо зазначити, що цей міждисциплінарний підхід допомагає студентам розвивати здатність до клінічного мислення. Наприклад, при роботі з пацієнтами із психосоматичними захворюваннями вони можуть об’єднувати знання з патофізіології, фармакології та психотерапії для створення індивідуальних планів лікування, що враховують як психологічні, так і патофізіологічні аспекти захворювання.

Знання етіології та патогенезу дозволяє медичним психологам краще розуміти природу захворювань і формувати ефективні методи лікування.

Наприклад, пацієнти з гіпертонією можуть потребувати не лише медикаментозної терапії, а й психологічної підтримки для подолання стресу. Крім того, знання етіології дозволяє психологам ефективніше співпрацювати з іншими лікарями, що сприяє інтегрованому підходу до лікування складних захворювань.

Психопрофілактика є важливим напрямком роботи медичних психологів. Здобувачі освіти вивчають, як раннє виявлення факторів ризику може запобігти розвитку захворювань. Це включає методи подолання стресу, навчання пацієнтів методам релаксації та покращення емоційного здоров'я. Психопрофілактика може бути корисною у профілактиці таких захворювань, як гіпертонія, виразкова хвороба або серцево-судинні хвороби, що часто виникають через тривалий стрес.

Вивчення етіології та патогенезу дає студентам практичні навички для клінічної роботи. Вони вчаться розпізнавати ознаки психосоматичних захворювань і розробляти терапевтичні плани, що враховують як психологічні, так і фізіологічні чинники. Ці навички допомагають майбутнім фахівцям ефективно працювати з пацієнтами з комплексними розладами, створюючи індивідуальні підходи до лікування.

Медичний психолог відіграє важливу роль у клінічній практиці, співпрацюючи з іншими спеціалістами для розробки комплексних планів лікування. Це дозволяє враховувати як патофізіологічні, так і психологічні аспекти захворювань, розуміючи мультифакторність етіопатогенезу хворобливого стану. Наприклад, пацієнти із хронічними хворобами можуть потребувати психологічної підтримки для адаптації до свого стану і управління емоціями.

**Висновок.** Особливості вивчення етіології та патогенезу межах патофізіології здобувачами вищої освіти зі спеціальності "Медична психологія" полягають у інтеграції біологічних, медичних і психологічних знань для всебічного розуміння комплексної природи захворювань. Ці знання дозволяють майбутнім фахівцям розвивати фахове клінічне мислення, аналізувати складні випадки психосоматичних захворювань та розробляти індивідуальні підходи до їх лікування. Здобувачі освіти отримують важливі практичні навички, які стануть у нагоді в роботі з пацієнтами, де взаємодія фізіологічних і психологічних процесів є основою для розвитку і лікування патологій.

**Ключові слова:** патологічна фізіологія, особливості вивчення, медичні психологи, етіологія, патогенез.

# РОЗРОБКА АНКЕТИ – ОПИТУВАЛЬНИКА ДЛЯ ПЕРВИННОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

**Ніколаєв Р. С., Манська К. Г., Пчельнікова О. Ю., Щербатих М. М.**
*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*
*0958285235@ukr.net*

**Вступ.** Поширеність аутоімунних захворювань щитовидної залози, а саме тиреоїдиту Хашимото та хвороби Грейвса, становить приблизно 2–3 % та 1 % відповідно в загальній популяції, з більшою частотою серед жінок. Значна кількість пацієнтів з аутоімунними захворюваннями щитовидної залози демонструє підвищену поширеність супутніх аутоімунних захворювань. На сьогодні серед багатьох досліджень було виявлено зв'язок пацієнтів з гіпотиреозом, тиреоїдитом, гіпертиреоз та целіакією (Ц). Ц — це запальне захворювання тонкої кишки з аутоімунними ознаками, яке тягне за собою непереносимість дієтичного глютену та може бути пов'язане з аутоімунітетом інших органів. Вживання глютену викликає хронічне запалення, що призводить до атрофії ворсинок, позбавлення білків щіткової облямівки, а також ферментів, необхідних для засвоєння мікроелементів. Зв'язок аутоімунних захворювань щитовидної залози та розвиток Ц був підтверджений після дуоденальної біопсії та позитивної серології у таких хворих. Такий діагноз було поставлено у 6,2% дітей і 2,7% дорослих з аутоімунним захворюванням щитовидної залози.

Таким чином, можна рекомендувати проводити скринінг на Ц у пацієнтів з аутоімунним захворюванням щитовидної залози. Саме тому в ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» розпочато дослідження по визначенню частоти Ц, як коморбідної патології у хворих на аутоімунний тиреоїдит у вигляді розроблення та впровадження анкети – опитувальника для первинного обстеження пацієнтів.

Таким чином, **метою** роботи було створення анкети – опитувальника для первинного обстеження пацієнтів різного віку та статі з аутоімунним тиреоїдитом.

**Матеріали та методи.** Було створено анкету – опитувальник для первинного моніторингу пацієнтів для визначення кількості потенційно хворих на Ц.

**Результати та їх обговорення.** Фахівцями ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» розроблений опитувальник, що включає найбільш характерні симптоми таких захворювань як Ц та аутоімунний тиреоїдит. Цей тест покликаний оцінити наявність ознак, характерних для цих двох патології. При проходженні анкети просто потрібно дати найбільш прийнятні відповіді на всі запропоновані питання. Далі рахували кількість балів і, якщо сума була більше певного значення, то результат можна вважати умовно «позитивним». Однак це ще не означає, що у людини ці аутоімунні захворювання. Далі нами було запропоновано пройти додаткове обстеження в спеціалізованій ендокринологічній клініці для уточнення або виключення діагнозу.

Анкета-опитувальник містить 20 запитань, які представлені далі.

1. В цілому Ви б сказали, що Ваше здоров'я
2. Чи були у Вас якісь проблеми зі здоров'ям за останній рік?
3. Якщо у Вас були проблеми зі здоров'ям за останній рік, то які саме?
4. Чи зверталися Ви за медичною допомогою протягом останнього року?
5. Ваша стать.
6. Ваш вік.
7. Ваше ім'я.
8. Номер Вашого телефону (мобільний та / або домашній).
9. Ваш email.
10. Скажіть, чи помічали Ви у себе за останні 5 років появу таких ознак:? *для кожної позиції позначте один варіант відповіді - «так» чи «ні».*
11. Чи часто у Вас буває почуття кому в горлі?
12. Характерна лі для Вас підвищена втомлюваність( навіть після звичайних справ, слабкість?
13. Чи бувають у Вас почуття важкості після прийому їжі?
14. Чи є у Вас проблеми з важкістю набори ваги?
15. Чи турбує Вас діарея?
16. Порушення сну?
17. Перепади настрою дратівливість, плаксивість?
18. Зниження апетиту?
19. Характерно для Вас здуття живота, метеоризм?
20. Чи турбують Вас закрепи?

Завдяки підвищенню обізнаності про клінічні поліморфізми Ц та ідентифікації численних простих і чутливих діагностичних серологічних біомаркерів кількість нових діагностованих випадків Ц експоненціально зросла в багатьох країнах за останні 30–40 років. У Європі, США, Канаді та Новій Зеландії захворюваність на Ц становила менше двох випадків на 100 000 осіб на рік у 1980-х і 1990-х роках, збільшившись до понад 20 випадків на 100 000 осіб на рік у 2010-х роках.

Однак, головним чином через високу частку клінічно мовчазних випадків (у яких захворювання протікає безсимптомно, але ураження кишечника все ще відбувається) і недостатню обізнаність про варіабельність захворювання, Ц все ще значною мірою недостатньо діагностується, особливо в країнах з обмеженими ресурсами. Підрахунки показують, що в середньому 70% випадків (так звана невидима частина Ц) не діагностуються та не лікуються.

**Висновки.** Існує тісний зв’язок між целіакією та ендокринним аутоімунітетом, що виправдовує ширший імуногенетичний та ендокринологічний скринінг хворих на целіакію. Але перед таким скринінгом варто перевіряти кожного пацієнта з аутоімунним тиреоїдитом на ризик розвитку целіакії за допомоги новітньої розробленої анкети-опитувальника.

**Ключові слова:** целіакія, аутоімунний тиреоїдит, анкета-опитувальник.

# ХАРАКТЕР КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІВЧАТ ІЗ ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Новохатська С. В.**

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

novohatskaya1980@gmail.com

**Вступ.** Репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я жінки, визначає якість її життя і її потомства. Статевий розвиток являє собою невід'ємну частину пубертату, і є результатом генетично детермінованої гармонійної роботи нейроімуноендокринної системи. Менструальний цикл (МЦ) є біологічним маркером загального здоров'я дівчат, його порушення свідчать про зниження репродуктивного потенціалу. Одним з порушень МЦ є олігоменорея (ОМ) – стан, при якому менструації приходять рідше, ніж один раз на 45 днів. Становлення репродуктивної функції залежить від адекватної роботи не тільки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова-яєчникової системи, а й наявності супутніх соматичних захворювань. Статева система як складова цілісного організму пов'язана з іншими системами досить щільними зв'язками, що обумовлює значний вплив стану екстрагенітальних систем організму на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникового комплексу В останні роки все більше уваги приділяється особливостям діагностики та лікування пацієнтів з поєднанням двох і більше захворювань, що у науковій літературі розглядається як коморбідність.

**Метою дослідження** є вивчення частоти та характеру коморбідної патології у дівчат-підлітків з ОМ в залежності від тривалості захворювання.

**Матеріали та методи**. Робота виконана за результатом обстеження 194 дівчат-підлітків 12-18 років з ОМ, які знаходилися на лікуванні у відділенні дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу дівчат ДУ «ІОЗДП НАМН».

В залежності від тривалості ОМ на момент обстеження усі дівчата були розподілені на 4 групи. У I гр. увійшли 32 дівчинки з існуванням ОМ до року, до II гр. – 44 підлітка з терміном ОМ до 2 років. III гр. склали 59 пацієнток з ОМ до 3 років і IV гр. складалася з 59 хворих з ОМ більше 3 років. Всім пацієнткам проводилося антропометричні вимірювання, розраховувався індекс маси тіла (ІМТ). Всі наші пацієнтки були оглянуті педіатром, ендокринологом, ЛОР та психіатром.

**Результати та їх обговорення.** В абсолютної більшості пацієнток (84,2 %) на момент обстеження була виявлена супутня екстрагенітальна патологія. Слід зазначити, що незважаючи на значну частоту супутньої патології, хронічні захворювання не носили тяжкого характеру.

Проаналізувавши частоту і характер екстрагенітальної патології у досліджуваних дівчат-підлітків із олігоменореєю, які знаходились на лікуванні у відділенні дитячої гінекології, виявлено дуже високу коморбідність ОМ з ендокринними (84,2%), психічними (76,6%) та шлунково-кишковими розладами

(82,6%), ЛОР патологія реєструвалася у 32,3% хворих. У 46,8% відмічалось поєднання ендокринних та психічних розладів.

При аналізі коморбідної патології у хворих на олігоменорею з різною тривалістю менструального віку встановлено, що серед дівчаток із МВ до 1 року достовірно частіше зустрічається патологія ендокринної системи (95,8% проти 80,9% серед дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001, 88,2% у дівчат із МВ від 1 до 2 років, та 89,2% дівчат із МВ від 2 до 3 років), психічні розлади реєструвалась з приблизно однаковою частотою (81,8% у дівчат першої групи, 77,8% у дівчат другої групи, 75% у дівчат третьої групи та 74,4% у дівчат четвертої групи). Встановлено, що поєднання ендокринних та психічних розладів достовірно частіше зареєстровано серед дівчат другої групи (58,8% проти 41,7% у дівчат першої групи, 40% дівчат третьої групи та 42,6% у дівчат четвертої групи, Рφ < 0,001).

А ось патологію ШКТ достовірно рідше було діагностовано серед дівчат із МВ від 2 до 3 років (69,2% проти 83,3% дівчат із МВ до 1 року, Рφ < 0,001, 86,7% дівчат із МВ від 1 до 2 років, Рφ < 0,001 та 93,2% дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001). ЛОР патологія найменш часто реєструвалась у дівчат із МВ до 1 року (11,8% проти 45,8% дівчат із МВ від 1 до 2 років, Рφ < 0,001, 25,8% дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001 та 30,6% дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001).

В структурі ендокринної патології у дівчат із ОМ та МВ до 1 року та МВ від 1 до 2 років переважає патологія щитоподібної залози (62,5% та 61,8% відповідно проти 40,5% у дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001 та 25,5 % у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001). Патологія щитоподібної залози, в основному, представлена дифузним нетоксичним зобом, який частіше діагностувався у дівчат із ОМ та МВ до 1 року та МВ від 1 до 2 років (58,3% та 58,8% відповідно проти 37,8% у дівчат із МВ від 2 до 3 років та 23,4 % у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001).Гіпоталамічна дисфункція частіше зареєстрована у дівчат четвертої групи (25,5 % проти 12,5% у дівчат першої групи, Рφ < 0,001, 17,6% у дівчат другої групи, Рφ < 0,05 та 18,9% у дівчат третьої групи, Рφ < 0,05).

Серед патології травної системи найбільш часто діагностувалися функціональні розлади жовчовивідних шляхів, які достовірно частіше реєструвались у дівчат із МВ від 1 до 2 років (76,7% проти 58,3% у дівчат із МВ до 1 року, Рφ < 0,001, 59% у дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001 та 68,2% у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,05). На хронічний гастродуоденіт рідше за всіх страждали дівчата другої групи (3,3% проти 33,3% у дівчат першої групи, Рφ < 0,001, 23,1% дівчат третьої групи, Рφ < 0,001 та 11,4% у дівчат четвертої групи, Рφ < 0,001). Холецистит та панкреатопатія у хворих з різною тривалістю менструального віку зустрічались з приблизно однаковою частотою. Синдром роздратованого кишківника частіше діагностувався в групі дівчат із МВ від 1 до 2 років (10% проти 5,1% дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,05 та 6,8% дівчат із МВ більше 3 років).

Захворювання серцево-судинної системи (вторинна кардіопатія, диспластична кардіопатія, пролапс мітрального клапана) достовірно рідше зустрічались у дівчат із МВ від 2 до 3 років (14,3% проти 28,6% у дівчат із МВ

до 1 року, 24% у дівчат із МВ від 1 до 2 років, та 31,4% у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001).

У структурі неврологічних захворювань перше місце займали депресивні розлади та синдром вегетосудинної дисфункції. Депресивні розлади частіше реєструвалися у дівчат із МВ до 1 року (36,4% проти 13,9% у дівчат із МВ від 1 до 2 років, Рφ < 0,001, 17,5% у дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001 та 23,3% у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,01). Синдром вегетосудинної дисфункції достовірно рідше зустрічались у дівчат із МВ більше 3 років (27,9% проти 36,4% у дівчат із МВ до 1 року, 38,9% у дівчат із МВ від 1 до 2 років, Рφ < 0,001 та 42,5% у дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001). Астенічний, неврастенічний, астеноневротичний синдроми діагностувались з меншою частотою серед дівчат із МВ від 1 до 2 років (19,4% проти 22,7% у дівчат із МВ до 1 року, 27,5% у дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,01, та 25,6% у дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,01). Лікворна гіпертензія достовірно рідше діагностувалися у дівчат другої групи (2,8% проти 22,7% у дівчат першої групи, Рφ < 0,001, 12,5% дівчат третьої групи, Рφ < 0,001 та 14% дівчат четвертої групи, Рφ < 0,001).

Патологію ЛОР-органів достовірно рідше діагностувалась у пацієнток із МВ до 1 року (5,9% проти 41,7% дівчат із МВ від 1 до 2 років, Рφ < 0,001, 22,6% дівчат із МВ від 2 до 3 років, Рφ < 0,001 та 16,7% дівчат із МВ більше 3 років, Рφ < 0,001).

**Висновки.** Високе поєднання порушення менструального циклу в вигляді олігоменореї з ендокринними, соматичними та психічними захворюваннями впливає негативним чином на тяжкість стану, адаптаційні можливості дівчат-підлітків та знижує ефективність лікування. Також доведено, що витрати на лікування таких пацієнтів збільшуються експоненціально зі збільшенням кількості хронічних захворювань. Це диктує необхідність реалізації персоналізованого підходу до хворого, комплексного обстеження дівчат із ОМ спеціалістами суміжних спеціальностей задля глибокого розуміння ґенезу основного і супутніх захворювань, їх причино-патогенетичного зв'язку для покращання діагностики та раціонального лікування.

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, олігоменорея, коморбідна патологія.

# ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ СУКЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

**Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В., Рябова І. С.**
*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна*
idandreyeva@gmail.com

**Вступ.** Одним із способів подолання лікарської стійкості є комбінування антимікробних препаратів з речовинами, що підвищують їх активність.

**Мета** – визначити протимікробну активність гелю на основі комбінації сукцильованого нізину з диклофенаком натрія у різних концентраціях стосовно референтних штамів мікроорганізмів.

**Матеріали та методи.** У композиціях сукцильований нізин і диклофенак натрія використовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані еталонні тест-культури: *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

**Результати та їх обговорення.** Щодо тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів гелі в усіх досліджених концентраціях виявляли помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (16,7±0,5) мм до (17,0±0,0) мм при мінімальних концентраціях речовин в композиціях (0,1 %) та від (24,0±0,0) мм до (24,7±0,5) мм при концентраціях речовин в композиції 1,0 %). Майже усі досліджені референт-штами грамнегативних мікроорганізмів виявили помірну чутливість до гелів на основі композиції сукцильованого нізину з диклофенаком натрія. Лише тест-штам *P. vulgaris* ATCC 4636 виявився слабо чутливим щодо досліджуваного гелю у мінімальних концентраціях його компонентів (0,1 %) (діаметр зони затримки росту (14,0±0,0) мм). Чутливість решти тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів щодо досліджуваних гелів поступово зростала у межах помірної із збільшенням концентрацій компонентів у комбінаціях (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (15,0±0,0) мм до (16,0±0,0) мм при мінімальних концентраціях речовин в композиціях (0,1 %) та від (23,0±0,0) мм до (24,0±0,0) мм при концентраціях речовин в композиції 1,0 %). Чутливість *C. albicans* ATCC 885-653 до досліджуваних гелів при збільшенні концентрації речовин у композиціях зростала з слабкої до помірної (діаметри зони затримки росту зросли з (14,0±0,0) до (21,7±0,5) мм).

**Висновки.** Доведено переважно помірний протимікробний ефект гелів на основі композиції сукцильованого нізину і диклофенаку натрія, зростаючий із збільшенням концентрацій компонентів у композиціях.

**Ключові слова:** комбінації сукцильованого нізину, диклофенак, референтні штами мікроорганізмів.

# ОЦІНКА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН МОНОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ ПРЕПАРАТУ LARIFAN: ПОРІВНЯННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ

**Островська К. С., Довгий Р. С., Рудик М. П.**
*Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна*
ostrovska.karinaa@gmail.com

**Вступ.** Імунна система відіграє вирішальну роль у захисті організму від інфекційних агентів, проте її надмірна або птаологічна/аномальна активація може призводити до тяжких патологічних станів, прикладом яких є цитокіновий шторм, ключовими ефекторними клітинами якого є мононуклеарні фагоцити, у т.ч. моноцити периферичної крові. Циркулюючі моноцити є ефекторами системного запального процесу. За умов інфекційного або асептичного запалення у тканинах вони рекрутуються шляхом продукції цитокінів тканинними клітинами-вартовими і після хомінгу диференціюють на макрофаги запального метаболічного профілю, беручи участь у локальних запальних реакціях. Моноцити демонструють високий рівень метаболічної пластичності, що дозволяє їм адаптуватися до різних умов мікрооточення, забезпечуючи ефективну імунну відповідь. Однак, саме запальні макрофаги і рекрутовані циркулюючі моноцити були ідентифіковані, як переважаюча популяція клітин у пацієнтів з COVID-19-асоційованою пневмонією з гіперцитокінемією (цитокіновим штормом). Це робить моноцити привабливими терапевтичними мішенями для контролю цитокінового шторму, який притаманний не лише коронавірусній пневмонії. А й багатьом іншим патологічним станам (автоімунним хворобам, гіперчутливості до адоптивної імунотерапії тощо). Серед основних терапевтичних засобів для модулювання імунної системи все більше уваги привертають імуномодулятори, які можуть пригнічувати надмірну запальну реакцію або, навпаки, підсилювати імунний захист за необхідності. Одним із таких препаратів є Larifan – двониткова РНК, що отримується з бактеріофага та використовується як потужний індуктор інтерферонів. Larifan показав ефективність у модуляції імунної відповіді та пригніченні реплікації вірусів у попередніх експериментальних і клінічних дослідженнях. Особливий інтерес становить його потенціал у регуляції функцій моноцитів, у т.ч. у осіб різної статі, зважаючи на статевий диморфізм як імунної реактивності в цілому, так і маніфестації запальних процесів зокрема. Це дослідження мало на меті вивчити статеві відмінності у впливі препарату Larifan на метаболічний профіль моноцитів периферичної крові людини.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 6 умовно здорових донорів (3 чоловіки віком 21–26 років і 3 жінки віком 21–39 років). Критеріями виключення стали соматичні захворювання в анамнезі. Дослідження схвалено комітетом з біоетики Київського національного університету (Протокол № 4 від 03.07.2023 р.), а кожен учасник підписав інформовану згоду. Зразки периферичної крові забирали з ліктьової вени натщесерце з додаванням антикоагулянта ЕДТА. В оброблені препаратом зразки додавали Larifan у

концентрації 200 мкг/мл (визначена як оптимальна у попередніх дослідженнях) і інкубували протягом 30 хв при 37 ºС у вологій атмосфері з 5% $CO_2$. Після інкубації метаболічний профіль моноцитів визначали методом проточної цитометрії за рівнем генерації РФК, фагоцитарною активністю та експресією маркерів CD80 і CD206. Вибірковий аналіз моноцитів проводили шляхом гейтування. Для обробки даних використовували традиційні методи варіаційної статистики.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження показали значний вплив препарату Larifan на метаболічний профіль моноцитів периферичної крові, патерн якого відрізнявся залежно від статі. Зокрема, аналіз впливу препарату на фагоцитарну активність продемонстрував відмінності у моноцитів чоловіків та жінок. Для характеристики фагоцитозу визначали фагоцитарне число та фагоцитарний індекс. Як показали результати досліджень, обробка крові умовно здорових чоловіків препаратом Larifan спричиняла незначне зниження їх фагоцитарної активності: медіана частки фагоцитуючих клітин знижувалася в 1,4 раза, фагоцитарний індекс– на 16% порівняно з необробленими клітинами. У моноцитів жінок ці показники після обробки також знижувалися. Однак, меншою мірою, ніж у чоловіків. На відміну від макрофагів, для яких зниження фагоцитарної активності є маркером прозапального метаболічного зсуву, для моноцитів зниження фагоцитарної активності є маркером їх протизапальної функціональної поляризації. Також Larifan чинив різноспрямований вплив на оксидативний метаболізм моноцитів у чоловіків і жінок. Слід зазначити, що посилення оксидативного метаболізму є ознакою прозапальної поляризованої активації, а його пригнічення – протизапальної. У чоловіків спостерігалося значне зниження рівня реактивних форм кисню (РФК), що вказує на зміщення метаболічного профілю моноцитів у протизапальний бік. Зокрема, медіана рівня РФК у зразках крові чоловіків знизилася у 2,4 раза, порівняно з базовим рівнем, що свідчить про зниження оксидативного стресу. У жінок, навпаки, після введення Larifan рівень РФК зріс незначною мірою, що свідчить про помірну прозапальну відповідь. Наступним показником, який ми оцінювали, була експресія фенотипових маркерів CD80 та CD206. У чоловіків спостерігали тенденцію до зменшення частки клітин, що експресують маркер CD80, але не відбулося зниження рівня його експресії. У жінок було виявлено незначне збільшення рівня експресії CD80, але частка позитивних клітин не змінювалася. Також моноцити периферичної крові жінок та чоловіків демонстрували тенденцію до помірного посилення експресії маркера CD206. Серед моноцитів чоловіків помірно збільшувалася частка клітин, позитивних за цим маркером після обробки препаратом *in vitro*.

**Висновки.** Таким чином, препарат Larifan спричиняє різноспрямовану поляризовану активацію моноцитів, залежно від статі. Препарат індукує протизапальну (М2) активацію моноцитів чоловіків і спричиняє метаболічний зсув моноцитів жінок змішаного типу з переважанням ознак протизапальної поляризованої активації. Зважаючи на гетерогенність популяції циркулюючих моноцитів, у складі якої присутні класичні, проміжні та некласичні моноцити, рецепторний профіль і патерн активації за дії зовнішніх стимулів у яких істотно

відрізняється, необхідні додаткові дослідження з диверсифікованою оцінкою впливу препарату на клітини кожної із субпопуляцій. Однак, у сукупності, результати наших досліджень обґрунтовують необхідність розробки персоналізованих схем застосування імуномодуляторного препарату Larifan з урахуванням статі пацієнта.

**Ключові слова:** Larifan, моноцити, протизапальний ефект, метаболічний профіль, статеві відмінності.

# ХАРАКТЕР ЗМІН ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЗАГОЄННІ ХРОНІЧНИХ РАН НА СТАДІЇ РЕМОДЕЛЮВАННЯ

**Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Літвінова О. Б.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
*cndl@med.edu.ua*

**Вступ.** Негативні наслідки хронічних ран відчувають як пацієнти, так і системи охорони здоров'я всього світу. Інформації про вплив стресу (травми) на циркулюючі гормони недостатньо. Розуміння механізмів репараційних процесів під час загоєння ран дасть змогу розробити клінічні протоколи для поліпшення допомоги пацієнтам із травмами.

**Мета роботи.** Робота спрямована на вивчення ендокринних чинників (інсулін і кортизол), що впливають на розвиток репараційних процесів хронічних ран на стадії ремоделювання в експерименті.

**Матеріали та методи.** Дослідження було проведено на 12 статевозрілих білих щурах віком 9 місяців і масою тіла 200-220 г. Тварини були рандомізовані на дві групи. По 6 тварин включено в інтактну та експериментальну групи. Щурам експериментальної групи було індуковано хронічні рани. Евтаназію тварин здійснювали на 28 добу експерименту. У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали рівні інсуліну та кортизолу. Після евтаназії тварин забирали матеріал з метою проведення гістологічних досліджень.

**Результати та їх обговорення** Гістологічне дослідження засвідчило, що цей етап загоєння ран відповідає стадії ремоделювання – перебудови грануляційної тканини, що дозріває, частково в структуру нормальної дерми, частково в рубець. Десинхронізація фаз репаративного процесу, його незавершеність у цілому свідчать про хронічний характер ран.

У роботі показано збільшення рівня кортизолу в сироватці крові щурів із хронічними ранами на стадії ремоделювання з 124.798 ± 5.311 нмоль/л проти 60.657 ± 5.249 нмоль/л ($p < 0.05$) в інтактних щурів. Відомо, що порушення експресії кортизолу пов'язане зі стресом, який спричиняється під час хірургічної процедури або травматичних станів. Кортизол був обраний як маркер важкого гострого стресу і у зв'язку з його сильною кореляцією між кортизолом і кортикостероном у сироватці крові гризунів.

Також у дослідженні було показано збільшення рівнів інсуліну в сироватці крові щурів із хронічними ранами на стадії ремоделювання з 7.824 ± 0.630 мкМО/мл проти 3.928 ± 0.637 мкМО/мл ($p < 0.05$). Раніше було виявлено, що інсулін впливає на загоєння ран, зменшуючи запалення, регулюючи окислювальні реакції та збільшуючи відкладення колагену.

**Висновки.** При загоєнні хронічних ран на стадії ремоделювання показано збільшення рівнів кортизолу, інсуліну. Мікроскопічне дослідження показало, що загалом рани перебувають на стадії ремоделювання, при цьому частково зберігаються ознаки запалення і проліферативних процесів, що може свідчити про хронізацію репаративного процесу.

**Ключові слова:** хронічна рана, інсулін, кортизол, щури.

# НЕЙРОТРОПНА ТА АДАПТОГЕННА ДІЯ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ МЕЛАРГІНІН ПРИ СТРЕСОВИХ СТАНАХ У МИШЕЙ

**Пантелеймонова Т. М., Купраш Л. П., Сикало Н. В., Лабунець І.Ф.**
*ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна*
t.panteleymonova2010@gmail.com

**Вступ.** Однією з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства є хронічний стрес та його вплив на розвиток різних форм патології. Особливу роль відіграє стрес у патогенезі психосоматичних та цереброваскулярних захворювань, що мають у своїй основі первинне ураження центральної нервової системи на всіх рівнях структурно-функціональної організації головного мозку. У осіб літнього віку на тлі вікових функціональних і метаболічних змін та зниження адаптаційних можливостей організму фармакотерапія цереброваскулярних порушень має включати препарати, що виявляють протекторну дію на ЦНС і здатні впливати на кілька патофізіологічних механізмів одночасно, в першу чергу захищати мозок від гіпоксії, покращувати його енергозабезпечення, гальмувати розвиток оксидативного та нітрозативного стресів, а також усувати когнітивно-поведінкові та інтелектуальні дефіцити, підвищувати фізичну й розумову активність. Таким вимогам значною мірою відповідають комбіновані лікарські засоби та фармакологічно активні речовини метаболічної дії.

**Мета дослідження** – встановити в експериментах спектр психо-нейротропної активності нового комбінованого засобу «меларгінін», що включає 3-(2,2,2-триметилгідразиній)пропіонату дигідрат (мельдоній), L-аргінін та інозин у фіксованому співвідношенні.

**Матеріали та методи.** Досліди виконані на дорослих і старіючих мишах Balb та C57Blak/6 із застосуванням фізіологічних та фармакологічних методів. Нейропсихотропну активність засобу вивчали на мишах Balb за поведінковими реакціями в умовах, що моделюють короткий ситуаційний стрес (підвішування, фізичне навантаження, больове подразнення струмом). Вплив на когнітивну функцію вивчали при експериментальної скополаміновій амнезії. Антигіпоксичну дію оцінювали при гострій гіпоксії з гіперкапнією. Досліджуваний засіб «меларгінін» вводили тваринам профілактично, внутрішньошлунково протягом 14 діб, у дозах 250 і 500 мг/кг.

Хронічний м’який стрес моделювали у старіючих мишей C57Blak/6 за методом P.Willner (1997), згідно з яким протягом 6-ти тижнів тварин щоденно піддавали впливу одного зі стресогенних подразників (больового, холодового, іммобілізаційного, ситуаційного). Подразники змінювались у випадковій послідовності в різні годинні інтервали, що посилювало новизну і невизначеність навколишнього середовища, викликають тривожність і депресію у тварин. Лікувально-профілактичне введення «меларгініну» тривало з 4-го по 6-й тиждень досліду на тлі дії стресуючих факторів. У всіх дослідженнях як еталонний препарат застосовували пірацетам у активній для тварин дозі (300 мг/кг).

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що за умов депресивного стану, що моделюється в тесті «підвішування» під впливом «меларгініну» у

дослідних мишей на 64% збільшувався латентний час першої зупинки і на 22 % скорочувався загальний час нерухомості («відчаю»), що свідчить про антидепресивну/антистресорну дію засобу. У тесті на розпізнавання нової локації знайомого об'єкта «меларгінін» покращував показники мнестичної функції мишей, збільшував час дослідження переміщеного об'єкта та показник переваги новому місцезнаходженню знайомого об'єкта до (66,4±3,0) %, що статистично значимо перевищувало показники як контрольних тварин, так і ефект еталонного препарату пірацетам. «Меларгінін» сприяв збереженню когнітивної функції у мишей зі скополаміновою амнезією, збільшував на 44 % частку тварин, що зберегли пам'ятний слід після амнезії в тесті на вироблення умовного рефлексу пасивного уникнення. Під впливом засобу покращувалась координація та підвищувалась витривалість мишей до фізичного навантаження. Так, у тесті з обертовим валом зі зростаючою швидкістю обертання загальний час утримання на валу у дослідних мишей був більшим після введення «меларгініну» на 46,7 %, пірацетаму – на 32 % порівняно з контролем; максимальна швидкість, яку витримували миші, також була більшою і становила відповідно (41,0±2,0) об/хв і (37,5±2,0) об/хв, тоді як у контрольних тварин – (30,5±4,0) об/хв.

При хронічному стресі у старіючих мишей лінії C57Blak/6 лікувально-профілактичне застосування «меларгініну» запобігало втраті маси тіла та інволюції стрес-чутливих органів імунної системи, так що масові коефіцієнти тимусу і селезінки у дослідних тварин були статистично значимо більшими, ніж у контрольних мишей, що перенесли стрес. Засіб позитивно впливав на поведінкові реакції (рухову і дослідницьку активність), зменшував депресію та тривожність стресованих тварин.

«Меларгінін» у обох вивчених дозах виявив протигіпоксичну дію при гострій гіпоксії з гіперкапнією, про що свідчить збільшення тривалості життя дослідних мишей в середньому на 22 %.

Таким чином, комбінація «меларгінін» володіє фармакологічними властивостями, що відповідають характеру дії ноотропів, а саме, сприяє збереженню когнітивної функції, позитивно впливає на процес просторового навчання і запам'ятовування, підвищує витривалість до фізичного і психоемоційного навантаження, виявляє антигіпоксичну дію. В результаті комплексної дії компонентів «меларгініну» – мельдонію, L-аргініну та інозину,– засіб коригує внутрішньоклітинні обмінні та нейромедіаторні процеси, що лежать в основі розвитку вік– і стресзалежної патології.

**Висновок.** «Меларгінін», як метаболічний засіб, має високий рівень безпеки і може застосовуватись у комплексній фармакотерапії як нейротропний (ноотропний) засіб для посилення функціональної активності ЦНС та підвищення стійкості старіючого організму до хронічного стресу.

**Ключові слова:** «Меларгінін», нейротропна та адаптогенна дія.

# ЗВ'ЯЗОК ДЕСЕНСИТИЗАЦІЇ ТА РЕСЕНСИТИЗАЦІЇ TRPV1-КАНАЛІВ ЗІ ЗМІНОЮ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЕНСОРНИХ НЕЙРОНІВ ЩУРІВ

**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**. Відомо, що специфічний хімічний подразник, який діє на нейрон поступово і тривалий час, розвиває, зрештою, у ньому повільну і стійку десенситизацію до свого впливу, яка не зникає після відміни агоніста. Вважається, що таким чином посилюється гальмування ноцицепторів. З іншого боку, десенситизація до дії агоніста також є проявом резистентності живого організму до дії несприятливих впливів зовнішнього середовища. Резистентність визначають як конституціонально обумовлену силу опору і захисту від дії патогенних агентів.

**Мета**. Вивчення механізмів процесів десенситизації та ресенситизації TRPV1-каналів в ноцицепторах.

**Матеріали та методи**. Експерименти були виконані на нейронах, ізольованих з DRG 8-12-денних щурів і культивованих 1-2 дні. Реакція нейрону на дію агоніста капсаїцину визначалась через зміни концентрації цитоплазматичного кальцію з використанням методу флуоресцентної мікрокальциметрії. Зміни концентрації цитоплазматичного кальцію у вигляді кальцієвих транзієнтів реєстрували за допомогою флуоресцентного індикатора двовалентних катіонів Fura-2AM і флуоресцентного мікроскопа Olympus (Японія).

**Результати та їх обговорення**. Досліджені зміни кальцієвих транзієнтів через TRPV1-канали в сенсорних нейронах DRG щурів під дією специфічного агоніста капсаїцину. Ми показали, що послідовне багаторазове застосування капсаїцину (50-100 нМ, 5с) протягом 20-40 хв до мембрани ноцицепторів призводить до поступової десенситизації TRPV1-каналів, яка обумовлена підвищенням резистентності нейрону до дії капсаїцину. Тривала десенситизація TRPV1-каналів під дією низьких концентрацій капсаїцину є проявом резистентності збудливої тканини, або стадією опірності ноцицептора до дії шкідливого фактору. Ми довели можливість усунення цієї резистентності та підвищення лабільності збудливої тканини застосуванням агоністів пуринергічних рецепторів: UTP і ATP (100 мкМ, 60с). Аплікація капсаїцину після агоністів пуринергічних рецепторів знову викликає появу кальцієвих транзієнтів, що вказує на зниження резистентності та підвищення лабільності збудливої тканини і може бути пов'язано з алодінією. На молекулярному рівні це виявляється як ресенситизація TRPV1-каналів в ноцицепторах і характеризується посиленням капсаїцин-індукованих кальцієвих транзієнтів. Якщо на цьому етапі припинити аплікації капсаїцину, то нейрон перейде у стадію адаптації і відновлення. Подальше продовження аплікацій капсаїцину призводить до розвитку останньої, гальмівної стадії, або дистресу – руйнівної

реакції, коли тривала дія агоніста призводить до необоротності порушення властивостей рецептора.

**Висновки.** Резистентність збудливої тканини характеризується здатністю до десенситизації TRPV1-каналів в ноцицепторах. Застосування агоністів пуринергічних рецепторів UTP і ATP (100 мкМ, 60с) підвищує лабільність збудливої тканини і призводить до ресенситизації TRPV1-каналів.

**Ключові слова:** TRPV1-канали, десенситизація, ресенситизація, резистентність, лабільність, алодінія.

# РІВЕНЬ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПІД ЧАС ПОРУШЕННЯ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ

**Понирко А. О., Рябенко Т. В.**
*Навчально-науковий медичний інститут СумДУ,*
*м. Суми, Україна*
ponyrkoalina123@gmail.com

**Вступ.** Гіперглікемія має значний негативний вплив на метаболізм кісткової тканини, що підвищує ризик перелому. Високі концентрації глюкози сповільнюють ріст клітин та мінералізацію, сприяють накопиченню адипоцитів у кістковому мозку, а це в свою чергу сприяє зменшенню кількості остеобластів.

Внаслідок деструкції остеоцитів вивільняється велика кількість лізосомних ферментів і відбувається остеоліз кісткової тканини. Процес передачі механічного та хімічного сигналів від остеоцитів до остеобластів, а через них – остеокластам, необхідний для запускання процесів ремоделювання кісткової тканини як у нормі, так і при патологічних станах. Остеоцити сприймають інформацію про механічні пошкодження і передають сигнал остеокластам.

Відомо, що остеобласти та остеоцити за допомогою експресії рецептора – активатора ядерного фактору RANKL – активізують остеокласти, він зв’язується з рецепторами на мембрані остеокластів та запускає процес їх активації й диференціації. Як наслідок, активовані остеокласти розпочинають процес резорбції кісткової тканини, спочатку розчиняючи неорганічні та органічні компоненти соляною кислотою і катепсином К.

**Метою** дослідження було визначення звя'зку між рівнем секреції остеопонтину і RANKL та рівнем метаболічних змін у кістках щурів за умов експериментальної гіперглікемії.

**Матеріали та методи.** Дослідження було проведено на 36 білих лабораторних щурах масою 120-190 г (віварій ННМІ СумДУ). Щурів вводили у стан хронічної гіперглікемії за допомогою одноразової інтраперитонеальної ін'єкції розчину дигідрату алоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла на 0,9% розчині хлориду натрію.

Рівень глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Рівень глюкози в сечі визначали експрес-методом з використанням тест-смужок.

Щурів виводили з експерименту на кожну 30 добу (загальна тривалість - 90 діб) шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим наркозом. Для дослідження вилучали стегнові кістки щурів. Дослідження остеогенних клітин проводили за допомогою ІГХ (імуно-гістохімічного аналізу), рівень глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом з використанням діагностичних наборів, рівень глюкози в сечі визначали на 2, 30, 60, 90 - ту добу експерименту експрес-методом за допомогою тест-смужок. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми Statistica v.10.

**Результати та їх обговорення.** На 30 добу експерименту рівень глюкози в крові був у 3 рази більший у щурів групи експерименту порівняно зі щурами групи контролю.

Для визначення рівня експресії остеопонтину та RANKL у кістках щурів було проведено ІГХ дослідження, під час якого ми спостерігали високий рівень експресії остепонтину, який 8,9 % був меншим порівняно з контролем. Проте рівень експресії RANKL у щурів із гіперглікемією був більшим за показники щурів групи контролю 15,9 %. Частка позитивно забарвлених клітин була на 9 % менше порівняно з контролем. Інтенсивність забарвлення цитоплазми в клітинах – сильна (+++).

На 60 добу експерименту рівень глюкози в крові все ще тримався високий та у 3 рази переважав за показники щурів групи контролю. ІГХ – дослідження зразків кісток щурів показало, що відбувається зниження частки позитивно забарвлених клітин, що експресують остеопонтин та зростання показника RANKL на 15,4 %, який був більшим за показники щурів групи контролю, це може свідчити про активізацію резорбційних процесів у кістках.

Відповідно до шкали Allred було відмічено, що частка імунопозитивних клітин за показником остеопонтину відзначалась як висока, однак вона на 8,8 % була нижчою за показники щурів групи контролю. Інтенсивність забарвлення цитоплазми була підвищена в трабекулярній кістковій тканині, можливо це зумовлено різною інтенсивністю метаболічних процесів кортикальної та трабекулярної кістки. Щільність кісткової тканини в деяких місцях була порушеною, про що свідчить наявність тріщин і щілин у кістковій тканині та зон кісткової резорбції.

Експериментальне дослідження на 90 добу показало, що рівень глюкози в крові стабільно високий та у 3 рази перевищує показники норми, що підтверджує наявність стійкої гіперглікемії. Експресія остеопонтину в різних локусах досліджуваних кісток встановила, що частка позитивно забарвлених клітин була різною, що свідчить про помірну проліферативну активність клітин. Інтенсивність забарвлення клітин сильна (+++). У кістковій тканині стегнових кісток спостерігалася наявність тріщин та зон кісткової резорбції. Експресія RANKL сильна та була на 15,4 % вища за показники норми. Інтенсивність забарвлення цитоплазми помірна (++).

**Висновок**. У проведеному дослідженні було виявлено високий рівень експресії остеопонтину в кістках, проте він був нижчий порівняно з контролем. Показники експресії RANKL навпаки – найменший показник прояву спостерігався на початку з подальшим посиленням зі збільшенням терміну спостереження.

Визначено, що в умовах індукованої гіперглікемії експресія остепонтину та RANKL відмічається як у діафізі, так і в епіфізі трубчастих кісток, проте з різною інтенсивністю і з переважанням у трабекулярній кістковій тканині.

**Ключові слова:** гіперглікемія, RANKL, остеобласти, остеокласти, метаболізм.

# ЧУТЛИВІСТЬ РІЗНИХ ОРГАНІВ ДО ВИБУХОВОЇ ХВИЛІ

**Поясова О. – Р. С., Колдунов В. В.**
*Дніпровський державний медичний університет,*
*м. Дніпро, Україна*
poasovaola@gmail.com

**Вступ.** З початку повномасштабного вторгнення російських військ в Україну та розгортання військових дій відзначається помітне збільшення кількості випадків мінно-вибухових травм, осколкових та вогнепальних поранень як серед військовослужбовців, так і серед цивільного населення. З них найбільший відсоток припадає на мінно-вибухову травму. Мінно-вибухова травма – це результат одномоментного впливу на організм неоднорідних за характеристикою вражаючих чинників вибухового пристрою (вибухова хвиля, газополум'яний струмінь, осколки боєприпасів та інше) із залученням до патологічного процесу органів і систем у різних поєднаннях. Вибухова хвиля викликає акубаротравму, механічні пошкодження, такі як переломи кінцівок, хребта і черепа, струс і контузія головного мозку, стиснення. Надлишковий тиск повітря в епіцентрі вибухової хвилі викликає закриті травми головного мозку, очей, органів грудної та черевної порожнин.

**Мета.** Дослідити вплив вибухової хвилі на організм людини та системи органів; визначити чутливість різних органів до вибухової хвилі.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд наукової літератури, статей та літературних даних в наукових базах «Google Scholar», «Springer», «PubMed», щодо питань впливу вибухової хвилі на організм людини.

**Результати та їх обговорення.** У постраждалих з мінно-вибуховою травмою спостерігаються: пошкодження груднини та ребер; гемоторакс, пневмоторакс, забій серця; ураження очних яблук, переломи кісток черепа; пошкодження органів черевної порожнини та інше. Розрізняють такі періоди клінічного перебігу мінно-вибухових уражень: 1) період шоку та гострих розладів, спричинених травмуванням (12–48 годин); 2) ранній післяшоковий період (період поліорганної дисфункції і неспроможності травмованих органів) — від 3 до 7 діб; 3) період інфекційних ускладнень або підвищеного ризику їх розвитку (від 2 тижнів до місяця і більше); 4) період сповільненої реконвалесценції або трофічних порушень (від декількох тижнів до декількох місяців).

Спостерігаються специфічні зміни у травмованих тканинах: 1) зона відриву, розчавлювання і сепарування (відділення) тканин (необоротні зміни); 2) зона контузії (вогнищеві незворотні процеси); 3) зона комоції (структурні зміни судин і нервових стовбурів).

Вибухова хвиля зумовлює негайну зміну внутрішньочерепного тиску, що призводить до утворення бульбашок, особливо на границі ліквору і мозку та призводить до пенетрації і кавітації тканин мозку, руйнування аксональних шляхів. При травмах, від вибухової хвилі, можуть розвиватися значні зміщення ліквору, генералізовані пошкодження вегетативних та неспецифічних структур, у стінках та на дні III та IV шлуночків головного мозку, забиття медіобазальних

відділів мозку в кісткові виступи основи черепа і, що дуже важливо, порушення функції мовленнєвого та слухового апаратів, значною мірою пов'язаних із механізмами скроневої частки.

Забій серця зазвичай виникає в результаті тупої травми грудної клітки, яка спричинена вибуховою хвилею. Травма зазвичай зачіпає передню стінку правого шлуночка. Порушення ритму може бути наслідком контузії м'яза або прямого пошкодження провідної системи серця.

Внаслідок вибухової хвилі, стінка грудної клітки вигинається всередину внаслідок удару, що призводить до розтрощення легеневої тканини і розвитку забою легень. При забою легень виникають крововиливи в паренхіму, що призводить до мікроателектазів, колапсу альвеол з наступним порушенням вентиляції, газообміну та гемодинаміки.

Виникнення тріщин, розривів, крововиливів супроводжується утворенням вогнищевих некрозів паренхіми печінки. Особливістю ран печінки є масивна кровотеча, яка самостійно не зупиняється, що зумовлено подвійним кровопостачанням органу з печінкової артерії і ворітної вени, при якому пошкоджені судини не тромбуються.

Викид ендотелінів вазоконстрикторної дії, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, жирова емболія призводять до спазму і підвищення тиску в артеріолах з наступним значним зниженням клубочкової фільтрації. У циркуляторне русло надходить значна кількість міоглобіну з травмованих м'язів, бактеріальні ендотоксини, продукти гемолізу еритроцитів. Внаслідок чого, формується тубулярний блок, з подальшими дистрофічними змінами канальцевого епітелію, ушкодженням базальних мембран канальців та пригніченням секреції, реабсорбції та інших функцій канальців, через 2-3 доби після ушкодження формується тубулонекроз.

**Висновки.** Вибухова травма – це бойове багатофакторне ураження, що виникає внаслідок комбінованої пошкоджувальної дії на організм людини вибухової хвилі, газових струменів, вогню, токсичних продуктів вибуху та горіння, уламків корпусу боєприпасів, вторинних снарядів. Вибухова хвиля стискає наповнені газом порожнини, які потім швидко розширюються, що призводить до пошкодження тканин та перфорації органів. Глибокі та значні пошкодження тканин призводять до розвитку загального контузійно-комоційного синдрому та зумовлюють порушення нормального функціонування всіх органів та систем організму.

**Ключові слова:** вибухова хвиля, мінно-вибухова травма, загальний контузійно-комоційний синдром, акубаротравма.

# МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ СЕРІЙНИХ РУХОВИХ РЕАКЦІЙ 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.** Актуальність проблеми механізмів формування нервово-психічних розладів в період воєнного часу у учасників бойових дій зумовлена як наявністю у них закритих черепно-мозкових травм (ЗЧМТ) різного характеру і ступеня важкості, в тому числі повторних, так і тривалим перебуванням в ситуаціях постійної погрози життю та здоров'ю (в зоні інтенсивних обстрілів, в оточенні, в ситуаціях безпосередньої загрози власної смерті або смерті побратимів) , що призводить до постійної сильної психоемоційної напруги. Тривалі екстремальні впливи на психіку людини викликають розвиток травматичного стресу, який ускладнює перебіг травматичної хвороби мозку після мінно-вибухової травми. Складні механізми формування патологічних синдромів та розвитку компенсаторних процесів у цієї категорії пацієнтів змушує шукати нові підходи до діагностики, лікування та реабілітації постраждалих на різних етапах захворювання.

**Мета** нашого дослідження полягала у вивченні динаміки функціонального стану мозку у військовослужбовців з мінно-вибуховими закритими черепно-мозковими травмами для формування та корекції комплексу лікувальних та реабілітаційних заходів.

**Матеріали і методи**. Були обстежені 18 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні після мінно-вибухової ЗЧМТ середньої тяжкості, термін після останньої травми від 3-х до 6-ти місяців, що відповідає ранньому відновному періоду. Всі обстежені чоловіки, середній вік 38,5 ±2.57 років. Дослідження проводилося кожного дня вранці в період перебування в стаціонарі, було проведено від 7 до 14 обстежень кожного пацієнта. Для вивчення якісних особливостей тонких змін функціональної активності підкоркових неспецифічних систем мозку, характеру їх взаємодії з вищими регуляторними системами, закономірностей межпівкульової взаємодії, її динаміки при ускладненні умов діяльності був розроблений комп'ютерний варіант теппінгу. Стандартизована процедура обстеження і використання системної методології оброблення отриманих результатів дає змогу визначити індивідуальні показники динаміки функціонального стану обстеженого, які включають зміни швидкості та стабільності реагування, асиметрію реагування, тип реакції на довільне прискорення, що дає можливість оцінити адаптаційні можливості як здорових осіб, так і хворих різних категорій.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз динаміки показників виконання серійних рухових реакцій хворими у порівнянні зі здоровими особами показав, що максимальна продуктивність роботи як правою, так і лівою рукою в звичайному режимі і в умовах навантаження була суттєво нижчою у всіх хворих.

У досліджених хворих, на відміну від здорових осіб, більший відсоток випадків значущого домінування продуктивності лівої руки при виконанні серійних рухових програм на тлі зниження домінування продуктивності правої руки спостерігався і в звичайному режимі роботи, і в умовах довільного прискорення. Водночас в умовах довільного прискорення у всіх хворих робота лівою рукою стає більш нестабільною. Показано також, що у всіх обстежених хворих відсутнє домінування змін, які свідчать про покращання або достатню стабільність функціонального стану впродовж періоду спостереження. Водночас у частини хворих (при більш сприятливому перебігу процесів відновлення) спостерігається більший відсоток компенсаторного типу реагування, а при більш несприятливому перебігу - більший відсоток виснажливого типу. Значне зниження продуктивності роботи, інверсія асиметрії продуктивності, збільшення нестабільності роботи, особливо в умовах навантаження, відсутність домінування змін, які свідчать про покращання або достатню стабільність функціонального стану впродовж періоду спостереження на тлі зростання відсотка компенсаторного або виснажливого типу реагування свідчить про значне виснаження енергетичного ресурсу хворих. Отримані дані можуть також свідчити про суттєве зменшення спроможності коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації, особливо в умовах навантаження, про зниження рівня процесів міжпівкульової взаємодіїї.

**Висновки**. Таким чином, був визначений інформативний комплекс показників, які характеризують більш або менш сприятливу динаміку функціонального стану центральної нервової системи пацієнтів з мінно-вибуховою закритою черепно-мозковою травмою, які більш ніж 6 місяців знаходились у зоні інтенсивних бойових дій в ситуаціях високої загрози життю. Результати дослідження дають змогу корегувати методи індивідуалізованого етіопатогенетичного лікування та визначати диференційовані нейрореабілітаційні заходи з метою профілактики ускладнень.

**Ключові слова:** мінно-вибухова закрита черепно-мозкова травма, моніторинг функціонального стану ЦНС, інформативні показники перебігу процесів відновлення.

# КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З АПЕНДЕКТОМІЄЮ

**Пронів В., Іванців О.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
volodymyrka.proniv@gmail.com

**Вступ.** Для швидкого видужання пацієнта і профілактики післяопераційних ускладнень необхідним є ефективне медикаментозне лікування у період ведення післяопераційного періоду. Особливої актуальності зазначена проблематика набуває в контексті антибіотикотерапії у післяопераційному веденні дітей з апендектомією. Призначення препаратів зазначеної групи ґрунтується на безпосередніх медичних показаннях, водночас, вимагаючи врахування фінансово-економічних можливостей пацієнта.

Препарати групи антибіотикотерапії представлені в максимально широкому асоритменті. Цінова політика в контексті зазначених препараті характеризується варіативністю в широких межах. Ціна детермінується, першочергово, діючою речовиною, а також виробником та країною походження, формою випуску препарату. Дослідження клініко-економічної ефективності препаратів антибіотикотерапії у післяопераційному веденні дітей з апендектомією сприятиме оптимізації витрат на процес лікування та регенерації пацієнтів, а також сприятиме забезпеченню доступності необхідних медикаментів.

**Мета.** Проведення клініко-економічного аналізу препаратів антибіотикотерапії, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, оцінка рівня їх доступності та ефективності.

**Матеріали та методи.** Базовими матеріалами дослідження слугували історій хвороб пацієнтів. У процесі проведення клініко-економічного аналізу препаратів антибіотикотерапії у післяопераційному веденні дітей з апендектомією були використані ряд загальнонаукових методів дослідження, серед яких: фармако-економічний аналіз – для точної ідентифікації оптимальних медикаментів з групи препаратів антибіотикотерапії за критеріями клінічної ефективності; компаративний аналіз витратно-ефективних показників, задля оцінки співвідношення між вартістю та терапевтичною ефективністю препаратів; узагальнення та формалізація, задля підведення підсумків клініко-економічного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Антибіотикотерапія позиціонується одним із важливих методів попередження розвитку інфекційних ускладнень у післяопераційний період. Вона являє собою ефективне попередження інфекцій, що виникають внаслідок хірургічних втручань або мають прямий зв'язок з ними, а не лікування фонової інфекції, на усунення якої спрямоване втручання. Доведено, що профілактичне призначення антибіотиків знижує частоту післяопераційних ускладнень з 40–20% до 5–1,5%. При цьому мають значення стан рани, стан хворого, різноманітні технічні фактори (оперативна техніка, якість асептики, тривалість операції тощо).

За міжнародними непатентованими назвами, до препаратів антибактеріальної терапії відносяться різні групи антибіотиків, що володіють різним спектром дії. Окремі з них характеризуються дешевизною та доступністю, інші – підвищеною ефективністю та високою ціновою політикою. Необхідність реалізації розширеного клініко-економічного аналізу препаратів антибіотикотерапії, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, оцінка рівня їх доступності та ефективності обґрунтована необхідністю оптимізації процесу лікування та післяопераційного відновлення пацієнтів досліджуваної групи.

Очевидно, що препарати вітчизняного виробництва та препарати іноземних виробників суттєво відрізняються і за аспектом клінічної ефективності, і за ціновою політикою. Окремі препарати, що мають вищу цінову політику, забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Водночас при застосуванні інших, що характеризуються більш демократичною ціною, для досягнення позитивного ефекту необхідне тривале застосування, що може збільшувати загальні витрати на лікування.

Очевидно, що у післяопераційному веденні дітей з апендектомією необхідним є використання високоефективних антибактеріальних препаратів. У той же час, включення препаратів вітчизняного виробництва у стандартні протоколи лікування потенційно може значно знизити витрати, при забезпеченні збереження стійкого терапевтичного ефекту. Все це вимагає розширеного клініко-економічного аналізу препаратів антибіотикотерапії, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, проведення всебічної оцінки доцільності їх використання.

**Висновки.** Післяопераційне ведення дітей з апендектомією потребує індивідуальної концепції антибіотикотерапії, адже різні групи препаратів зазначеного спектру дії характеризуються не лише різною терапевтичною цінністю, але й варіативністю економічної ефективності. Цінова політика в групі препаратів антибіотикотерапії детермінується діючою речовиною, маркетинговими можливостями бренду-виробника та формою випуску препарату.

Використання дороговартісних препаратів вбачається виправданим, адже мова йде про післяопераційне відновлення вразливої категорії пацієнтів. Водночас, застосування недорогих препаратів вітчизняного виробництва позиціонується цілком прийнятним та вимагає розширеного дослідження потенціалу їх використання. Зазначене сприятиме оптимізації процесу післяопераційної терапії дітей з апендектомією, а також забезпечуватиме збалансованість фінансово-економічних процесів у галузі охорони здоров’я, в цілому.

**Ключові слова:** діти, апендектомія, антибіотикотерапія.

# ХРОНІЧНІ ЛЕЙКОЗИ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ

**Радченко А. В., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
angeelesssss@gmail.com

**Вступ.** Хронічні лейкози – це злоякісні пухлини кровотворної тканини, морфологічним субстратом якої є переважно дозріваючі та зрілі клітини крові, що досягли певного рівня диференціювання. Лейкозні клітини походять з одного попередника і є результатом моноклонової проліферації в кістковому мозку. Пухлини мають прогресуючий, але повільний перебіг та включають різні типи, зокрема, хронічний мієлоїдний лейкоз (ХМЛ) та хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ). Розвиток хронічних лейкозів пов'язаний зі змінами в генетичних та молекулярних механізмах клітин кровотворної системи, які порушують регуляцію проліферації та апоптозу клітин. Попри значний прогрес медичної науки у вивченні причин, механізмів розвитку, методів діагностики й лікування лейкозів за останні десятиліття, ці хвороби все ще залишаються серед найсерйозніших, викликаючи високий рівень смертності. Зростання захворюваності на лейкози та стійкість деяких їхніх форм до терапії робить проблему надзвичайно актуальною в медичній практиці. Сучасні дослідження фокусуються на виявленні причин цих мутацій та їхньої ролі у прогресуванні захворювання, що дозволяє визначати нові цілі для терапії.

**Мета.** Дослідити механізми розвитку хронічних лейкозів з акцентом на генетичні та молекулярні особливості, що сприяють прогресуванню захворювання, та оцінити сучасні підходи до терапії на основі цих механізмів.

**Матеріали та методи.** У роботі використано дані сучасних наукових досліджень, присвячених хронічним лейкозам. Зокрема, проаналізовано статті з періодичних медичних видань та результати клінічних випробувань, що описують генетичні мутації, біохімічні маркери та молекулярні механізми, пов'язані з прогресією ХЛЛ та ХМЛ.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз показав, що у розвитку хронічних лейкозів ключову роль відіграють різні генетичні та молекулярні механізми. Наприклад, для хронічного мієлоїдного лейкозу характерним є утворення філадельфійської хромосоми (транслокація між хромосомами 9 і 22), що призводить до утворення гена BCR-ABL1, який кодує білок з підвищеною тирозинкіназною активністю, що стимулює проліферацію лейкоцитів.

Для хронічного лімфоцитарного лейкозу характерні мутації генів TP53, ATM, а також аномалії В-клітинних рецепторів, що впливають на сигнальні шляхи, такі як PI3K/AKT, JAK/STAT та NF-κB. Цитогенетичний аналіз клітин при ХЛЛ протягом багатьох років був утруднений через складність отримання необхідної кількості метафазних пластинок. При використанні В-клітинних мітогенів цитогенетичні аномалії вдалося виявити у 50-60% хворих, а при використанні методу флуоресцентної гібридизації in situ (FISH) - у 90% пацієнтів. Трисомія 12 зустрічається в 20% випадків, делеція довгого плеча хромосоми 13 (13q) - більш ніж у 50% хворих на ХЛЛ. Делеція 13q належить до небагатьох

структурних хромосомних аберацій, які не надають несприятливий вплив на прогноз захворювання. Делеція довгого плеча хромосоми 11 (11q22-23) виявляється у 20% хворих. Вона зачіпає місце розташування гена ATM (ген атаксії-телеан-гіектазії), що бере участь у контролі клітинного циклу. Медіана виживання хворих В-ХЛЛ з наявністю 11q значно нижча, ніж у пацієнтів без цієї аномалії. Те саме стосується 7% хворих на В-ХЛЛ, у яких визначається делеція короткого плеча хромосоми 17(17p$^-$). Транслокації за участю хромосоми 14 (14q32) зустрічаються у 4% хворих, подовження довгого плеча хромосоми 14 (14q$^+$) - у 8-10% пацієнтів. Рідше виявляється трисомія хромосоми 8(5%), хромосоми 3(3%). Делеції 6q21 і 17p13 (локус p53) виявляються відповідно у 5% та 10% випадків В-ХЛЛ. Мутантний тип гена Р53 визначається у 10-15% хворих на В-ХЛЛ, поєднується з прогресуючим перебігом захворювання та резистентністю до терапії. Протягом тривалого часу вважалося, що при В-ХЛЛ, на відміну ХМЛ, цитогенетичні аномалії, виявлені в початковому періоді, залишаються стабільними протягом усього захворювання. Однак дані останніх досліджень свідчать про можливу клональну еволюцію захворювання в невеликій кількості випадків.

Препаратами першої лінії для лікування ХМЛ є інгібітори тирозинкінази, призначені для порушення клітинних шляхів, які регулюють ріст злоякісних клітин, зокрема, вони націлені на сигнальні шляхи, що включають рецепторну тирозинкіназу та/або внутрішньоклітинні кінази, які регулюють клітинну проліферацію та ангіогенез пухлин. Завдяки впровадженню цієї групи препаратів більшість пацієнтів із ХМЛ тепер мають нормальну тривалість життя, яка перевищує 7 років або дуже близька до такої в осіб відповідного віку в загальній популяції західних країн.

В терапії ХЛЛ на цей час високоефективними вважаються як інгібітори тирозинкінази Брутона, які необхідні для передачі сигналів від поверхневих рецепторів до клітини, тим самим регулюючи виживання та проліферацію В-клітин, так і інгібітори, націлені на сигналізацію В-клітинного рецептора. Ефективність цих інгібіторів кінази при ХЛЛ пов'язана з високою залежністю клітин ХЛЛ від зовнішніх сигналів, одержуваних з мікросередовища, особливо з В-клітинного рецептора.

Отже, застосування таргетної терапії, зокрема інгібіторів тирозинкінази для ХМЛ та інгібіторів сигнальних шляхів для ХЛЛ, показує значний прогрес у лікуванні хронічних лейкозів та підвищення тривалості життя пацієнтів.

**Висновки.** Таким чином, дослідження генетичних та молекулярних механізмів розвитку хронічних лейкозів дозволяє глибше зрозуміти патогенез цього захворювання і визначати нові мішені для терапевтичного впливу. Сучасні підходи до лікування, засновані на таргетній терапії, дозволяють ефективно контролювати прогресування захворювання та покращувати якість життя пацієнтів. Проте залишається необхідність у подальших дослідженнях для удосконалення терапевтичних стратегій і досягнення стійкої ремісії.

**Ключові слова:** хронічний мієлоїдний лейкоз, хронічний лімфоцитарний лейкоз, філадельфійська хромосома, генетичні мутації, таргетна терапія.

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ЦИТОПРОТЕКТОРУ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ В ПЕРІОД ВОЄННОГО СТАНУ

**Речкіна О. О., Стриж В. О., Руденко С. М., Твердохліб Т. О., Промська Н. В., Кравцова О. М.**

*ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна*

*docmedpulm@gmail.com*

**Вступ.** Нові умови життя, що склалися в Україні, починаючи з 2022 року, висувають перед вітчизняними вченими нові завдання, пов'язані з пошуком нових стратегій лікування й профілактики загострень бронхіальної астми у дітей. Подвійний вплив на стан здоров'я населення та на перебіг хронічних бронхолегеневих захворювань виник внаслідок нової пандемії COVID-19 і вимушеного життя в умовах сучасної війни. Пандемія COVID-19 стала всесвітньою проблемою з великою кількістю хворих і розвитком постковідного синдрому, що проявляється тривалими симптомами з боку різних органів і систем. На ранніх стадіях пандемії вважалося, що астма є фактором ризику підвищеної сприйнятливості до COVID-19, а його збудник SARS-CoV-2, як і інші пневмотропні віруси, міг погіршувати перебіг астми, у тому числі бути фактором ризику її загострень.

Одним із найбільше поширених проявів постковідного синдрому є тривалий непродуктивний кашель. Згідно даних, отриманих в нашому дослідженні, постковідний синдром проявлявся кашлем у 12,8 % дітей, хворих на бронхіальну астму. Довготривала персистенція кашлю, від декількох тижнів до декількох місяців, викликала тривогу у батьків та погіршувати якість життя дітей. Занепокоєння батьків часто супроводжувалося страхами, що дитина може задихнутися або постраждати від пошкодження легень, що спонукало звертатися до лікаря, навіть тоді, коли загальний фізичний стан дитини був задовільним.

На сьогодні практично відсутні ефективні, альтернативні до глюкокортикоїдної терапії, методи профілактики загострень бронхіальної астми у дітей, які б враховували стан дитини після перенесеного COVID-19 та несприятливі фактори воєнного періоду, що є надзвичайно актуальним останніми роками. Фактори війни вносять свої корективи, коли суттєво зростає значущість пошуку шляхів попередження ризиків несприятливого перебігу астми, що може врятувати життя. Фактори війни призводять не лише до глибоких психологічних проблем, але й викликають фізіологічні зсуви, асоційовані зі змінами в патогенезі хвороб і здоров'ї взагалі.

У доступній огляду літературі існують дані щодо ефективності цитопротектору ектоін, наприклад, при хронічнічних обструктивних захворюваннях легень, які розвивалися внаслідок впливу полютантів довкілля, військових дій і забруднювачів промислового виробництва. Використання Ектоіну у вигляді інгаляцій сприяло зменшенню нейтрофільного запалення, відновленню функцій слизової оболонки дихальних шляхів.

Ектоін, як молекула із протизапальними та цитопротективними властивостями, захищає нейтрофіли від апоптозу, зумовленого впливом прозапальних медіаторів. Цей механізм базується на трьох основних принципах: виключенні захисної молекули з поверхні протеїну, підвищенні поверхневого натягу води та селективній гідратації протеїну за рахунок солефобного ефекту. Результатом цього процесу є утворення кластерів із молекул води, які оточують білок та захищають його від дії негативних чинників. Мембраностабілізуючий ефект ектоіну пов'язаний з властивостями утвореного комплексу ектоіну з водою та посиленням гідрофільних взаємодій. Крім зволожувальних властивостей, було показано, що ектоін обмежує каскад запальних реакцій на мембранному рівні у клітинах слизового епітелію дихальних шляхів та шкіри.

**Мета.** Розробити метод лікування постковідного синдрому, що проявляється кашлем у дітей, хворих на контрольовану бронхіальну астму, які проживають в умовах війни, шляхом додаткового до базисної терапії призначення інгаляцій респіраторного цитопротектору.

**Матеріали та методи.** У дослідження були включені 25 дітей віком 6–17 років, хворих на контрольовану бронхіальну астму, що перенесли COVID-19 та мали постковідний синдром у вигляді кашлю. Середній вік хворих становив (10,2 ± 2,6) роки, хлопчиків було 15 або 60,0 %, дівчаток – 10 або 40,0 %. Рівень контролю бронхіальної астми встановлювали за загально прийнятими критеріями GINA, наявність та інтенсивність яких оцінювали за попередні 4 тижні до початку лікування. Дітей розподілили на основну групу (n = 15), що отримували додаткове до базисної терапії астми лікування цитопротектором ектоін, та контрольну групу (n = 10), що не отримували додаткового лікування цитопротектором ектоін. Хворим основної групи призначали інгаляції ектоіну – вміст одного однодозового контейнера (2,5 мл) двічі на добу, використовуючи небулайзер, протягом 10 днів.

**Результати та їх обговорення.** Згідно отриманих даних, у 13,3 % пацієнтів з основної групи та 10,0 % пацієнтів з контрольної групи відмічали епізоди денних симптомів астми. Необхідність використання $\beta_2$-агоністів короткої дії зафіксовано у 10,0 % і 6,7 % хворих відповідно. Потрібно зауважити, що частота проявів була меншою за 2 епізоди на тиждень у зазначених дітей, та відповідала поняттю контролю астми. Обмеження активності та нічних пробуджень через симптоми бронхіальної астми не відмічалося. Невід'ємною частиною моніторингу перебігу астми є функція зовнішнього дихання. Згідно отриманих результатів середні значення $ОФВ_1$, ФЖЄЛ, та $ОФВ_1$/ФЖЄЛ у дітей обох груп знаходилися в межах референтних значень, що свідчило про відсутність порушень функції зовнішнього дихання. Враховуючи відсутність клінічних симптомів бронхіальної астми протягом попередніх 4 тижнів та нормальні показники спірометрії, це свідчило про контрольований перебіг астми у дітей обох груп. Для аналізу впливу кашлю на якість життя використовували педіатричний опитувальник по оцінці кашлю (Pediatric Cough Questionnaire, PCQ). Відповіді на п'ять запитань оцінювалися за 6-бальною шкалою Лайкерта (надзвичайно турбує, дуже сильно турбує, дещо турбує, трохи турбує, зрідка турбує, зовсім не турбує). Вищий бал вказував на погіршення якості життя,

пов’язаного з кашлем. Опитувальник заповнювався на першому візиті в присутності лікаря та на 10-й день від початку лікування.

Проведений аналіз відповідей дітей та їх батьків на питання застосованого опитувальника показав відсутність різниці між показниками рівня кашлю в обох групах до початку лікування ектоіном. Частота кашлю в основній та контрольній групах відповідала рівню «Дещо турбує» та відносилася до середнього рівня частоти симптомів – (2,1 ± 0,3) та (2,3 ± 0,2) балів, $p > 0,05$. Нав'язливість кашлю відповідала середньому рівню частоти симптомів (2,1 ± 0,3) та (2,2 ± 0,2) балів відповідно, $p > 0,05$. Порушення сну у дітей та батьків в середньому були оцінені як такі, що «Трохи турбують», оскільки не всі діти мали нічний кашель. На 10-й день лікування у пацієнтів контрольної групи відмічалася лише тенденція до зниження середньої оцінки рівня частоти симптомів по всім питанням і за середнім балом оцінки кашлю – з (1,7 ± 0,2) до (1,5 ± 0,2) балів. В основній групі було зафіксовано повну відсутність кашлю у 33,3 % дітей. Зниження частоти кашлю – з (2,3 ± 0,2) до (1,1 ± 0,2) балів, ($p < 0,05$), порушення сну дитини – з (1,2 ± 0,1) до (0,5 ± 0,2) балів, ($p < 0,05$), тяжкості кашлю – з (1,7 ± 0,2) до (0,8 ± 0,2) балів, ($p < 0,05$) та нав'язливості кашлю – з (2,2 ± 0,2) до (0,7 ± 0,2) балів, ($p < 0,05$). При цьому статистично значимого зниження частоти порушення сну у батьків не відмічено. Тобто, частина батьків мала порушення сну навіть у випадку відсутності кашлю у дитини в нічний час, що було спричинено загальним занепокоєнням та рівнем тривоги у батьків. Також зафіксовано зниження в 2,1 рази середньої оцінки кашлю за шкалою PCQ у дітей основної групи – з (1,7 ± 0,2) до (0,8 ± 0,2) балів, $p < 0,05$.

**Висновки.** Таким чином, застосування запропонованого методу лікування постковідного синдрому, що проявляється кашлем у дітей, хворих на контрольовану бронхіальну астму, які проживають в умовах війни, шляхом додаткового до базисної терапії призначення інгаляцій респіраторного цитопротектору ектоін, дозволяє зменшити інтенсивність кашлю в 2,1 рази та досягнути зникнення кашлю у 33,3 % дітей. Побічних реакцій від застосування препарату виявлено не було. Метод простий у виконанні, не потребує додаткових ресурсів, легко доступний для практичної медичної мережі.

**Ключові слова**: діти, бронхіальна астма, умови воєнного стану, постковідний синдром, ектоін.

# ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ПРИ РАБДОМІОЛІЗІ ТРАВМАТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

**Рєпін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Строна В. І., Юрченко Т. М., Чиж Ю. О.**

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

1nvrepin@gmail.com

**Вступ**. Однією з найчастіших причин ренальної форми гострого пошкодження нирок (ГПН) є міоренальний синдром або пігментний міоглобінурійний нефроз, викликаний масивним рабдоміолізом. Рабдоміоліз – синдром, при якому ушкодження скелетних м'язів призводить до лізису міоцитів, у результаті чого у плазму крові виділяється внутрішньоклітинний вміст, включаючи міоглобін та креатинфосфокіназу (КФК). Основними патогенетичними механізмами розвитку рабдоміолітичного ГПН є ниркова вазоконстрикція, ішемія, окислювальний стрес, утворення внутрішньоканальцевих циліндрів і пряма цитотоксична дія гема. Кріоекстракт плаценти має доведену протизапальну, антиоксидантну дію, що обумовлює його регенеративний потенціал за різних патологічних станів.

**Мета**: вивчення характеру структурних змін в тканині нирок та біохімічних показників крові та сечі щурів на моделях рабдоміолізу травматичного походження, а також після введення алогенного кріоекстракту плаценти в якості профілактичного засобу.

**Матеріали і методи**: Для моделювання ГПН виконували 2 види травм м'язів обох стегон щурів під анестезією: контузію за допомогою тупого непроникного удару важкої стальної кулі; краш-синдром (CS) за методом стискання задніх кінцівок гумовими джгутами протягом 3 годин. Контрольну групу складали інтактні тварини. Кріоекстракт плаценти (КЕП) отримували після двократного заморожування-відігріву (-196°С, +20°С) з гомогенатів плаценти білих безпородних щурів самиць (n=5) на 18-ту добу вагітності. КЕП у дозі 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі протягом тижня до травмування щурів. Тварин виводили з експерименту через 1, 3, 7, 14 діб після контузії м'язів та через 1 і 2 доби після CS. Використано гістологічні, морфометрічні, біохімічні (рівень креатиніну крові та сечі, концентрація креатинкінази) методи дослідження та розрахування швидкості клубочкові фільтрації (ШКФ).

**Результати та їх обговорення**. Моделювання м'язових травм шляхом контузії та CS (компресії та реперфузії) супроводжувалось розвитком ГПН, обумовленого рабдоміолізом, що виражалося в протеїнурії, підвищенні рівня креатиніну крові у 1,5 рази при контузії м'язів та у 2,77 рази при CS (контроль 46,33±1,63 мкмоль/л), зменшені рівня креатиніну сечі та діурезу, падінні ШКФ (при контузії у 4,5 рази). Концентрація кретинкінази в плазмі крові підвищувалась найбільше при CS: за 1 добу після декомпресії – у 2,53 рази, а за 2 доби – у 3,13 рази у порівнянні з контролем (контроль 231,5±58,3 Од/л), при контузії – у 1,5 рази, що підтверджує розвиток рабдоміолізу. Патологічні зміни

структури тканин нирок були представлені тубулярною нефропатією з некрозами епітеліоцитів канальців, а також порушенням ниркового кровообігу та інтерстиціальним набряком у обох моделях. Ці явища були найбільш вираженими у щурів з CS.

Динаміка функціональних показників нирок щурів з моделлю контузії м'язів свідчила, що профілактичне введення КЕП не запобігало розвитку олігоуричної стадії ГПН. У тварин спостерігалась протеїнурія, але вміст білку в сечі тварин перевищував контроль у 3 рази у перші 3 доби після травми, поступово зменшувався через 7 діб і наблизився до норми через 14 діб. Діурез протягом перших 3 діб зменшувався у 1,5 рази і практично нормалізувався вже через 7 діб. Незважаючи на позитивну динаміку рівня креатиніну крові та сечі, ШКФ у тварин з введенням КЕП не нормалізувалась навіть до 14 діб, будучи нижчою майже у 3 рази 1 перші 3 доби, та у 2 рази в наступні терміни спостереження. Концентрація креатинкінази в плазмі крові щурів цієї групи підвищилася у 1,17 рази тільки через 1 добу після травмування, в усі інші терміни цей показник вірогідно не відрізнявся від контролю. Треба відзначити, що у щурів з контузією м'язів без профілактичного введення КЕП показники видільної функції нирок були помітно гіршими, що може свідчити про позитивний вплив КЕП. Аналіз гістологічних зрізів нирок щурів показав, що профілактичне введення КЕП до початку моделювання контузії м'язів призводило до поліпшення структури тканин нирок щурів у порівнянні з нелікованими тваринами вже за 3 доби після травмування: кількісне зменшення осередків дистрофії та некрозу епітеліоцитів канальців, явищ венозної гіперемії та запалення інтерстицію з відновлення структури тканин нирок до 14 доби.

Краш-синдром викликав розвиток гострого пошкодження нирок, незважаючи на профілактичне введення КЕП. Рівень білка в сечі був у 60 разів вищим у порівнянні з контролем через 1 добу після травмування і майже у 30 разів більшим через 2 доби. Концентрація креатиніну крові вірогідно підвищилась в 1,9 рази у першу добу і в 2,92 рази – у другу. Концентрація креатинкінази в плазмі крові щурів вірогідно зросла в 1,68 рази через 1 добу, та у 2,31 рази через 2 доби після декомпресії у порівнянні з контролем і була значуще меншою у порівнянні з нелікованими тваринами (в 1,5 рази через 1 добу та у 1,35 рази через 2 доби). Патологічні зміни тканин нирок, характерні для тубулярної нефропатії, спостерігались і на тлі превентивного введення КЕП при CS. Оскільки смертність тварин з CS на тлі введення КЕП була високою (50%), профілактичне введення КЕП при CS виявилося малоефективним.

**Висновки.** Моделювання м'язових травм у щурів шляхом контузії та краш-синдрому (компресії та реперфузії) супроводжувалось розвитком гострого пошкодження нирок, обумовленого рабдоміолізом. Превентивне введення алогенного кріоекстракту плаценти до моделювання контузії прискорювало відновлення видільної функції та структури тканин нирок, тоді як за тривалої компресії м'язів воно виявилося неефективним у перші 2 доби патології.

**Ключові слова**: кріоекстракт плаценти, рабдоміоліз, гостре пошкодження нирок, щури.

# ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ «ГЕПАТОТРОПНІ ПРЕПАРАТИ» У ПАЦІЄНТІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

**Рибарук Х. М., Іванців О. Р.**
*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
kishchuk_kh@ifnmu.edu.ua

**Вступ.** Гепатотропні препарати спрямовані на підтримку функціонального стану печінки та відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів з патологіями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Часто ці пацієнти мають супутні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, які потребують призначення препаратів з гепатопротекторною дією. Призначення таких препаратів потребує врахування медичних показань та економічних можливостей пацієнта. У разі, якщо бюджет обмежений, перевагу можна віддавати препаратам з урсодезоксихолевою кислотою або рослинним гепатопротекторам, тоді як амінокислотні засоби краще призначати пацієнтам із тяжкими формами захворювань. Дослідження економічної ефективності застосування гепатотропних препаратів може допомогти оптимізувати витрати на лікування та забезпечити доступність необхідних медикаментів для пацієнтів.

**Мета.** Проведення економічного аналізу гепатотропних препаратів, що використовуються для лікування пацієнтів із патологіями ШКТ, оцінка їх ефективності та доступності.

**Матеріали та методи.** Економічний аналіз гепатотропних препаратів у пацієнтів з патологією ШКТ був проведений завдяки аналізу історій хвороб пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні в Університетській клініці Івано-Франківського національного медичного університету. При цьому використовували такі методи: метод аналізу "витрати-ефективність" – для оцінки співвідношення між вартістю та терапевтичною ефективністю препаратів; метод фармакоекономічного аналізу – для визначення оптимальних за ціною та ефективністю медикаментів з групи гепатотропних препаратів, а також аналітичний, порівняльний аналіз та узагальнення інформації.

**Результати та їх обговорення.** Гепатотропні препарати включають декілька основних груп, які часто використовуються для лікування пацієнтів із хронічними патологіями печінки. За АТС-класифікацією засоби, що застосовують при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, відносять до класу А – засоби, що діють на травну систему і метаболізм, А05 - засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. До А05А відносяться засоби, що застосовуються у разі біліарної патології, вони включають наступні підкласи, а саме: А05А А - Жовчні кислоти і їх похідні, А05А А02 - Кислота урсодезоксихолева, А05А Х - інші препарати, що застосовуються у разі біліарної патології. До А05В належать препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини, вони включають підклас А05В А - гепатотропні препарати. Ціни на жовчні кислоти і похідні (А05А А02,

наприклад, урсодезоксихолева кислота) варіюються значно, зокрема на препарати з цією діючою речовиною ціни коливаються від близько 300 до 2000 грн залежно від дозування та бренду. Щодо інших препаратів для біліарної патології (A05A X), то тут є досить широкий діапазон цін, особливо на комплексні препарати та засоби із трав'яними компонентами. Вартість гепатотропних препаратів (A05B A) також значно варіює, зокрема популярні засоби з аргініном, силімарином та орнітином оксоглуратом коливаються в межах від 100 до 3000 грн залежно від виробника, країни походження та форми випуску. Препарати урсодезоксихолевої кислоти показали високий рівень ефективності при лікуванні патологій ШКТ, зокрема холестазу. Витрати на лікування урсофальком та урсосаном є середніми у порівнянні з іншими гепатопротекторами, проте вони забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Фосфоліпіди, такі як есенціале, мають відносно високу ціну, але їх ефективність підтверджена у відновленні клітинних мембран при хронічних захворюваннях печінки. Однак, для досягнення позитивного ефекту необхідне тривале застосування, що збільшує загальні витрати на лікування. Препарати рослинного походження, такі як карсил і гепабене, демонструють помірну ефективність при лікуванні патологій ШКТ, але мають значно нижчі витрати. Це робить їх доступними для пацієнтів із хронічними захворюваннями, які потребують тривалого лікування. Економічний ефект від застосування гепатопротекторів значно варіюється залежно від класу препаратів. Для короткострокового лікування найбільш вигідними є рослинні гепатопротектори, тоді як для тривалої терапії перевагу мають препарати з урсодезоксихолевою кислотою та фосфоліпідами. Використання амінокислотних препаратів, таких як гептрал, економічно виправдане лише при необхідності швидкої регенерації тканин печінки, оскільки ці препарати мають високі витрати. Лікування пацієнтів з патологією ШКТ за допомогою гепатотропних препаратів становить значну частину витрат на медичне забезпечення пацієнтів із хронічними захворюваннями. Включення препаратів рослинного походження у стандартні протоколи лікування може значно знизити витрати, зберігаючи терапевтичний ефект. Рослинні препарати є найдоступнішими і підходять для тривалого лікування, але мають меншу ефективність у порівнянні з іншими гепатотропними засобами.

**Висновки.** Таким чином, аналіз гепатотропних препаратів підтвердив необхідність індивідуального підбору терапії для пацієнтів з патологіями ШКТ, оскільки різні класи препаратів мають відмінну економічну ефективність та терапевтичну цінність. Цінова політика в цій категорії сильно залежить від діючої речовини, бренду та форми випуску препарату. Призначення дорогих фосфоліпідних гепатопротекторів або амінокислотних препаратів виправдане лише у випадках, коли пацієнт має тяжкі порушення функції печінки. У той же час препарати рослинного походження є прийнятними для більшості пацієнтів, яким потрібна підтримуюча терапія при легших формах патології. Урсодезоксихолева кислота залишається універсальним засобом для підтримання здоров’я печінки, проте для пацієнтів з обмеженими фінансовими можливостями можуть бути призначені рослинні гепатопротектори, що мають

нижчу ціну. Оптимізація терапії за допомогою економічно доцільних гепатотропних препаратів є важливим напрямом для забезпечення якості лікування пацієнтів з патологіями ШКТ і може суттєво вплинути на загальні витрати в сфері охорони здоров'я.

**Ключові слова:** гепатотропні препарати, шлунково-кишковий тракт, охорона здоров'я, терапія.

# МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Рябова О. О., Топчий Ю. С.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
oksanaroa@ukr.net

**Вступ.** На сьогоднішній день психоемоційний стрес розглядається як потужний тригерний фактор в розвитку багатьох захворювань, у тому числі і захворювань шкіри. За даними літератури відомо багато дерматозів, виникнення чи загострення яких провокуються впливом стресових факторів, зокрема, псоріаз, атопічний дерматит, акне, алопеція тощо. Зв'язок між психоемоційним стресом та захворюваннями шкіри є достатньо складним і до кінця не з'ясованим.

**Мета.** Метою даної роботи є вивчення механізмів впливу психоемоційного стресу на розвиток шкірних захворювань.

**Матеріали та методи.** Нами проведено дослідження сучасних наукових іноземних літературних джерел щодо механізмів впливу стресових факторів на розвиток дерматозів. В роботі використовували методи критичного аналізу даних наукових літературних джерел.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що з одного боку вплив стресових факторів на організм людини може призводити до розвитку або загострення дерматозів, а з іншого боку стигматизація шкірних захворювань може негативно впливати на стан нервової системи людини, що формує замкнуте коло. За даними досліджень розвиток запальних процесів в шкірі під впливом стресу обумовлений змінами у гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системі, що супроводжується збільшенням рівнів адренокортикотропного гормону, що в подальшому стимулює продукцію надниркових залозами адреналіну, глюкокортикостероїдів, які разом з іншими нейропептидами впливають на шкірний бар'єр та можуть призводити до вироблення цитокінів: IL-1, IL-6, IL-18 та TNF, які беруть участь у розвитку імунних процесів в шкіри, провокуючи запальну реакцію та порушення бар'єрних функцій епідермісу. Підвищена експресія прозапальних цитокінів може призвести до розвитку хронічного запалення, посилення реакцій гіперчутливості та загострення таких дерматозів, як псоріаз, акне, атопічний дерматит. Психоемоційний стрес також зменшує експресію епідермальних антимікробних пептидів, що призводить до підвищеної сприйнятливості шкіри до патогенів, зниження її бар'єрної функції, що збільшує ризик інфікування та ускладнює процеси відновлення шкірного покриву. Крім того, стрес призводить до збільшення трансепідермальної втрати води, що послаблює захисний бар'єр шкіри, спричиняючи підвищену чутливість до дії зовнішніх подразників, що може призвести до загострення екземи та дерматиту.

**Висновки.** Таким чином, механізми впливу психоемоційного стресу на розвиток дерматозів полягають в активації прозапальних цитокінів, порушенні бар'єрних функцій шкіри, збільшенні трансепідермальної втрати води.

**Ключові слова:** психоемоційний стрес, механізми впливу стресу на шкіру, дерматози.

# КАРДІОПРОТЕКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ЗА УМОВ ХІРУРГІЧНОЇ ТРАВМИ ТА ПТСР: РЕГУЛЯЦІЯ НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ

**Рябушко Р. М., Костенко В. О.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

patofiziolog@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Зростання кількості випадків посттравматичного стресового розладу (ПТСР) супроводжується високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань через хронічний стрес та системну запальну відповідь. Одним із потенційних шляхів зниження нітрозативного стресу, що сприяє пошкодженню серцевого м'яза, є застосування кверцетину, який діє як модулятор сигнальних шляхів NF-κB та Nrf2, що регулюють оксидативно-нітрозативний стрес.

**Мета.** Дослідити кардіопротективні властивості водорозчинної форми кверцетину при хірургічній травмі на тлі експериментального ПТСР через його вплив на систему оксиду азоту (NO) та зниження нітрозативного стресу.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано 21 білого щура-самця лінії Вістар масою (220±10) г, які були поділені на 3 групи. 1-ша група – інтактні тварини (контроль I); 2-га група – щури після лапаротомії на тлі моделювання ПТСР – одноразового тривалого стресу (ОТС) (контроль II); 3-тя група – щури після ОТС та лапаротомії, яким внутрішньошлунково вводили водорозчинний кверцетин (корвітин) у дозі 100 мг/кг щоденно протягом 7 днів. Досліджували загальну, індуцибельну (iNOS) та конститутивну (cNOS) активність NO-синтази, а також вміст пероксинітриту у гомогенаті серця.

**Результати та їх обговорення.** Моделювання хірургічної травми за умов ПТСР призводило до значного підвищення загальної та індукованої активності NOS у серці щурів, що супроводжувалося зростанням концентрації пероксинітриту порівняно з інтактними тваринами. Водночас активність cNOS вірогідно знижувалася. Введення кверцетину спричиняло зменшення загальної та індукованої активності iNOS порівняно з контролем II. Це супроводжувалося достовірним зниженням вмісту пероксинітриту, що вказує на обмеження нітрозативного стресу внаслідок застосування кверцетину.

**Висновки.** Водорозчинна форма кверцетину виявляє кардіопротективний ефект за умов хірургічної травми на тлі ПТСР, що проявляється зниженням активності індуцибельної NO-синтази та вмісту пероксинітриту та вказує на обмеження нітрозативного стресу. Це відкриває можливості для подальшого вивчення та застосування кверцетину у лікуванні захворювань, пов'язаних із системною запальною відповіддю та оксидативно-нітрозативним стресом.

**Ключові слова:** кверцетин, посттравматичний стресовий розлад, нітрозативний стрес, серце, хірургічна травма.

# ПЕРФУЗІЙНА МУЛЬТИСПІРАЛЬНА КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

**Савченко О. О., Жаріков С. О., Мокрицьких М. А.**
*Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна*
elenasavchenko.iurs@gmail.com

**Вступ.** Своєчасна та точна діагностика інсульту є однією з актуальних медичних проблем, оскільки призводить до смерті та інвалідизації населення працездатного віку. У зв'язку з цим розвиток і впровадження в сучасну клінічну практику методів візуалізації, спрямованих на вивчення мозкового кровообігу є безсумнівно важливим. Встановлено, що зниження рівня мозкового кровообігу до 20% від нормального показника, до 10 -15 мл/100г/хв, вважається головним критерієм незворотної поразки клітин головного мозку. Для виявлення зміни показників регіонарного мозкового кровообігу застосовують перфузійну мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ).

**Мета.** Визначення можливостей перфузійної спіральної комп'ютерної томографії при гострому порушенні мозкового кровообігу по ішемічному типу в перші години після розвитку неврологічної симптоматики.

**Матеріали та методи:** Комп’ютерно-томографічне дослідження, зокрема перфузійну спіральну компьютернуюй томографію, виконувалися на мультиспіральному комп'ютерному томографу фірми General Electric з використанням оригінальної програми Perfusion із застосуванням внутрішньовенного болюсного введення контрастного препарату Омніпак 300, 350 - 50 мл (Nicomed) або Ультрависта 300, 370 - 50 мл (Shering). Всього було обстежено 182 хворих у віці 56 – 78 років з гострим порушенням мозкового кровообігу по ішемічному типу на різних етапах розвитку і поширеності процесу. Контрольна група склала 12 практично здорових осіб у віці 20 – 35 років. Основну частину склали пацієнти (164 хворих), яки досліджувалися від 6 до 24 годин після появи неврологічної симптоматики. Решта пацієнтів (18 хворих) була обстежена в перші 6 годин.

**Результати і їх обговорення.** Проведені дослідження встановили, що при гострому порушенні мозкового кровообігу по ішемічному типу у перші 24 години після розвитку неврологічної симптоматики метод перфузійної МСКТ дозволяє виявити патогномонічні зміни кровообігу головного мозку як у перші години його порушення, так і у подальшому часі розвитку.

В перші 4 години від розвитку неврологічної симптоматики при гострому порушенні мозкового кровообігу, найбільш достовірною ознакою порушення перфузії мозкової тканини в зоні ішемії є зниження об'єму циркулюючої крові і часу транзиту контрастної речовини не менше ніж на 25-30% в порівнянні з симетричною зоною. При проведенні перфузійної спіральної комп'ютерної томографії в динаміці встановлено, що зона перфузійних змін суттєво перевищувала зону інсульту, що візуалізується при традиційній спіральній комп'ютерній томографії через 24 години після виникнення ішемії.

Вибір хворих щодо проведення тромболітичної терапії проводився за оцінкою поширеності зони ураження проводився. У термін від 4 до 24 годин

найбільш достовірним симптомом було зниження об'єму циркулюючої крові, швидкості кровообіку до 20-25%, а також зміни гістограм накопичення контрастної речовини: зміна кутів кривої. Менш достовірними ознаками були збільшення часу транзиту контрастної речовини та часу досягнення піку контрастування на 15-20% в порівнянні з симетричною зоною протилежної сторони.

При повторному проведенні перфузійної спіральної комп'ютерної томографії оцінювали адекватність тромболітічної терапії з урахуванням змін розмірів зони перфузійних розладів.

У терміни після 24 годин в зоні ішемії виявлено зменшення об'єму циркулюючої крові, швидкості кровообігу на 15-20% і збільшенням часу транзиту контрастної речовини, часу досягнення піку контрастування в порівнянні з аналогічною зоною з протилежної сторони на 10-15%.

**Висновки.** Перфузійна спіральна комп'ютерна томографія є високоефективним методом нейровізуалізіациі в ранній діагностиці порушень мозкового кровообігу по ішемічному типу і може застосовуватися як метод диференційованого відбору хворих і контролю за проведенням тромболітічної терапії, сприяє оптимізації тактики лікування хворих при гострому порушенні мозкового кровообігу по ішемічному типу.

**Ключові слова:** перфузійна мультиспіральна комп'ютерна томографія, середня швидкість мозкового кровообігу, середній об'єм мозкового кровообігу, середній час транзиту крові, гостре порушення мозкового кровообігу.

# КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ У КОМПЛЕКНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

**Савченко О. О., Жаріков С. О., Мокрицьких М. А.**
*Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна*
elenasavchenko.iurs@gmail.com

**Вступ.** Перспективним напрямком дослідження фізіології головного мозку, його кровопостачання є сучасні методи нейровізуалізації. Метод перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) являється одним з найбільш ефективних методів об'єктивної оцінки перфузії мозкової тканини. На сучасному етапі лікарі променевої діагностики досі зустрічаються з труднощами у цифровій обробці результатів МСКТ - перфузійних досліджень, що призводить до помилок у визначенні параметрів перфузії. Насамперед це пов'язано з відсутністю стандартизованих підходів щодо цифрової обробки даних.

**Мета.** Підвищення ефективності методики цифрової обробки даних перфузійної МСКТ шляхом розробки стандартизованого протоколу, який дозволить з високою точністю порівнювати перфузійні показники у пацієнтів у динаміці спостереження та на різних апаратах.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження (у тому числі перфузійна МСКТ) 182 пацієнтів у віці 56 – 78 років з гострим порушенням мозкового кровообігу по ішемічному типу, а також групи співставлення 12 пацієнтів у віці 20 – 35 років, яких було обстежено з приводу неврологічних проявів, не пов'язаних з порушеннями церебральної гемодинаміки, у яких за даними клініко-лабораторних і інструментальних досліджень не виявлено патологічних порушень мозкового кровообігу, показників артеріального тиску та реологічних властивостей крові. Аналіз перфузійної МСКТ головного мозку проводився з використанням стандартних показників перфузії: середньої швидкості мозкового кровообігу - CBF, середнього об'єму мозкового кровообігу - CBV, середнього часу транзиту крові – MTT, часу перед контрастуванням - PT (Preenchansment Time), часу досягнення піку контрастування - TTP (Time to Peak).

**Результати та їх обговорення.** Узагальнено досвід МСКТ - перфузійного дослідження 182 хворих обстежених з приводу гострого порушення мозкового кровообігу по ішемічному типу. Розроблено стандартизований протокол щодо обробки результатів дослідження.

Визначення еталону щодо оцінці артеріального та венозного кровообігу виконувалося як автоматично, так і вручну. В автоматичному режимі артеріальна мітка зазвичай задається на судинах: сифон внутрішньої сонної артерії, гілках передньої та середньої мозкових артерій. Автоматичне визначення артерій є інформативним завдяки максимальній швидкісті накопичення контрастної речовини. Щодо досягнення однорідності показників щільності крові у судинах головного мозку ефективним є зменшення зони інтересу вручну до 3-6 пікселів. Цей факт дозволив підвищити точність результатів, що підтверджувалось шляхом багаторазових цифрових обробок даних одних і тих ж перфузійних

МСКТ досліджень. Встановлено, що при відсутності стенозу артерії найменша розбіжність даних була, якщо вибирати еталонну артерію вручну на боці ураження; при стенозах артерії - на протилежному боці. Щодо корекції показників артериального кровообігу під час цифрової обробки даних для перевірки використовували дані венозного кровообігу. Виявлено кореляцію CBF и CBV артеріального кровообігу з піковими показниками венозного кровообігу.

Результати дослідження перфузійних параметрів головного мозку у 12 пацієнтів без порушень мозкового кровообігу сірої та білої речовини підтвердили більшу ефективність застосованої методики, що проявлялося у меншої розбіжності даних.

**Висновки.** Розроблені нами протоколи щодо цифрової обробки даних перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії дозволяють достовірно підвищити ефективність оцінки мозкового кровообігу. Стандартизований підхід щодо обробки результатів даних перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії дозволяє найбільш точно виконувати гістограми та карти швидкості, об'єму мозкового кровообігу, середнього часу транзиту контрастної речовини та достовірно оцінювати стан церебральної гемодинаміки. Ефективне використання цієї методики в свою чергу дозволить оптимізувати лікування хворих з судинною патологією головного мозку.

**Ключові слова:** перфузійна мультиспіральна комп'ютерна томографія, середня швидкість мозкового кровообігу, середній об'єм мозкового кровообігу, середній час транзиту крові, гостре порушення мозкового кровообігу.

# ДІЯ ПЕПТИДІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА БІЛКОВИЙ СКЛАД КИШКІВНИКА ЩУРІВ ЗА РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

**Савчук О. О.[1], Маєвська Т. М.[2], Галенова Т. І.[1]**

*[1]Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна;*

*[2]Громадська спілка "Український інноваційний кластер рибної індустрії" м. Київ, Україна*

oleksiisavchuk@knu.ua

**Вступ.** Ожиріння завжди було однією з найрозповсюдженіших проблем серед людей різного віку та обох статей. Стан ожиріння являє загрозу для людей через провокування розвитку різних патологічних захворювань, серед яких не рідкі проблеми із серцем, печінкою, шлунково-кишкового тракту тощо. В різних дослідженнях доводиться ефективність використання пептидів рослинного і тваринного походжень для сповільнення процесів ожиріння та зменшення ризику виникнення ускладнень.

**Метою** нашої роботи було дослідження кількісного білкового складу тканин кишківника щурів за споживання екстрагованих пептидів тваринного та рослинного походження за розвитку ожиріння.

**Матеріали та методи**. Усі тварини, залучені в експеримент, утримувалися в акредитованому віварії Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Процедури з залученням тварин виконувалися згідно Закону України від 21.02.2006 №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та у відповідності до етичних норм і правил роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996). Для експерименту було взято 70 самців нелінійних щурів-альбіносів з початковою масою 150±5 г. Тварини були поділені на 7 груп: 1 група - контрольна група (К), яка впродовж 10 тижнів отримувала стандартний корм для гризунів («Purina rodent chow») та мала вільний доступ до води; 2 група – група з індукованим ожирінням (ВКД), яка отримувала висококалорійний корм, що складався зі стандартного корму (60%), тваринного жиру (10%), курячих яєць (10%), цукру (9%), сухого молока (5%), арахісу (5%), соняшникової олії (1%); групи 3-7 - групи з індукованим ожирінням, які отримували висококалорійний корм впродовж 10 тижнів, а протягом останніх 5 тижнів експерименту отримували екстраговані фракції пептидів з: відходів при переробці раків (Р); тканин медуз (М); шкурок гранатів (Г), відходів рибної промисловості (Т) та муки антарктичного криля (МК), що було отримано за авторськими методиками, розробленими на кафедрі біохімії ННЦ "Інститут біології та медицини". Після завершення експерименту була проведена евтаназія тварин з подальшим відбором зразків тканини кишківника для проведення електрофоретичного дослідження для аналізу кількісного білкового складу. Аналіз білкових фракцій було проведено за допомогою диск-електрофорезу у поліакриламідному гелі в системі Лемлі з використанням додецилсульфату натрію.

Електрофоретичний аналіз показав наявність 5 фракцій білкових молекул у кожній з досліджуваних груп. При аналізі молекулярної маси фракцій були визначені наступні результати: у групі "К" найвище значення молекулярної маси становить 119 кДа, мінімальне значення 6 кДа, середнє значення 58 кДа; у групі "ВКД" найвища молекулярна маса 129 кДа, мінімальна 3 кДа, середня 60 кДа; у групі "Р" найвища молекулярна маса 122 кДа, мінімальна 8 кДа, середня 75 кДа; у групі "М" найвища молекулярна маса 117 кДа, мінімальна 2 кДа, середня 53 кДа; у групі "Г" найвища молекулярна маса 124 кДа, мінімальна 1 кДа, середня 59 кДа; у групі "Т" найвища молекулярна маса 128 кДа, мінімальна 1 кДа, середня 54 кДа; у групі "МК" найвища молекулярна маса 115 кДа, мінімальна 3 кДа, середня 50 кДа.

**Результати та їх обговорення.** При порівнянні контрольної групи з досліджуваними на вміст окремих білкових фракцій, було виявлено наступні зміни: порівняно з групою "К", вміст білків у діапазоні молекулярної маси <30-49 кДа збільшився на 24,2% в групі "ВКД" і на 15,35% в групі "Г"; зменшився на 63,02% в групі "Р", на 26,81% в групі "М", на 30,72% в групі "Т" і на 52,54% у групі "МК". У діапазоні молекулярної маси 50-99 кДа вміст білкових молекул збільшився на 91,01% у групі "Р" і на 6,08% в групі "Г"; зменшився на 41,37% в групі "ВКД", на 37,6% в групі "М", на 39,02% у групі "Т" та на 49,4% у групі "МК". При аналізі діапазону 100-149 кДа були виявлені наступні зміни білкового вмісту - порівняно з контрольною групою, вміст білкових молекул збільшився на 12,2% у групі "ВКД", на 76,62% у групі "Р", на 26,81% у групі "МК"; зменшився на 58,67% у групі "М", на 14,73% у групі "Г", на 46,13% у групі "Т". Як бачимо з результатів, найбільш наближеною до контрольної групи по білковому вмісту є група "Г".

**Висновки.** Наші дослідження показують певну ефективність використання пептидів рослинного та тваринного походження в цілях запобігання розвитку ожиріння з подальшим прогресуванням. Крім цього, наші дослідження показують доцільність і перспективність проведення більш поглиблених експериментальних робіт у напрямку з'ясування потенційних механізмів корегування пептидами різного походження розвитку ожиріння та супутніх патологій, оскільки це може стати основою для створення біотехнологічних продуктів направленої дії проти ожиріння та спровокованих ним патологічних станів.

**Ключові слова:** ожиріння, пептиди, білковий склад, кишківник.

# ВСТАНОВЛЕННЯ РОЛІ ГОРМОНІВ У МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ АКНЕ

**Саустян Я. С., Рибак В. А.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
anasaustan@gmail.com

**Вступ.** Вугрова хвороба (*acne vulgaris* – вугри вульгарні, звичайні) – одне з найбільш поширених захворювань шкіри. За статистичними даними, біля 70-95 % осіб в різних країнах світу хоча б раз у житті мали епізод акне. Зазвичай вугри розвиваються у підлітковому віці і тривають 4-5 років (юнацькі вугри), пік захворюванності припадає на 14-17 років у дівчат і на 16-19 років – у юнаків, а у частини пацієнтів захворювання триває 10-12 і більше років з переходом у зрілий вік (вугри дорослих). За даними вітчизняних авторів, у різних регіонах України вульгарні вугри реєструють у 80-90 % підлітків та в 37-42 % осіб старших 25 років.

Вульгарні вугри, які локалізуються на відкритих ділянках шкіри (обличчі, шиї, верхній половині тулуба) негативно впливають на психоемоційний стан пацієнтів. Спостереження останніх років засвідчують, що вугри у більшості осіб характеризуються тривалим хронічним перебігом з частими загостреннями, а тяжкі глибокі форми дерматозу зумовлюють розвиток стійких рубцевих змін шкіри (постакне), що є причиною психоемоційних розладів пацієнтів, зниження якості їх життя, погіршення навчання, працездатності та соціальної активності, що визначає важливе медичне та соціальне значення вугрової хвороби.

**Мета.** Встановлення роль гормонів у механізмі розвитку акне.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи при встановленні ролі гормонів у механізмі розвитку акне.

**Результати та їх обговорення.** Вульгарні вугрі є поширеним захворюванням, яке вражає всі вікові та етнічні групи. Основні ознаки акне включають гіперпроліферацію та закупорку фолікулів, інтенсивне утворення шкірного сала, активність *Propionibacterium acnes* та розвиток запалення.

Патогенез вугрів наразі пояснюється багатьма факторами, такими як підвищене вироблення шкірного сала, зміна якості ліпідів шкірного сала, активність андрогенів, взаємодія з нейропептидами, прояв про- та протизапальних властивостей, фолікулярна гіперкератинізація.

Андрогени, шкірні та сироваткові ліпіди, сигналізація запалення та регуляторні нейропептиди беруть участь у цьому багатофакторному процесі. Люди, схильні до акне, мають більші сальні залози, які стимулюються під час статевого дозрівання. Кілька шляхів і гормонів, окрім андрогенів, регулюють активність себоцитів, наприклад, рецептори, що активуються проліфератором пероксисом, рецептори речовини P, α-меланоцитстимулюючий гормон, інсуліноподібний фактор росту, кортикотропін-рилізинг-гормон, вітамін D, і ектопептидази.

Гормони, які беруть участь у патогенезі акне, включають андрогени, естрогени, прогестерон, інсулін та інсуліноподібний фактор, кортикотропін-рилізинг-гормон, адренокортикотропний гормон, меланокортини, глюкокортикоїди та гормон росту.

Важливою є роль андрогенів у регуляції вироблення шкірного сала. Починаючи з періоду статевого дозрівання, андрогени стимулюють вироблення шкірного сала та утворення акне в обох статей. Ця андроген-залежна секреція шкірного сала опосередкована потужними андрогенами, такими як тестостерон і дигідротестостерон, а також більш слабкими андрогенами.

Надниркові залози та яєчники є джерелом вироблення дегідроепіандростерону та андростендіону. Дегідроепіандростерон переважно виробляється наднирковими залозами, тоді як андростендіон виробляється яєчниками та наднирковими залозами в рівних пропорціях.

Естроген може впливати на утворення шкірного сала через: інгібування статевих залоз за допомогою негативного зворотного зв'язку; збільшення синтезу глобуліну, що зв'язує статеві гормони (печінкою, тим самим зменшуючи вільний тестостерон у сироватці крові); безпосередньо протидіючи дії тестостерону в себоцитах; вплив на генетичну регуляцію утворення сальних залоз і себоцитів.

Прогестерон пригнічує 5α-редуктазу, необхідну для перетворення тестостерону в більш потужний дигідротестостерон. Менструальний спалах і загострення шкірного сала спричинені прогестероном, рецептори якого експресуються лише в базальних епідермальних кератиноцитах.

Інсулін стимулює ріст і дозрівання сальних залоз. Суперечливий зв'язок між дієтою та акне можна пояснити тим фактом, що продукти з високим глікемічним індексом призводять до вивільнення інсуліну та, у свою чергу, до надлишку вироблення андрогенів і шкірного сала.

Кортикотропін-рилізинг гормон, що виділяється гіпоталамусом, перетворюється на проопіомеланокортин у передній долі гіпофіза. Проопіомеланокортин перетворюється на адренокортикотропний гормон і меланоцитстимулюючий гормон, які посилюють цикл виробництва кортизолу. Кортикотропін-рилізинг-гормон діє на сальні залози та індукує ліпогенез шляхом підвищення біодоступності андрогенів і стимулювання перетворення дегідроепіандростерону в тестостерон. Вважається, що стероїди посилюють висипання вугрів (стероїдні вугри) через посилення експресії гена Toll-подібного рецептора 2 і подальше вивільнення прозапальних медіаторів. Гормони гіпофіза: адренокортикотропний гормон – стимулятор вироблення шкірного сала; пролактин – рецептори пролактину добре виражені в надниркових залозах, при гіперпролактинемії андрогени надниркових залоз посилено виділяються і сприяють швидкому утворенню вугрів.

**Висновки.** Встановлено важливу роль гормонів у механізмі розвитку акне, виділенні шкірного сала, у фолікулярній гіперкератинізації, яка спостерігається у фолікулах вугрів.

**Ключові слова:** гормони, фолікули, гіперпроліферація, запалення, вульгарні вугри, акне.

# ВПЛИВ ГОСТРОГО СТРЕСУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОЇ ОСІ

**Селюкова Н. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;*
*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*
selyk3@gmail.com

**Вступ.** Психосоціальний стрес включає різноманітні психологічні та фізіологічні процеси, які разом сприяють здатності організму адаптуватися до викликів навколишнього середовища. Ці процеси включають регуляцію метаболічних функцій і модуляцію репродуктивних функцій, що забезпечує виживання організму. Тісний зв'язок між різними фізіологічними системами має центральне значення для забезпечення узгодженої відповіді як на гострі, так і на хронічні стресори.

Таким чином, **метою** роботи було проаналізувати знайдену літературу та оцінити вплив гострого стресу на організм людини.

**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.** Перш ніж підсумувати вплив гострого стресу на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь (ГГГ) у людей, коротко представимо результати досліджень на тваринах. Дослідження на тваринах надали численні докази того, що стрес може негативно вплинути на відтворення багатьох видів ссавців. У самок ссавців стрес може порушити овариальний цикл, а також синтез і секрецію гонадотропінів. Стриманий стрес призводить до зниження секреції лютеонізуючого гормона (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормона (ФСГ) у гризунів та інших видів тварин. Психосоціальний стрес або застосування глюкокортикоїдів пригнічують вивільнення ЛГ, що, як вважають, пов'язане з пригніченням секреції гонадотропін рилізинг гормону (ГРГ). Естрадіол - індуковане підвищую ГРГ і ЛГ, що контролює овуляцію у жінок, чутливе до впливу стресу. Дослідження на тваринах показують, що стрес може затримувати або гальмувати сплеск ЛГ у кількох видів ссавців. Інші дослідження показують, що застосування глюкокортикоїдів пригнічує секрецію ЛГ, ефект, очевидно, опосередкований нейронними сигналами у гіпоталамусі. Хоча мало відомо про точні механізми, ці дослідження на тваринах свідчать про спричинене стресом пригнічення ГРГ і секреції ЛГ та ФСГ, викликане стресом і секрецією глюкокортикоїдів на рівні мозку. Зв'язок між ГГГ і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковою (ГГН) осями очевиден. Обидві осі починаються з гіпоталамуса, звідки відповідні рилізинг-гормони стимулюють гіпофіз виділяти відповідні тропіни.

Крім того, дегідроепіандростерон і дегідроепіандростерон сульфат вивільняються з сітчастої зони надниркових залоз, регулюються адренокортикотропним гормономі метаболізуються до тестостерону та інших стероїдів. Ці спільні шляхи є можливим поясненням того, чому дві осі діють

узгоджено й тісно переплетені. У той час як активація та секреція ефекторних гормонів (кортизол, тестостерон, естрадіол тощо) можуть відбуватися узгоджено з однаковим часом, часовий хід гальмівних механізмів негативного зворотного зв'язку не був переконливо підтверджений у людей. Принаймні для добре встановлених повільних (геномних) ефектів глюкокортикоїдів, можна припустити, що початок гальмівних ефектів відбувається із запізненням і, отже, не з'являється безпосередньо як наслідок короткочасного стресу (протягом хвилин), але що він має тенденцію ставати більш вираженим під час тривалого впливу стресу (наприклад, стримування протягом кількох годин). Згідно з цією гіпотезою, дослідження на тваринах надають перші докази того, що короткочасна активація осі ГГН не порушує секрецію тестостерону, а може порушувати його секрецію зі значною затримкою і може сприяти, а не пригнічувати секрецію ЛГ і ФСГ. Незважаючи на те, що ці дослідження не є переконливими, вони узгоджуються з уявленням про те, що виражений інгібуючий ефект принаймні певною мірою базується на повільній геномній дії. Зверніть увагу, що вищезазначені зв'язки по суті покладаються на обмежену кількість досліджень на тваринах, тоді як точні механізми зараз є предметом поточних досліджень.

У свою чергу, вважається, що стероїди гонад (та інші гормони ГГГ осі) впливають на функціонування ГГН осі та реакцію на стрес. Хоча відомо, що гострий стрес підвищує концентрацію прогестерону в плазмі, також очевидно, що підвищені концентрації прогестерону пригнічують активність ГГН осі. У той час як естрадіол підвищує реактивність ГГН осі, виявлено, що тестостерон - послаблює.

**Висновки.** Підсумовуючи, вищезазначені дослідження припускають такі можливі механізми: 1. Стрес і глюкокортикоїди можуть пригнічувати секрецію ГГР гіпоталамусом. 2. Стрес може перешкоджати індукованому ГГР вивільненню ЛГ і ФСГ гіпофізом. 3. Стрес може змінити реакцію гонад на гонадотропіни. Велика кількість досліджень на тваринах із застосуванням розроблених парадигм для експериментальної індукції гострого та хронічного стресу значно поглибила наші знання про взаємодію ГГГ та ГГН осей та основних (молекулярних) механізмів. Очевидно, що дослідження на людях (з методологічних та етичних міркувань) повинні дотримуватися інших парадигм, хоча дослідження гострих ефектів через експериментальні лабораторні стресори в принципі можливо. Але, щоб отримати глибше розуміння впливу на діяльність ГГГ осі, потрібен ретельний огляд існуючих досліджень на людях – досліджень із застосуванням гострого (психосоціального) стресу в контрольованих лабораторних умовах.

**Ключові слова:** гострий стрес, гіпоталамо-гіпофізарно-гонадн вісь, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова вісь.

# ВПЛИВ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ НА МОРФОЛОГІЮ ТА ФУНКЦІЮ ЧОЛОВІЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

**Селюкова Н. Ю., Перець О. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;*

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*

selyk3@gmail.com

**Вступ.** Електронні сигарети, порівняно нове явище, вважаються більш безпечною альтернативою звичайним сигаретам. Вони стають все більш популярними серед підлітків обох статей, і багато курців використовують електронні сигарети, намагаючись кинути палити. Існує мало розуміння наслідків впливу парів електронних сигарет на репродуктивне здоров'я людини, розвиток людини або функціонування органів чоловічої та жіночої репродуктивної системи.

Таким чином, **метою** роботи було проаналізувати знайдену літературу та оцінити вплив електронних сигарет на чоловічу репродуктивну систему.

**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.** Перша публікація про вплив рідин для заправки електронних сигарет, з нікотином і без нього, на яєчка щурів була опублікована у 2016 році. Результати показали, що рідини для заправки електронних сигарет, незалежно від того, містили вони нікотин чи ні, викликали окислювальний стрес, що призводило до значного підвищення активності антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіон- *S* -трансфераза в яєчках щурів. Спостерігалися гістопатологічні зміни морфології яєчок, у тому числі передчасне відшарування зародкових клітин епітелію сім'яних виносів і дезорганізація канальцевого вмісту яєчок. Морфологія і функція яєчок знаходяться під широким контролем гормонів, головним чином андрогенів. Вплив електронної рідини з нікотином або без нього призводив до помітного зниження рівня циркулюючого тестостерону. Сперма, характеризується зниженням кількості та життєздатності сперматозоїдів.

Продовження дослідження на тій же тваринній моделі було проведено для визначення впливу електронних рідин з нікотином або без нього на епідидиміси щурів. Вплив електронної рідини спричинив значне зменшення кількості сперматозоїдів в рідинах з нікотином і без нього. Цікаво, що кількість сперматозоїдів у щурів, які отримували рідину без нікотину, була нижчою, ніж в іншій групі з нікотином. Подібні результати були отримані при порівнянні життєздатності сперматозоїдів щурів, які зазнали впливу. Морфологічне дослідження показало значне збільшення відсотка сперматозоїдів з аномаліями, особливо у щурів, які отримували рідину без нікотину порівняно з рідиною з нікотином порівняно з контролем. Після чотирьох тижнів лікування в обох експериментальних групах було відзначено помітне зниження рівня

циркулюючого тестостерону. Електронна рідина також викликала вплив на окислювальний статус у придатках яєчок піддослідних щурів.

Подібне дослідження було виконано Vivarelli et al., використовуючи семитижневих щурів Sprague-Dawley для тестування пристрою електронної сигарети нового покоління, який був налаштований на одне з найнижчих можливих значень напруги та наповнений рідиною без нікотину з 50% пропіленгліколь і 50% рослинний гліцерин. Незважаючи на те, що морфологія яєчок не вивчалася, результати свідчать про те, що структура яєчок і клітинна організація епітелію статевих залоз зазнали змін. На завершення автори підкреслили, що вплив пари рідини для електронних сигарет, що не містить нікотину, викликав порушення ферментів, які беруть участь у стероїдогенезі, а також ферментів, пов'язаних з активністю епітелію сім'явиносних залоз, що свідчить про порушення функції репродуктивної системи.

Не було опубліковано результатів щодо впливу використання електронних сигарет на сперматозоїди. Тим не менш, Хелен О'Ніл на конференції Британського товариства народжуваності 2017 року в Единбурзі припустила, що електронні сигарети можуть пошкодити чоловічу фертильність через токсичні хімікати в ароматизаторах. Вона представила результати експерименту, під час якого сперматозоїди чоловіків піддавали впливу кориці та ароматизаторів жувальної гумки, доданих у середовище. Концентрація ароматизаторів, які використовувалися в експерименті, була подібна до середнього споживання для випадкових і більш звичних користувачів електронних сигарет.

Зразки сперми були взяті у 30 чоловіків-кандидатів, які брали участь у програмі екстракорпорального запліднення. Результати показали, що ароматизатори вейпа з корицею можуть значно зменшити рухливість сперматозоїдів, змушуючи клітини рухатися повільніше. В іншій частині експерименту, проведеного О'Нілл (2017) та її студентами, мишей-самців піддавали впливу аромату кориці та ще одного з найпопулярніших ароматизаторів (жувальної гумки), щоб визначити їх вплив на епітелій сім'явиносних залоз. Було виявлено, що аромат жувальної гумки пошкоджує статеві клітини в яєчках мишей.

Дослідження прийшло до висновку, що аромат кориці впливає на рухливість сперматозоїдів, тоді як аромат жувальної гумки руйнує клітини в яєчках, відповідальних за виробництво сперми. У дослідженні Wawryk-Gawda та ін., вплив на фертильність впливу диму або електронної пари вивчали на самцях щурів.

Вплив як диму, так і електронної пари викликав морфологічні та функціональні зміни епітелію сім'яних канальців. Крім того, спостерігалися незначні зміни морфології сперми. Зміни були більш вираженими у щурів, які піддавалися впливу диму від традиційних сигарет, і чоловічі репродуктивні органи були дещо менше вражені парою.

**Висновки.** Дослідження впливу електронних сигарет на чоловічу репродуктивну систему здебільшого стосувалися тварин. Однак наведені вище дані свідчать про те, що вейпінг призводить до патологічних змін клітин, тканин і органів чоловічої репродуктивної системи. Підлітки чоловічої статі повинні

знати, що нікотинові електронні сигарети не тільки можуть вплинути на їхню репродуктивну систему та майбутнє батьківство, але й безнікотинові та ароматизовані електронні сигарети також можуть мати такий же ефект.

**Ключові слова:** електронні сигарети, репродуктивна система, тварини, люди.

# РОЛЬ НЕДОСТАТНЬОГО СНУ ТА ЦИРКАДНОГО ДИСБАЛАНСУ В ОЖИРІННІ

**Середа Ю. Ю., Селюкова Н. Ю.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
uliasereda08@gmail.com

**Вступ.** Недостатній сон і порушення циркадного ритму є значними факторами ризику для розвитку ожиріння, окрім традиційних факторів, таких як надмірне харчування та недостатня фізична активність. Сучасний спосіб життя, з його постійним доступом до мережі Інтернет та вимогами до цілодобової активності, часто призводить до порушення природних циклів сну і неспання.

**Мета.** Дослідити роль та значення недостатнього сну та циркадного дисбалансу в ожирінні.

**Матеріали та методи.** У рамках роботи було використано інформацію, доступну через мережу Інтернет, а також дані спеціальних підручників і періодичних видань. При дослідженні використовувались наукові методи: аналіз, класифікація, узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Короткий сон і порушення циркадних ритмів пов'язані з різними метаболічними проблемами, включаючи підвищений ризик ожиріння, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання та гіпертензію.

Механізми, за якими недостатній сон сприяє ожирінню, включають вплив на гормони апетиту, витрати енергії, вибір їжі та інші фізіологічні процеси. Ожиріння, в свою чергу, може негативно впливати на якість сну, створюючи цикл, який ускладнює боротьбу з надмірною вагою.

Сон є протилежністю неспанню і визначається як природно повторюваний стан розуму та тіла, що характеризується зміненою свідомістю, відносно пригніченою сенсорною активністю, зниженою м'язовою активністю та гальмуванням майже всіх довільних м'язів. під час швидких рухів очей сну та зниження взаємодії з оточенням.

Сон має багато функцій, включаючи збереження енергії та її розподіл на функції, що залежать від сну або оптимальні для сну, що вимагає енергії, наприклад, синтез білка та гормонів. Крім того, сон покращує видалення метаболічних відходів із мозку, сприяє імунній функції та полегшує консолідацію пам'яті. Більшість систем організму під час сну знаходяться в анаболічному стані, що сприяє відновленню нервової, імунної, кісткової та м'язової систем тощо. Ці процеси є життєво важливими для підтримки пам'яті, когнітивних функцій і настрою, а також для ендокринних та імунних функцій.

Недостатній сон виникає, коли сон не підтримує належної працездатності та здоров'я. Ці наслідки виникають через скорочення загального часу сну (коротка тривалість сну чи його кількість) або фрагментацію сну (погана якість сну).

Циркадний дисбаланс описує різноманітні обставини, такі як неправильно синхронізовані цикли сну-неспання та голодування-споживання енергії відносно

внутрішнього циркадного часу та/або часу навколишнього середовища, або невідповідний час центральних і периферичних ритмів.

Сучасний ринок праці вимагає від людей постійної високої продуктивності, часто за рахунок сну. З розвитком технологій та глобалізації, працівники стикаються з більшим навантаженням, стресом та ненормованим робочим днем. Щоб впоратися з цим, багато хто вдається до стимуляторів, як-от кава чи енергетики. Однак, це лише тимчасово вирішує проблему, оскільки постійне недосипання призводить до порушення внутрішніх годинників організму та вимагає все більшої кількості стимуляторів, замикаючи людину в порочне коло. Особливо гостро ця проблема стоїть у працівників зі змінним графіком роботи, які страждають від хронічної втоми та проблем зі здоров'ям.

Сучасний спосіб життя, пов'язаний з постійним використанням електронних пристроїв, значно впливає на якість сну. Яскраве світло екранів, особливо синьо-зелене, пригнічує вироблення мелатоніну – гормону сну, що ускладнює засинання. Крім того, захопливий контент на екранах стимулює мозок і заважає розслабитися. Дослідження показують, що тривале перебування перед екраном, особливо ввечері, пов'язане з порушеннями сну, зниженням тривалості сну та погіршенням загального самопочуття. Це особливо стосується молоді, яка проводить перед екранами більшу частину свого часу. Багато людей свідомо обмежують сон, вживають стимулятори та інші речовини, щоб підвищити продуктивність. Популярність кофеїну, нікотину та алкоголю як засобів для стимуляції або розслаблення призводить до серйозних проблем зі сном.

Проблеми зі сном тісно пов'язані з психічним здоров'ям. Хронічне безсоння часто супроводжується депресією, тривогою та іншими психічними розладами. Цей взаємозв'язок посилюється сучасним способом життя, який характеризується постійним стресом, пов'язаним з роботою, соціальними змінами та глобальними подіями.

Фізіологія людини змінюється протягом доби, підкоряючись внутрішнім біологічним годинникам. Ці годинники контролюють різноманітні процеси в організмі: від роботи клітин до поведінки.

Циркадні ритми значно впливають на енергетичний обмін в організмі. Рівні різних гормонів, таких як гормон росту, кортизол та грелін, змінюються протягом доби, впливаючи на апетит, метаболізм та витрату енергії. Наприклад, гормон росту активно виділяється під час сну, а кортизол – вранці.

**Висновки.** Недостатній сон і порушення циркадного ритму є серйозними проблемами сучасного суспільства, які мають значний вплив на здоров'я людини, зокрема, сприяючи розвитку ожиріння. Сучасний спосіб життя, з його постійним стресом, використанням електронних пристроїв та нерегулярним режимом дня, призводить до порушення природних циклів сну і неспання. Це, в свою чергу, викликає ряд метаболічних проблем, включаючи ожиріння, діабет і серцево-судинні захворювання.

**Ключові слова:** недостатній сон, порушення циркадного ритму, ожиріння, метаболічні проблеми, сучасний спосіб життя, стрес.

# ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ЗА ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ТА МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ОНКОПАТОЛОГІЇ

**Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Величко О. М., Хоменко В. С.**
*ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"*
*м. Київ, Україна*
*nvivalna@gmail.com*

**Вступ.** Активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є ланкою патогенезу численних запальних захворювань. Продукти ПОЛ ушкоджують мембрани клітин, спричинюють структурні зміни її білкових і ліпідних компонентів, що призводить до порушень трансмембранного перенесення іонів, електролітного балансу клітин, втрати мембранних рецепторів і, нарешті, до деструктивних змін тканин через порушення низки ланок метаболізму та функції органів. За оксидативного стресу може змінюватися структура мембран клітин, зокрема, еритроцитів. Це робить доцільним і патогенетично обґрунтованим вивчення стану ПОЛ та структурно-динамічних особливостей мембран за розвитку патологічних станів та дослідження про/антиоксидантних властивостей у лікарських засобів, що застосовують у терапії запальних процесів. Зважаючи на складність фармакологічної корекції, зокрема, онкологічних захворювань, а також беручи до уваги розвиток загального запального процесу за онкопатології, зазначені аспекти повинні бути предметом наукових досліджень.

Видається актуальним визначення впливу метотрексату (МТ), що знайшов широке застосування за онкологічних захворювань, на інтенсивність ПОЛ та порівняльна оцінка його ефективності зі здатністю лефлуноміду (ЛФ) корегувати ці процеси за онкопатології.

Відомо, що МТ і ЛФ застосовуються у лікуванні, зокрема, ревматоїдного артриту. Водночас, ЛФ не пропонується для лікування онкологічних захворювань. Встановлення ролі ЛФ у нормалізації ПОЛ і стабілізації мембран еритроцитів на тлі онкопатології та порівняння його активності з активністю МТ може бути свідченням невідомих властивостей ЛФ та сприяти вибору відповідного засобу терапії.

**Мета.** Дослідити вплив синтетичних імуносупрресорів метотрексату та лефлуноміду на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів і структурно-динамічні характеристики мембран еритроцитів на тлі онкопатології.

**Матеріал та методи**. Онкопроцес у білих нелінійних щурів-самиць викликали шляхом перевивки пухлинних клітин саркоми-45 (S-45) в концентрації ($1,5x10^6$) в 0,5 мл фізіологічного розчину за підшкірного введення в область правого боку спини тварини. Тварини були розподілені за групами, серед яких – щури групи позитивного контролю, група щурів з онкопроцесом (неліковані тварини), дві групи щурів, які отримували ЛФ або МТ (n=15).

Інтенсивність процесів ПОЛ у сироватці крові та у мембранах еритроцитів щурів оцінювали за кількістю накопичених вторинних молекулярних продуктів, що утворюються внаслідок руйнування гідропероксидів поліненасичених жирних кислот – малонового діальдегіду та інших низькомолекулярних

діальдегідів за умов індукованого аскорбатом ПОЛ за 2 год інкубації за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК).

Структурно-динамічні характеристики мембран еритроцитів визначали за показниками коефіцієнта ексимеризації $F_e/F_m$ (ум. од.) зонду пірен ($C_p = 5*10^{-6}$ М) в мембранах екритроцитів всередині значення по всій мембрані ($\lambda_3 = 334$ нм, де $\lambda_3$ – довжина хвилі, на якій збуджується флуоресценція) і полярності оточення зонду пірен в мембранах еритроцитів.

Препарат ЛФ вводили перорально в ударній дозі – 15 мг/кг протягом перших трьох днів, далі – щоденно у дозі 1,5 мг/кг, а МТ – 1раз на тиждень у дозі 1 мг/кг.

Розраховували середні арифметичні та стандартні похибки з використанням стандартного пакета Microsoft Excel. Достовірність міжгрупових відмінностей встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Достовірність відмінностей за $p \leq 0,05$.

**Результати та їх обговорення.** Розвиток онкопроцесу супроводжувався зростанням вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові білих щурів у всі терміни спостереження, особливо значущим у період до 14 доби від індукції патологічного процесу, коли цей показник зростав на понад 49% відносно значення у щурів групи позитивного контролю. Через 56 діб цей показник був суттєво вищим (майже на 20%) від значення у тварин без патології. В еритроцитах щурів також спостерігали інтенсифікацію процесів ПОЛ, про що свідчило суттєве зростання вмісту ТБК-активних продуктів упродовж усіх термінів реєстрації цього показника (75 – 110)%.

Імуносупресори МТ і ЛФ зменшували вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові щурів упродовж 28 діб, але не нормалізували цей показник на 56-у добу від перевивки пухлинних клітин. Водночас, активність ЛФ і МТ щодо інтенсивності ПОЛ в еритроцитах білих щурів відзначалася упродовж усіх досліджуваних термінів на тлі онкопатології, про що свідчило зниження вмісту ТБК-активних продуктів на (47-60)%.

На тлі онкопроцесу відзначалися незначні структурні зміни в мембранах еритроцитів у зонах локалізації зонду пірен (як правило, у зонах жирнокислотних залишків ліпідів) як у нелікованих тварин, так і у щурів, яким вводили ЛФ або МТ.

**Висновки**. Онкопатологія, індукована перевивкою пухлинних клітин саркоми-45 (S-45), супроводжується розвитком оксидативного стресу, про що свідчило зростання рівня ТБК-активних продуктів у сироватці крові та еритроцитах у білих щурів, та не супроводжується структурними змінами в мембранах еритроцитів у зонах локалізації зонду пірен.

Лефлуноміду та метотрексату властива фактично рівнозначна антиоксидантна дія на тлі онкопатології. Лефлуномід та метотрексат не порушують цілісність мембран еритроцитів на тлі онкопатології.

Інноваційним результатом дослідження є вперше засвідчена антиоксидантна активність лефлуноміду на тлі онкопроцесу.

**Ключові слова:** лефлуномід, метотрексат, саркома-45, антиоксидантна дія, структурно-динамічні характеристики мембран еритроцитів.

# ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ТА МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

**Серединська Н. М., Марченко-Толста К. С.**
*ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"*
*м. Київ, Україна*
*nvivalna@gmail.com*

**Вступ.** Ревматоїдний артрит є надзвичайно розповсюдженим аутоімунним захворюванням невідомої етіології, що характеризується запаленням і супроводжуються болем. За ревматоїдного артриту розвиваються спочатку місцеві, а згодом – генералізовані запальні та больові реакції, що утримуються та посилюються за хронізації патологічного процесу. Його характер, тяжкість та тривалість перебігу потребують ретельної фармакологічної корекції з урахуванням як патогенетичних особливостей, так і численних симптомів захворювання. Патогенетичні аспекти ревматоїдного артриту, згідно концепції Treat to target (T2T), обґрунтовують патогенетичні основи фармакотерапії та зумовлюють доцільність застосування препаратів відповідних фармакотерапевтичних груп. Серед них як хворобомодифікуючі засоби – препарати золота, цитостатики, антибактеріальні препарати, сульфаніламіди, препарати біологічного походження, так і протизапальні, серед яких – нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та глюкокортикоїди.

Найширше застосування за ревматоїдного артриту демонструють імуносупресори (метотрексат (МТ), циклофосфамід, лефлуномід (ЛФ), генно-модифіковані імуносупресори, здебільшого, моноклональні антитіла), НПЗП, глюкокортикоїди. До сьогодні МТ залишається «золотим стандартом» базисної терапії за ревматоїдного артриту. Він пригнічує синтез и репарацію ДНК, клітинний мітоз, впливає на синтез РНК та білка, спричинює цитостатичну та імунодепресивну дію. Механізм дії МТ забезпечує можливість його застосування не лише за лікування ревматоїдного артриту, а й за інших патологічних станів, в тому числі запального ґенезу, таких, зокрема, як онкопатологія. Він уведений до Протоколів надання медичної допомоги за цих захворювань. Створений спеціально для лікування ревматоїдного артриту імуносупресор ЛФ також відноситься до засобів патогенетичної терапії.

Зважаючи на розвиток больового синдрому за ревматоїдного артриту, доцільно визначити переваги кожного із синтетичних імуносупроесорів щодо їхньої знеболювальної активності. Цим питанням не надано належної уваги. Актуальність розробки полягає у оптимізації вибору лікарських засобів з групи синтетичних імуносупресорів, що можуть ефективно застосовуватися, в тому числі, з метою знеболення на тлі ревматоїдного артриту.

**Мета**. Дослідити та порівняти знеболювальну активність імуносупресорів синтетичного походження лефлуноміду та метотрексату на моделі експериментального ревматоїдного артриту.

**Матеріал та методи.** Досліди проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах обох статей з вихідною масою (165,27 ± 3,58) г, які утримувалися на

стандартному раціоні харчування у віварії за умов вільного доступу до їжі та води. Після акліматизації тварин методом випадкової вибірки сформовані групи щурів, серед яких – тварини групи позитивного контролю, група щурів з патологічним станом (неліковані тварини) та дві групи тварин, яким на тлі експериментального ревматоїдного артриту вводили імуносупресори лефлуномід (ЛФ; ударна доза – 15 мг/кг перші три дні, далі – щоденно у дозі 1,5 мг/кг) або метотрексат (МТ; 1 раз на тиждень у дозі 1 мг/кг). Тривалість спостереження – 60 діб від індукції артриту.

У тварин дослідних груп за підшкірного уведення в підошовну частину задньої кінцівки повного ад'юванта Фрейнда викликали експериментальний ревматоїдний артрит – ад'ювантний артрит (АА), що, за даними літератури, є одним з найбільш адекватних агентів, здатних відтворювати згаданий патологічний стан, який за клінічними та патоморфологічними ознаками є найбільш наближеним до ревматоїдного артриту у людини.

Знеболювальна активність лікарських засобів досліджувалася за тестом «tail-flick» (подразнення проксимальної частини хвоста здійснювалося шляхом фокусування інфрачервоного променя) і оцінювалася за показником порогу больової чутливості (ПБЧ, с) на анальгезиметрі Ugo Basil (Італія) з визначенням вихідного ПБЧ у всіх тварин та подальшим формуванням груп лише з тих тварин, у яких реєстрували вихідне ПБЧ від 4 с до 16 с.

**Результати та їх обговорення.** Експериментальний ревматоїдний артрит характеризувався зниженням ПБЧ у щурів, починаючи з перших діб після ураження. Цей показник у гострий період АА – (7-14) доба – знижувався майже на 50 % порівняно до вихідного значення та значень у тварин групи позитивного контролю. Суттєве зниження ПБЧ спостерігалося впродовж маніфестації АА – (28-49) доба, коли даний показник був на (15-19) % нижчим за вихідні значення. Отримані факти свідчать про зростання больової чутливості у білих щурів на тлі АА. Відновлення цього показника відбулося за згасання патологічного процессу – на 60-у добу від початку дослідження.

Суттєве підвищення ПБЧ викликав ЛФ на тлі АА порівняно до значень, що реєструвалися у нелікованих тварин. Про це свідчило зростання ПБЧ на (34-77) % за дії ЛФ у гострий період та період генералізації АА. Натомість, МТ не проявляв знеболювальної дії у жоден з періодів спостереження, а, навпаки, зменшував ПБЧ на (5,5 - 15) % на фоні АА. Отриманий результат свідчить про наявність у ЛФ суттєвої знеболювальної активності, а також породжує передбачення щодо необхідності застосування з МТ знеболювальних засобів на тлі АА.

**Висновки.** Лефлуноміду притаманна значуща знеболювальна активність на тлі експериментального ревматоїдного артриту у гострий період та у період його генералізації. На відміну від лефлуноміду, метотрексат не проявляв знеболювальної дії у жоден з періодів розвитку патології, посилюючи больові відчуття у тварин на (5,5 - 15) %, що обґрунтовує доцільність застосування з МТ знеболювальних препаратів на фоні ад'ювантного артриту.

**Ключові слова:** лефлуномід, метотрексат, аналгетична активність, експериментальний ревматоїдний артрит.

# ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛЕФЛУНОМІДУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ПОЄДНАНОГО З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ.

**Серединська Н. М., Суворова О. С.**
*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ, Україна*
suvorova.alex26@gmail.com

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) - це аутоімунне системне захворювання, що характеризується запаленням. Точний механізм РА досі невідомий, але його первинним проявом є запальний артрит, що характеризується симетричним поліартикулярним болем і набряком, що зазвичай залучає дрібні суглоби рук і ніг. За прогресування захворювання може бути залучений будь-який суглоб.

Поширеність РА в усьому світі зростає і становить близько 0,5–1,0%, хоча у певних групах населення планети поширеність може бути вищою. РА може виникнути у будь-якому віці, але пік захворюваності припадає на третє-п'яте десятиліття життя. Захворювання зустрічається у 2-3 рази частіше у жінок, ніж у чоловіків. Вплив естрогену на імунну функцію, ймовірно, відіграє роль у переважанні захворювання серед жінок, хоча, можливо, також задіяні додаткові фактори, які пов'язані зі статтю.

Захворюваність на онкопатологію (ОП) і смертність від неї стрімко зростають в усьому світі. У 2018 році Міжнародне агентство з вивчення раку зробило оцінку: 18 мільйонів нових діагнозів раку та 9,6 мільйонів випадків смерті від ОП в усьому світі. ОП є важливою причиною захворюваності та смертності, незалежно від рівня економічного розвитку країни.

У пацієнтів хворих на ОП відзначаються потужні запалення та больовий синдром. Більше половини пацієнтів, які страждають на ОП, відчувають біль середньої або високої інтенсивності, нерідко генералізований. У 40% пацієнтів реєстрований біль під час ОП погано контролюється.

Нині суттєво зростає кількість коморбідних патологічних станів. Як правило, вони супроводжуються значним запальним процесом, нерідко – больовим синдромом, порушенням у функціонуванні різних органів та систем. Фармакотерапія асоційованих (коморбідних) станів є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, що пов’язане, в т. ч., з недостатньо дослідженими аспектами щодо можливості та/доцільності застосування препаратів різних фармакотерапевтичних груп, здатних усувати численні симптоми за асоційованих станів. Недостатньо вивчені питання щодо знеболювальної активності синтетичних імуносупресорів, що застосовуються як за ОП, так і за РА. На сьогоднішній день оптимальні стратегії лікування пацієнтів із РА, що асоційований з ОП, не з’ясовані достеменно.

Лефлуномід (ЛФ) є імуномодулятором і членом сімейства протиревматичних препаратів, що модифікують перебіг захворювання. Він є недорогим, добре переносимим та широко використовується для лікування власне РА як за самостійного використання, так і у складі комбінованої терапії. Водночас, ЛФ не застосовується для лікування ОП.

Світові літературні дані свідчать про імунодепресивний, протиревматичний, противірусний потенціал ЛФ. Клінічні дослідження забезпечили протиревматичне схвалення ЛФ при РА. Водночас, його протибольова активність не досліджувалася на тлі коморбідних станів, зокрема – за РА, асоційованого з ОП.

**Мета.** Вивчити знеболювальну активність лефлуноміду на тлі експериментального ревматоїдного артриту поєднаного з онкопатологією, зумовленої перевивкою пухлинних клітин саркоми-45.

**Матеріал та методи.** Досліди проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах-самицях. Ад'ювантний артрит (АА) моделювали у тварин субплантарним уведенням повного ад'юванта Фрейнда (АФ). Формування ОП відбувалося за перевивки пухлинних клітин саркоми-45 шляхом підшкірного уведення клітин в концентрації $1{,}3x10^6$.

**Результати та їх обговорення.** Вплив патогенного агента – АФ, характеризувався зниженням порогу больової чутливості (ПБЧ) у щурів, починаючи з перших діб після ураження. Суттєве зниження ПБЧ спостерігалося впродовж усіх періодів розвитку АА.

Розвиток ОП на тлі коморбідного стану (АА+ОП) характеризувався менш значущим, ніж за АА, зниженням ПБЧ у гострий період запалення (до 14 доби). Через 60 діб реєструвалося значне зниження больового відчуття у тварин, про що свідчило зростання ПБЧ на 20 % порівняно до вихідного рівня. При спостереженні за тваринами відзначався апатичний стан, знижена рухова активністю (адинамія), пригнічення реакцій на зовнішні подразники. Можливо, пригнічення периферичного компоненту больового відчуття пов'язане саме з депресивним станом тварин на тлі коморбідної патології. Таким чином, більш виражена больова реакція реєструвалася у тварин з АА, а менш значуща – у щурів з АА+ОП.

Значна знеболювальна дія ЛФ відзначалася на тлі АА, асоційованого з ОП, коли ПБЧ зростав на (31-47) % у всі терміни спостереження. Даний результат свідчить про виразність терапевтичного ефекту ЛФ на тлі АА, коморбідного з ОП.

**Висновки.** Лефлуномід проявляє знеболювальну активність на тлі експериментального ревматоїдного артриту, поєднаного з онкопатологією, що обґрунтовує його можливе застосування для терапії. Отримані дані можуть бути використані для подальшого удосконалення схем фармакологічної корекції коморбідних станів.

**Ключові слова:** лефлуномід, протибольова активність, онкопатологія, експериментальний ревматоїдний артрит, коморбідний стан.

# ВІКОВІ ЗМІНИ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ТА ЇХ КОСМЕТОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

**Сєвєрінова М. В., Рибак В. А.**
*Національний фармацевтичний університет,*
*м. Харків, Україна*
mariaseverinova27@gmail.com

**Вступ.** Вікові зміни шкіри обличчя – це результат структурних і функціональних змін усі шарів шкіри, м'яких тканин та кісткових структур скелета обличчя.

Епідерміс вимагає постійного, але у кожному віці різного догляду. У ранньому дитинстві вистачає мінімального догляду, а у пубертатному періоді, коли на обличчі з'являються чорні крапки та вугровий висип, важливо не тільки забезпечити шкірі правильне професійне очищення, зволоження, живлення, а й стабілізувати роботу всього організму з урахуванням гормонального фону.

Людина в середньому активно розвивається та зростає до двадцяти п'яти років, потім запускається процес старіння. З віком епідерміс стає менш еластичним, втрачає пружність, процеси регенерації уповільнюються, колаген та інші необхідні для підтримки краси речовини виробляються у недостатній кількості. І як результат – поява зморшок, в'ялість, яскраво виражені носогубні складки, пігментні плями, надмірна сухість, нездоровий колір обличчя.

У тридцяти річному віці, функціональні резерви організму залишаються високими, оновлення відбуваються швидко, задовільним є регенерація тканин і клітин у всіх шарах шкіри, а після сорока річного віку, вже відбувається прояв ознак старіння. Тому, наша шкіра заздалегідь потребує спеціального комплексного догляду, косметологічної підтримки. Правильно, регулярно і послідовно доглядати за епідермісом обличчя потрібно завжди.

**Мета.** Визначити вікові зміни шкіри обличчя і їх косметологічну корекцію для омолодження й уповільнення проявів старіння.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи при визначенні вікових змін шкіри обличчя і їх косметологічної корекції.

**Результати та їх обговорення.** Вікові зміни шкіри обличчя пов'язанні із загальним процесом старіння організму. Старіння змінює симетричні риси обличчя, які характерні для молодої людини. Це впливає не лише на привабливість людини, а й на її самооцінку. Вікові зміни шкіри обличчя є природним процесом, тому цього процесу неможливо уникнути.

До вікових змін шкіри обличчя відносять такі ознаки: зморшки та складки на шкірі; поганий тон і текстура шкіри; сухість шкіри; порушення еластичності шкіри; втрата пружності шкіри.

Зморшки та складки на шкірі утворюються в результаті швидкого руйнування колагену та еластину. Вирізняють чотири типи зморшок:

1. Мімічні – утворюються внаслідок повторювальних скорочень шкірних м'язів, яка втрачає свою еластичність, наприклад, зморшки на лобі чи гусячі лапки біля повік, носо-губна складка.

2. Зморшки обвисання – утворюються внаслідок розтягування або обвисання, атрофії шкіри.
3. Зморшки, які виникли під впливом ультрафіолетових променів.
4. Зморшки, які виникли при атрофії шкіри – це тоненькі зморшки, які мають вигляд рельєфних складочок на шкірі.

На появу зморшок також має вплив зовнішнє середовище:

- ультрафіолетові промені, так зване явище «фотостаріння», (пошкоджують клітини шкіри, знижуючи вироблення колагену та еластину, що призводить до порушення текстури і появи пігментних плям);
- забруднене повітря (контакт із забрудненим повітрям, особливо у великих містах, може призводити до окислювального стресу в шкірі, що сприяє її запаленню і старінню, токсини в повітрі можуть пошкоджувати колаген і еластин, що призводить до появи зморшок);
- куріння (куріння тютюну виділяє велику кількість токсинів, які знижують рівень кисню та поживних речовин у шкірі, що сприяє її старінню, крім того, повторювані рухи, пов'язані з курінням, сприяють утворенню динамічних зморшок навколо рота);
- вплив стресу (хронічний стрес підвищує рівень кортизолу в організмі, що може призводити до розпаду колагену і втрати еластичності шкіри).

Для корекції зморшок застосовуються наступні ефективні косметологічні процедури:

1. Ботокс (ботулінічний токсин) використовується для зменшення мімічних зморшок. Він блокує нервові імпульси до м'язів, що призводить до їхнього розслаблення та зменшення видимості зморшок.
2. Філери – це гелеподібні матеріали, які вводяться під шкіру для заповнення зморшок та відновлення об'єму обличчя. Вони можуть бути на основі гідроксіапатиту або геліуму.
3. Лазери стимулюють вироблення колагену, що покращує текстуру та тон шкіри. Лазерне омолодження допомагає зменшити зморшки та покращити загальний вигляд шкіри.
4. Хімічні пілінги видаляють верхній шар шкіри, стимулюючи її відновлення. Це може допомогти покращити текстуру шкіри та зменшити видимість зморшок.
5. Засоби з ретиноїдами (вітамін А) стимулюють клітинне оновлення та вироблення колагену, що допомагає зменшити зморшки та покращити текстуру шкіри.

Поява поганого тону і текстури шкіри зумовлено сповільненням процесів регенерації. На поверхні шкіри накопичуються мертві клітини, які роблять її темною і нерівною. На це впливають такі фактори як: ультрафіолетові промені, нестача зволоження, незбалансоване харчування, стрес та недосипання.

Для корекції тону і текстури шкіри використовують такі косметологічні процедури:

1. Хімічні пілінги забезпечують видалення верхнього шару шкіри, стимулюючи її оновлення, що покращує текстуру і тон.
2. Лазерне омолодження використовується для стимулювання вироблення колагену та покращення текстури шкіри.

3. Мезотерапія здійснюється за допомогою введення під шкіру коктейлів з вітамінів, мінералів та амінокислот для поліпшення стану шкіри.

4. Антиоксидантні сироватки захистять шкіру від впливу вільних радикалів і покращать її загальний стан.

Сухість шкіри обличчя є поширеною ознакою старіння, пов'язаною зі зниженням вироблення себуму та вологи. Це може призводити до лущення, шорсткості та відчуття стягнутості. Тому, для покращення еластичності шкіри, застосовують такі косметологічні процедури:

1. Маска для зволоження та сироватки – процедури, що включають інтенсивне зволоження шкіри за допомогою масок і сироваток, багатих на гіалуронову кислоту, алое вера, вітаміни та інші зволожувальні компоненти.

2. Біоревіталізація – процедура, під час якої під шкіру вводиться гіалуронова кислота, що сприяє глибокому зволоженню та покращенню структури шкіри.

3. Плазмотерапія (PRP-терапія) – процедура, під час якої використовується власна плазма пацієнта для стимуляції регенерації та зволоження шкіри.

**Висновки.** Вікові зміни шкіри обличчя є неминучими і застосування сучасних косметологічних процедур для їх корекції й уповільнення процесів старіння дасть ефективний омолоджуючий результат за умов підтримання здорового способу життя.

**Ключові слова**: вікові зміни шкіри, косметологічні процедури, старіння.

# ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ L-АРГІНІНУ, ІНОЗИНУ ТА МЕЛЬДОНІЮ НА РЕАКТИВНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ ДОРОСЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

**Сикало Н. В., Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М.**
*ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна*
sykalo@geront.kiev.ua

**Вступ.** Хвороби серцево-судинної системи є найбільш поширеними у літньому віці. Захворювання серцево-судинної системи є однією з основних причин смертності населення практично в усіх розвинених країнах. Зміни структури, обміну та функції серцево-судинної системи, які розвиваються при старінні, є основою виникнення патології кровообігу у літньому віці. В основі розвитку атеросклерозу та його ускладнень лежать порушення функції ендотелію судин, що супроводжується зниженням базального та стимульованого синтезу ендотеліального розслаблюючого фактора – NO. Це зумовлює необхідність пошуку методів корекції ендотеліальної дисфункції. Останнім часом підвищився інтерес до препаратів, які виконують функції ендотелій- та мембранопротекторів, інгібіторів катаболічних ферментів та донорів NO. Нашу увагу привернули L-аргінін, інозин та мельдоній. Комбінована терапія є перспективним напрямком у лікуванні захворювань системи кровообігу.

**Мета.** Встановити вікові особливості впливу L-аргініну, інозину, мельдонію та їх комбінації на реактивність судинної стінки дорослих і старих щурів.

**Матеріали та методи.** Досліди були проведені на ізольованих активованих норадреналіном ($10^{-7}$ моль/л) сегментах грудної аорти дорослих (8-10 міс.) і старих (21-23 міс.) безпородних щурів-самців. Досліджували дозозалежний вплив L-аргініну, інозину та мельдонію при концентраціях $10^{-12}$-$10^{-3}$ моль/л і таким чином визначали ефективну дозу препарату, при якій досягався максимальний ефект. Виходячи з цього, обирали дозу кожного препарату для створення комбінації (L-аргінін + інозин + мельдоній), умовно названої Меларгінін. Для оцінки вазодилататорного ефекту досліджуваних речовин його порівнювали із судиннорозширюючою дією потужного ендотелійзалежного вазодилататора ацетилхоліну ($10^{-6}$-$10^{-5}$ моль/л). За реакцією на ацетилхолін оцінювали стан судинного ендотелію у тварин різного віку.

**Результати та їх обговорення.** Показано, що при дії L-аргініну на ізольовані активовані норадреналіном (НА) сегменти грудної аорти щурів різного віку вазодилататорний ефект був достовірно більшим у старих тварин у порівнянні з дорослими. Так, ступінь розслаблення судинних сегментів старих щурів при максимальній із застосованих концентрацій агоніста ($10^{-3}$ моль/л) складав 41,34±2,86 % від вихідного рівня їх активації, а у дорослих – 28,12±1,13 % ($p<0,001$). Звертає на себе увагу також те, що поріг чутливості до L-аргініну у старих щурів становив $10^{-9}$ моль/л, а у дорослих на два порядки вищий – $10^{-7}$ моль/л. Отже, судини старих щурів є більш чутливими до дії L-аргініну у порівнянні із дорослими тваринами.

При дії інозину на судинні сегменти щурів різного віку вазодилататорний ефект також був достовірно більшим у старих щурів у порівнянні із дорослими тваринами. Так, при концентрації агоніста $10^{-4}$ моль/л розслаблення ізольованих сегментів грудної аорти у старих щурів складало 50,34±5,26 % від вихідного рівня НА-контрактури, а у дорослих – 30,54±1,32 % ($p<0,05$). Порогова концентрація для інозину становила у старих щурів $10^{-9}$ моль/л, а у дорослих – $10^{-7}$ моль/л. Тобто чутливість судинної стінки до інозину істотно вища у старих тварин як при дії L-аргініну, так і при дії інозину.

Механізм дії L-аргініну на судинну стінку пов'язаний з виділенням ендотеліоцитами ендотеліального розслаблюючого фактора – NO (ЕРФ-NO). Вплив NO, у свою чергу, на гладеньком'язові клітини судин пов'язаний з активацією гуанілатциклази і утворенням цГМФ. Інозин здатен розширювати судини за участю аденілатциклази і утворення цАМФ. Обидва механізми – цГМФ- та цАМФ-залежний, індукують релаксацію гладеньких м'язів судин. Ймовірно, обидва ці механізми порушуються при старінні, а застосування L-аргініну та інозину сприяє їх відновленню.

Аналогічні результати були отримані для мельдонію. Показано, що вазодилататорний ефект мельдонію у старих щурів був достовірно більшим у порівнянні з дорослими тваринами. При макимальній із застосованих концентрацій ($10^{-3}$ моль/л) розслаблення судинних сегментів у старих щурів складало 41,18±2,31 % від вихідного рівня їх активації, а у дорослих – 21,42±1,72 % ($p<0,01$). Поріг чутливості судинних препаратів до мельдонію у старих щурів становив $10^{-9}$ моль/л, а у дорослих на три порядки вищий – $10^{-6}$ моль/л. Отже, судини старих щурів також є більш чутливими до дії мельдонію у порівнянні з дорослими тваринами.

Мельдоній є представником класу парціальних інгібіторів окислення жирних кислот (partial fatty acid oxidation inhibitors, P-FOX), які найбільш фізіологічно пригнічують їх окислення. P-FOX-інгібітори, за визначенням FDA (США), є єдиним новим класом антиангінальних лікарських засобів, які були створені протягом останніх десятиліть. Мельдоній є представником цього класу, і застосовується він для корекції системних метаболічних порушень при серцево-судинних захворюваннях і коморбідних станах.

Одним із механізмів дії мельдонію на судини є те, що він сприяє накопиченню у-бутиробетаїну який стимулює рецептори до ацетилхоліну (АХ), що покращує стан ендотеліоцитів, активує синтез оксиду азоту та зумовлює ангіопротекторний, вазодилататорний та антиоксидантний ефекти мельдонію. Нашими дослідженнями встановлено, що у старих щурів мельдоній викликає виражений вазодилататорний ефект, що може свідчити про його вплив на функцію ендотелію, стимуляцію синтезу NO.

Комбінована терапія має цілий ряд переваг, а саме – дозволяє уникнути поліпрагмазії, зменшує ризик виникнення небажаних побічних реакцій і збільшує прихильність пацієнтів до лікування. Застосування у комбінованій терапії метаболічних цитопротекторів та донорів оксиду азоту є обгрунтованим з метою підвищення ефективності лікування. Нам уявлялось доцільним вивчити вплив сумісного застосування L-аргініну, інозину та мельдонію на реактивність

судинної стінки щурів різного віку. Створену композицію було умовно названо Меларгінін.

Показано, що при дії Меларгініну на активовані НА ізольовані сегменти грудної аорти вазодилататорний ефект був достовірно більшим у старих щурів у порівнянні з дорослими і складав 46,67±3,11 % та 31,23±2,19 %, відповідно ($p<0,05$). При цьому судиннорозширююча дія Меларгініну у старих щурів істотно не відрізнялась від реакції на АХ (46,69±3,11 % та 49,27±5,93 %, відповідно; $p>0,05$). У той же час, у дорослих тварин вазодилататорний ефект Меларгініну був достовірно меншим у порівнянні з реакцією на АХ (31,23±2,19 % та 85,28±3,74 %, відповідно; $p<0,001$).

Отже, Меларгінін здійснює виражений вплив на реактивність судинної стінки у старих щурів, і його дія спрямована на відновлення функції ендотелію та стимуляцію синтезу оксиду азоту. У дорослих щурів вплив Меларгініну на ізольовані сегменти грудної аорти був незначним, що пояснюється неушкодженістю ендотелію них. Про збереженість ендотелію у дорослих щурів свідчить значно виражений вазодилататорний ефект при дії АХ, який застосовується як тест-реакція щодо стану ендотеліального шару судин.

**Висновки.** Застосування Меларгініну, до складу якого в якості діючих речовин входять L-аргінін, інозин та мельдоній, сприяє відновленню порушених ендотелійзалежних вазодилататорних реакцій у старих щурів. У дорослих тварин дія препарату менш виражена, що пов’язано зі збереженістю ендотеліального шару судин у них. Це дозволяє припускати можливість застосування у перспективі комбінації «L-аргінін + інозин + мельдоній» (Меларгінін) у геріатричній практиці для лікування серцево-судинних захворювань, а також для запобігання розвитку атеросклерозу та його ускладнень.

**Ключові слова:** реактивність судинної стінки, старіння, L-аргінін, інозин, мельдоній, Меларгінін.

# ПРОФІЛАКТИКА ОСТЕОПОРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ОВАРІОЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ

**Сідлецький О. С., Макаренко О. А.**
*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна*
abcd35133@gmail.com

**Вступ**. Менопауза (клімакс) є наслідком виснаження овариального резерву, що призводить до дефіциту естрогенів та клінічно діагностується через 12 місяців від моменту останньої менструації. Середній вік настання фізіологічної менопаузи у світі становить від 49 до 52 років, при цьому існує зв'язок між рівнем економічного розвитку країни, доступністю медичних послуг та віком настання клімаксу. У частини жінок менопауза настає раніше за вказаний вік, даний патологічний стан отримав назву – передчасної недостатності яєчників (ПНЯ). Вважається, що на ПНЯ, хворіє близько 1% жінок до 40 років та 0,1% жінок до 30 років. Серед причин, що викликають ПНЯ можна виділити хромосомні аномалії, ятрогенний вплив (хірургічне втручання, гормональні контрацептиви), вплив речовин, що руйнують ендокринну систему (фталати, діоксини, бісфенол А, пестициди). Одним із етіологічних факторів є також хронічний стрес та посттравматичний стресовий розлад, що є наразі дуже важливим для мешканців нашої країни через бойові дії. Як фізіологічна, так і передчасна менопауза супроводжуються низкою симптомів: припливи жару, урогенітальні розлади, сухість шкіри, неврологічні розлади; характерним є остеопороз, який супроводжується зменшенням щільності кісткової тканини, порушенням мікроархітектоніки кістки.

За умови розвитку ПНЯ, прояви дефіциту естрогенів будуть більш вираженими, оскільки організм жінки не встигає пристосуватись до швидкої втрати яєчниками гормональної активності.

Актуальним є пошук засобів направлених на зменшення важкості симптомів гіпоестрогенії. Наразі широко застосовується гормональна замісна терапія. Незважаючи на високу ефективність, вона супроводжується рядом побічних ефектів серед яких є реакції гіперчутливості та розвиток злоякісних новоутворень. Можливим вирішенням даної проблеми є застосування сполук рослинного походження флавоноїдів, які мають виражену естрогеноподібну дію, практично не спричиняють побічних наслідків. Доцільним в умовах гіпоестрогенії є поєднання флавоноїдів з препаратами кальцію, іншими мікро- та макроелементами та вітамінами, що задіяні у метаболічних процесах кісткової тканини.

У зв’язку зі сказаним, **метою** даного дослідження було вивчення ефективності комплексу на основі флавоноїду кверцетину, цитрату кальцію, мікро- та макроелементів, вітаміну С та $D_3$ щодо профілактики остеодеструктивних порушень на тлі гіпоестрогенії та раціону з низьким вмістом білка та кальцію.

**Матеріали та методи.** Дослідження було проведено на базі біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова та Інституту щелепно-лицьової хірургії

НАМН України. В дослідженні були задіяні 24 самки щурів, стадного розведення, яких розподілили на три групи: 1 – інтактна група; 2 – тварини, яким провели оваріоектомію та які знаходились на дієті з низьким вмістом білка та кальцію (ОЕ+НКБД); 3 – тварини, яким моделювалась патологія як у групі 2, але вони отримували профілактичний комплекс (ОЕ+НКБД+К). Неповноцінний раціон склали з кукурудзяної крупи, буряка, гарбуза, яблука. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію з раковин чорноморських устриць, вітамін $D_3$, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Комплекс надавався перорально, щоденно зранку у вигляді суспензії у дозі 500 мг/кг. Експеримент тривав 4 місяці. Після виведення тварин з експерименту виділялись кістки стегна, поперекових хребців та альвеолярного відростку. Визначалась щільність кісткової тканини, вміст (вагова частка) органічного (ОК) та мінерального (МК) компонентів кістки, ступінь атрофії альвеолярного відростку. Статистичну обробку проводили за допомогою критерія Стьюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

**Результати та їх обговорення.** В результаті оброблення отриманих нами даних було встановлено, що у контрольній групі щурів показник щільності кісткової тканини стегна склав 1,551 ± 0,016 мг/мм$^3$, вміст МК склав 42,04 ± 1,18 %, вміст ОК – 24,19 ± 0,50 %. За умови оваріоектомії щільність стегна зменшувалася на 8,9 % ($p<0,001$), вміст МК – на 22,8% ($p< 0,001$), вміст ОК не зазнав статистично значущих змін. За умови профілактики ускладнень патології відбувалось збільшення показника щільності кістки стегна на 7% ($p_1<0,001$), вмісту МК – на 22,5% ($p_1<0,001$), вміст ОК не зазнав суттєвих змін.

Стосовно морфометричних показників поперекових хребців, було встановлено, що їх щільність у контрольній групі склала 1,435 ± 0,013 мг/мм$^3$, вміст МК склав 33,92 ± 0,80%, вміст ОК – 25,34 ± 0,36%. У тварин з патологією відбувалось зменшення щільності хребців на 8,43% ($p< 0,001$), вмісту МК – на 29,63% ($p< 0,001$), вміст ОК не зазнав змін. При профілактиці ускладнень дефіциту естрогенів, білка та кальцію показник щільності хребців збільшився на 5,48% ($p_1<0,001$), вміст МК – на 26,94% ($p_1<0,001$), вміст ОК також не зазнав статистично значущих змін.

Альвеолярний відросток нижньої щелепи є дуже чутливим до остеорезорбції, що виражається у ступені його атрофії. У контрольній групі показник атрофії склав 31,13±1,5 %, у групі тварин з патологією – 33,15±1,6 %, у групі з профілактикою – 24,00±1,8 %.

Отримані результати у групі 2 можуть бути пояснені тим, що при гіпоестрогенії відбувається переважання процесів остеорезорбції над остеогенезом. Естрогени (передусім естрадіол) задіяні у мінеральному обміні в кістковій тканині, виробленні необхідних факторів росту, посиленні реакції кісткової тканини на механічні навантаження, регуляції утворення та апоптозу остеокластів та остеобластів, подовженні тривалості життя остеоцитів.

Процеси кісткоутворення та резорбції кістки регулюються системою RANKL/RANK/OPG, належна робота якої залежить від стану ендокринної функції яєчників. Рецептор-активатор ядерного фактора каппа В (NF-kB) – RANK, експресується на клітинах попередників остеокластів; ліганд, що

зв'язується з RANK (RANKL), експресується остеобластами та Т-лімфоцитах і є ключовим фактором для остеокластогенезу, через активацію NF-kB; естрадіол в свою чергу впливає на експресію OPG – рецепторного білка, який конкурентно зв'язується з RANKL, пригнічуючи тим самим диференціацію та активність остеокластів. В умовах дефіциту естрогенів спостерігається утворення надмірної кількості активних форм кисню (АФК), які також активують NF-kB та IL-6.

Естрадіол задіяний у синтезі 1α-гідроксилази – ферменту, який перетворює вітамін $D_3$ на його активний метаболіт – кальцитріол (1,25(OH)2D), таким чином гіпоестрогенія опосередковано впливає на зменшення всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті та його депонуванню.

Запропонований нами профілактичний комплекс ефективно попереджував деструктивні явища у кістковій тканині. Варто відмітити, що всі компоненти комплексу задіяні у підтримці кісткової тканини, але найбільше значення в остеопротекції на нашу думку мали кверцетин та цитрат кальцію.

Кверцетин завдяки своїм властивостям здатний взаємодіяти з естрогеновими рецепторами кісткової тканини, проявляючи при цьому дію аналогічну ендогенному естрадіолу. В якості прикладу його ефектів можна навести: збільшення утворення глутатіону, пригнічення таких цитокінів як IL-1, IL-6, TNF-α, які беруть участь в активації шляху NF-kB; збільшення ступеня депонування кальцію в кістковій тканині. Кверцетин так само, як і естрадіол здатний підвищувати експресію кісткового морфогенетичного фактору (BMP), лужної фосфатази, остеопротегерину, а також антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази, каталази.

Даний флавоноїд сприяє мінералізації позаклітинного матриксу та стимулює остеогенне диференціонування клітин-попередників остеобластів у кістковому мозку, через сигнальні шляхи естрогенів, зв'язуючись з ERα. Кверцетин запобігає апоптозу остеобластів шляхом зменшення рівнів каспази-3, каспази-12, Bax та збільшення Bcl-2 та Bcl-XL. Збільшуючи експресію фактору росту ендотелію судин (VEGF), кверцетин сприяє ангіогенезу, який тісно пов'язаний з утворенням кісткової тканини, оскільки через судинну сітку кістка забезпечується киснем, поживними речовинами, факторами зросту.

В свою чергу, цитрат кальцію легко засвоюється та метаболізується в організмі в порівнянні із неорганічними солями кальцію, незалежно від кислотності шлункового соку, що важливо для швидкого відновлення мінерального компоненту кістки в умовах патології.

**Висновки.** 1. В наслідок оваріоектомії та дієти з низьким вмістом білка та кальцію відбувалось посилення остеорезорбтивних процесів, про що свідчить зниження показника щільності кістки, зменшення вмісту мінерального компоненту кісткової тканини, зростання ступеня атрофії альвеолярного відростку у дослідних щурів.

2. Застосування профілактичного комплексу кверцетину, цитрату кальцію, вітамінів С, $D_3$**,** мікро- та макроелементів ефективно попереджувало остеорезобтивні процеси на тлі патології у лабораторних тварин.

**Ключові слова**: оваріоектомія, гіпоестрогенія, остеодистрофія, щільність кісткової тканини, кверцетин, цитрат кальцію.

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІПОТЕРАПІЇ ТА ТРАДИЦІЙНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ПОСТАВИ

**Сімошенко Д. І., Галашко В. В.**
*Національний фармацевтичний університет,*
*м. Харків, Україна*
simosenkodima@gmail.com

**Вступ.** Порушення постави є однією з нагальних проблем дитячої ортопедії. Її можна діагностувати у значної частини підростаючого покоління. За даними світової статистики, з порушеннями постави стикається близько 30-40% дітей шкільного віку, що може призводити до серйозних наслідків для їхнього фізичного та емоційного здоров'я. Отже, вирішення цієї проблеми засобами фізичної реабілітації вбачається актуальним. Традиційні методи фізичної терапії, такі як, лікувальна гімнастика, лікувальний масаж, гідрокінезотерапія, тощо, зарекомендували себе як ефективні засоби для корекції порушень постави.

Однак, незважаючи на свою ефективність, ці методи можуть мати обмеження, зокрема у залученні дітей до процесу лікування і підтримки їхньої мотивації. Ефективним засобом для усунення цих обмежень може бути іпотерапія (лікування верховою їздою). Цей метод привертає увагу як новітній підхід до реабілітації, що має широкий спектр переваг. Іпотерапія поєднує фізичну активність із емоційною взаємодією з конем, що може значно покращити мотивацію дітей, зацікавленість у заняттях та загальний емоційний стан. Це особливо важливо для дітей із порушеннями постави, які можуть відчувати страх або дискомфорт під час традиційних занять лікувальною гімнастикою. У своєму дослідженні ми поставили ціль порівняти ефективність іпотерапії з традиційними методами фізичної терапії та віднайти можливість інтеграції цих двох підходів у комплексну реабілітацію. На наш погляд, поєднання різних терапевтичних методів надасть змогу забезпечити більш оптимальні умови для розвитку дітей із порушеннями постави та може мати довготривалий позитивний вплив на їхнє фізичне, емоційне та соціальне благополуччя.

**Мета.** Метою даного дослідження є оцінка та порівняння впливу іпотерапії та традиційних методів фізичної терапії на покращення постави та загальну якість життя дітей із порушеннями постави.

**Матеріали та методи.** Дослідження наукової літератури, спостереження, порівняльний аналіз і синтез. Дослідження базується на аналізі наукових публікацій та літератури, що стосуються ефективності іпотерапії та традиційних методів фізичної терапії для дітей із порушеннями постави. Також нами зроблено оцінку різних підходів, вивчено їх переваги та недоліки.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз наукових джерел та результати клінічних досліджень різних авторів показав, що і традиційні методи фізичної терапії і іпотерапія, можуть бути ефективними у лікуванні порушень постави у дітей. Але між ними є різниця як результатів, так і механізмів впливу. Дослідження провідних спеціалістів свідчать, що іпотерапія сприяє покращенню

постави завдяки унікальному впливу рухів коня на м'язи і нервову систему дитини. Під час верхової їзди відбувається активна робота м'язів спини, що призводить до зміцнення м'язового корсету та покращення координації. Спираючись на дослідження Абдель-азіема та співавторів [https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/23, 2021], діти, які проходили курс іпотерапії, продемонстрували статистично значуще зменшення кутів викривлення хребта. Традиційні методи фізичної терапії, такі як лікувальна гімнастика та масаж, також продемонстрували значні позитивні результати. Багато клінічних досліджень показали, що регулярні заняття ведуть до покращення м'язового тонусу та загального функціонального стану дітей із порушеннями постави.

Порівняння обох методів виявило, що іпотерапія забезпечує більш виражені покращення у трьох основних аспектах:

- Фізичний аспект: зменшення болю в спині, покращення постави та підвищення м'язової сили.
- Емоційний аспект: висока мотивація до заняття, покращення самооцінки та соціальної адаптації.
- Соціальний аспект: збільшення активності в спілкуванні з однолітками та дорослими.

У той же час, традиційні методи продемонстрували стабільні результати в покращенні фізичних параметрів, але менш виражений вплив на емоційний стан дітей. Необхідно зазначити, що досліджень у цій сфері ще недостатньо. Це зумовило малу вибірку результатів та обмежило кількість порівнянь. Піднята нами тема потрібує більш довгострокового спостереження.

**Висновки.** Використання іпотерапії продемонструвало високу ефективність у реабілітації дітей із порушеннями постави. Вона не лише покращує фізичний стан, зменшуючи викривлення хребта та болі в спині, а й позитивно впливає на емоційний та соціальний розвиток. Завдяки унікальному взаємозв'язку між дитиною та конем, іпотерапія сприяє формуванню довіри, зменшує тривожність і підвищує самооцінку, що є критично важливими аспектами для дітей.

Традиційні методи фізичної терапії, такі як масаж та коригувальні вправи, також є важливими складовими реабілітаційного процесу. Вони ефективні в зміцненні м'язів, поліпшенні рухливості та формуванні правильної постави. Проте, вони часто не забезпечують такого рівня мотивації та залучення, як іпотерапія.

На основі отриманих даних можна зробити висновок, що комбінування іпотерапії з традиційними методами фізичної терапії може забезпечити більш комплексний підхід до лікування дітей із порушеннями постави. Такий підхід дозволить врахувати як фізичні, так і емоційні потреби дітей, що може привести до кращих результатів реабілітації.

Подальші дослідження в цій області є необхідними для більш глибокого розуміння довгострокових ефектів іпотерапії та можливостей її інтеграції в традиційні програми реабілітації.

**Ключові слова:** іпотерапія, лікувальна гімнастика, порушення постави, реабілітація, якість життя, психоемоційний стан.

# ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ, ОБУМОВЛЕНІ НАДЛИШКОМ ЗАЛІЗА В ОРГАНІЗМІ

**Скринник А. А., Чікіткіна В. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
Alina05skrynnyk@gmail.com

**Вступ.** Життєво важливі клітинні процеси, такі як отримання енергії або транспорт кисню, вимагають достатнього запасу заліза. Насичення трансферину (TSAT) є важливим біомаркером доступності заліза. Дефіцит заліза присутній, якщо TSAT становить менше 20%, а надлишок заліза – якщо він перевищує 40%. За рівнів TSAT вище 60-70% утворюється так зване вільне залізо, яке здебільшого пошкоджує паренхіматозні клітини печінки. Рівні заліза в плазмі регулюються системою гепсидин/феритин. Гепсидин – це пептидний гормон, що виробляється в печінці, він циркулює в плазмі та зв'язується з білком експорту заліза феритином, спричиняючи його деградацію. Феритин експресується здебільшого в клітинах слизової оболонки дванадцятипалої кишки, клітинах печінки та макрофагах; він опосередковує регуляцію всмоктування харчового заліза (1-2 мг на день), вивільнення заліза з печінки (за необхідності) та рециркуляції заліза в макрофагах (20-25 мг на день). За наявності достатньої кількості заліза печінка виробляє гепсидин, який блокує подальше засвоєння заліза з їжі. Коли запаси заліза порожні, вироблення гепсидину пригнічується, тож опосередкований феритином експорт заліза з дванадцятипалої кишки слизових клітин та перенесення заліза до трансферину можуть відбуватися безперешкодно. Порушення в системі регуляції гепсидину/феритину спричиняють захворювання, пов'язані з дефіцитом заліза або надлишком заліза.

**Мета.** Аналіз даних літератури щодо патологічних станів, що виникають на тлі надлишку заліза.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети були використані інтернет-ресурси та наукова статті періодичних видань.

**Результати і їх обговорення.** Ще в XVI столітті Парацельс зрозумів, що «тільки доза робить отруту». Залізо не є винятком. Залізо необхідне для безлічі біологічних процесів, але також може чинити токсичну дію, оскільки вільне залізо легко переходить із двовалентної форми в тривалентну і назад і, таким чином, діє як переносник електронів, каталізуючи біохімічні реакції, такі як реакція Фентона, в якій утворюються кисневі радикали. Ці активні форми кисню пошкоджують макромолекули, такі як білки, ДНК і ліпіди, а отже, й органели, такі як лізосоми та мітохондрії. Пошкодження на молекулярному і клітинному рівнях може в кінцевому підсумку призвести до дисфункції органів. Отже, перевантаження залізом чинить токсичну дію, оскільки надлишкове залізо присутнє в вільній формі, спричиняє сильний окислювальний стрес.

Наслідки перевантаження залізом можуть бути різноманітними. Існують як вроджені, так і набуті захворювання, які призводять до перевантаження залізом. Перевантаження міокарда залізом може призвести до серцевої недостатності та аритмій, а перевантаження залізом печінки призводить у довгостроковій перспективі до фіброзу, пізніше до цирозу і навіть до розвитку

гепатоцелюлярної карциноми. Ендокринні органи особливо чутливі до перевантаження залізом, тож можуть розвинутися цукровий діабет, гіпотиреоз або – у молодих пацієнтів з великою таласемією – гіпогонадизм. Перевантаження залізом також сприяє росту бактерій і, отже, інфекціям. Воно також має судинні ефекти. Макрофаги в судинній стінці можуть накопичувати залізо, що призводить до окисного стресу та зниження експорту холестерину, що призводить до збільшення утворення бляшок.

Причинами первинного вродженого гемохроматозу можуть бути порушення системи гепсидин/феритин, порушений транспорт заліза, підвищення всмоктування заліза в кишечнику. До набутого вторинного гемохроматозу призводять неефективний еритропоез (мієлодиспластичний синдром) внаслідок підвищення всмоктування заліза в кишечнику та хронічна трансфузійна терапія за умови високого вмісту заліза в концентратах еритроцитів. Слід зазначити, що з кожною одиницею концентрату еритроцитів пацієнт отримує щонайменше 200 мг заліза. Оскільки організм не має фізіологічного механізму для виведення надлишку заліза, негативного балансу заліза можна досягти тільки за допомогою використання хелатуючих агентів.

З метою діагностики надлишку заліза в організмі використовується визначення сироваткового феритину та вимірювання TSAT.

Сироватковий феритин (СФ) зазвичай залишається пропорційним до заліза, що зберігається в макрофагах, що, своєю чергою, є корисним показником загального вмісту заліза в організмі. Однак у пацієнтів зі спадковим гемохроматозом перевантаження залізом впливає не на макрофаги, а на клітини печінки. Як білок гострої фази, СФ також підвищується при запаленні. Тому рекомендується при оцінці рівнів СФ одночасно досліджувати запальні маркери, наприклад, С-реактивний білок. Також важливо не покладатися на єдине значення СФ, а спостерігати показник в динаміці.

Вимірювання TSAT – ще одне просте дослідження, і при скринінгу на надлишок заліза, воно навіть чутливіше, ніж СФ. TSAT вище 45% у жінок або вище 50% у чоловіків має спонукати до подальшого генетичного тестування в цьому напрямку. Сильно підвищений TSAT вказує на наявність перевантаження залізом, пов'язаного з інтоксикацією залізом. Недоліком є те, що сироваткове залізо значно коливається протягом дня, і TSAT відповідно змінюється. Крім того, вироблення трансферину і, отже, загальна здатність зв'язування заліза можуть бути порушені у пацієнтів із захворюваннями печінки і запаленням. TSAT слід розглядати разом із СФ.

**Висновки**. Таким чином, існує низка патологічних станів пов'язані з надлишком заліза в організмі. При діагностуванні перевантаження залізом необхідно одночасно розглядати кілька параметрів, зокрема, вміст сироваткового феритину та вимірювання насичення трансферину.

**Ключові слова:** надлишок заліза, гемохроматоз, сироватковий феритин, насичення трансферину.

# ЗМІНИ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ НИРОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3% РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

**Слободян К. В.**
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
*Tofita5177@gmail.com*

**Вступ.** Відомо, що за умов навантаження 3% розчином хлориду натрію за сулемової нефропатії у статевозрілих щурів розвивається поліурична форма гострої ниркової недостатності, що зумовлене максимальною мобілізацією компенсаційних можливостей простагландину $E_2$ як вазодилятатора приносної артеріоли нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії по відношенню до режиму водного діурезу за якого має місце олігурична форма гострої ниркової недостатності. Блокада ниркових простагландинів індометацином за даних умов призводить до спазму судин нирок та розвитку олігурії. Водночас, аналіз впливу блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні розчином 3% хлориду натрію практично не проводилася.

У дослідах на 40 білих нелінійних статевонезрілих щурах самцях оцінка показників функції нирок із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила гальмування діурезу, зменшення проявів синдрому втрати іонів натрію з сечею на фоні гіпернатріємії.

**Мета.** З'ясувати вплив блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію.

**Результати та їх обговорення.** Експерименти проведено на 40 білих нелінійних статевонезрілих (одномісячних) щурах-самцях масою 0,06-0,08 кг. Функціональний стан нирок вивчався за умов навантаження 3% розчином хлориду натрію через 24 год розвитку сулемової нефропатії (підшкірне введення сулеми в дозі 5 мг/кг), для чого досліджуваний розчин при температурі 37°С у кількості 5% від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам в шлунок, з подальшим збиранням сечі впродовж 2 год. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год 100 г маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. Клубочкову фільтрацію ($C_{cr}$) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \bullet V/P_{cr}$$

де $U_{cr}$ і $P_{cr}$ - концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Фільтраційну фракцію іонів натрію (FFNa+) оцінювали за формулою:

$$FFNa^+ = C_{cr} \bullet PNa^+$$

Екскрецію іонів натрію та калію ($EFNa^+$, $EFK^+$) оцінювали за формулами:

$$EFNa^+ = V \bullet UNa^+$$

$EFK^+ = V \bullet UK^+$

Відносну реабсорбцію води ($RH_2O$ %) розраховували за формулою:

$RH_2O\ \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \bullet 100\%$

Розраховували кліренс іонів натрію ($CNa^+$) за формулою:

$CNa^+ = V \bullet UNa^+/PNa^+$

Відносну реабсорбцію іонів натрію (RFNa+%) розраховували за формулою:

$RFNa^+\ \% = (1\text{-}V \bullet UNa^+/ C_{cr} \bullet PNa^+) \bullet 100\%$

де $PNa^+$ - концентрація іонів натрію в плазмі крові, $UNa^+$- концентрація іонів натрію в сечі (оцінювали методом фотометрії полум'я).

Клубочково-канальцевий баланс досліджували шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію, абсолютної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води.

Індометацин як блокатор продукції ниркових простагландинів уводили за допомогою зонда внутрішньошлунково в дозі 5 мг/кг на 1% розчині желатину впродовж 3-х днів.

Статистичну обробку даних проводили на комп`ютері за допомогою програми "Statgrafics", "Exel 7.0" та "Stattistica".

Аналіз показників функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагладинів індометацином виявив більш високі показники концентрації креатиніну в сечі, відносної реабсорбції води, концентрації іонів натрію в плазмі крові, відносної реабсорбції іонів натрію, концентраційного індексу креатиніну. Водночас за умов блокади продукції ниркових простагладинів індометацином були більш низькими показники діурезу, відносного діурезу, концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції, екскреції іонів калію, концентраційного індексу іонів натрію, співвідношення концентрацій іонів натрію до калію сечі, кліренсу іонів натрію, співвідношення екскрецій іонів натрію та калію до креатиніну сечі.

Аналіз клубочково-канальцевого балансу в статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об'ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагладинів індометацином виявив втрату позитивних кореляційних залежностей відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, фільтраційною фракцією та абсолютною реабсорбцією іонів натрію.

Навантаження 3% розчином хлориду натрію при сулемовій нефропатії у статевонезрілих щурів не викликає розвиток поліуричної форми гострої ниркової недостатності за умов блокади ниркових простагландинів індометацином , що зумовлене виключенням компенсаційних можливостей простагландину Е2 як вазодилятатора приносної артеріоли нирок та чинника з натрійуретичним механізмом дії. Дані факти підтверджуються гальмуванням діурезу, відносного діурезу, концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції,

концентраційного індексу іонів натрію, кліренсу іонів натрію, співвідношення екскрецій іонів натрію до креатиніну сечі.

Зниження компенсаційних можливостей щодо розвитку синдрому втрати іонів натрію за умов досліду в статевонезрілих щурів призводить до порушення гомеостазу іонів натрію з розвитком гіпернатріємії.

Більш низькі значення концентрації та екскреції іонів калію з сечею за умов досліду у статевонезрілих щурів зумовлені меньш суттєвим впливом альдостерону на зазначені процеси. Більш високе значення відносної реабсорбції води в умовах досліду зумовлене недостатнім ступенем зрілості натрійуретичних механізмів у тварин молодшої вікової групи. Цим же пояснюються більш високі значення показника відносної реабсорбції іонів натрію. Не виявлені відмінності щодо концентрації та екскреції білка з сечею зумовлені відсутністю впливу блокади продукції простагландинів на ушкодження проксимального канальця в статевонезрілих тварин за умов досліду.

У дослідах на білих нелінійних статевонезрілих (1 місячних) щурах самцях оцінка показників функції нирок із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об’ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагладинів індометацином виявила гальмування діурезу, зменшення проявів синдрому втрати іонів натрію з сечею на фоні гіпернатріємії.

**Висновки.** Проведення багатофакторного регресійного аналізу взаємозв’язків між показниками функції нирок у статевозрілих та статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3% розчином хлориду натрію в об’ємі 5% від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагладинів індометацином.

**Ключові слова:** нирки, сулемова нефропатія, простогландини.

# СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМЦІВ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ

**Смолєнко Н. П., Коренєва Є. М., Бєлкіна І. О., Мараховський І. О., Бречка Н. М., Бондаренко В. О.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*

smtaska@ukr.net

**Вступ.** Загальновідомо, що репродуктивна система самців є дуже вразливою. Доведено, що вона є гормонально-залежною, та може зазнавати змін під впливом екзогенних та ендогенних факторів. Як наслідок визначається погіршення фертильності, менша кількість запліднених такими самцями самок, ембріональна загибель. Тобто, про ступень ураження репродуктивної функції самців можна судити за результатами вагітності самиць та середній кількості живих плодів на одну самицю (плодючості).

З кожним роком все більше чоловіків страждає на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) та, викликаних нею, репродуктопатій. Процес лікування ДГПЗ тривалий та потребує розробки нових високоефективних та безпечних простатопротекторів. Все частіше увагу дослідників привертає вітамін D. Науковці показали, що дефіцит вітаміну D відображається на стані органів репродуктивної системи людей та тварин, порушує розвиток гонад, погіршує сперматогенез, внаслідок чого спостерігається зниження фертильності. Відмічена менша кількість успішних спарювань, що підтверджується у щурів наявністю сперматозоїдів в репродуктивному тракті нормальних самок та зниження фертильності цих самок) та зменшенням кількості живих плодів, проти тварин, що споживають їжу, яка багата вітаміном D. Все це спонукає до вивчення дії вітаміну D на ДГПЗ.

**Мета:** дослідити дію холекальциферолу (вітаміну $D_3$) окремо або сумісно з екстрактом плодів пальми Сабаль, при сульпірид-індукованій доброякісній гіперплазії передміхурової залози щодо показників репродуктивної функції – фертильності та плідності самців щурів.

**Матеріали та методи.** На однорічних самцях щурів популяції Вістар масою 330-380 г проводили дослідження репродуктивної функції. Для відтворення ДГПЗ тваринам 30 днів внутрішньом'язово робили ін'єкції сульпіриду в дозі 40 мг/кг маси тіла, після чого розпочинали корекцію протягом 21 дня. Самців було рандомізовано поділено на групи по п'ять тварин у кожній: Групу ДГПЗ склали щури із сульпірид-індукованою ДГПЗ. Тваринам групи Контроль під час ін'єкцій сульпіриду вводили 0,9 % розчин хлориду натрію в дозі 0,5 мл. Самці, які в умовах ДГПЗ отримували *per os* : окремо екстракт плодів пальми Сабаль в дозі 35 мг/кг м.т. – референтний препарат увійшли в групу ДГПЗ+Реф; окремо вітамін $D_3$ у дозі 4000 МО склали групу ДГПЗ+ віт. $D_3$; сумісно з вітаміном $D_3$ референтний препарат – групу ДГПЗ+віт. $D_3$+Реф.

Фертильність та плідність самців визначали за результатами парування з інтактними здоровими самками, підсаджуючи двох самок до одного самця на 8 діб, починаючи з 15-го дня самці отримували досліджувані речовини. День знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках самки вважали першим днем вагітності. На 20-ту добу запліднення самок знежившювали та досліджували показники, що відображають перебіг вагітності. Розраховували індекс запліднення (відношення кількості запліднених самок до кількості самок у групі, у відсотках) та індекс вагітності (відношення кількості вагітних самок до кількості запліднених, у відсотках). На автопсії у самок вилучали яєчники, в яких підраховували кількість жовтих тіл вагітності, а в матці – кількість місць імплантації та плодів. Визначали рівень передімплантаційних, постімплантаційних та сумарних внутрішньоутробних втрат.

За результатами парування з інтактними самицями розраховувався інтегральний показник середньої реалізованої плідності (фертильності) самців щурів Фі.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію t Стьюдента. Розбіжності вважалися значущими при $p<0,05$.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз результатів показав, що самці щурів усіх піддослідних груп були спроможні запліднити самиць, хоча індекс запліднення коливався від 70 % (група ДГПЗ+Вітd$_3$), 80 % (група ДГПЗ+Реф) до 100 % (група Контроль, група ДГПЗ, група ДГПЗ+Вітd$_3$+Реф). Однак, вагітними виявилися не всі самки. Так, у групі із сульпірид-індукованою ДГПЗ кількість вагітних становила всього 20 % ($p<0,05$), що в 4,5 рази менше, ніж в контрольній групі. При корекції ДГПЗ вітаміном D$_3$ всі самки виявились вагітними. Корекція ДГПЗ холекальциферолом сумісно з референтним препаратом (група ДГПЗ+Вітd$_3$+Реф), або застосування тільки референтного препарату статистично значущих змін не привносила.

Надання самцям з ДГПЗ холекальциферолу (група ДГПЗ+Вітd$_3$) або референтного препарату (група ДГПЗ+Реф) статистично значуще не відобразився на показниках перебігу вагітності у інтактних самок, окрім в групі ДГПЗ+Реф де в 3,6 рази збільшилась післяімплантаційна загибель, проти групи ДГПЗ. Сумісне застосування вітаміну D$_3$ та референтного препарату (група ДГПЗ+Вітd$_3$+Реф) призводило до зниження до 11 % ($p<0,05$) передімплантаційної загибелі ембріонів проти групи ДГПЗ де вона складала 31 %, а також зменшувалась загальна загибель ембріонів до 14 % ($p<0,05$), проти групи ДГПЗ де вона реєструвалась у 35 %. Такі зміни можуть вказувати на покращення якості гамет при застосуванні зазначених препаратів.

Загальна кількість плодів у самок у середньому складала від 8 до майже 12 голів. Між групами цей показник істотно не відрізнявся.

Отримання самцями холекальциферолу група ДГПЗ+Вітd$_3$, які запліднили інтактних самок, призводила до того, що маса плодів як самок (1,7±0,1) г, так і маса плодів самців (1,9±0,1) г в цій групі була статистично значуще менша: маса плодів самок на 23 % проти групи Контроль (2,2±0,1) г та на 26 % проти групи ДГПЗ (2,3±0,0) г; маса плодів самців менша на 17 % проти групи Контроль

(2,3±0,1) г на 21 % проти групи ДГПЗ (2,4±0,0) г. В групах (ДГПЗ+Вітd$_3$+Реф) та (ДГПЗ+Реф) статистично значущих відмінностей у фізичних показниках (масою тіла та краніо-каудальному розмірі плодів) від контрольної групи та групи ДГПЗ не визначалось.

Водночас у самців групи Контроль репродуктивний потенціал Фі складав 100 %, у щурів із сульпірид-індукованої ДГПЗ він був статистично значно менше – 18 %.

Корекція ДГПЗ окремим застосуванням вітаміну $D_3$ (група ДГПЗ+Вітd$_3$) або референтного препарату (група ДГПЗ+Реф) не позначалась на репродуктивному потенціалі Фі. В той же час, застосування комбінації зазначених препаратів (група ДГПЗ+ВітD3+Реф) відновлювало репродуктивний потенціал цих самців, про що вказує показник Фі, який складав у тварин цієї групи 90 %.

**Висновки.** Сумісне застосування холекальциферолу та екстракту плодів пальми Сабаль відновлює репродуктивний потенціал (фертильність) однорічних самців щурів, проблеми з яким виникають за умов сульпірид-індукованої доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

**Ключові слова:** вітамін D, гіперплазія передміхурової залози, фертильність , холекальциферол, щури.

# АНАЛІЗ ВПЛИВУ МАСАЖУ ЯК ЗАСОБУ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА КОРЕКЦІЮ ПСИХОФІЗИЧНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ

**Сотник Р. П.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
romajuan14@gmail.com

**Вступ.** Наразі, фізична реабілітація займає чільне місце у суспільстві і ефективно застосовується у соціальній та професійній реабілітації як лікувальний та профілактичний засобів з метою комплексного відновлення здоров'я. Одним із найбільш популярних методів лікування, що використовується в реабілітаційному процесі є масаж.

Масаж є загальновизнаним засобом, що сприяє поновленню працездатності та порушених функцій організму, водночас є ефективним засобом для релаксації та загального оздоровлення організму.

Науковими дослідженнями, доведено, що вплив масажу на організм людини виявляється відразу на фізіологічному, психологічному та емоційному рівні. Це доводить, що за допомогою масажу та його технік можливо, не лише профілактикувати захворювання та лікувати фізичні порушення, але й здійснювати ефективну психологічну терапію.

**Мета.** Дослідити вплив масажу як засобу реабілітації на корекцію психофізичного стану людини.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети застосовано комплекс взаємопов'язаних теоретичних і емпіричних наукових методів: бібліосемантичний метод, соціологічний метод, математично-статистичний метод та метод системного аналізу та логічного узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Нами проведено соціологічне дослідження серед завчасно визначеного контингенту - користувачів послуг масажу. У дослідженні взяли участь 130 респондентів.

Серед опитаних, переважають представниці жіночої статі, що становить 77,7% від загальної чисельності анкетованих, відповідно респондентів чоловічої статі, близько третини – 22,3%. Щодо віку, то переважаюча частка респондентів (55,3%), належать до вікової категорії молодих осіб, тобто мають вік у межах 18-40 років, 38,5% - особи середнього віку (понад 45 років), решта, - 6,2% - особами старшого віку, що мають вік понад 60 років.

Результати, свідчать, що професійна діяльність респондентів має цілеспрямований вплив на психофізичний стан, адже 57,7% підтвердили наявність регулярного фізичного, а 77,7% психоемоційного напруження, внаслідок дії професійних факторів.

Щодо частоти звернення, то половина респонденти (50%) вдаються до послуг масажиста не частіше 1 разу на календарний рік. Водночас, серед респондентів, що не відвідують масажиста відсутні, адже особливістю нашого дослідження було його проведення, саме серед користувачів послуг масажу.

Визначено, що серед респондентів фіксуються проблеми психофізичного характеру, зокрема 83,1% стверджують про зниження працездатності, порушення нормального функціонування м'язово-суглобової системи,

систематичні стреси, підвищену тривожність (останні загострюються на фоні війни). Водночас, 98,5% вважають, що масаж має позитивний вплив та сприяє покращенню фізичного та психічного стану здоров'я людини.

Аналізуючи результати, щодо мотиваційних чинників, що мають значний вплив на респондентів в аспекті користування послугами масажу, визначено закономірність, домінування конкретних мотивів в залежності від статі, так серед чоловіків-користувачів послуг масажу, переважаючими є мотиви, що пов'язані із значним фізичним навантаженням (наявність болю (50,8%), знижена фізична працездатність (44,6%)), тоді як серед жінок – мотиви, що пов'язані з емоційно-психологічними розладами (систематичні стреси, психоемоційні напруження (45,4%), погіршення якості сну (40,8%)).

Водночас, визначено, що домінуючим мотивом серед користувачів послуг масажу є «з метою загального оздоровлення організму», який по шкалі має максимальний вплив на понад половину опитаних (56,2%).

Результати суб'єктивної оцінки власного рівня обізнаності щодо впливу масажу на фізичний та психоемоційний стан людини, свідчить, що серед респондентів присутній достатній рівень знань (56,2%) щодо впливу масажу на фізичний стан та низький рівень щодо впливу на психоемоційний стан людини (61,5%).

Надалі представлено результати порівняльного аналізу фізичного стану та психічного самопочуття, до та після проходження курсу масажу за відповідною шкалою:

Фізичний стан

**До проходження** курсу масажу:

- 1 – дуже поганий - 4,6%;
- 2 – поганий - 35,4%;
- 3 – задовільний - 46,2%;
- 4 – добрий - 13,8%.

**Після проходження** курсу масажу:

- 1 – дуже поганий - 0%;
- 2 – поганий – 2,3%;
- 3 – задовільний - 30,8%;
- 4 – добрий - 66,9%.

Психічне самопочуття

**До проходження** курсу масажу:

- 1 – дуже поганий - 3,0%;
- 2 – поганий - 26,2%;
- 3 – задовільний - 54,6%;
- 4 – добрий - 16,2%.

**Після проходження** курсу масажу:

- 1 – дуже поганий - 0%;
- 2 – поганий – 2,3%;
- 3 – задовільний - 30,8%;
- 4 – добрий - 66,9%.

Серед респондентів відсутні особи, що зазначили про «дуже поганий» фізичний стан та психічне самопочуття, після проходження курсу масажу, водночас серед опитаних, які б стверджували про відсутність, будь-яких позитивних змін фізичного та психологічного характеру є відсутні.

Загалом результати аналізу доводять, суттєве покращення фізичного стану та психічного самопочуття серед респондентів, що є користувачами послуг масажу.

Прослідковується тенденція до виражених позитивних змін фізичного характеру серед респондентів-користувачів послуг масажу, а саме ті, що стосуються опорно-рухового апарату, зокрема зменшення болю в м'язах (35,4%/46 респондентів), покращення рухливості хребта та суглобів, зменшення скутості в м'язах (24,6%/32 респонденти), покращення постави (10,0%/13 респондентів)

Щодо змін психологічного характеру, після проходження курсів масажу, ідентично спостерігається динаміка до позитивних змін, а саме 76,9% (100 респондентів) зазначили про наявність відчуття легкості, розслаблення та задоволення після масажу, 10,0% (13 респондентів) стверджують, що масаж сприяє душевній рівновазі та поліпшенню психічного стану, тоді як 8,5% (11 респондентів) зауважили про зменшення психічної напруги, а серед 4,6% (6 респондентів) суттєво покращується настрій.

**Висновки.** Визначено, що масаж є не лише засобом лікування захворювань з комплексом прийомів, що мають визначену послідовність, але й є оздоровчим і профілактичним методом психофізичних порушень.

Встановлено, що професійна діяльність, яка виконається через міру, провокує порушення психофізичного стану.

Доведено, залежність мотиваційного чинника проходження курсу масажу від гендерної приналежності, так серед чоловіків, переважаючими є мотиви, що пов'язані із значним фізичним навантаженням, а серед жінок – мотиви, що пов'язані з емоційно-психологічними розладами.

Присутній недостатній рівень знань щодо вплив масажу на психоемоційний стан, що потребує підвищення рівня проінформованості населення.

Доведено, суттєве покращення фізичного стану та психічного самопочуття серед осіб, що є користувачами послуг масажу, це свідчить про позитивну динаміку змін та безсумнівну ефективність масажу як засобу реабілітації в корекції психофізичного стану людини.

**Ключові слова:** масаж, фізичний стан, психічний стан, засоби реабілітації, мотиви, вплив.

# ОЖИРІННЯ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСЕКТИ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

**Старостенко П. Д., Козлова Ю. В.**
*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна*
starostenko.polina1008@gmail.com

**Вступ.** Ожиріння — це поліетіологічне захворювання зі складним патогенезом, пов'язаним із біологічними, психосоціальними, соціально-економічними та екологічними факторами, а також неоднорідністю патогенезу, за допомогою чого ожиріння призводить до несприятливих наслідків для здоров'я. Ожиріння значно впливає на серцево-судинну систему, зокрема сприяє розвитку гіпертонії, підвищенню рівня холестерину в крові, системного запалення та резистентності до інсуліну. Ці фактори можуть призвести до атеросклерозу, збільшуючи ризик серцевих захворювань та інсульту. Крім того, надлишок жирової тканини збільшує навантаження на серце, що з часом може призвести до серцевої недостатності.

**Мета.** Дослідити вплив ожиріння на серцево-судинну систему, розкрити основні патофізіологічні механізми серцево-судинних захворювань. Проаналізувати профілактичні та лікувальні підходи для покращення здоров'я.

**Матеріали та методи.** Інформація з інтернет-джерел, літературних джерел, аналіз та синтез переглянутої інформації.

**Результати та їх обговорення.** В основі зв'язку між ожирінням і серцево-судинними захворюваннями лежить концепція метаболічних порушень. Надмірна жирова тканина, особливо вісцеральна, перетворюється з простого накопичувача енергії в ендокринний орган. Секреція адипокінів, класу гормонів, які впливають на системний метаболізм, знижується, прозапальні адипокіни (лептин і резистин) збільшуються, що призводить до ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу. Ендотеліальні клітини судин втрачають здатність регулювати судинний тонус і сприяють гіперкоагуляції крові, прокладаючи шлях до утворення бляшок. Адипонектин індукує каскад реакцій фосфорилювання АМФК та інактивації ацетил-КоА-карбоксилази, що зумовлює стимуляцію окислення жирних кислот, включення глюкози й утворення лактату. У печінці цей процес веде до зменшення кількості ферментів глюконеогенезу, в результаті чого зменшується надходження печінкової глюкози у периферичну кров. Встановлено, що чим вищий ступінь ожиріння, тим менший вміст адипонектину в крові і, відповідно, тим вища інсулінорезистентність.

За сучасними уявленнями про патогенез ожиріння, лептин дає сигнал у гіпоталамус через активацію специфічних лептинових рецепторів та пригнічує синтез нейропептиду Y, який продукується нейронами дугоподібного ядра. Це призводить до зниження апетиту, підвищення тонусу симпатичної нервової системи й витрат енергії, а також до зміни обміну речовин у периферичних органах і тканинах. Також, через ці ефекти, лептин стимулює термогенез і ліполіз, та підвищує загальний енергообмін. Такі процеси призводять до зменшення синтезу жирів та їх відкладання в жировій тканині. Тому порушення

лептинової сигналізації або дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною нервовими системами може призвести до розвитку ожиріння. Хоча при ожирінні спостерігається підвищена продукція лептину жировою тканиною, інші тканини організму часто втрачають чутливість до його сигналів, що проявляється розвитком лептинорезистентності.

Ожиріння також має значний вплив на регуляцію артеріального тиску. Надлишок жирової тканини, особливо вісцерального жиру, пов’язаний із збільшенням вироблення ангіотензиногену, попередника ангіотензину II, потужного вазоконстриктора. Ангіотензин II сприяє затримці натрію та вазоконстрикції, що призводить до підвищення артеріального тиску. Крім того, запалення, викликане ожирінням, може порушити функцію нирок, що ще більше сприяє гіпертензії. Також, ожиріння призводить до апное уві сні, під час якого дихання періодично зупиняється і починається, викликаючи періодичну гіпоксію, яка, у свою чергу, підвищує активність симпатичної нервової системи, призводить до гіпертензії та збільшує окислювальний стрес і сприяє запаленню.

Розвиток атеросклерозу також пов'язаний із загальними порушеннями обміну ліпідів. При цьому в крові протягом тривалого часу (або періодично) збільшується вміст холестеролу, особливо фракцій ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності. Це спричинює відкладання холестерину та інших ліпідів у внутрішню оболонку стінок артерій з подальшою глибокою зміною їхньої будови. Високий рівень холестеролу в плазмі крові вважається одним із найважливіших факторів, з яким пов'язаний патогенез атеросклерозу та ішемічних захворювань серця у людини. Внаслідок відкладання холестеролу у внутрішній шар артеріальної стінки на поверхні цього шару спочатку виникають поодинокі жовтуваті плями - атеросклеротичні бляшки. Тривале існування бляшок призводить до їх ускладнень: кальцифікації, розростання сполучної тканини та руйнування. Особливо небезпечним є розрив бляшки, що провокує утворення тромбів, які можуть закупорити судину.

Лікування ожиріння вимагає комплексного підходу, що включає зміни в харчуванні, фізичній активності, поведінкову терапію, медичну допомогу та в деяких випадках хірургічні втручання. Основні методи: дієтотерапія - складання збалансованого плану харчування, що обмежує калорійність, особливо зменшуючи споживання насичених жирів та швидких вуглеводів, збільшенням споживання фруктів, овочів, цільнозернових продуктів; фізична активність - регулярна аеробна та силова активність для спалення калорій та зміцнення серця; поведінкова терапія - робота над зміною звичок харчування; баріатрична хірургія - крайній захід для лікування важкого ожиріння зі зменшенням об’єму шлунку.

**Висновок.** Підсумовуючи, зв’язок між ожирінням і серцево-судинними захворюваннями ґрунтується на складній взаємодії метаболічних, запальних і гормональних факторів. Розуміння цих механізмів має вирішальне значення для розробки ефективних стратегій запобігання та лікування серцево-судинних ускладнень, пов’язаних із ожирінням. Усуваючи основні причини ожиріння та сприяючи здоровому способу життя, ми можемо зменшити ризик серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** адипокіни, ожиріння, серцево-судинні захворювання, лептин, атеросклероз, АМФК – 5'АМФактивована протеїнкіназа.

# РОЛЬ ЗБАЛАНСОВАНОГО РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ФОРМУВАННІ ТА ЗМІЦНЕННІ ЗДОРОВ'Я

**Стеблюк Е. Е., Дубовенко Д. О.**
*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна*
mf.stebliuk.eduard@student.uzhnu.edu.ua

**Вступ.** Збалансоване раціональне харчування залишається актуальним питанням сьогодення, позаяк відіграє ключову роль у формуванні та зміцненні здоров'я людини. Воно забезпечує організм необхідними поживними речовинами, вітамінами та мінералами, що сприяють підтримці нормальної життєдіяльності, росту і розвитку. Збалансоване харчування передбачає калорійність харчування, що повинна відповідати енергетичним потребам організму з урахуванням віку, статі, фізичної активності. Правильний баланс між білками, жирами і вуглеводами дозволяє підтримувати оптимальний рівень енергії. Вітаміни та мінерали зміцнюють імунну систему, допомагаючи організму боротися з інфекціями та захворюваннями.

Раціон, багатий на овочі, фрукти, цільнозернові продукти і здорові жири, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, діабету, ожиріння та деяких видів раку. Відзначимо, що правильне харчування сприяє контролю ваги, запобігає розвитку ожиріння, яке є чинником ризику багатьох серйозних захворювань. Збалансоване харчування сприяє здоров'ю шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, нервової системи та інших органів. Кальцій і вітамін D, що містяться в молочних продуктах, зелених овочах та рибі, сприяють здоров'ю кісток і зубів, запобігаючи розвитку остеопорозу.

З погляду ментального здоров'я достатнє надходження поживних речовин позитивно впливає на нервову систему, сприяючи стабільному емоційному стану, знижуючи ризик депресій. Збалансоване харчування у поєднанні з фізичною активністю є фундаментом для здорового способу життя, сприяючи довголіттю та підвищенню якості життя.

**Мета дослідження:** розкрити значення та зміст збалансованого раціонального харчування у формуванні та зміцненні здоров'я людини.

**Матеріали та методи:** аналіз, синтез, узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** За дослідженням колективу авторів з неправильним харчуванням пов'язують щонайменше 50% випадків серцево-судинних захворювань, приблизно 40% випадків раку легенів, ободової та прямої кишки, нирок, передміхурової залози, сечового міхура в чоловіків і приблизно 60% випадків раку молочної залози, матки, нирок, кишківника в жінок. Крім того, результатом неправильного харчування є ожиріння і високий ризик розвитку на цьому тлі цукрового діабету 2 типу.

Науковці акцентують увагу на принципах раціонального харчування, впливу його на когнітивні процеси людини, дієтах тощо. Серед принципів харчування виокремлено відповідність енергетичної цінності раціону харчування енергетичним витратам організму, відповідність хімічного складу їжі потребам організму у поживних речовинах, достатню кількість продуктів рослинного і тваринного походження, регулярність режиму харчування.

Кількість енергії, яку людина витрачає щодня, залежить від кількох чинників:

– основний обмін. Це енергія, необхідна для підтримання базових функцій організму в стані спокою (дихання, серцебиття, підтримання температури тіла тощо);

– фізична активність – чим більше руху і фізичного навантаження, тим більше енергії витрачається;

– вік, стать та маса тіла. Молоді люди, як правило, мають більші енергетичні потреби, люди з більшою масою тіла споживають більше енергії. Кожен продукт має свою калорійність, яка визначається кількістю білків, жирів і вуглеводів у його складі. Якщо калорій менше, ніж потрібно (дефіцит калорій), організм починає використовувати запаси енергії, що призводить до зниження маси тіла. У випадку надлишку калорій, зайва енергія відкладається у вигляді жирових запасів, що може призвести до набору ваги. Таким чином, для підтримання ваги потрібно, щоб енергетична цінність раціону відповідала витратам енергії. Для схуднення – створити невеликий дефіцит калорій, для набору ваги – додатково споживати більше калорій, ніж витрачається.

Забезпечення енергетичного балансу є важливим елементом у підтриманні здорового способу життя, покращенні загального самопочуття та підвищенні ефективності фізичної та розумової діяльності.

Помилками харчування виокремлено надмірне споживання джерел засвоюваних вуглеводів, недостатнє вживання рослинних масел і надмірне споживання тваринних жирів, недостатній вміст в харчуванні баластних речовин, недостатнє споживання вітамінів тощо.

Серед шляхів забезпечення раціонального харчування визначаємо:

– баланс білків, жирів і вуглеводів. Білки (м’ясо, риба, яйця, бобові) важливі для відновлення і росту клітин; жири (рослинні олії, авокадо, горіхи) є джерелом енергії та необхідні для засвоєння вітамінів; вуглеводи (цільнозернові продукти, фрукти, овочі) забезпечують організм енергією;

– споживання різноманітної їжі (овочі, фрукти, злаки, білкові продукти, молочні вироби);

– дотримання помірності в їжі. Допомагає уникнути переїдання і проблем з вагою. Харчування має бути регулярним, бажано 3-5 разів на день, щоб підтримувати стабільний рівень енергії і не допускати сильного голоду;

– обмеження цукру і солі: Надлишок цукру може призвести до діабету, а надлишок солі – до підвищення артеріального тиску;

– достатнє споживання води. Вода необхідна для нормального функціонування організму, тому варто пити 1,5-2 літри.

**Висновки.** Таким чином, раціональне харчування є основою здоров’я і довголіття. Воно сприяє підтримці енергії, нормальній роботі організму і профілактиці різних захворювань. Визначено окремі шляхи забезпечення раціонального харчування: баланс білків, жирів і вуглеводів, дотримання помірності в їжі достатнє споживання води, обмеження споживання цукру і солі.

**Ключові слова:** здоров’я, здоровий спосіб життя, енергетичний баланс, раціональне харчування.

# РЕАБІЛІТАЦІЯ ЖІНОК ЗІ СТРЕС- ІНДУКОВАНИМ ПРОЯВАМИ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

**Степанова Н. З., Насібуллін Б. А., Бахолдіна О. І., Польщакова Т. В., Гуща С. Г.**

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна*

gushchasergey11@gmail.com

**Вступ.** Війна - впливовий стресовий фактор для кожного, хто зіштовхнувся, прямо чи опосередковано з її наслідками. Стрес є провідним фактором розвитку низки захворювань, у тому числі в репродуктивної системі. Жінки більш чутливі до стресу, тому в військовий час, навить представниці «мирних» професій мають більше ускладнень. Клінічні прояви наслідків стресу у жінок проявляється в порушеннях фертильності, ускладненнях періоду клімаксу та менопаузи (вегетативні прояви, генітоуринарний синдром).

За останні роки під час прийому звернуло на себе увагу те, що жінки віку менопаузи (від 49 до 69 років), значно частіше скаржаться на значне посилення проявів клімактерично та менопаузального синдромів, відмічають повернення їх навіть після років периоду покою.

Клімактеричний синдром - комплекс вегетативно-судинних, психічних та обмінно-ендокринних порушень, виникаючих у жінок на фоні вгасання, чи різкої втрати гормональної функції яєчників та загального старіння організму. Набуває особливої важливості питання профілактики та лікування цих розладів та їх наслідків, які погіршують якість життя, впливають на ступінь працездатності, професійні та інтелектуальні можливості у жінок старшої вікової групи в стані дефіциту жіночих статевих гормонів та на фоні довготривалого стресу. Порушення, які викликає клімактеричний синдром, призводять до виникнення таких негативних симптомів як неможливість повноцінно виконувати розмову і фізичну роботу через раптові епізоди нічим не обумовленої сильної та раптової втоми, яка супроводжується неможливістю концентрувати увагу; вазомоторні («припливи жару»), психологічні (емоційна лабільність, депресивні стани); урогенітальні і сексуальні (печія, сухість,діспареунія).

«Золотим стандартом» лікування жінок з проявами клімактеричного синдрому прийнято вважати замісну гормональну терапію. Але деяким жінкам неможливо її призначення при наявні протипоказань, або за наявою ускладнень від терапії. Тому зараз на часі виникає гостра потреба у застосуванні немедикаментозних засобів, здатних надавати лікувальну дію без негативного впливу на організм жінки.

**Мета.** Основним завданням реабілітації жінок зі стрес-індукованим проявами клімактеричного синдрому було покращення фізичного та психічного стану, усунення вазомоторних, психопатологічних, сексуальних розладів, покращення якості життя.

**Матеріали та методи.** В програмі було задіяно 40 жінок, віком від 49 до 69 років з проявами клімактеричного синдрому, різного ступеню тяжкості, що виникли, або загострилися, за останні 2 – 3 роки на фоні довготривалої стресової

ситуації (за МКХ 11, GA 30.00). Було сформовано дві групи, основна та контрольна (по 20 жінок одного віку), зі східними скаргами та супутніми захворюваннями. Всім жінкам пропонувалася корекція способу життя, рухового режиму, вправи лікувальнльної фізкультури задля покращення крово-ліміообігу, раціональне харчування їжею насиченою вітамінами, мікроелементами, жирними кислотами, з обмеженням солі та кави. Жінкам контрольної групи медикаментозні негормональні препарати призначали залежно від скарг та проявів клімактерично синдрому. А жінки основної групи додатково отримували курс лікувального масажу та процедур «електросон». Окрім огляду гінеколога всім жінкам було проведено антропометрію з визначенням індексу маси тіла (ІМТ) та співвідношення окружності талії до об'єму стегон (см), які є показниками репродуктивного здоров'я з боку вироблення організмом статевих гормонів, що дозволяло оцінювати ризики розвитку метаболічних розладів. За необхідністю проводилися додаткові консультації спеціалістами (ендокнолог, кардіолог, психолог).

Лабораторні дослідження (аналіз виділень, цитологіне дослідження мазку, загальні аналізи крові та сечі, коагулограма, ліпідограма, рівень глюкози) проводили до початку лікування та через 1 – 2 місяця по його завершенню. Опитування жінок проводили за допомогою міжнародних тестів MRS (оцінка симптомів менопаузи) та HADS (шкала тривоги та депресії). Жінки заповнювали анкети до початку лікування та після його завершення через 1 – 2 місяці. До курсу лікування жінок основної групи входило 10 сеансів масажу «комірцевої» зони по 30 хвилин (хв.) та 10 процедур транскраніальної аналгезії за допомогою апарату «Радіус - С- 01» (електросон). Електросонтерапія базується на методиці рефлекторного і прямого впливу на кору головного мозку. Це імпульсний струм, який надає монотонний ритмичний вплив, поширює судини головного мозку, поступово проникає в гіпоталамус і ретикулярну формацію. Здійснює наступні лікувальні ефекти: седативний, трофічний, гемодінамічний, аналгетичний, гормональний, регенеруючий. Вплив на ЦНС відбувався постійним імпульсним струмом, переважно прямокутної форми, частотою до 250 Гц, малої сили (до 10 Ма), тривалість імпульсу до 0.11 мс. Електроди накладалися по лобно- сосцеподібній методиці. Час процедури 30 – 55 хв. Курс складався з 10 процедур, щодня або через день. Результати лікування оцінювали насамперед за допомогою опросників.

**Результати та їх обговорення.** При аналізі результатів лікування по опитувальникам було помічено, що серед жінок основної групи за шкалою MRS до лікування 5 мали помірні симптоми (9 – 15 балів), 15 жінок - важкі симптоми (15 і більше балів). Після лікування це співвідношення виглядає так: 1жінка - немає симптомів (до 4 балів), 5 жінок - слабкі симптоми (5 – 8 балів); 13 жінок - помірні симптоми (9 – 15 балів) і лише у 1 жінки - важкі прояви синдрому (більше 16 балів). В основній групі спостерігалося достовірне зниження балів шкали скарг MRS з (20,85±1,39) до (12.00±0,94), на відміну від показників контрольної групи.

За шкалою HADS (тривога/депресія) до лікування 8 жінок мали субклінічно виражені симптоми (8 – 10 балів) та 11 клінічно виражених

тривоги/депресії. По закінченню лікування у 7 жінок за оцінкою (0 – 7 балів) відсутність достовірно виражених симптомів, у 12 жінок - субклінічно виражені симптоми (8 – 10 балів) та у 1 жінки все ще з клінічними проявами тривоги/депресії ( продовжила консультування психологом). Позитивний вплив лікування підтверджено достовірним зниженням балів тривога/депресія за шкалою HADS в основній групі.

Після лікування в обох групах було відмічено покращення з боку зовнішніх статевих органів, зменшення явищ атрофії (що було підтверджено результатами цитологічних досліджень). На наш погляд, це може бути обумовлено більш уважним ставленням жінок до дотримання режиму, гігієни, харчуванню тощо. При аналізі результатів лабораторних досліджень до та по завершенню курсу лікування (аналізи крові та сечі) в обох групах не було виявлено достовірних змін.

**Висновки.** Проведене лікування показало стабільність соматичного стану жінок за даними функціональних досліджень, периферійної крові, за результатами розгорнутого біохімічного аналізу а також даними антропометрії. В той же час суттєво покращився психо-емоційний стан пацієнток, значно зменшились прояви вегетативних порушень. Оскільки психоемоційні характеристики відображають інтегративну регуляційну функцію мозку, можна вважати, що проведений курс лікування значно покращує цю регуляцію, тим самим забезпечуючи зниження дизрегуляторних порушень. Таким чином, ми можемо рекомендувати комплекс не медикаментозного лікування жінок зі значними проявами клімактеричного синдрому в практику лікарів амбулаторної ланки.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром, стрес, якість життя, електросон, масаж.

# ВПЛИВ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ НА СТАН ЗУБІВ І КІСТОК ЩУРІВ НА ТЛІ ВЖИВАННЯ ВИСОКОСАХАРОЗНОЇ ДІЄТИ

**Стрижак С. В., Ходаков І. В., Кириленко Н. А., Макаренко О. А.**
*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна*
flavan.ua@gmail.com

**Вступ.** Повномасштабна війна на території України, бомбардування об'єктів промисловості та енергетики спричиняють утворення великих обсягів забруднюючих речовин та їх потрапляння в атмосферне повітря. Серед небезпечних металів, що накопичуються у результаті бойових дій, є алюміній та його сполуки. Хронічна інтоксикація алюмінієм та його сполуками може викликати появу та стимулювати розвиток захворювань печінки, легень, склерозу, епілепсії, аутистичних розладів, різних видів деменцій. Одним з проявів інтоксикації алюмінієм є порушення кісткового метаболізму, що є наслідком його акумуляції в кістковій тканині. Накопичення алюмінію в кістках може викликати патології, пов'язані з порушенням ремоделювання кісткової тканини.

Тому наразі актуальним є дослідження механізмів розвитку патологій на тлі надлишку алюмінію з метою подальшого пошуку ефективних протекторів від його негативного впливу на організм, зокрема на стан кісток та зубів.

**Мета** роботи – дослідження стану альвеолярних, стегнових, великогомілкових кісток, хребців та зубів щурів при тривалому введенні хлориду алюмінію в сукупності з карієсогенною дієтою.

**Матеріали та методи.** Дослідження було проведено у віварії біологічного факультету ОНУ імені І. І. Мечникова та Інституті щелепно-лицьової хірургії НАМН України на 40 одномісячних самцях лабораторних щурів масою 50-60 г. Щурів утримували в стандартних умовах віварію, з вільним доступом до корму та питної води. Тварини були розділені на три групи, по 10 щурів у кожній: 1 – інтактна на стандартному раціоні віварію; 2 – карієсогенна дієта; 3 – пероральне введення розчину хлориду алюмінію у дозі 26 мг Al/кг; 4 – поєднаний вплив карієсогенної дієти та хлориду алюмінію. Склад карієсогеної дієти: 57% цукру, 18,5% кисломолочного сиру, 18,5% пшеничних сухарів, 5% соняшникової олії, 1% солі, 5 драже «Ундевіт» на 1 кг корму. Тривалість експерименту склала 50 днів. Тварин виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця.

Для подальших досліджень виділяли стегнові, великогомілкові кістки, поперекові хребці для визначення щільності та вмісту мінеральних і органічних компонентів. Щільність кісток визначали на основі різниці маси вологих кісток у повітрі і в дистильованій воді з урахуванням фізичних параметрів води й дроту, за допомогою якого кістки прикріплювали до гачка важеля ваг. Вміст мінерального й органічного компонентів у кістках визначали як вагові частки, обчислені у відсотках, на основі вимірів маси вологих і висушених кісток та їх об'єму із застосуванням постійних фізичних параметрів колагену й

гідроксиапатиту. Виділяли також щелепи із зубами, у щелепах визначали атрофію альвеолярного відростку за ступенем оголення коренів зубів, а в зубах підраховували кількість та глибину каріозних порожнин.

**Результати та їх обговорення.** Споживання дієти із вмістом цукру 57% призводило до сповільнення відносного росту маси тіла на 86,3%. Додавання хлориду алюмінію до повноцінної та карієсогенної дієти знижувало відносні прирости маси тіла щурів додатково на 7,4 та 17,5% відповідно.

Утримання щурів на карієсогенній дієті призводило до зниження: щільності кісток на 4,8-7,1%, вмісту сухих речовин – на 4,0-13,2%, мінерального компонента – на 20,3-24,5% та підвищення вмісту органічного компонента – на 7,4-14,7% у стегнових і великогомілкових кістках, натомість, у поперекових хребцях вміст органічного компонента несуттєво знижувався.

Введення хлориду алюмінію додатково знизило щільність кісток на 0,4-1,7% на тлі повноцінної дієти та на 2,6-6,0 % на тлі карієсогенної дієти, також знизило вміст сухих речовин у кістках на 0,17-1,77% та 6,71-9,99% відповідно до стандартної і карієсогеної дієт, вміст мінерального компонента – на 0,64-6,50% та 11,66-29,43% відповідно, та підвищило вміст органічного компоненту у стегнових та великогомілкових кістках на 0,97-3,66% та 6,70-6,97%, відповідно до дієт. У поперекових хребцях додавання хлориду алюмінію призвело до несуттєвого зниження вмісту органіки.

Виявлена тенденція до збільшення об’єму стегнових і великогомілкових кісток за інтоксикації хлоридом алюмінію з використанням індексу об’єму кісток, що не підтверджується для поперекових хребців.

Тривале введення алюмінію також суттєво не вплинуло на стан альвеолярної кістки щелеп та зубів тварин, на відміну від високосахарозної дієти, після якої зросла атрофія альвеолярної кістки на 12,6% та активувався каріозний процес – збільшилася кількість каріозних порожнин на 52,2% та їх глибина – на 85,4%. Додавання алюмінію до карієсогенної дієти підвищило ступінь атрофії альвеолярного відростку на 31,3%, число каріозних уражень на 89,1%, а їх глибини – на 95,8%, що вказує на властивості алюмінію посилювати карієсогенні умови і погіршувати стан кісткової тканини щелеп та зубів щурів.

Результати експерименту свідчать про негативний вплив хлориду алюмінію на стан досліджуваних кісток, а також зубів щурів, який на тлі повноцінної дієти мав рівень тенденції без статистичної значущості, а у карієсогенних умовах значно посилювався й вірогідно погіршував показники складу кісток і зубів.

**Висновки:**

1. Високосахарозна дієта викликала у щурів зниження щільності кісток, вмісту мінерального компоненту, збільшення атрофії альвеолярного відростку щелеп та інтенсифікацію каріозного процесу.

2. Тривале введення хлориду алюмінію на тлі стандартної дієти не мало істотного впливу на стан кісток і зубів щурів.

3. Введення хлориду алюмінію щурам, що вживали карієсогенну дієту, значно погіршило стан досліджуваних кісток, щелеп і зубів.

**Ключові слова**: щури, карієсогенна дієта, хлорид алюмінію, зуби, альвеолярні, стегнові, великогомілкові кістки, хребці, щільність кісток, мінеральний і органічний компонент.

# ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ТАКТИКА ВІДНОВЛЕННЯ ПРИ КОРІНЦЕВОМУ СИНДРОМІ НА РІВНЯХ L3-L4

**Ступак А. О., Савохіна М. В.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
*stupakanastasia@icloud.com*

**Вступ.** Біль у попереку надзвичайно поширений, причому майже дві третини дорослих повідомляють про біль у спині в якийсь момент свого життя. Проблеми з хребтом є одними з найбільш розширених причин болю в нижній частині спини, що може призвести до розвитку корінцевого синдрому, зокрема на рівнях L3-L4. Корінцевий синдром на рівні L3-L4 часто зустрічається серед осіб працездатного віку оскільки в сучасних реаліях більша частина даної вікової категорії веде сидячий спосіб життя, що негативно впливає на поперековий відділ хребта. Постійне перебування в статичній позі, малорухомість та недостатня фізична активність сприяють розвитку дегенеративно-дистрофічних змін у хребті, що є основними причинами компресії нервових корінців. Симптоми, що супроводжують корінцевий синдром, такі як біль, слабкість у м'язах і порушення чутливості в ногах, обмежують фізичну активність, погіршують здатність виконувати щоденні завдання і сприяють виникненню хронічного дискомфорту. Анатомічно сегмент L3-L4 розташований у поперековому відділі хребта і відіграє важливу роль у стабілізації нижньої частини спини, а також забезпечує рухливість і чутливість у нижніх кінцівках. Нервові корінці цього рівня беруть участь у виконанні рухів, а саме розгинання коліна і згинання стегна. Пошкодження корінців на рівні L3-L4 призводить до слабкості м'язів стегна, зниження рефлексів та виникнення неприємних відчуттів, таких як поколювання, печіння або оніміння у передній частині стегна.

Основними причинами розвитку корінцевого синдрому на рівні L3-L4 є міжхребцеві грижі, стеноз хребетного каналу та дегенеративні захворювання хребта, що характерні для вікової групи 30-40 років. Механізм розвитку болю і порушень функцій пов'язаний із здавленням нервових корінців, що призводить до запальних процесів, порушення кровообігу та трофіки тканин, викликаючи хронічний біль і обмеження рухливості ураженого сегмента.

Раннє виявлення та індивідуально підібрана тактика лікування цього синдрому є важливими для запобігання ускладнень, таких як хронічний біль, обмеження рухливості та зниження працездатності.

Розвиток ефективних підходів до реабілітації та відновлення функцій, зокрема методів фізичної терапії, є важливим напрямком сучасної медицини. Використання доказових підходів у терапії дозволить зменшити терміни відновлення та підвищити ефективність лікування.

**Мета.** Дослідити ефективність різних підходів до реабілітації при корінцевому синдромі на рівнях L3-L4 та розробити оптимальну тактику відновлення.

**Матеріали та методи.** В дослідженні брали участь 15 пацієнтів віком 30–40 років з підтвердженим корінцевим синдромом на рівні L3-L4 за допомогою електронейроміографії. Проводили діагностику можливих неврологічних

уражень, а саме, оцінювали силу кінцівки та можливі неврологічні порушеня у пацієнта за допомогою Тесту на спад (Drop Test) та Тесту на розтягнення стегнового нерва (для діагностики уражень на рівні поперекових корінців L2-L4).

Оцінку інтенсивності болю проводили за допомогою анкетування, використовуючи функціональну шкалу болю в спині (BPFS).

Терапія включала використання концепції пропріоцептивного нервово-м'язового фасилітованого збудження (PNF) та навчання пацієнтів навичкам моторного контролю. Концепція PNF – це методика фізичної реабілітації, яка використовує активізацію пропріоцепторів (рецепторів руху, положення тіла) для покращення функціональної рухливості, сили, координації та витривалості м'язів. В основі методу лежать спеціальні патерни рухів, які поєднують згинання, розгинання та ротацію, що активують одночасно кілька груп м'язів у різних напрямках. Ці вправи включають опір та розтягнення, що підсилює нервово-м'язову координацію та допомагає пацієнтам відновити навички руху, навіть при складних травмах або неврологічних порушеннях.

Повторне тестування проводилося через 10 тижнів з метою визначення результатів лікування

**Результати та їх обговорення.** Реабілітація пацієнтів із корінцевим синдромом на рівні L3-L4 потребує поетапного та комплексного підходу, який включає консервативне лікування, фізичну терапію та хірургічне втручання у випадках, коли інші методи неефективні.

Консервативне лікування є основою початкового етапу та включає медикаментозну терапію з метою контролю больового синдрому та зниження запалення. Знеболюючі препарати, такі як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) та ацетамінофен, допомагають зменшити біль, тоді як міорелаксанти знижують м'язовий спазм і покращують кровообіг. У деяких випадках застосовують кортикостероїди для швидкого зниження запалення, проте їх ефективність не завжди підтверджена.

Важливою складовою є також немедикаментозні підходи, такі як фізична терапія, мануальна терапія та тракція.

Використання фізичної терапії дозволяє знизити компресію нервових структур та зміцнити м'язи, зменшуючи ризик повторного травмування.

Хірургічне втручання рекомендується у випадках, коли консервативне лікування не дає позитивних результатів протягом 6-8 тижнів. Найчастіше проводиться дискектомія для видалення грижі диска та зниження тиску на нервові корінці. У важчих випадках можливе виконання хребтового зрощення.

Фізіотерапевтичне втручання включає в діагностику пацієнта застосування функціональних тестів. Тест на спад є позитивним, коли можуть бути відтворені неврологічні симптоми. Тест на розтягнення стегнового нерва є позитивним, коли біль відтворюється в передній частині стегна та/або спини і свідчить про ураження нервових корінців L2, L3 та L4.

Фізична терапія базується на методах, що зміцнюють м'язи, покращують гнучкість та знижують компресію нервів. Кожен етап реабілітації має свої цілі та завдання:

- під час гострого періоду, тривалість якого складає 5-7 днів, втручання спрямоване на зниження болю та запалення шляхом пасивних вправ, розтяжки та стабілізаційних вправ. Вправи в даному періоді проводяться з мінімальним навантаженням;
- підгострий період триває в середньому 30 діб. Акцент в цьому періоді зміщується на активні вправи для розвитку гнучкості та витривалості м'язів. Важливо відновити функцію м'язів шляхом вправ для покращення гнучкості та сили, тривалість яких становить близько 20-30 хвилин кілька разів на тиждень;
- Етап відновлення фокусується на функціональній реабілітації, спрямованій на відновлення загальної мобільності та стабільності, частота занять – тричі на тиждень.

Серед методик фізичної терапії, пропріоцептивна нервово-м'язова фасилітація (PNF) є особливо ефективною для пацієнтів з корінцевим синдромом. PNF-терапія сприяє розвитку координації рухів та гнучкості, а також поліпшенню м'язової сили за рахунок роботи в різних напрямках і площинах руху. Вона допомагає зменшити м'язові спазми та відновити контроль над рухами, що є особливо важливим для таких пацієнтів. PNF також дозволяє задіяти рухові патерни, які максимально наближені до повсякденних дій пацієнта, сприяючи відновленню повноцінної функціональності. Концепція PNF передбачає навчання пацієнта моторному контролю, тобто вивченню поз і рухів, які контролюються центральними командами і спинальними рефлексами, включаючи функції мозку і тіла, які управляють позою та рухом.

Моторний контроль відповідає за координацію та вдосконалення рухів, які пацієнт уже освоїв або виконував раніше, без обов'язкового створення нових рухових патернів. На основі аналізу меж можливостей і проблем пацієнта терапевт обирає проблемно-орієнтовані вправи та положення для пацієнта. Приймається до уваги фаза моторного контролю і вибирається специфічна вправа в спеціальному положенні пацієнта, якого той ще не здатний досягти або виконувати на самоті. Це дозволяє пацієнтам повертатися до звичних активностей без ризику погіршення стану та підтримувати функціональність хребта на довгострокову перспективу.

**Висновки:** Згідно результів дослідження, використання PNF терапії показало позитивні результати в різних реабілітаційних контекстах, включаючи втручання при корінцевому синдромі. Дослідження, що оцінювали ефективність PNF, підтверджують здатність покращувати моторний контроль, а саме мобільність, стабільність, контролюючу мобільність та вирішувати неврологічні дефіцити, стимулюючи пропріоцептивний зворотний зв'язок.

В нашому дослідженні, за 10 тижнів після проведення терапії запропонованим нами комплексом вправ, вибірка пацієнтів була повторно протестована та за результатами неврологічних тестувань не було виявлено неврологічної симптоматики, що підтверджує ефективність застосування даної тактики втручання.

**Ключові слова:** реабілітація при корінцевому синдромі, тактика відновлення.

# ЗМІНИ У ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

**Сутирін Д. О., Козлова Ю. В.**
*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна*
dmtsdo@gmail.com

**Вступ.** Цукровий діабет - ендокринологічне хронічне захворювання яке уражає більшість органів і систем. За 2023 рік, за даними МОЗ було діагностовано 531200, що на 41266 випадків більше ніж у 2022 році. Цукровий діабет за рахунок ураження багатьох функцій організму може спричиняти різноманітні прояви, деякі з яких можуть погіршувати перебіг цукрового діабету. Одним з органів функції якого уражуються при цукровому діабеті, є щитоподібна залоза, зниження функції якої може призвести до погіршення якості життя та погіршення перебігу цукрового діабету.

**Мета:** огляд сучасної літератури для встановлення взаємозв'язку між цукровим діабетом та функцією щитоподібної залози.

**Матеріали і методи.** Сучасні бібліографічні бази даних.

**Отримані результати.** Цукровий діабет – захворювання що впливає не тільки на метаболізм глюкози, а й на більшість функцій організму. Відомо, що при цукровому діабеті 2 типу можливий розвиток такого стану як Non-Thyroidal illness syndrome (NTIS), що характеризується зниженням активних форм Т3 та Т4, можливим підвищенням reversive-Т3.

Супутнім цукровому діабету 2 типу симптомом, є збільшення як підшкірних так і вісцеральних жирових відкладень. Це може бути як причиною розвитку діабету 2 типу, так, і в подальшому, бути його наслідком. Збільшення жирових відкладень, у свою чергу, суттєво порушує перебіг більшості реакцій у організмі. У тому числі відбувається й порушення функції щитоподібної залози.

Одним з органів, де відбувається метаболізм тетрайодтироніну (Т4) до трийодтироніну (Т3), є жирова клітковина. Враховуючи залежність процесу від сигналізації тиреотропного гормону (ТТГ), жирова тканина має рецептори до ТТГ, а саме thyroidal stimulating hormone receptor (TSHR). Кількість рецепторів до ТТГ більша у підшкірній жировій клітковині, ніж у вісцеральний. Саме зменшення чутливості рецепторів до ТТГ вважається однією з ланок порушення функцій щитоподібної залози у діабеті другого типу. Було виявлено, що чутливість рецепторів у пацієнтів з більшою кількістю жирової клітковини, чутливість рецепторів до ТТГ є зменшеною. Та після зменшення об'єму жирових відкладень чутливість поверталась до нормальної. Однак, у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу без збільшеної кількості жирової клітковини не виявлялось змін чутливості рецепторів до ТТГ.

Тому вважається, що цукровий діабет безпосередньо не має впливу на функцію щитоподібної залози, окрім його декомпенсованих форм. Однак, збільшення жирової клітковини, як один з найчастіших симптомів та причин діабету 2 типу мають такий вплив. Враховуючи зменшення чутливості рецепторів до ТТГ відбувається збільшена продукція ТТГ. Одночасно з цим наявне й зменшення рівнів Т3 та Т4 у крові.

Окрім зменшення чутливості рецепторів до ТТГ, зменшення рівнів Т3 та Т4 може бути обумовлене регуляторним впливом лептину, рівень якого підвищений при збільшення кількості жирової клітковини. Вважається, що лептин пригнічує експресію натрій-йод симпорта (NIS), який відповідає за транспорт йоду у клітини, що і призводить до порушення синтезу Т4.

Імунна система також чинить вплив на продукцію тиреоїдних гормонів. Було виявлено вплив про-запальних цитокінів на ферментативні системи, що беруть участь у синтезі гормонів, а саме тироксин-дейодинази (DIO). Розрізняють 3 ізоформи цього ферменту – DIO1, DIO2, DIO3. DIO1 та DIO2, що відповідають за перетворення Т4 на активну форму Т3. Тоді як DIO3 перетворює Т4 на неактивну форму reversive-Т3 (дзеркальний до Т3 ізомер).

Головним цитокіном, який впливає на функцію тироксин-дейодіназ, є інтерлейкін-6 (IL6). Було виявлено що під впливом IL6, зменшувалась каталітична активність DIO1 та DIO2, однак збільшувалась активність DIO3, тоді як це не підвищувало рівні активного Т3. В присутності введеного антиоксиданту N-ацетил-цистеїну, негативний вплив на DIO зникав, що свідчить про опосередкований вплив IL6 через підвищення продукції активних форм кисню (АФК), які й спричиняли пригнічення ферментативної систем. Також, при цукровому діабеті 2 типу збільшенню продукції АФК може сприяти хронічна гіперглікемія та мітохондріальна дисфункція, що, у свою чергу, лише посилює негативний вплив на ферментативні системи синтезу тиреоїдних гормонів.

Враховуючи те що Т3 та Т4 мають здатність знижувати толерантність до глюкози та підсилювати її метаболізм, виникнення NTIS у пацієнтів з діабетом 2 типу здатне погіршувати його перебіг.

**Висновки.** Одна з найчастіших причин цукрового діабету 2 типу – надлишкова вага за рахунок збільшення жирових відкладень. В умовах перебігу цукрового діабету, саме надлишкова вага є причиною порушення рецепції та синтезу тиреоїдних гормонів що може призводити до Non-Thyroidal illness syndrome. У свою чергу низькі рівні гормонів щитоподібної залози, які зменшують толерантність до глюкози та підвищують її метаболізм, можуть погіршувати перебіг цукрового діабету 2 типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, надлишкова вага, тиреоїдні гормони.

# АЦИДОЗ НА КЛІТИННОМУ ТА СУБКЛІТИННОМУ РІВНІ

**Тищенко К. Ю., Козлова Ю. В.**
*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна*
katetishchenko77@gmail.com

**Вступ.** Ацидоз, як порушення кислотно-основного балансу, є важливим патологічним станом, що може виникати при різних захворюваннях, таких як цукровий діабет, серцева та ниркова недостатність, респіраторні розлади. Його своєчасне виявлення та корекція мають вирішальне значення для покращення прогнозу пацієнта, оскільки ацидоз призводить до порушень у функціонуванні органів та систем. Розуміння механізмів розвитку і методів діагностики ацидозу є актуальним для забезпечення ефективного лікування та профілактики можливих ускладнень.

**Мета.** Провести систематизацію та порівняльний аналіз літературних джерел, що стосуються обмінного та газового ацидозу як основних форм порушення кислотно-основного балансу в організмі. Дослідження спрямоване на виявлення впливу цих форм ацидозу на функціональний стан організму та на можливості їхньої діагностики й корекції.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд та аналіз наукових досліджень, що розглядають обмінний та газовий ацидоз, їхні причини, патогенез, клінічні прояви та вплив на організм, а також методи діагностики і підходи до їх лікування та корекції.

**Результати та їх обговорення.** Ацидоз є патологічним станом, який характеризується зниженням pH крові нижче фізіологічного значення (7.35). Це може відбуватися внаслідок накопичення кислот або втрати буферних основ у тканинах і крові. Ацидоз суттєво впливає на функціонування органів і систем, зокрема на клітинному та субклітинному рівнях. Існують два основних типи ацидозу — метаболічний та респіраторний, кожен із яких має унікальні механізми розвитку і різні наслідки для клітинного метаболізму.

Механізм дії ацидозу проявляється на клітинному та субклітинному рівнях і охоплює широкий спектр біохімічних змін, які впливають на функціонування органів і систем. На клітинному рівні ацидоз порушує іонний баланс, що в першу чергу впливає на транспортування іонів через клітинні мембрани. Збільшення концентрації іонів водню призводить до блокування або зміни роботи натрій-калієвих насосів та інших важливих транспортерів, що порушує внутрішньоклітинний баланс калію і натрію. Це може викликати деполяризацію мембран, що особливо небезпечно для м’язових клітин, включно з кардіоміоцитами, адже їх нормальна функція потребує точного іонного балансу.

Ацидоз також призводить до порушення функції мітохондрій, оскільки зниження pH впливає на діяльність ключових ферментів циклу Кребса та електронно-транспортного ланцюга, що знижує виробництво АТФ. Унаслідок цього клітини починають відчувати енергетичний дефіцит, який може активувати альтернативні шляхи вироблення енергії, зокрема анаеробний гліколіз, що тільки підсилює ацидоз через накопичення молочної кислоти. Крім того, зменшення внутрішньоклітинного pH може викликати денатурацію білків

або порушення їхньої конформації, що особливо критично для ферментів, які втрачають свою каталітичну активність. На субклітинному рівні підвищена кислотність може впливати на структуру клітинних мембран і порушувати їхню проникність, що додатково посилює внутрішньоклітинний дисбаланс і призводить до втрати важливих іонів та метаболітів.

У стані ацидозу підвищується рівень вільних радикалів, оскільки порушення дихального ланцюга в мітохондріях спричиняє утворення реактивних форм кисню. Це призводить до оксидативного стресу, що може викликати пошкодження ДНК, ліпідів і білків, а також запустити каскад апоптотичних процесів. Підвищений рівень іонів водню також змінює буферні системи організму, особливо систему бікарбонатів, що може спричинити компенсаторні зрушення, такі як прискорене дихання для видалення надлишку вуглекислого газу. Ацидоз активує певні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, які намагаються адаптувати клітину до умов підвищеної кислотності, проте тривала дія ацидозу може призвести до незворотних змін та загибелі клітини.

Таким чином, ацидоз на клітинному та субклітинному рівнях впливає на основні механізми життєдіяльності клітин, порушуючи іонний баланс, функціонування мітохондрій, структуру білків і мембран, а також підвищуючи оксидативний стрес, що в кінцевому підсумку може призвести до клітинного пошкодження і загибелі.

Обмінний ацидоз є найбільш поширеною формою порушення кислотно-основної рівноваги крові. Причини його розвитку, пов’язані з надмірним накопиченням кислот в організмі, різноманітні. Однією з них є кетоацидоз — процес неповного окиснення жирів, що супроводжується накопиченням кетонових тіл, таких як ацетооцтова та β-оксимасляна кислоти. Він може виникати при ускладненому перебігу цукрового діабету або голодуванні, порушеннях окиснення вуглеводів з накопиченням молочної кислоти в тканинах, надмірних фізичних навантаженнях, гіпоксичних станах, гострій серцевій недостатності (кардіогенний шок), важких захворюваннях печінки (наприклад, цирозі, токсичній дистрофії), тривалій гарячці, нирковій недостатності та надмірному надходженні кислот із зовнішнього середовища. До цього можуть призводити також отруєння оцтовою кислотою, тривалий або безконтрольний прийом саліцилатів, хлористого амонію, соляної кислоти та інші фактори. Ацидоз може розвинутисяй при тривалому прийомі ацетазоламіду, інгібіторакарбоангідрази, що знижує діуретичну ефективність, тому рекомендуються перерви в його застосуванні. Друга група причин пов’язана з надмірною втратою аніонів НСО–3 через нирки або ШКТ, що характерно для тривалих проносів, свищів кишечника, шлункових та панкреатичних протоків, коли організм втрачає значну кількість бікарбонату натрію та калію з панкреатичним та кишковим соком, а також із жовчу.

Газовий ацидоз характеризується підвищенням концентрації вуглекислого газу та парціального тиску СО2 у крові, що виникає при зменшенні легеневої вентиляції (дихальна недостатність, гіповентиляція) або при вдиханні повітря з підвищеним вмістом СО2. Причинами дихальної недостатності можуть бути пригнічення дихального центру (шок, підвищений внутрішньочерепний тиск,

передозування опіоїдів та барбітуратів), порушення функцій дихальних м'язів через ураження нервово-м'язової системи (поліомієліт, ботулізм, параліч діафрагмального нерва, міастенія), обмеження рухомості грудної клітки через травми або певні захворювання (кіфосколіоз, високе розміщення діафрагми, осифікація реберних хрящів, деформація ребер), гіповентиляція через обмежену прохідність дихальних шляхів (інородне тіло, бронхоспазм) або через зменшення об'єму легень (пневмонія, інфаркт легень, пневмосклероз, склеродермія, бронхоектаз тощо). Газовий ацидоз також можливий при вдиханні повітря або газів з високою концентрацією CO2 у закритих приміщеннях без належної вентиляції або при використанні наркозного апарату з виснаженим поглиначем. Неправильне проведення штучної вентиляції легенів також може призвести до гіповентиляції. Оцінку тяжкості ацидозу можна значно полегшити завдяки визначенню основних параметрів кислотно-основного стану за допомогою експрес-методу Аструпа.

**Висновки.** Обмінний ацидоз є поширеним порушенням кислотно-основної рівноваги, яке може виникати внаслідок різних факторів, зокрема через кетоацидоз, порушення обміну жирів і вуглеводів, а також під час ускладненого діабету, голодування, серцевої недостатності, уражень печінки та нирок. Газовий ацидоз, у свою чергу, розвивається через порушення дихальної функції та накопичення вуглекислого газу в крові, що виникає внаслідок недостатньої вентиляції легень. Причинами можуть бути пригнічення дихального центру, ураження нервово-м'язової системи дихальних м'язів, обмеження рухливості грудної клітки або порушення прохідності дихальних шляхів. Своєчасне виявлення і корекція кислотно-основного стану є критично важливими для профілактики та лікування ацидозу. Використання експрес-методу Аструпа дозволяє оперативно оцінювати стан пацієнта, що полегшує прийняття рішень для стабілізації кислотно-основної рівноваги і запобігає можливим ускладненням. Основні заходи корекції включають усунення причин ацидозу, контроль дієти та моніторинг лікарських препаратів, які можуть впливати на кислотно-основний баланс.

**Ключові слова:** ацидоз, клітинний рівень, субклітинний рівень, іонний баланс, натрій-калієвий насос, оксидативний стрес, апоптоз, буферні системи, клітинне пошкодження.

# МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ СУЛЬПІРИД-ІНДУКОВАНОЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D

**Ткаченко Н. О.[1], Проценко О. С.[1], Ремньова Н. О. [1], Чумак Л. І.[1], Коренєва Є. М. [2], Мараховський І. О.[2], Смолєнко Н. П.[2], Бєлкіна І. О.[2], Кустова С. П.[2], Бойко М. О.[2], Бречка Н. М.[2], Бондаренко В. О. [2]**

[1]*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України, м. Харків, Україна;*

[2]*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна*

nataly.tkachenko2020@gmail.com

**Вступ.** Стресогенні умови життя під час воєнного стану в Україні призводять до гормонального дисбалансу, що характеризується зниження секреції тестостерону, підвищенням концентрації гонадотропінів, кортикостероїдів, пролактину, порушенням андроген-естрогенного балансу, які викликають захворювання органів статевої системи. Гіперплазія передміхурової залози (ГПЗ) належить до розповсюджених захворювань у чоловіків віком 50-65 років, з тенденцією до омолодження, призводить до збільшення передміхурової залози (ПЗ), симптомів ураження нижнього сечового тракту та погіршує якість життя пацієнтів. Відомо, що збільшення споживання вітаміну D корелює зі зниженням поширеності ГПЗ, об'ємом залози та проліферацією клітин ПЗ. Окрім цього, у ПЗ, як при нормі, так і при її гіперплазії знайдено рецептори не тільки до андрогенів, а й до вітаміну D. Доклінічні випробування показали, що вітамін D не тільки зменшує проліферацію клітин простати при ДГПЗ, а й тоді коли вона індукується агентами, що стимулюють її ріст. Отже, пошук шляхів впливу на гіперплазовану ПЗ через нормалізацію її структури та функції робить актуальною проблему вивченні впливу вітаміну D при ГПЗ.

**Метою** роботи було вивчення морфометричних показників передміхурової залози щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією після застосування вітаміну D.

**Матеріали та методи.** Досліджено 54 біоптати тканини ПЗ від 12-місячних статево активних самців щурів, масою 330-380 г (n=9). Моделювання ГПЗ проводили шляхом введення самцям щурів розчину сульпіриду у дозі 40 мг/кг м.т. протягом 30 діб (група II, ГПЗ). Тваринам контрольної групи (група I, контроль) щодобово внутрішньом'язово вводили 0,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію.

З 31-ї по 51-у добу експерименту щурам вводили задля корекції патологічного стану per os вітамін $D_3$ у дозі 4000 МО (група III, ГПЗ+вітамін D).

Для мікроскопічного дослідження з тканини ПЗ вирізали по три шматочки з двох зон – дорзальної та вентральної (54 шматочків ПЗ загалом). Шматочки фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, а згодом матеріал підлягав стандартній проводці, після чого заливали парафіном, із блоків виготовляли зрізи завтовшки 3-5 мкм на мікротомі Microm HM–340.

Мікроскопічно досліджено за допомогою оптичного мікроскопа Primo Star Zeiss із цифровою камерою MICROmed MDC-500 5,0 Mpix (Німеччина) біоптати тканини дорзальної та вентральної частини ПЗ, оцінювали зміни стромального, паренхіматозного й судинного компонентів, наявність або відсутність вторинних змін та проводили морфометричну оцінку рівня гіперплазії (висоту залозистого епітелію, стромального та паренхіматозного компонентів (%), стромально-паренхіматозний індекс (СПІ, ум. од.). Розраховували U-критерій Манна-Уітні.

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи морфометричні показники біоптатів тканини вентральної частини простати II та I груп установили, що за умов експериментальної ГПЗ статистично вірогідно збільшилася висота епітелію до 77,06±0,50 мкм; зменшилася питома вага стромального компонента до 45,33±0,50 %; зросла питома вага паренхіматозного компонента до 54,67±0,50 %; та стромально-паренхіматозного індексу, який знизився до 0,83±0,02 ум.од, $p<0,05$. У морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини простати тенденція була більш вираженою: зменшення питомої ваги стромального компонента у 2,3 раза; і зниження стромально-паренхіматозного індексу у 3,6 раза, $p<0,05$.

Морфометричне дослідження показників біоптатів тканини вентральної частини ПЗ II і III груп показало, що після застосування вітаміну D статистично вірогідно зменшилася висота епітелію до 75,06±0,24 мкм; питома вага паренхіматозного компонента до 53,11±0,26 %, $p<0,05$; утім статистично вірогідно збільшилися питома вага стромального компонента до 46,89±0,26 мкм; і СПІ до 0,88±0,01 ум.од, $p<0,05$. Аналогічну тенденцію виявили і в морфометричних показниках біоптатів тканини дорзальної частини ПЗ в III групі дослідження порівняно з показниками II групи, ($p<0,05$), але вона була більш виражена.

**Висновки.** Встановлено, що у щурів з експериментальною патологією (II група) залозистий епітелій дорзальної частини простати виявився більш чутливим, порівняно зі стромою, до гіперсекреції пролактину, яка виникає під час застосування сульпіриду, що морфологічно підтверджується наявністю значної гіперплазії та зниженням СПІ ($p<0,05$).

Застосування вітаміну D задля корекції ГПЗ сприяє покращенню морфометричних показників як у вентральній, так і дорзальній частині ПЗ щурів, про що свідчить зниження висоти епітелію, зменшення паренхіматозного компонента та підвищення СПІ, ($p<0,05$).

Встановлено, що більш чутлива до коригувальної дії вітаміну D була гіперплазована дорзальна частина ПЗ, де спостерігаються більш виражені зміни морфологічних показників ($p<0,05$). Водночас досліджені морофометричні показники не досягли показників групи Контроль.

**Ключові слова:** гіперплазія передміхурової залози, морфометричні показники, вітамін D.

# ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

**Ткаченко О. Ю., Микитенко А. О.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*

a.mykytenko@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Сучасний погляд на патогенез ішемічної хвороби серця значно змінився, вийшовши за межі спрощеної моделі атеросклерозу як пасивного процесу, що включає накопичення холестерину в субінтимальному просторі артерій до їх остаточної оклюзії, і зосередився на ключовій ролі запалення та імунної системи в утворенні та дестабілізації бляшок. Хронічне запалення низького ступеня часто поєднується з хронічним стресом і депресією, які входять до списку найважливіших серцево-судинних факторів ризику для поганого прогнозу у пацієнтів з інфарктом міокарда.

**Мета:** визначити активність каталази, супероксиддисмутази і концентрацію малонового діальдегіду в міокарді щурів за умов впливу хронічного стресу на тлі системної запальної відповіді.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на 24 статевозрілих щурах-самцях масою 220±20 г. Тварин розділили на 4 групи по 6 щурів. I група - контрольна, II група - щури, яким моделювали хронічний стрес шляхом тримання на пластинці (6*8 см) над водою протягом 1 години щоденно 30 діб (патент № 145226), III група - щури, яким вводили в/о 0,4 мкг/кг бактеріальний ліпополісахарид (ЛПС) *S. typhi* в перший тиждень 3 рази в подальшому раз на тиждень, IV група – щури, яким поєднали вплив хронічного стресу і введення ЛПС. Тривалість експерименту 30 діб. Виведення тварин з експерименту проводилося шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом дослідження був міокард, в якому визначали активність каталази і супероксиддисмутази (СОД) та концентрацію малонового діальдегіду. Статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод - тест Мана-Вітні.

**Результати та їх обговорення.** Хронічний стрес призводить до зниження активності каталази в міокарді щурів в 1,22 раза, активності СОД в 3,64 раза і підвищення концентрації МДА в 3,03 раза по відношенню до контрольної групи ($p<0,05$). Введення ЛПС підвищує активність каталази в міокарді щурів у 3,04 раза і концентрацію МДА в 7,73 раза по відношенню до контрольної групи ($p<0,05$). За цих же умов активність каталази в міокарді вища в 3,71 раза, активність СОД в 4,68 раза і концентрація МДА в 2,55 раза по відношенню до групи тварин, яким моделювали хронічний стрес ($p<0,05$). Поєднана дія хронічного стресу і ЛПС на міокард щурів знижує активність каталази в 1,06 раза і підвищує активність СОД в 2,49 раза та концентрацію МДА в 3,42 раза по відношенню до контролю ($p<0,05$). За цих же умов експерименту активність каталази підвищена в 1,15 раза по відношенню до групи тварин, яким моделювали хронічний стрес і знижена в 3,23 раза по відношенню до групи щурів, яким вводили ЛПС ($p<0,05$). Активність СОД за умов поєднаної дії

хронічного стресу і ЛПС на міокард підвищена в 9,06 раза по відношенню до групи тварин, яким моделювали хронічний стрес і в 1,94 раза по відношенню до групи щурів, яким вводили ЛПС ($p<0,05$). Концентрація МДА за умов поєднаної дії хронічного стресу і ЛПС на міокард підвищена в 1,13 раза по відношенню до групи тварин, яким моделювали хронічний стрес і знижена в 2,26 раза по відношенню до групи щурів, яким вводили ЛПС ($p<0,05$).

**Висновки.** Хронічний стрес в міокарді щурів призводить до розвитку оксидативного стресу за рахунок зниження антирадикального захисту. Введення бактеріального ліпополісахариду активує перекисне окислення ліпідів на тлі зростання антирадикального захисту в міокарді щурів. Хронічний стрес на тлі системної запальної відповіді в міокарді щурів призводить до обмеження ЛПС-індукованого перекисного окислення ліпідів за рахунок активації супероксиддисмутази.

**Ключові слова:** хронічний стрес, ліпополісахарид, оксидативний стрес, міокард, антирадикальний захист.

# ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ

**Федорченко Ю. В.**

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна*

juliakozubash@gmail.com

**Вступ.** Патофізіологія є однією з фундаментальних дисциплін у медичній освіті, формуючи основу для розуміння етіології, патогенезу та клінічного перебігу різноманітних захворювань. Володіння знаннями з патофізіології є необхідною умовою для розвитку клінічного мислення, діагностичних навичок та аналітичних підходів до лікування. Проте ефективне викладання цієї дисципліни стикається з численними викликами, включаючи великий обсяг інформації, необхідність інтеграції з іншими науками, складність теоретичних понять і потребу в адаптації до цифрової епохи.

**Мета**. Метою дослідження було проаналізувати основні проблеми викладання патофізіології та шляхи їх подолання на основі сучасних педагогічних інновацій.

**Методологія.** Систематичний пошук у базах даних PubMed та Scopus був проведений до 20 жовтня 2024 року згідно з установленими рекомендаціями. У пошуку використовувалися ключові слова: «патофізіологія» разом із «медична освіта», «освіта» та «викладання».

**Результати та обговорення.** Патофізіологія є ключовою для формування у студентів здатності комплексно розглядати патологічні процеси, розуміючи зв'язок між патологічними змінами і клінічними проявами. Вона об'єднує знання з біохімії, фізіології, анатомії, імунології та фармакології, створюючи міждисциплінарний фундамент для подальшої клінічної практики. Успішне оволодіння патофізіологією дає змогу студентам зрозуміти механізми розвитку захворювань і забезпечує підґрунтя для прийняття доказових клінічних рішень.

Сучасна патофізіологія охоплює широкий спектр патологічних процесів і захворювань, що часто ускладнює викладання й обмежує можливість глибокого засвоєння матеріалу. Викладачі змушені вибирати найважливіші теми, що може призводити до неповного охоплення матеріалу. Інтеграція знань з іншими дисциплінами стає необхідною для забезпечення сучасного рівня навчання.

Студенти часто стикаються з труднощами при вивченні складних концепцій. Відсутність чітких пояснень може призводити до поверхневого засвоєння інформації, що негативно впливає на клінічне мислення та здатність до самостійного аналізу.

У багатьох навчальних програмах патофізіологія залишається суто теоретичною дисципліною. Недостатня увага до практичного застосування знань може створювати розрив між теорією та клінічною практикою. Використання реальних клінічних випадків та симуляцій є важливим елементом у підготовці студентів до професійної діяльності.

У сучасну епоху цифрових технологій студенти очікують від освітнього процесу інтерактивності й динамічності. Традиційні лекційні формати

викладання вже не відповідають очікуванням студентів, що вимагає від викладачів застосування нових підходів, таких як онлайн-платформи, симуляційні навчання та віртуальні лабораторії.

Впровадження інтерактивних підходів, таких як обговорення клінічних випадків, використання симуляційних програм та групові проєкти, може сприяти кращому засвоєнню матеріалу. Симуляційні платформи дозволяють студентам застосовувати теоретичні знання у практичних умовах, моделюючи клінічні ситуації, що сприяє розвитку клінічного мислення.

Віртуальні лабораторії, онлайн-платформи та інтерактивні модулі можуть значно підвищити залученість студентів. Цифрові платформи надають доступ до додаткових ресурсів, таких як відео лекції, інтерактивні моделі та форуми для обговорення, що сприяє глибшому зануренню у предмет.

**Висновки.** Викладання патофізіології відіграє фундаментальну роль у підготовці майбутніх лікарів, забезпечуючи їх знаннями, необхідними для розуміння патогенезу та перебігу захворювань. Проте сучасні виклики, такі як обсяг інформації, складність концепцій та потреба у цифровізації навчального процесу, вимагають впровадження інноваційних підходів. Інтерактивні методи навчання, міждисциплінарна інтеграція та використання цифрових технологій можуть значно підвищити ефективність викладання патофізіології, допомагаючи студентам краще засвоювати матеріал і формувати клінічне мислення.

**Ключові слова**: патофізіологія, медична освіта, освіта, викладання.

# ОЦІНКА ІМУНОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ЛЕКТИНУ B.SUBTILIS ІМВ В-7724 В УМОВАХ СУБХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

**Федосова Н. І., Симчич Т. В., Черемшенко Н. Л., Воєйкова І. М.**
*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна*
dn2003@ukr.net

**Вступ.** Лектини – це білки, які широко використовують в біомедичних цілях. Вони мають властивість розпізнавати вуглеводи через сайти зв'язування вуглеводів, що ідентифікують глікани, глікокон'югати або вільні цукри, виявляючи аномальні клітини та біомаркери, пов'язані із захворюваннями. Наразі лектини отримують з вірусів, мікроорганізмів, водоростей, тварин і рослин. Відомий досить широкий спектр природних функцій лектинів. На сьогодні більш детально описані властивості рослинних лектинів, проте всі досліджені речовини цієї групи є достатньо токсичними, їх цитотоксичний вплив поширюється не тільки на пухлинні клітини, але й на клітини здорових тканин. Лектини, продуковані бактеріями, досліджені значно меншою мірою. З точки зору біотехнологічного виробництва процес отримання бактеріальних лектинів значно простіший, придатний для стандартизації і може бути перспективним для подальшого практичного використання таких сполук. Враховуючи це, а також відомості про низьку токсичність бактеріальних лектинів, їх можна вважати перспективними в якості засобів з протипухлинними та імуномодулюючими властивостями.

**Мета:** вивчити токсичний вплив лектину *B. subtilis* ІМВ В-7724 на імунну систему інтактних мишей Balb/c за умови його повторних введень (субхронічна токсичність).

**Матеріали та методи:** мишам лінії Balb/c (вік 2–2,5 міс., маса 19–22 г) розведення віварію ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України вводили лектин *B. subtilis* ІМВ В-7724 в дозі 1 мг/кг ваги тварини, щоденно упродовж 90 діб. Імунологічні дослідження проводили через 24 год після останнього введення препарату. Оцінювали показники периферичної крові; функціональний стан природних кілерів (ПК) та перитонеальних макрофагів (Мф) за цитотоксичною активністю; здатність лімфоцитів периферичних лімфатичних вузлів (ПЛВ) відповідати на мітогени (Кон А і ЛПС).

**Результати та їх обговорення.** В умовах субхронічного експерименту продемонстрована відсутність токсичного впливу лектину *B. subtilis* ІМВ В-7724 в дозі 1 мг/кг ваги тварини на процеси кровотворення інтактних мишей: статистично достовірної різниці між показниками периферичної крові інтактних тварин та мишей, яким вводили бактеріальний лектин зареєстровано не було. Дослідження дії лектину *B. subtilis* ІМВ В-7724 на ефектори неспецифічного імунітету (ПК та Мф) показало наявність стимулюючого впливу на ці клітини. Після введення бактеріального лектину спостерігали тенденцію до збільшення цитотоксичної активності ПК порівняно з тваринами контрольної групи (16,2 ± 2,1% та 13,5 ± 2,2% відповідно, $p > 0,05$). Більш виражений активуючий вплив лектину виявлений по відношенню до перитонеальних Мф. У групі

мишей, яким упродовж 90 діб вводили бактеріальний лектин, цитотоксична активність Мф перевищувала показники інтактних тварин в 1,4 рази: індекс цитотоксичності дорівнював $29,9 \pm 1,8$ та $21,2 \pm 0,8\%$ відповідно ($p < 0,05$). Також відмічено активуючий вплив повторних введень лектину на Т- і В-лімфоцити ПЛВ. Порівняно з відповідними показниками інтактного контролю, індекс стимуляції при відповіді на Кон А зростав в 1,9 рази, на ЛПС – в 1,8 рази ($p < 0,05$). Тобто, введення лектину сприяло активації як Т-, так і В-лімфоцитів. Отримані результати не суперечать даним наукової літератури щодо імуностимулюючого впливу лектинів різного походження. Дослідження активності низки рослинних лектинів показало, що вони проявляють імуномодулюючу дію, яка ініціюється взаємодією з фрагментами глікану на поверхні лімфоцитів, Мф, дендритних клітин та подальшою активацією ряду внутрішньоклітинних факторів, що контролюють процеси проліферації, диференціювання, міграції імунокомпетентних клітин, синтез ними цитокінів. Така взаємодія може ініціювати трансдукцію сигналу, стимул виробляти певні цитокіни та індукувати ефективну протипухлинну або антибактеріальну імунну відповідь.

**Висновок.** Отримані результати дозволяють оцінити лектин *B. subtilis* ІМВ В-7724 як речовину, що володіє імуномодулюючими властивостями. Оцінка параметрів субхронічної токсичності підтверджує відсутність токсичності досліджуваної речовини та обґрунтовує ефективність обраної дози введення. Результати проведених досліджень свідчать про доцільність подальшого доклінічного вивчення з метою розробки на основі даного бактеріального лектину нового терапевтичного засобу.

**Ключові слова:** Лектин *B. subtilis* ІМВ В-7724, субхронічна токсичність, імуномодулюючий вплив.

# СПАДКОВІ ПОРУШЕННЯ КЛІРЕНСУ БІЛІРУБІНУ

**Фісун К. О., Кузнецова М. О.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
kofisun.1m22@knmu.edu.ua

**Вступ.** За даними статистичних досліджень за останні десятиріччя простежується чітка тенденція щодо зростання поширеності спадкових порушень кліренсу білірубіну. Спадкові розлади гіпербілірубінемії можуть бути спричинені підвищеним утворенням білірубіну або зниженим кліренсом білірубіну. Встановлено, що найчастіше зустрічаються порушення пов'язані зі зниженням печінкового кліренсу білірубіну. Розвиток, даного процесу може бути наслідком порушення: 1) поглинання некон'югованого білірубіну та внутрішньопечінкового накопичення, 2) кон'югації глюкуронової кислоти з білірубіном (наприклад, синдром Гілбера, синдром Кріглера-Наджара, синдром Люсі-Дріскола, жовтяниця грудного молока), 3) виведення білірубіну у жовч (синдром Дабіна-Джонсона) або 4) повторне захоплення кон'югованого білірубіну (синдром Ротора).

**Метою** даної роботи є визначення причин та проявів спадково обумовлених порушень печінкового кліренсу білірубіну.

**Матеріали і методи.** Для досягнення зазначеної мети дослідження було використано описовий метод дослідження. Для цього було досліджено 15 статей опублікованих в наукометричних базах SCOPUS, а також в фахових медичних виданнях.

**Результати та їх обговорення.** Загальновідомим є факт про те, що білірубін є кінцевим продуктом катаболізму гема і виникає в основному в результаті розпаду гемоглобіну еритроцитів у ретикулоендотеліальній системі. Науковими дослідженнями доведено, що білірубін погано розчиняється у воді і, циркулюючи в крові, здебільшого зв'язується з сироватковим альбуміном. Невеликі кількості незв'язаного некон'югованого білірубіну знаходяться в рівновазі зі зв'язаним некон'югованим білірубіном у кровообігу. Цей незв'язаний циркулюючий білірубін є нейротоксичним і пов'язаний з гострою білірубіновою енцефалопатією, яка може прогресувати до більш постійної та руйнівної хронічної білірубінової енцефалопатії, також відомої як серцева жовтяниця. За нормальних умов некон'югований білірубін швидко та вибірково поглинається гепатоцитами, кон'югується у водорозчинні кон'югати глюкуроніду білірубіну та, зрештою, секретується в жовч. Розлади, що викликають гіпербілірубінемію, можна розділити на ті, при яких утворюється надмірна кількість білірубіну (гемоліз), ті, при яких спостерігається знижений кліренс білірубіну (печінковий або кишковий), і комбінації обох. Метою цього огляду є опис печінкового кліренсу білірубіну та зосередження уваги на спадкових розладах печінкового захоплення, кон'югації та екскреції білірубіну.

Спадкові розлади кон'югації в основному зумовлені змінами в гені UGT1A1, що призводить до зниження або відсутності експресії та функції ферменту.

Доведено, що найбільш поширеним з усіх порушень печінкового кліренсу білірубіну є синдром Кріглера-Наджара типу II (синдром КН типу II, він же синдром Аріаса) Описаний у 1962 році, синдром КН типу II характеризується зниженою (але не скасованою) активністю ферменту UGT1A1 (< 10% від норми). На відміну від синдрому КН типу I, який спричинений різними типами шкідливих мутацій, генетичний дефект при синдромі КН типу II зазвичай є точковою мутацією, що спричиняє заміну одного амінокислотного залишку, таким чином знижуючи, але не усуваючи активність ферменту. Так, некон'югована гіпербілірубінемія виникає в перші дні життя, але рівень загального білірубіну зазвичай не перевищує 20 мг/дл. Синдром КН II типу рідко призводить до серцевої жовтяниці. У дітей старшого віку та дорослих хвороба та стрес можуть спричинити тимчасове підвищення рівня білірубіну.

Синдром КН типу II можна клінічно відрізнити від синдрому КН типу I за нижчими рівнями білірубіну (зазвичай менше 20 мг/дл) і зниженням рівня білірубіну в сироватці крові більш ніж на 30% після лікування фенобарбіталом. Аналіз жовчних пігментів на кон’югати білірубіну також може диференціювати два синдроми КН, причому лише сліди кон’югованого білірубіну присутні в типі I та значні кількості монокон’югованого білірубіну в типі II. Не менш значущим порушенням, є синдром Ротора (СР) був вперше описаний в 1948 році. Згодом низка функціональних досліджень підтвердила, що пацієнти з СР не мають дефекту жовчовиділення, а скоріше дефект захоплення та зберігання його в печінці. СР є аутосомно-рецесивним захворюванням. Експерименти на тваринах і дослідження пацієнтів з СР припускають наявність гомозиготних мутацій як SLCO1B1/OATP1B1, так і SLCO1B3/OATP1B3, що призводить до одночасної відсутності транспортерів OATP1B1 і OATP1B3. Слід зазначити, що SLCO1B1 і SLCO1B3 розташовані дуже близько один до одного на хромосомі 12.

Клінічно цей розлад неможливо відрізнити від синдрому Дабіна-Джонсона (СДД), що проявляється переважно змішаною кон’югованою та некон’югованою гіпербілірубінемією. Він може проявлятися в період новонародженості або в дитинстві. Рівень загального білірубіну в сироватці зазвичай становить від 2 до 5 мг/дл, але може бути вищим.

Аналіз сечі є діагностичним і може відрізнити СР від СДД. При СР загальна екскреція копропорфірину з сечею підвищується в 2–5 разів, причому 65% становить копропорфірин I.

**Висновок.** Засновуючись на даних, проведеного дослідження можливо зробити висновок про те, що в основі більшості спадково обумовлених порушень кліренсу білірубіну можуть лежати мутації відповідних ділянок генів. Розуміння молекулярної основи та клінічних проявів цих синдромів має вирішальне значення для їхньої диференціальної діагностики.

**Ключові слова:** спадкові порушення, кліренс, білірубін.

# ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИН ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

**Фролова А. О., Бєгунова М. С.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*
aofrolova.1m23@knmu.edu.ua

**Вступ.** Атеросклероз — це хронічне захворювання судин, при якому на внутрішніх стінках артерій поступово накопичуються жирові речовини, зокрема холестерин, утворюючи атеросклеротичні бляшки, що призводить до звуження судин і порушення кровотоку. Цей процес розвивається роками або навіть десятиліттями, поступово погіршуючи стан судинної системи та виступаючи основним чинником розвитку серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарда та інсульт, що робить його важливим об'єктом медичних досліджень. Актуальність вивчення гістологічних змін у судинах при атеросклерозі полягає в можливості ранньої діагностики та профілактики ускладнень, адже розуміння патогенезу цього захворювання дозволяє розробляти ефективні методи лікування і управління ризиками, що є критично важливим для зниження летальності через серцево-судинні захворювання.

**Мета.** Дослідити гістологічні зміни в судинах при атеросклерозі, зокрема в ендотеліальних клітинах та структурі судинної стінки.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз актуальних наукових публікацій та опублікованих результатів досліджень.

**Результати та їх обговорення.** Для гістологічного дослідження використовуються зразки тканин, отримані шляхом біопсії. Біопсія може бути виконана різними методами, такими як тонкоголкова аспіраційна біопсія, панч-біопсія (петлева біопсія) або ексцизійна біопсія, залежно від локалізації та характеру ураження. Взяті зразки поміщають у 10% розчин формаліну для фіксації і подальшого аналізу в лабораторії.

Гістологічний аналіз включає кілька етапів:

1. Фіксація зразків.
2. Дегідратація та інфільтрація парафіном.
3. Формування блоків та нарізка тонких зрізів.
4. Фарбування зрізів (наприклад, гематоксиліном та еозином).
5. Мікроскопічне дослідження для виявлення морфологічних змін у тканинах.

Атеросклероз супроводжується формуванням атеросклеротичних бляшок через накопичення ліпопротеїнів низької щільності під шаром ендотелію. На ранніх стадіях спостерігається утворення жирових смуг, які з часом трансформуються в тверді бляшки, що складаються з ліпідів, кальцієвих відкладень і клітинних компонентів. Це призводить до звуження просвіту судин і порушення кровообігу. Під час розвитку атеросклерозу пошкоджується ендотелій, що призводить до його дисфункції, запальної реакції та підвищення проникності для ліпідів. Це стимулює проліферацію клітин гладкої мускулатури, які мігрують до уражених ділянок, потовщують стінки артерій і знижують їхню еластичність. Такі зміни підвищують артеріальний тиск, збільшують ризик тромбоутворення, ішемії, а також сприяють розвитку інфарктів та інсультів.

**Висновки.** Гістологічні зміни при атеросклерозі мають критичне значення для діагностики та лікування цього захворювання. Дослідження гістологічних зразків дозволяє виявляти ранні ознаки атеросклерозу, визначати тип і стадію розвитку бляшок, а також оцінювати стан ендотелію і клітин гладкої мускулатури. Це особливо важливо для оцінки ризику серцево-судинних ускладнень, оскільки різні гістологічні особливості бляшок можуть свідчити про їхню схильність до тромбоутворення чи прогресування. Глибоке розуміння гістологічних змін сприяє розробці нових терапевтичних підходів. Наприклад, дослідження впливу препаратів на проліферацію клітин гладкої мускулатури або на покращення функціонування ендотелію, можуть значно поліпшити методи лікування атеросклерозу.

Перспективи подальших досліджень включають необхідність продовження визначення молекулярних механізмів, що лежать в основі атерогенезу. Це дослідження допоможе зрозуміти, як виникають атеросклеротичні бляшки та як їх розвиток може бути контрольований. Крім того, розробка нових біомаркерів для ранньої діагностики атеросклерозу стане важливим напрямком у цій сфері. Взаємодія між клітинами судинної стінки може відкрити нові можливості для лікування атеросклерозу та пов'язаних із ним ускладнень, що в свою чергу сприятиме зменшення смертності через серцево-судинні хвороби.

**Ключові слова:** атеросклероз, гістологія, судини, ендотеліальні клітини, ремоделювання.

# МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО М'ЯКОГО СТРЕСУ

**Харченко Ю. В., Букреєва А. В.**
*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна*
*209_14@dmu.edu.ua*

**Вступ.** Сьогодні ніхто не заперечує існування так званої кишкової нервової системи, яка розташовується між стравоходом і кишечником і складається з 100 млн нервових клітин; в ній їх більше, ніж в спинному мозку. Це друге за складністю скупчення нервів в організмі людини після головного мозку, яке носить умовну назву «кишечний мозок». При чому, наш мозок зі всіма його почуттями, емоціями і думками постійно спілкується з «кишечним мозком». Цей процес комунікації отримав назву «вісь мозок - кишечник».

**Мета.** Оцінити ефективність різних фармакологічних засобів для корекції порушень мікробіоти кишечника, викликаних хронічним м'яким стресом, шляхом вивчення їх впливу на склад і функціональну активність мікробіому, а також на загальний фізіологічний стан організму.

**Матеріали та методи.** Виконано систематичний пошук у наукових базах даних «National library of medicine», «Google Scholar», «PubMed».

**Результати та їх обговорення.** Кишкову мікрофлору пов'язують зі специфічною поведінкою і стресом. Зміни кишкової мікрофлори можуть впливати на розвиток захворювань, а управління мікрофлорою може стати новим методом втручання в ситуаціях, які вже досягли клінічної стадії (в галузі афективних і тривожних розладів). Характерно, що мікробна колонізація кишечника сприяє нормалізації відносин головного мозку та кишечника в залежності від віку, з оборотними змінами збільшеної реакції на стрес після колонізації кишечника лише у дуже молодих осіб, що було встановлено експериментально. Це підтверджує існування критичного періоду, протягом якого пластичність нервової регуляції чутлива до кількісного та якісного складу мікробіоти кишечника. Вплив мікробіоти на функціонування вісі мозок-кишечник підтверджується чисельними дослідженнями з використанням пробіотиків і / чи антибіотиків. Ці дослідження вказують на те, що мікрофлора має вплив на тривожність і вісь гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, через нейрохімічні процеси у мозкові. Зокрема тривале лікування *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 індукувало зміни в мРНК ГАМК у головному мозкові. Паралельно, пробіотики, зменшували стрес-індуковане вивільнення кортизолу, поведінку, пов’язані з тривогою та депресією. Аналогічним чином, перехідні зміни складу мікробіоти кишечника, які були викликані введенням протимікробних препаратів (неоміцин, бацитрацин і пімарицин) у мишей, які не мали патогенних мікроорганізмів, призводили до зростання дослідницької поведінки та експресії нейротрофічного фактора (BDNF) гіпокампі. Цілком ймовірно, що зв'язок мікробіоти з кишечником опосередкований головним чином блукаючим нервом, який несе інформацію від кишечника до головного мозку. Це підтверджується тим, що нейрохімічні та поведінкові прояви дисбіозу

були відсутніми у ваготомованих тварин. При цьому, модуляція кишечного бар'єру може бути основним з них. Адже експериментально встановлено відновлення цілісності зав'язків у слизовій і захисного бар'єру у кишечнику на експериментальній моделі стресу, викликаного депривацією води. Попереднє введення тваринам пробіотиків на основі *Lactobacillus helveticus* R0052 и *Bifidobacterium longum* R0175 відновлювала цілісність герметичного сполучного бар'єру та послаблювала активність вісі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та діяльність вегетативної нервової системи. Пробіотики також попереджували зміни у нейрогенезі гіпокампу і експресію в генах гіпоталамусу, які приймають участь у синаптичній пластичності. Синбіотики — це комбінація пробіотиків і пребіотиків, які сприяють продукції біологічно активних метаболітів з терапевтичним потенціалом. У клінічному дослідженні застосування синбіотика показало вагомі переваги за шкалою госпітальної тривоги та депресії для групи пацієнтів із симптомами, схожими на депресію. Крім того, синбіотик підвищував рівень BDNF, що є біомаркером тривоги, депресії та порушення синаптичної пластичності, що підтверджує психологічні та нейрохімічні переваги синбіотика. Мікробіота кишечника (МК) продукує безліч біоактивних метаболітів, які впливають на гомеостатичний стан організму, дозволяючи йому реагувати на стресові умови більш адаптивним чином. Також МК впливає на кількість нейромедіаторів, які можуть або проходити крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), або впливати локально на ентерохромафінні клітини, передаючи хемосенсорну інформацію в нервову систему. Метаболізм триптофану в кінуренін або серотонін, що також регулюється МК, є особливо важливим і його порушення може сприяти виникненню депресії. Вважається, що серотонін і вітамін D відіграють важливу роль у розвитку стресу та депресії. Гормон вітаміну D (кальцитріол) активує транскрипцію гена триптофан гідроксилазу 2 (TPH2) у мозку, що синтезує серотонін і пригнічує транскрипцію TPH1 в тканинах поза гемато-енцефалічним бар'єром за участі елементу відповіді на вітамін D. Так у дослідженні було підтверджено, що в кишечнику вітамін D відключає або послаблює активність гена, відповідального за перетворення ферменту, який перетворює триптофан на серотонін. Таким чином, вітамін D усуває запалення кишечника, спричиненого надмірним рівнем серотоніну. У мозку ген триптофан-гідроксилаза має послідовність, яка викликає протилежну реакцію: вітамін D активує ген, тим самим збільшуючи продукцію серотоніну. Отже, за умов достатньої кількісті вітаміну D, одночасно: зменшується запалення кишечника завдяки деактивації гена, пов'язаного з продукцією серотоніну, а в мозку підвищуються рівні серотоніну за рахунок активації генів. Доведено важливу роль серотоніну в регуляції настрою, імпульсному контролі, довгостроковому плануванні, довгостроковій поведінці, тривозі, пам'яті та багатьох інших когнітивних функціях і поведінці, включаючи сенсорне управління.

**Висновки.** Застосування синбіотиків, може бути ефективною терапією в попередженні чи лікуванні викликаної хронічним стресом депресивної та тривожної поведінки за умов відновлення кишкового мікробіому.

**Ключові слова:** стрес, синбіотики, вітамін D, мікрофлора кишечника.

# ВИЗНАЧЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЕФЕКТІВ ПОХІДНОГО 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

**Хільковець А. В., Білай І. М., Білай А. І.**
*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*
nastia010792@ukr.net

**Вступ.** Станом на сьогодні дані щодо рівня захворюваності атеросклерозом є шокуючими. Протягом життя у 50–70% дорослих людей виявляються ознаки атеросклерозу, навіть якщо вони не мають виражених симптомів. Клінічні прояви зазначеної патології можуть бути вкрай важкими: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарду, гострі та хронічні порушення мозкового кровообігу, мозкові інсульти та інші. Широке поширення атеросклерозу вимагає активного пошуку ефективних методів лікування та профілактики цього захворювання. Сучасні гіполіпідемічні засоби здатні знижувати рівень ліпопротеїдів у крові від 17 % до 40 %. Також постає ще одна проблема – безпека, оскільки ці препарати часто потребують тривалого застосування, до них висуваються високі вимоги щодо безпечності застосування.

У цьому контексті особливий інтерес викликають нові синтетичні похідні 1,2,4-триазолу, які вирізняються високою безпекою та можливістю тривалого застосування без виникнення ускладнень.

**Мета** дослідження полягає в експериментальному вивчені впливу широко застосовуваного антиатеросклеротичного засобу та нової синтезованої сполуки на вузлові патобіохімічні процеси при гіполіпідемії.

**Матеріали і методи**. Гіполіпідемічну активність було вивчено *in vivo* за допомогою експериментального методу Yousufzai & Siddiqi. Для дослідження порушень ліпідного обміну були обрані сучасні біохімічні показники, які оцінювали по рівню загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) колориметричним, ензиматичним методом діагностичними наборами (Cormay, Польща), на біохімічному аналізаторі ACCENT-200. В якості референс препарату використовували аторвастатин.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що при введені досліджуваної сполуки спостерігалося суттєве зниження рівня ХС ЛПНЩ. Водночас вміст ЗХС знижувався також значно. Однаково спостерігалося виразне зниження рівня ТГ та ХС ЛПДНЩ. Водночас досліджувана сполука підвищувала достовірно рівень ХС ЛПВЩ. Ефективність найбільш активної досліджуваної сполуки підтверджувалася зміною інтегральних показників – суттєве зниження рівня ХІА та відношення ЗХС/ХСЛПВЩ та одночасне значне збільшення відношення ХС ЛПВЩ/ХС ЛПНЩ.

**Висновки**. За результатами дослідження встановлено, що досліджувана сполука володіє гіпохолистеренемічною активністю, гіпотригліцеридимічною, підвищує рівень ХС ЛПВЩ та перевищує показники референс препарату.

**Ключові слова**: антиатеросклеротичний засіб, гіполіпідемія.

# ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА ТА СРІБЛА НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИКІВ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

**Хоменко Я. Р., Пустовалов А. С.**
*ННЦ «Інститут біології та медицини»*
*Київського національного університету імені Тараса Шевченка,*
*м. Київ, Україна*
yarosik.kh@gmail.com

**Вступ.** За даними ВООЗ, з 1990 року випадків ожиріння серед дорослих стало більше ніж удвічі, а серед підлітків — вчетверо. У 2022 році 2,5 мільярда дорослих мали надлишкову вагу, з яких третина страждали на ожиріння. Надмірна вага визначається як накопичення жиру, тоді як ожиріння є хронічним захворюванням, що негативно впливає на здоров’я.

Водночас наночастинки золота та срібла все частіше з’являються в нашому повсякденному житті. Завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, вони використовуються в промисловості, медичних технологіях та споживчих товарах. Однак їхня присутність викликає занепокоєння, оскільки ці частинки можуть впливати на здоров'я людини, через потенційні токсичні ефекти, включаючи запалення, окислювальний стрес та порушення імунної відповіді.

Більшість досліджень впливу наночастинок проводяться на моделях тварин із нормальною вагою. Проте їхній вплив на тварин з ожирінням залишається недостатньо вивченим, всупереч поширеності ожиріння в сучасному суспільстві. Це підкреслює необхідність розширення досліджень у цій важливій галузі, щоб краще зрозуміти потенційні ризики для здоров'я.

Ця робота має на **меті** вивчити вплив наночастинок золота та срібла на морфо-функціональний стан сім’яників в умовах ожиріння. Вона спрямована на розкриття механізмів накопичення наночастинок у сім’яниках, що може посилюватись при ожирінні.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження слугували фахові та електронні інформаційні джерела. Для цього були застосований методо метааналізу.

**Результати та їх обговорення.** Наночастинки золота (AuNP) і срібла (AgNP) проникають у тканини репродуктивної системи й накопичуються в них, спричиняючи істотні порушення клітинного метаболізму та структури. В умовах ожиріння ці ефекти посилюються завдяки підвищеному рівню запальних медіаторів і збільшенню проникності клітинних мембран, що полегшує інтерналізацію наночастинок. Процес інтерналізації включає як фагоцитоз, так і ендоцитоз, завдяки чому наночастинки можуть проникати безпосередньо в цитоплазму клітин сперматогенного епітелію та сперматозоїдів, що порушує їхній фізіологічний стан.

Основним механізмом, за допомогою якого наночастинки чинять негативний вплив, є посилення окислювального стресу. Взаємодія наночастинок із мітохондріальними комплексами та іншими клітинними структурами призводить до підвищеного утворення активних форм кисню (АФК), таких як супероксид-аніони ($O_2^{\bullet-}$) та перекис водню ($H_2O_2$). АФК порушують

стабільність ліпідних мембран сперматозоїдів, що негативно впливає на рухливість джгутиків, критичну для їхнього пересування. Це пошкодження мембран також погіршує проникність для іонів, особливо кальцію, який відіграє важливу роль у мобільності та акросомній реакції сперматозоїдів.

Дослідження показують, що наночастинки можуть активувати сигнальний шлях ядерного фактора каппа-легкого ланцюга активованих В-клітин (NF-κB), який регулює експресію прозапальних цитокінів, таких як IL-6 і TNF-α. Ці цитокіни збільшують ризик апоптозу сперматозоїдів та інших клітин яєчок, призводячи до структурної деструкції тканини й втрати функціональних клітин.

Зокрема, у сперматогенних клітинах підвищується експресія маркерів апоптозу, таких як каспаза-3 та фосфатидилсерин, що свідчить про активацію програмованої клітинної загибелі під впливом наночастинок. Це також супроводжується підвищенням маркерів ендоплазматичного стресу, які вказують на порушення синтезу та складання білків.

У гістологічних дослідженнях яєчок, які зазнали впливу AuNP і AgNP, спостерігається наявність багатоядерних гігантських клітин, вакуолізація цитоплазми та пікнотичні ядра. Це ознаки дегенеративних змін, які можуть призводити до утворення рубців і фіброзу в тканинах яєчок. Окрім цього, на забарвлених за Массоном зрізах виявляється значне відкладення колагену, що свідчить про фіброз, який зменшує кровопостачання та порушує живлення сім’яних канальців, ще більше ускладнюючи сперматогенез.

В умовах ожиріння, коли в організмі підвищується рівень вільних жирних кислот та лептину, наночастинки можуть взаємодіяти з цими молекулами, посилюючи запалення та окислювальний стрес. Клітини Лейдіга, що відповідають за вироблення тестостерону, гіпертрофуються як спроба компенсувати гормональний дисбаланс. Проте цей механізм виявляється недостатньо ефективним, що призводить до зниження рівня тестостерону, погіршення сперматогенезу та зменшення загальної фертильності.

Зміни також відбуваються на рівні сперматозоїдів: наночастинки збільшують кількість сперматозоїдів з морфологічними дефектами, включаючи деформації головки та хвоста. Такі дефекти не тільки ускладнюють нормальне функціонування сперматозоїдів, але й значно знижують їхню здатність до запліднення.

**Висновки.** Наночастинки золота та срібла в умовах ожиріння виявляють виражений негативний вплив на функціональний стан сім’яників, погіршуючи морфологію та рухливість сперматозоїдів. Ожиріння супроводжується хронічним запаленням, що підсилює токсичні ефекти наночастинок.

Значне збільшення окислювального стресу та активація запальних шляхів, зокрема через сигнальні молекули, ведуть до підвищеного апоптозу сперматозоїдів. Додатково, накопичення наночастинок у тканинах сім’яників може погіршувати локальну фізіологію, змінюючи метаболічні процеси, що посилює порушення репродуктивної функції в умовах ожиріння.

Загалом, негативні наслідки впливу наночастинок у поєднанні з наслідками ожиріння сприяють зниженню фертильності та можуть викликати серйозні проблеми зі здоров'ям у чоловіків.

Тому, для чоловіків з ожирінням слід бути особливо уважними при споживанні препаратів, що містять наночастинки (зокрема, силденафілу цитрат, що використовується при лікуванні еректильної дисфункції).

**Ключові слова:** наночастинки золота; наночастинки срібла; ожиріння; сім'яники.

# СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВІЛ/СНІД

**Ціник Р. М., Грижак І. Г.**
*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
tsinyk3773@gmail.com

**Вступ.** ВІЛ/СНІД — це одна з найсерйозніших і найпоширеніших глобальних проблем у сфері охорони здоров'я, яка впливає на мільйони людей у всьому світі. Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) призводить до поступового руйнування імунної системи організму, спричиняючи синдром набутого імунного дефіциту (СНІД) на останніх стадіях хвороби. З появою ефективних методів діагностики, антиретровірусної терапії та засобів профілактики, уявлення про ВІЛ/СНІД значно змінилися, однак виклики, пов’язані з інфекцією, залишаються актуальними. Розуміння механізму, що лежить в основі прогресуючої втрати імунної функції, яка не пояснюється лише розглядом ВІЛ-інфекції та знищення клітин CD4, залишається невирішеним питанням.

**Мета.** Проведення дослідження сучасних уявлень про ВІЛ/СНІД.

**Матеріали та методи.** Аналітичний, порівняльний аналіз та узагальнення інформації.

**Результати та їх обговорення.** ВІЛ вражає клітини імунної системи, зокрема CD4+ Т-лімфоцити, що відіграють ключову роль у боротьбі організму з інфекціями. Проникаючи в ці клітини, вірус змушує їх виробляти нові копії ВІЛ, що призводить до руйнування Т-лімфоцитів і поступового виснаження імунної системи. У пацієнтів з неконтрольованою інфекцією це виснаження може призвести до СНІДу — стадії, на якій організм стає надзвичайно вразливим до опортуністичних інфекцій та певних видів раку. Антиретровірусна терапія є основним методом лікування ВІЛ. Ця терапія включає комбінацію кількох антиретровірусних препаратів, які блокують різні етапи життєвого циклу ВІЛ і запобігають розмноженню вірусу. Завдяки ефективній антиретровірусній терапії інфіковані люди можуть досягти невизначуваного рівня вірусного навантаження, що не тільки продовжує їхнє життя, а й запобігає передачі вірусу іншим. Антиретровірусна терапія має на меті запобігти розвитку СНІДу, підтримуючи імунну систему; знизити рівень вірусу в крові до невизначуваного рівня; зменшити ризик передачі вірусу іншим (принцип "H=H" — невизначуваний = непередаваний); поліпшити якість життя інфікованих осіб. Нещодавно, використовуючи підхід, який поєднує довготривалі препарати проти ВІЛ у поєднанні з CRISPR-каспазою 9, що доставляється аденоасоційованим вірусним вектором, для націлювання на нуклеотидні послідовності ВІЛ, Dash et al. (2019) продемонстрували чудову доставку до цільових викликів, які включали інфіковані клітини мозку, що призвело до ліквідації ВІЛ у гуманізованих мишей. Це може бути проривом, заснованим на надійних наукових принципах, які вимагають майбутніх досліджень. Такі молекулярно-біологічні підходи стануть майбутнім для добросовісного підходу до ліквідації ВІЛ і заслуговують максимальної підтримки. Сучасні методи профілактики ВІЛ включають препарати доекспозиційної профілактики, котрі знижують ризик зараження у

людей з високим рівнем ризику; постекспозиційну профілактику, яка призначається після потенційного контакту з вірусом, якщо її розпочати протягом 72 годин після контакту; антиретровірусну терапію для інфікованих, котра зменшує ризик передачі вірусу; безпечні практики статевого життя, які включають використання презервативів та моногамні стосунки; програми обміну шприців для людей, що вживають наркотики знижують ризик інфікування через кров. Виходячи з програми доконтактної профілактики, стає зрозуміло, що профілактична терапія препаратами проти ВІЛ працює. Незважаючи на те, що хіміопрофілактика ефективна в індивідуальному порядку, профілактична вакцина, яка веде до стійкого імунітету, відіграватиме вирішальну роль у контролі та остаточній ліквідації ВІЛ у всьому світі. Успішної профілактичної вакцини, яку часто описують як остаточний крок до припинення пандемії, немає. Однак дослідження вакцин, які ґрунтуються виключно на широко нейтралізуючих антитілах є обмеженими. Розробка широко нейтралізуючих антитіл є основною метою досліджень ВІЛ/СНІДу, і можна зробити переконливі логічні аргументи, щоб слідувати цьому шляху. Інноваційні підходи, такі як генноінженерні методи, також досліджуються і можуть стати ефективними для знищення вірусу в організмі. Хоча конкретної вакцини чи лікувального методу, який повністю знищує вірус, ще не винайдено, перспективи залишаються обнадійливими. Існує ще одна серйозна проблема для профілактичних досліджень вакцин проти ВІЛ, яку часто ігнорують. Антитіла до gp120 мають короткий термін дії, як показано в дослідженнях вакцин на приматах і людях, і спроби підвищити стійкість за допомогою ад'ювантів, вірусних білків або векторів були невдалими і натомість іноді призводили до збільшення активація Т-клітин CD4. Ця активація може сприяти зараженню ВІЛ, оскільки ці клітини є основними мішенями ВІЛ. Існує потреба в належному балансі відповіді Т-клітин у контексті вакцини. Для ефективної адаптивної імунної відповіді необхідна деяка активація Т-клітин, але після досягнення певного рівня ефективність вакцини може бути втрачена. Тому можливо, що вакцина може бути ефективною, але її ефект може бути прихований підвищеною сприйнятливістю до ВІЛ-інфекції, спричиненою самою вакциною. Наприклад, розумно вважати, що ефективність випробування RV144 на людях була б вищою, якби відповідні антитіла зберігалися. Виявлення того, чому антитіла до глікопротеїнів, таких як ВІЛ, не зберігаються, і виявлення способів вирішення цієї проблеми без надмірної активації CD4 Т-клітин, має бути важливим основним пріоритетом дослідження. Стигматизація та дискримінація залишаються значними перешкодами для людей, які живуть з ВІЛ. Через страх відмови, негативного ставлення та ізоляції багато інфікованих людей відчувають труднощі з доступом до медичної допомоги, діагностики та лікування. Боротьба зі стигматизацією є важливим напрямом діяльності громадських організацій та урядів для створення безпечного і доступного середовища для всіх. Життя з ВІЛ, попри наявність сучасного лікування, може спричиняти психологічний дискомфорт, почуття страху та депресію. Психологічна підтримка та соціальні програми є важливими складовими покращення якості життя людей, які живуть з ВІЛ. Підтримка включає: консультування та групи взаємодопомоги, соціальну підтримку з метою

покращення якості життя, психологічні програми для зниження стигматизації та підвищення самооцінки. Пандемія COVID-19 внесла корективи у життя людей з ВІЛ. Імунокомпрометовані пацієнти є більш вразливими до COVID-19, що може спричинити тяжчий перебіг захворювання. Разом з тим, пандемія стала поштовхом для розвитку телемедицини, що дозволило багатьом пацієнтам продовжувати лікування дистанційно.

**Висновки.** Таким чином, сучасні уявлення про ВІЛ/СНІД змінилися завдяки розвитку наукових досліджень, ефективних методів профілактики та доступного лікування. Антиретровірусна терапія дозволяє інфікованим людям вести повноцінне життя, значно знижуючи ризик передачі вірусу іншим. Проте соціальні виклики, зокрема стигматизація, і далі впливають на якість життя пацієнтів, що робить підтримку та просвітницькі заходи невід'ємними складовими комплексної боротьби з епідемією ВІЛ/СНІД.

**Ключові слова:** ВІЛ, СНІД, методи профілактики, лікування.

# ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ

**Чередник А. В., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
az.k.l.fgh1@gmail.com

**Вступ.** Хронічна обструктивна хвороба легень, або ХОЗЛ, є захворюванням легень, яке включає тривалі респіраторні симптоми. Ці симптоми включають задишку, кашель і виділення мокротиння, що може обмежити активність людини. При ХОЗЛ аномалії дихальних шляхів, які використовуються для дихання, призводять до проблем з повітряним потоком. Куріння, забруднення повітря в приміщенні та на відкритому повітрі та неправильний розвиток легень є основними причинами цього стану. ХОЗЛ є третьою основною причиною смерті у світі (3,23 мільйона смертей у 2019 році). Майже 90% смертей від ХОЗЛ у осіб віком до 70 років припадає на країни з низьким і середнім рівнем доходу. Це сьома провідна причина поганого здоров'я в усьому світі. Куріння тютюну є причиною понад 70% випадків ХОЗЛ у країнах з високим рівнем доходу. На його частку припадає до 40% у країнах із низьким і середнім рівнем доходу, де забруднення повітря також є основним фактором ризику.

Повністю вилікувати ХОЗЛ неможливо. Основною метою лікування хронічного бронхіту є полегшення симптомів, запобігання ускладнень і уповільнення прогресування захворювання шляхом фізичної терапії. Тому вивчення та розуміння методів фізичної терапії є актуальним на сьогодні.

**Мета дослідження.** Провести дослідження щодо лікування хронічних обструктивних захворювань легень шляхом фізичної терапії.

**Матеріали та методи.** Використано останні наукові роботи та статті з дослідження фізичної терапії при ХОЗЛ.

**Результати та їх обговорення.** В даний час не існує ліків від ХОЗЛ. Однак за допомогою зміни способу життя, навчання та належного лікування можна запобігти загостренню стану. Дотримання правил гігієни може зменшити поширення мікробів, бактерій та інфекцій. Це може допомогти зменшити фактори ризику, пов’язані з бронхітом, і допомогти зменшити загострення хронічного бронхіту.

Найважливішим нефармакологічним втручанням є припинення куріння . Відмова від куріння покращує мукоциліарну функцію та зменшує гіперплазію келихоподібних клітин. Було також показано, що припинення куріння зменшує пошкодження дихальних шляхів, що призводить до зниження рівня відлущеного слизу в трахеобронхіальних клітинах.

Регулярні фізичні вправи можуть позитивно вплинути на лікування, лікування та профілактику ХОЗЛ.

Дослідження показують, що легенева реабілітація, включаючи фізичні вправи протягом принаймні чотирьох тижнів, покращує задишку та покращує якість життя. Аеробні вправи та тренування опору для верхніх і нижніх кінцівок продемонстрували позитивні зміни у зменшенні обструкції повітряного потоку, очищенні дихальних шляхів, покращенні функціональних можливостей,

підвищенні рівня енергії та відхаркуванні мокротиння. Програми вправ повинні проходити під наглядом клінічної команди, яка лікує (наприклад, фізіотерапевта), і перед тим, як взяти участь у будь-якій програмі вправ, необхідно обговорити це з лікарем загальної практики. Фізіотерапевт може допомогти вам натренувати дихальні м'язи, щоб зменшити задишку та збільшити фізичну здатність. Вони можуть навчити вас стискати губи та інші спеціальні техніки дихання, які можуть допомогти зробити кожен вдих ефективнішим.

Дослідження показують, що силові тренування у людей з ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеня збільшують м'язову масу та загальну силу. Фізіотерапевт надасть вправи для зміцнення рук і ніг, використовуючи резистивні стрічки, гирі та медичні м'ячі.

**Висновки.** Провели дослідження щодо лікування хронічних обструктивних захворювань легень шляхом фізичної терапії. Вивчили загальні принципи фізичної терапії. Дослідили ефективність та якість вправ та сформували уявлення щодо важливості вміння лікувати ХОЗЛ.

Хронічні обструктивні захворювання легень мають значний вплив на захворюваність і якість життя . Навчання пацієнта з ХОЗЛ клінічним персоналом щодо поточного стану, використання фізичної терапії, варіантів лікування та самоконтролю може допомогти подолати наслідки, пов'язані з хронічним захворюванням, і сприяти проактивному підходу до лікування.

**Ключові слова:** фізична терапія, хронічне захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень, силові тренування, куріння, виділення мокротиння.

# ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ФІЗИЧНОГО ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО РОЗВИТКУ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

**Чередник А. В., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
az.k.l.fgh1@gmail.com

**Вступ.** Здоров'я дітей та підлітків є незаперечною гарантією здоров'я та благополуччя прийдешніх поколінь. Запобігання захворюванням, і збереження та зміцнення здоров'я дітей та підлітків завжди були і залишаються одним із пріоритетних завдань будь-якого суспільства. Визнано, що здоров'я підлітків характеризується не лише наявністю або відсутністю захворювань, але й гармонійним розвитком організму, що відповідає вікові, нормальним рівнем розвитку численних функцій, якостей, тощо.

Таким чином, дослідження концепції патофізіології фізичного та психологічного розвитку підліткового віку є актуальним на сьогодні.

**Мета.** Провести дослідження характерних фізичних та психологічних змін підліткового віку, та їх негативні для здоров'я наслідки.

**Матеріали та методи.** Використано останні наукові роботи та статті з дослідження підліткового віку.

**Результати дослідження.** Підлітковий період охоплює навчання в основній школі (5-9 класи) і знаменує собою суттєві зрушення суб'єкта в напрямку дорослішання. Даний вік характеризується бурхливими, але нерівномірними темпами зростання організму та фізіологічними змінами. Ці соматичні зміни стають чинниками ряду надбань психічного розвитку підлітка:

- швидкі темпи зростання та дорослішання викликають формування нового образу "Я", посилення інтересу до свого зовнішнього вигляду, однак підліткам характерне незадоволення своєю зовнішністю;
- нерівномірне формування опорно-кісткової системи (зростання рук, ніг та голови випереджає темпи розвитку хребта) супроводжується тимчасовою втратою гармонії в рухах, що примушує підлітка переживати сором'язливість, пригніченість, знижує самооцінку;
- нерівномірний розвиток кровоносної системи (серце росте швидше, ніж судини) може спричинювати погане самопочуття, головний біль, періодичне зниження розумової працездатності.
- підлітки досягають 40% ваги дорослої особини і 15% зросту. Погане харчування призводить до затримки статевого розвитку
- також можуть розвинутися такі розлади харчової поведінки (нервова булімія) - переїдання з наступним очищенням. Розлад переїдання - споживання великої кількості їжі за короткий час, синдром «нічного прийому їжі» - переїдання вночі, нервова анорексія - страх збільшення ваги, що призводить до несправності, режим харчування, неправильне харчування та надмірна втрата ваги.

**Висновки.** Провели дослідження щодо характерних фізичних змін підліткового віку, та їх негативні для здоров'я наслідки.

Підлітковий вік знаменує час великих змін у фізичному розвитку. Це період великої пластичності розвитку та ризику виникнення ряду розладів, які можуть нести великий тягар хвороб протягом усього життя. Розвиток мозку в підлітковому віці є відповідальними за різкі зміни тягаря хвороб, від умов дитинства до травм та нових неінфекційних захворювань. Знання про унікальні процеси розвитку, які характеризують підлітковий вік, і роль, яку вони відіграють як у ризиках, так і в можливостях на цьому етапі життя - є невід'ємною частиною наших знань на сьогодні.

**Ключові слова:** підлітковий період, фізичний розвиток, психологічний розвиток, дорослішання, нерівномірне формування, темпи розвитку.

# ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НА ПРОФІЛАКТИКУ ТА ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДОРОСЛИХ

**Шаповал Т. О., Кабачна А. В.**
*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика*
*м. Київ, Україна*
*2023aspirant.t@gmail.com*

**Вступ.** За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я ожиріння визначається як «аномальне або надмірне накопичення жиру, яке становить небезпеку для здоров'я». У 2022 році близько 16% дорослих у віці 18 років і старше у всьому світі страждають на ожиріння. Поширеність ожиріння зросла більш ніж удвічі в період з 1990 по 2022 рік. Ожиріння в більшості випадків є багатофакторним захворюванням, яке зумовлене впливом середовища, що сприяє накопиченню жиру, психосоціальними факторами та генетичними особливостями, а також безпосередньо пов'язане з дефіцитом належної фізичної активності. У людей, які недостатньо активні, ризик смерті підвищується на 20-30% порівняно з людьми, які достатньо активні. Нещодавнє дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я виявило, що близько третини (31%) дорослих людей у світі, або 1,8 мільярда осіб, є фізично неактивними. Це означає, що вони не дотримуються світових рекомендацій щодо принаймні 150 хвилин фізичної активності середньої інтенсивності на тиждень, а за прогнозами до 2030 року частка фізично неактивних дорослих може досягти 35%. Недооцінка ролі фізичної активності в лікуванні ожиріння сприяє неефективності терапевтичних заходів. Для досягнення кращих результатів важливо інтегрувати саме фізичні вправи в загальний план лікування ожиріння, а також забезпечити доступ до них для всіх верств населення. Сприяє швидкому розвитку ожиріння відсутність належної реакції системи охорони здоров'я на раннє виявлення надмірної ваги.

**Мета.** Аналіз сучасних досліджень впливу фізичної активності на профілактику та лікування ожиріння у дорослих.

**Матеріали та методи.** Дослідження є системним оглядом, проведеним на основі наукових онлайн-баз даних, та ґрунтується на пошуку в PubMed і Google Scholar найновіших оригінальних статей та оглядів.

**Результати та їх обговорення.** Нами проведено аналіз сучасних літературних джерел, де висвітлено значення фізичної активністі, що відіграє важливу роль у профілактиці та лікуванні ожиріння у дорослих. Поряд з терапевтичними засобами фізична активність допомагає зменшити надмірну масу тіла, поліпшити обмін речовин і загальний стан здоров'я. Так, в одному із узагальнених досліджень, проведеного на основі кількох наукових баз даних, таких як PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science та CNKI, розглядались рандомізовані контрольовані дослідження для вивчення впливу різних видів фізичних вправ на показники здоров'я у людей з надмірною вагою та ожирінням. Результати показали, що фізичні вправи знижують загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїни низької щільності, систолічний артеріальний тиск, діастолічний артеріальний тиск, HOMA-IR, інсулін і HbA1c,

а також підвищують рівень ліпопротеїнів високої щільності у людей з надмірною вагою та ожирінням. Ці результати надають науково обґрунтовані рекомендації щодо фізичних вправ, спрямованих на зниження ваги та профілактику хронічних захворювань у осіб з цією патологією.

Крім того, проаналізовані огляди літератури показують, що фізична активність, зокрема аеробні вправи, значно знижують рівень стресу, полегшують тривожність і депресію. Регулярні тренування сприяють активації механізмів саморегуляції, що допомагає краще справлятися з психоемоційними навантаженнями. Під час тренувань організм сприймає фізичне навантаження як стрес, але в результаті активуються адаптаційні механізми, включаючи вироблення ендорфінів, що полегшують фізичні та емоційні навантаження.

При ожирінні часто виникає замкнене коло, в якому один фактор підтримує інший. В результаті цього цикл погіршення фізичного стану, втоми, депресії та стресу стає важким для подолання без відповідної стратегії. Розірвання цього кола потребує комплексного підходу, який включає фізичну активність, зміни в харчуванні, управління стресом і психологічну підтримку. Результатами досліджень доведенно, що помірна фізична активність, наприклад, прогулянки на свіжому повітрі покращують циркуляцію крові та емоційний стан. Поступове додання аеробних вправ (ходьба, плавання, велотренування, легкий біг), а згодом і силові тренування збільшує м'язовоу масу та стимулює метаболізм. Так, наприклад, найбільш ефективними вважаються інтервальні тренування високої інтенсивності. Вони поєднують короткі періоди інтенсивної фізичної активності з періодами відновлення, що дозволяє досягти високих результатів за короткий час. Приклад базової схеми інтервальних тренувань високої інтенсивності: 30 секунд бігу на максимальній інтенсивності, 30–60 секунд відновлення (ходьба або спокій), повторювати 8–10 разів. Крім того, програма фізичних вправ повинна бути індивідуально підібрана з урахуванням фізичних можливостей пацієнта. Якщо ожиріння супроводжується іншими медичними проблемами, такими як інсулінорезистентність, діабет, серцево-судинні захворювання або депресія, важливо одночасно лікувати ці стани, оскільки вони можуть посилювати втому.

**Висновки.** Отже, існуючі наукові дослідження підтверджують необхідність подальшого вивчення впливу фізичної активності, особливо в поєднанні з фармакотерапією, контрольованим харчуванням, як ефективного методу зниження ваги та підтримки здоров'я при ожирінні у дорослих. Різноманітні види фізичних вправ (аеробні, силові та комбіновані) можуть значно покращити метаболізм, знизити жирову масу і підтримувати досягнуті результати.

**Ключові слова:** надлишкова маса тіла, ожиріння у дорослих, фізична активність, профілактика, фармакотерапія ожиріння.

# РОЗРОБКА ДИСТАНЦІЙНОГО КУРСУ «ОСНОВИ ЕМБРІОЛОГІЇ» ЯК ПРИКЛАД СТВОРЕННЯ ЯКІСНОГО ОСВІТНЬОГО РЕСУРСУ

**Шаповал О. В., Проценко О. С., Дергоусова Д. В.**
*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна*
shapoval@karazin.ua

**Вступ.** Комплекс характеристик освітнього процесу, що впливає на послідовне та ефективне формування компетентності та професійної свідомості, визначають як якість освіти, яка характеризує не лише результат освітньої діяльності, а і фактори формування цього результату, що залежить від мети освіти, змісту та методології, організації та технології. Підвищення якості освіти має здійснюватися через удосконалення форм і методів навчання, відбору змісту навчання.

Згідно Стандарту вищої освіти та освітньо-професійній програмі другого (магістерського) рівня, галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 Медицина, важливою метою навчання майбутніх лікарів є набуття здатності розв'язувати складні задачі та проблеми, розуміння та знання фундаментальних і клінічних біомедичних наук, на рівні, достатньому для вирішення професійних задач у сфері охорони здоров'я.

Досягнення даної мети можливо лише за умов забезпеченості навчально-методичних комплексів (НМК) кожної навчальної дисципліни якісними освітніми ресурсами. На сучасному етапі у навчанні студентів-медиків важливу роль відіграють дистанційні курси - необхідна складова НМК.

**Мета.** Розробка дистанційного курсу «Основи ембріології» як освітнього ресурсу для студентів медичного факультету.

**Матеріали та методи.** Дистанційний курс «Основи ембріології» створений на базі LMS Moodle Центру електронного навчання Інституту післядипломної освіти та заочного (дистанційного) навчання Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

**Результати та їх обговорення.** Одним із завдань при вивченні майбутніми лікарями базових дисциплін є отримання знань про внутрішньоутробний розвиток людини. Дистанційний курс «Основи ембріології» (ДК ОЕ) є складовою НМК з даної дисципліни та розроблений з метою оптимізації процесу формування у студентів базових знань щодо етапів та закономірностей ембріогенезу, будови організму людини у різні періоди ембріогенезу в нормі та при вадах розвитку. Відповідно вимогам до дистанційних курсів, до ДК ОЕ включений інформаційно-інструктивний блок, до якого внесені матеріали із зазначенням чітких відомостей про порядок та терміни роботи студента із навчальним матеріалом, форми контролю (поточного та підсумкового), критерії оцінювання знань, вмінь та навичок, а також варіанти інтерактивної взаємодії з викладачем. Також до даної частини ДК ОЕ внесений список літератури, яка рекомендується для використання при вивченні основ ембріології. Матеріал ДК ОЕ розподілений за змістовними розділами (тематичними блоками) відповідно до навчальної програми дисципліни «Основи ембріології». Методичні

рекомендації щодо вивчення кожної теми розміщені у інформаційно-інструктивній частині ДК ОЕ.

Кожен тематичний блок у складі ДК ОЕ містить тексти лекції/лекцій за темою/темами (ресурси «Сторінка» та «Файл»), інтерактивні лекції (елемент ДК «Урок»), питання для самоконтролю (ресурс «Сторінка»), методичні рекомендації щодо виконання завдань для самостійної роботи та підготовки до практичних занять (ресурси «Сторінка» та «Файл»), завдання поточного контролю знань (елемент «Тест»). Ілюстративний матеріал представлений мультимедійними презентаціями (ресурси «Сторінка», «Тека» та «Файл») та відеоматеріалами (ресурс «URL (веб-посилання)»).

Для роботи з друкованими та електронними дидактичними матеріалами, до ДК ОЕ включений список мікрофотографій препаратів для світлової мікроскопії, електронних мікрофотографій та інших ілюстрацій з описами та посиланнями. Виконання практичних завдань ДК ОЕ (ресурс «Область тексту і медіа» та елемент «Завдання») створює можливість повторення вивченої теорії щодо будови організму людини у різні періоди ембріогенезу та закріплення навичок щодо визначення етапів внутрішньоутробного розвитку.

До тематичного блоку «Підсумковий контроль» включені методичні рекомендації щодо підготовки до підсумкового контролю, перелік питань підсумкового контролю, приклад завдання для підсумкового контролю та методичні рекомендації щодо виконання завдань підсумкового контролю.

На етапі апробації ДК ОЕ, у якості практичних завдань до тематичних блоків були додані реальні контрольні роботи, виконані здобувачами вищої освіти попередніх навчальних років (без відкриття особистих даних). Студенти отримували файли, які містили відповіді особи NN на питання контрольної роботи з основ ембріології у вигляді таблиці.

Потрібно було оцінити кожну відповідь (від 0 до 1 балу) і написати коментар до оцінки. Виконання завдань даного типу надзвичайно сподобалося учасникам освітнього процесу, ця діяльність стала формою відпрацювання практичних навичок щодо обґрунтування власних висновків на основі отриманих раніше теоретичних даних.

Наразі, на основі отриманого позитивного результату використання даного типу завдань, розробниками планується внесення до кожного тематичного блоку ДК ОЕ виду діяльності «Семінар», який дозволить студентам не тільки виконувати власну роботу, а й оцінювати результати роботи інших студентів. Проведення семінару сприятиме координації колективу та дозволить різноманітними способами оцінювати роботи. Студенти зможуть надавати свою роботу у вигляді будь-яких файлів (наприклад, документи Word та електронні таблиці), а також вводити текст безпосередньо у текстовий редактор на сторінці семінару. Викладач отримає можливість керувати процесом оцінювання та оцінювати сам процес.

Модуль «Форум» застосовується у ДК ОЕ як засіб спілкування студентів протягом тривалого часу, який дозволяє вести дискусії у процесі вивчення курсу.

Невід'ємною складовою ДК ОЕ є діяльність «Глосарій», яка дозволяє учасникам створювати та підтримувати список визначень, подібний до словника

або збирати та систематизувати ресурси та інформацію. До кожного тематичного блоку розробники ДК ОЕ внесли «Глосарій» як практичне завдання (студенти мають створити словник основних термінів за темою).

Також у ДК ОЕ використовуються матеріали у вигляді міні-кейсів, які підготовані студентами старших курсів. Дані ресурси знайомлять з прикладами структурування інформації, яка має клінічне значення, демонструють зв`язок дисципліни «Основи ембріології» з клінічними дисциплінами та використовуються для відпрацювання практичних навичок.

**Висновки.** Отже, розроблений дистанційний курс являє собою приклад освітнього ресурсу, який є необхідною та обов'язковою складовою навчально-методичного комплексу дисципліни «Основи ембріології». Його використання в процесі вивчення внутрішньоутробного розвитку людини сприятиме ефективному засвоєнню навчального матеріалу та підвищенню результативності учасників освітнього процесу.

**Ключові слова:** основи ембріології, дистанційний курс, освітні ресурси.

# ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І СУЧАСНИХ НАПРЯМКІВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

**Шгоян М. Х., Рибак В. А.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
shgoyanmilana@gmail.com

**Вступ.** Серцева недостатність (СН) визначається як комплексний клінічний синдром, який є наслідком будь-яких структурних або функціональних порушень наповнення шлуночків або викиду крові та являє собою потенційно фатальну стадію будь-якого серцево-судинного захворювання (ССЗ). За останні десятиріччя хронічна серцева недостатність (ХСН) набула ознак глобальної пандемії та торкнулася більше 26 млн людей у всьому світі. У розвинених країнах, приблизно 1–5 % дорослого населення страждає на одну з форм ХСН. В Україні поширеність ХСН приблизно становить 2 %, а в осіб віком понад 65 років – 10 %. Поширеність ХСН зростає з віком і наявністю супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія (АГ), абдомінальне ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет 2-го типу, ниркова дисфункція, анемія. Майже 50 % усіх нових випадків СН пов'язані з ішемічними причинами. При цьому, короткострокова (90-добова) смертність серед хворих, які госпіталізовані з ознаками декомпенсації ХСН або з гострою СН досягає 40 %, а 5-річна смертність хворих із маніфестною ХСН – майже 50 %. Тому, актуальним є вивчення механізмів розвитку ХСН, з метою ефективної терапії і попередження ризику раптової смертності пацієнтів.

**Мета.** Вивчення механізму розвитку хронічної серцевої недостатності і сучасних напрямків фармакотерапії.

**Матеріали та методи.** У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи при вивченні механізму розвитку ХСН і сучасних напрямків фармакотерапії.

**Результати та їх обговорення.** ХСН розвивається протягом декількох місяців або років і вимагає тривалого лікування. Пацієнти із симптоматичною ХСН, але відносно збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду <40–45 %)) характеризуються вдвічі кращою виживаністю, ніж пацієнти з ХСН і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Кращу виживаність жінок порівняно із чоловіками із ХСН пояснюють декількома причинами: меншою поширеністю серед них ішемічної хвороби серця і більшою часткою хворих зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка і, можливо, кращими компенсаторними можливостями організму щодо протидії зниженню серцевого викиду.

Однією з ключових характеристик ХСН є активація симпатичної нервової системи (СНС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Ці системи підвищують тонус судин, викликають затримку води і натрію, що призводить до підвищення об'єму крові та навантаження на серце. Підвищення рівня ангіотензину II та альдостерону сприяє розвитку гіпертрофії міокарда та фіброзу, що призводить до ремоделювання серця.

ХСН асоціюється з підвищеним рівнем вільних радикалів і реактивних форм кисню (РФК). Оксидативний стрес сприяє пошкодженню міокарда, апоптозу клітин серця і посиленню фіброзу. РФК активують сигнальні шляхи, призводять до ремоделювання серця і погіршують його функції. ХСН супроводжується хронічним запальним процесом, що проявляється підвищенням рівня прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлин (TNF-α). Запалення призводить до пошкодження міокарда, фіброзу та погіршення скоротливості серця.

Під впливом вищезазначених факторів відбувається структурна перебудова серця, включаючи гіпертрофію кардіоміоцитів, фіброз і зміни геометрії серця. Це ремоделювання знижує еластичність серця і погіршує його здатність скорочуватися та розслаблятися.

Перенесений пацієнтами інфаркт міокарда є найбільш значимим незалежним фактором ризику розвитку ХСН, як у загальній популяції, так і серед хворих із АГ. Вагомими факторами ризику ХСН є також цукровий діабет, гіпертрофія лівого шлуночка, клапанні вади серця. Серед пацієнтів із АГ, цукровим діабетом і наявністю гіпертрофії лівого шлуночка у жінок відзначають більш високий ризик виникнення СН.

Зниження насосної здатності серця може бути наслідком таких факторів: гемодинамічне перевантаження шлуночків (у більшості випадків лівого шлуночка), первинне ураження міокарда, порушення наповнення правого або лівого шлуночка.

Перевантаження лівого шлуночка може бути зумовлене підвищеним опором систолічному викиду крові (перевантаження тиском) або підвищеним діастолічним об’ємом крові (перевантаження об’ємом). Перший варіант відзначають при АГ і аортальному стенозі, а другий – при аортальній і мітральній недостатності. Перевантаження правого шлуночка тиском характерне для легеневої гіпертензії і стенозу легеневої артерії, об’ємом – для септальних дефектів зі скиданням крові зліва направо.

До сучасних напрямків терапії ХСН відносять:

1. Інгібітори РААС – знижують рівень ангіотензину II та альдостерону, що зменшить прояви гіпертрофії міокарда і фіброзу; блокують ефекти альдостерону на серце та судини, зменшуючи ризик розвитку фіброзу.
2. Бета-блокатори – знижують активацію симпатичної нервової системи, зменшують частоту серцевих скорочень і знижують споживання кисню міокардом, що полегшує роботу серця.
3. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) – це лікарські препарати, які були розроблені для лікування цукрового діабету, так як знижують рівень глюкози в крові і мають позитивний вплив на серцево-судинну систему, включаючи зниження ризику госпіталізації пацієнтів із ХСН.
4. Нейропептиди (інгібітори неприлизину) – інгібітори неприлизину запобігають розщепленню натрійуретичних пептидів, що сприяє зменшенню об’єму циркулюючої крові та зниженню навантаження на серце.

5. Антиоксиданти та протизапальні лікарські засоби – зменшують прояви оксидативного стресу і запалення, зокрема антиоксиданти і інгібітори запальних цитокінів.
6. Генна та клітинна терапія визначають сучасний підхід до лікування ХСН і включають розробку методів для регенерації пошкоджених ділянок серця, зокрема застосування стовбурових клітин для відновлення кардіоміоцитів.

**Висновки.** Хронічна серцева недостатність – це складний синдром, при якому серце не здатне забезпечити адекватний кровообіг для задоволення нормальних потреб організму. Причиною цього стану можуть бути різноманітні ССЗ. Недостатність насосної функції активує нейрогуморальні компенсаторні механізми, які, в свою чергу, при хронічному порушенні кровообігу, сприяють подальшому погіршенню функції серця. Таким чином, незважаючи на наявність сучасних терапевтичних стратегій, залишається потреба в розробці нових ефективних методів лікування хронічної серцевої недостатності.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, фармакотерапія.

# ПОТЕНЦІЙНІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОСЛИН РОДИНИ ПАСЛЬОНОВИХ І ПЕРСПЕКТИВА ЇХ ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЦИНІ

**Шевченко Є. П.**
*ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна*
y.shevchenko@kmu.edu.ua

**Вступ.** Рослини родини Пасльонових (Solanaceae) традиційно займають важливе місце в народній і доказовій медицині завдяки своєму різноманітному складу біологічно активних речовин. До цієї родини належать такі відомі рослини, як картопля, томати, перець, баклажани та інші, які мають не лише харчову цінність, але й потенційні фармакологічні властивості. У своєму складі вони містять такі біологічно активні речовини як алкалоїди (атропін, скополамін, капсаїцин та інші), глікоалкалоїди (соланін, чаконін, соламаргін та інші), сапоніни, глікозиди та флавоноїди, які можуть впливати на різні системи людського організму, зокрема на центральну нервову систему, серцево-судинну систему та імунну відповідь. Вивчення Пасльонових у контексті їх потенційної фармакологічної активності відкриває нові горизонти для розробки інноваційних ліків і методів лікування різноманітних захворювань, що робить цю тему надзвичайно актуальною у сучасній фармакології.

**Метою** роботи є дослідження потенційних фармакологічних властивостей рослин родини Пасльонових, а також аналіз їх хімічного складу та впливу на організм людини. Дослідження зосереджується на ідентифікації біологічно активних компонентів, які можуть мати терапевтичний ефект, та на оцінці можливостей їх використання в сучасній фармакології для розробки нових лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** Загальнонаукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку; контент-аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Картопля (*Solanum tuberosum L.*) є цінним джерелом біологічно активних речовин, зокрема крохмалю, амінокислот, вітамінів і мінералів, фенольних сполук, стероїдних алкалоїдів, і саме тому має широку популярність застосування в народній і класичній медицині. Ці феноли та амінокислоти забезпечують антиоксидантний захист від активних форм кисню, пошкодження тканин і таких захворювань, як атеросклероз, ниркова недостатність, цукровий діабет. Крім того, картопля є чудовим джерелом заліза та фолієвої кислоти, які є необхідними для утворення червоних кров'яних тілець. Отже, картоплю можна використовувати як природний засіб для профілактики або лікування різних форм анемії. Високий вміст мінеральних та органічних солей у картоплі робить її одним з найкращих протизапальних продуктів. До того, *Solanum tuberosum* є чудовим джерелом калію, який допомагає знизити й стабілізувати кров'яний тиск. Наступний представник родини Пасльонових – перець звичайний (*Capsicum annuum L.*) у своєму складі містить капсаїцин, який використовується у фармації як знеболювальний засіб для місцевого застосування та для зменшення запалення. Капсаїцин діє на больові рецептори, допомагаючи зменшувати біль і запалення. Гіполіпідемічні, антигіпертензивні,

антидіабетичні ефекти *C. annuum* були продемонстровані в кількох дослідженнях. Хімічний склад помідора їстівного (*Solanum lycopersicum L.*) охоплює велику кількість біологічно активних сполук, включаючи вітаміни (С), мінерали, антиоксиданти, каротиноїди (лікопін, бета-каротин, лютеїн). Лікопін, вітамін С та флавоноїди проявляють антиоксидантну активність, сприяючи нейтралізації вільних радикалів, що є важливим для профілактики серцево-судинних захворювань та раку. Деякі біологічно активні сполуки, знайдені в *Solanum lycopersicum L.*, продемонстрували антимікробну активність проти різних патогенів, включаючи бактерії, грибки та віруси. Ці сполуки можуть бути корисними для пригнічення росту шкідливих мікроорганізмів і сприяти профілактиці та лікування інфекційних захворювань. Завдяки їхній протизапальній активності помідори можуть використовуватися для полегшення запальних станів, таких як артрит та астма. Поліфеноли та флавоноїди, які містяться у складі томату, можуть проявляти антидіабетичні властивості. Наступним представником родини Solanaceae є синій баклажан (*Solanum melongena L.*). У своєму складі містить кофеїнову і хлорогенову кислоти, флавоноїди, статини, фосфор, кальцій, калій, залізо, вітаміни групи В, вітаміни А, С. Статини відповідають за гіпохолестеринемічну дію. Крім того, баклажан має сечогінну, жовчогінну, антиоксидантну, протиракову, протиревматичну дію. Пепіно («динна груша») (*Solanum muricatum*) містять поліфеноли, зокрема кверцетин, і вітамін С, які демонструють помітні антиоксидантні властивості, ефективний захист від вільнорадикального пошкодження. Ці активні сполуки надають пепіно протизапальних властивостей, пригнічуючи експресію цитокінів і ферментів, тим самим зменшуючи вироблення оксиду азоту. Крім того, вони продемонстрували здатність селективно впливати на ракові клітини. До того ж, Solanum muricatum володіє антидіабетичними властивостями, покращує чутливість до інсуліну та пригнічує резистентність до нього. Серед біологічно активних компонентів пасльону чорного (Solanum nigrum) є стероїдні сапоніни, алкалоїди, феноли та полісахариди. Дослідження фармакологічної активності *S. Nigrum* виявили, що ця їстівна лікарська рослина демонструє широкий спектр терапевтичного потенціалу, включаючи протипухлинну, протизапальну, антиоксидантну, антибактеріальну та нейропротекторну дію як *in vivo*, так і *in vitro*. Останніми роками *S. nigrum* широко використовується в усьому світі як засіб народної медицини.

**Висновок.** Рослини родини Solanaceae володіють різноманітними фармакологічними властивостями, що може стати основою для створення нових лікарських засобів природного походження. Однак для їх безпечного застосування необхідні подальші дослідження щодо їх ефективності, дозування та можливих побічних ефектів.

**Ключові слова:** рослини родини Solanaceae, нові лікарські засоби.

# КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ГРУПИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ «АНТИДІАРЕЙНІ ПРОТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ» У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З АПЕНДЕКТОМІЄЮ

**Шибіста Д., Іванців О.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,*
*м. Івано-Франківськ, Україна*
tr.dianka@gmail.com

**Вступ.** Антидіарейні протимікробні препарати позиціонуються одними із найбільш затребуваних у гастроентерологічній практиці. Ситуація зумовлена зростаючою частотою епізодів діареї у пацієнтів різних вікових груп. Особливої ваги антидіарейні протимікробні препарати набувають у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, адже цей період, здебільшого, супроводжується діареєю та обумовлює необхідність прийому пацієнтами лікарських засобів (ЛЗ) досліджуваної групи. Призначення препаратів зазначеної групи ґрунтується на медичних показаннях та вимагає врахування економічних можливостей пацієнта. У найбільш широкому асортименті серед антидіарейних ЛЗ представлені саме антидіарейні протимікробні препарати. У разі, якщо бюджет обмежений, перевагу можна віддавати препаратам вітчизняного виробництва, водночас, препарати іноземних виробників користуються ширшими маркетинговими можливостями. Дослідження клініко-економічної ефективності антидіарейних протимікробних препаратів може допомогти оптимізувати витрати на лікування та забезпечити доступність необхідних медикаментів для пацієнтів.

**Мета.** Проведення клініко-економічного аналізу антидіарейних протимікробних препаратів, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, оцінка їх ефективності та доступності.

**Матеріали та методи.** Із метою проведення клініко-економічного аналізу антидіарейних протимікробних препаратів у післяопераційному веденні дітей з апендектомією були використані низка методів, зокрема: компаративний аналіз витратно-ефективних показників, задля оцінки співвідношення між вартістю та терапевтичною ефективністю препаратів; фармако-економічний аналіз, з метою ідентифікації оптимальних за ефективністю та ціновою політикою медикаментів з групи антидіарейних протимікробних препаратів; узагальнення та формалізація, задля підведення підсумків клініко-економічного аналізу. Основними матеріалами дослідження слугували історій хвороб пацієнтів.

**Результати та їх обговорення.** За міжнародними непатентованими назвами, до групи препаратів A07FA «Антидіарейні протимікробні препарати» відносяться лактобактерії, пробіотики, препарати, що не мають міжнародної непатентованої назви, інші мікроорганізми та їх комбінації, в тому числі, мікробні препарати, що містять живі ліофілізовані культури (у контексті вітчизняного виробництва) та пробіотики, лактобактерії та їх комбінації – у аспекті іноземних виробників (згідно Національного переліку основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 16 листопада 2001 р. N 1482).

Власне, до групи A07FA належать, за АТС-класифікацією, у конкретизованому контексті, антидіарейні мікробні препарати, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори: A07FA02 – Сахароміцети булардії; A07FA51 – Бактерії, що виробляють молочну кислоту, комбінації; A07FA01 – Бактерії, що виробляють молочну кислоту; A07FA50 – Інші мікроорганізми, комбінації; A07FA03 – кишкова паличка; A07FA10 – Інші.

Ціни на антидіарейні протимікробні препарати суттєво варіюються, залежно від дозування та бренду, належності останнього до вітчизняного чи іноземного виробництва. Зокрема, популярними є засоби, що містять сахароміцети буларді *CNCM I-745* (ліофілізовані клітини); суміш спор полірезистентного штаму *Bacillus clausii*; комбіновані препарати, що містять сумарно 2 млрд КУО лакто- та біфідобактерій.

Ціни на зазначені препарати коливаються в межах від 100 до 500 грн, залежно від виробника, країни походження та форми випуску. Окремі препарати, що мають вищу цінову політик, забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Водночас при застосуванні інших, що характеризуються більш демократичною ціною, для досягнення позитивного ефекту необхідне тривале застосування, що може збільшувати загальні витрати на лікування.

Клініко-економічний ефект від застосування антидіарейних мікробних препаратів, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори, значно варіюється, з врахуванням вищезазначених аспектів співвідношення показників клінічної ефективності та економічної доступності. Очевидно, що у післяопераційному веденні дітей з апендектомією необхідним є використання високоефективних антидіарейних мікробних препаратів. У той же час, включення препаратів вітчизняного виробництва у стандартні протоколи лікування потенційно може значно знизити витрати, при забезпеченні збереження стійкого терапевтичного ефекту.

Зазначені аспекти вимагають розширеного клініко-економічного аналізу антидіарейних протимікробних препаратів, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, оцінки їх ефективності та доступності.

**Висновки.** Процес післяопераційного ведення дітей з апендектомією вимагає індивідуального підбору терапії, оскільки різні препарати антидіарейної протимікробної дії володіють різною економічною ефективністю та терапевтичною цінністю.

Цінова політика в групі препаратів A07FA «Антидіарейні мікробні препарати, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори» сильно залежить від діючої речовини, бренду та форми випуску препарату. Призначення дорогих препаратів виправдане, адже мова йде про післяопераційне відновлення вразливої категорії пацієнтів. У той же час, препарати вітчизняного виробництва є прийнятними та вимагають ретельнішого дослідження потенціалу їх використання. Оптимізація терапії за допомогою застосування економічно доцільних антидіарейних мікробних препаратів, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори, є важливим напрямом для забезпечення якості післяопераційного ведення дітей з апендектомією, а також може суттєво вплинути на загальні витрати в сфері охорони здоров’я.

**Ключові слова:** клініко-економічний аналіз, антидіарейні протимікробні препарати, діти, апендектомія.

# ПСИХОЛОГІЧНА АДАПТАЦІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ ПОВЕРНЕННЯ З ЗОНИ БОЙОВИХ ДІЙ

**Шпилька В. Р., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
lerashpilka777@gmail.com

**Вступ.** Психологічна адаптація військовослужбовців України після повернення з зони бойових дій є критично важливою темою, що потребує особливої уваги з боку медичних, соціальних та психологічних служб. В умовах сучасного конфлікту в Україні багато військовослужбовців зазнають серйозних психологічних змін, які можуть суттєво вплинути на їхнє життя та життя їхніх родин.

**Мета.** Вивчити психологічну адаптацію військовослужбовців після повернення з бойових дій, а також визначення ефективних методів реабілітації та підтримки, що можуть сприяти успішній адаптації.

**Матеріали та методи.** Ми використали останні наукові публікації, звіти організацій, що займаються підтримкою військовослужбовців, та результати опитувань. Проведені інтерв'ю з військовослужбовцями, які повернулися з зони бойових дій, допомогли зібрати інформацію про їхній досвід адаптації.

**Результати та їх обговорення.** Психологічна адаптація військовослужбовців після повернення з зони бойових дій виявилася складним і багатогранним процесом, що потребує комплексного підходу. Близько 30% військових, які повертаються, стикаються з посттравматичним стресовим розладом, що проявляється через тривожність, депресію та нав’язливі спогади. Ці симптоми можуть суттєво ускладнювати повсякденне життя, заважаючи адаптації до мирного існування.

Соціальна ізоляція стала ще однією серйозною проблемою, оскільки багато військовослужбовців відчувають труднощі у відновленні контактів із родиною та друзями. Це призводить до глибоких переживань самотності та відчуження, що ускладнює процес реабілітації.

Для подолання цих викликів надзвичайно важливими є програми психотерапії, які не лише допомагають усунути симптоми, а й сприяють формуванню здорових соціальних зв’язків. Групи підтримки, де військові можуть обмінюватися досвідом, надають відчуття спільності та належності. Це дозволяє їм усвідомити, що вони не самотні у своїх переживаннях.

Фізична активність також довела свою ефективність у покращенні психоемоційного стану. Спортивні заняття, йога та медитація не лише зміцнюють тіло, але й допомагають зняти стрес і покращити настрій. Результати дослідження свідчать про те, що регулярні фізичні вправи можуть значно зменшити симптоми тривоги та депресії.

На ринку соціальних послуг для військовослужбовців існує ряд організацій, які пропонують різноманітні програми підтримки. Найбільшим попитом користуються ті програми, які забезпечують комплексну підтримку — поєднують психологічну допомогу з соціальною інтеграцією.

Важливим аспектом є забезпечення доступності цих послуг. Необхідно розробити ефективні механізми фінансування, щоб усі військовослужбовці могли отримати потрібну підтримку без бар'єрів. Тільки так можна спростити процес адаптації до мирного життя та забезпечити добробут військових і їхніх сімей.

**Висновки.** Психологічна адаптація українських військовослужбовців після повернення з бойових дій є складним процесом, що вимагає уваги через проблеми, такі як посттравматичний стресовий розлад, соціальна ізоляція та фізичні недуги. Впровадження комплексних програм підтримки, які включають психотерапію, групи підтримки та фізичні активності, може значно поліпшити якість життя військових та їхню інтеграцію в суспільство, що є критично важливим для стабільності країни.

**Ключові слова:** психологічна адаптація, військовослужбовці, посттравматичний стресовий розлад, психотерапія, групи підтримки, психоемоційний стан.

# СТАРІННЯ ШКІРИ

**Шпилька В. Р., Кононенко А. Г.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*
lerashpilka777@gmail.com

**Вступ.** Старіння шкіри є невід'ємною частиною природного процесу старіння організму. Воно супроводжується низкою фізіологічних і косметичних змін, що впливають на зовнішній вигляд і здоров'я шкіри. Вивчення старіння шкіри є важливим, оскільки воно не лише впливає на естетичний аспект, але й може свідчити про загальний стан здоров'я. В умовах сучасного світу, де стрес і забруднення навколишнього середовища стають дедалі більш поширеними, це питання потребує особливої уваги.

**Мета дослідження.** Вивчити механізмів старіння шкіри та визначення факторів, що впливають на цей процес. Сучасні методи профілактики і лікування, спрямованих на збереження молодості і здоров'я шкіри

**Матеріали та методи.** Ми використали останні наукові публікації у галузі дерматології, естетичної медицини та косметології. Літературний огляд, що включає наукові статті, клінічні дослідження та огляди.

**Отримані результати**. Процес старіння шкіри включає кілька ключових аспектів. По-перше, зі збільшенням віку зменшується виробництво колагену та еластину, що призводить до втрати еластичності та пружності шкіри. Це, в свою чергу, сприяє появі зморшок і складок. По-друге, у літньому віці можуть з'являтися вікові плями, нерівномірний тон шкіри, а також спостерігається сухість і знижена здатність до самовідновлення.

Серед зовнішніх факторів, що прискорюють старіння, особливо виділяється ультрафіолетове випромінювання. Інші чинники, такі як забруднення повітря, неправильне харчування, стрес і куріння, також негативно впливають на стан шкіри. Крім того, генетична схильність і гормональні зміни, зокрема зниження рівня естрогену під час менопаузи, можуть вплинути на якість шкіри.

Щоб уповільнити процес старіння, важливо дотримуватися здорового способу життя. Це включає правильне харчування, багате антиоксидантами (фрукти, овочі, горіхи), регулярну фізичну активність і достатній сон. Догляд за шкірою також є критично важливим: використання сонцезахисних засобів із Sun Protection Factor (SPF) запобігає ушкодженням від ультрафіолетових променів, а зволожуючі засоби з гіалуроновою кислотою покращують гідратацію шкіри. Антиоксидантні добавки, такі як вітаміни С і Е та коензим Q10, допомагають боротися зі стресом окислення.

Сучасні методи лікування та косметології пропонують різноманітні рішення для боротьби зі старінням шкіри. Косметичні процедури, такі як хімічні пілінги, мікродермабразія та лазерна терапія, зменшують видимість зморшок і покращують текстуру шкіри. Ін'єкційні методи, як-от ботокс і філери на основі гіалуронової кислоти, використовуються для корекції глибоких зморшок та відновлення об'єму. Серед сучасних технологій популярні радіочастотний ліфтинг і ультразвукова терапія, які стимулюють вироблення колагену та еластину, покращуючи загальний стан шкіри.

**Висновки.** Старіння шкіри — складний процес, що потребує комплексного підходу до його розуміння і корекції. Збереження молодості шкіри можливе через поєднання здорового способу життя, ефективного догляду та сучасних косметичних процедур. Важливою є також профілактика старіння, що дозволяє уникнути ранніх ознак старіння та покращити якість життя.

**Ключові слова:** старіння шкіри, еластичність, зморшки, ультрафіолет, антиоксиданти, косметологічні процедури.

# ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДЕКСАМЕТАЗОНОВОГО ДІАБЕТУ ТА ЗМІНЕНОГО ФОТОПЕРІОДУ

**Яремій І. М., Яремій К. М.**

*Буковинський державний медичний університет,*
*м. Чернівці, Україна*
yaremii.iryna@bsmu.edu.ua

**Вступ.** Мелатонін продукується переважно в епіфізі й, як відомо, не тільки забезпечує регуляцію циркадних ритмів організму людини, але й демонструє цитопротекторну, імуномодулюючу й антиоксидантну дію та є одним із потенційних засобів фармакокорекції порушень метаболізму при цукровому діабеті.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа є важливим пусковим регуляторним ферментом окисної стадії пентозофосфатного шляху окислення глюкозо-6-фосфату.

**Мета.** З'ясувати вплив екзогенного мелатоніну на активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці щурів із дексаметазоновим діабетом за умов зміненого фотоперіоду.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проведено на 72 самцях безпородних 18-місячних білих щурів. Дослідних тварин попередньо було розподілено на групи: 1) контрольна група, 2) щури з дексаметазоновим діабетом, 3) щури, яким на фоні розвитку дексаметазонового діабету щоденно per os вводили мелатонін (Sigma, USA) в дозі 10 мг/кг.

Діабет у щурів викликали шляхом щоденного впродовж 13 днів підшкірного введення розчину дексаметазону (4 mg/kg, KRKA, Slovenia) в дозі 125 мг/кг.

У кожній групі тварин було виділено по три підгрупи: 1) тварини, яких утримували за умов штучного рівнодення; тварини, яких утримували за умов цілодобового освітлення; тварини, яких утримували за умов цілодобової темряви.

На 14-ту добу щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом із дотриманням загальноприйнятих норм поводження з експериментальними тваринами.

У пост'ядерних супернатантах гомогенатів печінки щурів визначали активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали при нормальному розподілі використовуючи параметричний t-критерій Ст'юдента та при невідповідності нормальному розподілу непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що надмірно високі дози глюкокортикоїдів призводять у 18-місячних щурів на 14-ту добу від початку їх введення до порушення секреторної функції панкреатичних бета-клітин, помірної базальної гіперглікемії, порушення толерантності тканин до вуглеводів та зниження їх чутливості до дії інсуліну.

У крові всіх щурів 2-ї групи з дексаметазоновим діабетом, внаслідок розвитку інсулінорезистентності, вміст глюкози перевищував 8,9 ммоль/л, а у щурів, які крім ін'єкцій дексаметазону щоденно отримували мелатонін вірогідно не відрізнявся від показників контрольної групи тварин.

Щодо глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, то її активності в печінці щурів із дексаметазоновим діабетом були зниженими порівняно з показниками контрольної групи тварин – на 15% в щурів, які перебували за умов штучного рівнодення; на 24% у щурів, які перебували за умов цілодобового освітлення та на 16% у щурів, які перебували за умов цілодобової темряви. Отже, як за умов рівнодення, так і за умов перебування впродовж 2-х тижнів при постійному освітленні (гіпофункція епіфізу) та за умов постійної темряви (гіперфункція епіфізу) в печінці щурів на фоні розвитку в них стійкої гіперглікемії та спричинених нею діабетичних порушень активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази знижуються.

Зниження активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на фоні розвитку інсулінорезистентності найімовірніше зумовлене зменшенням у клітинах вмісту глюкози та зниженням у печінці активності глюкокінази.

При цьому активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці тварин, які крім дексаметазону впродовж 13 днів поспіль отримували мелатонін не відрізнялися вірогідно від показників щурів контрольної групи (незалежно від змін фотоперіоду).

Отже, екзогенний мелатонін запобігає зниженню активності такого ключового ферменту пентозофосфатного шляху окиснення глюкозо-6-фосфату, як глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, як за рахунок збільшення надходження глюкози всередину клітин шляхом активації GLUT, так і ймовірно шляхом посилення експресії гену, який відповідає за синтез глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, адже відомо, що гіперпродукція ендогенного мелатоніну стимулює експресію мРНК генів Clok, Per-1, секрецію лептину та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

**Висновки.** Мелатонін за умов розвитку дексаметазонового діабету запобігає зниженню активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці щурів незалежно від змін фотоперіоду.

**Ключові слова**: мелатонін, дексаметазоновий діабет, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, печінка, щурі.

# ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПРЕДИКТОРІВ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЧОЛОВІЧОГО НАСЕЛЕННЯ

**Яснікова М. П., Романюк А. М.**
Навчально-науковий медичний інститут СумДУ,
м. Суми, Україна,
a.ponyrko@med.sumdu.edu.ua

**Вступ:** Дані останніх років вказують на те, що рак передміхурової залози (РПЗ) є серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Він має високий рівень захворюваності та суттєво впливає на якість життя пацієнтів. Поширеність РПЗ пов'язана з різними факторами, що включають перш за все вік, спадковість і расову приналежність.

Згідно оцінки Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) РПЗ у 2021 році став причиною близько 10 мільйонів смертей, це становить майже кожну шосту смерть. За даними Глобальної обсерваторії раку (GCO) у 2023 році РПЗ посідає третє місце за частотою та друге місце за кількістю онкологічних захворювань і восьме місце за рівнем смертності, що вражають чоловіче населення у всьому світі. За розподілом статистичних даних ПРЗ певним чином відрізняється в різних регіонах світу, він посідає перше місце серед ракових захворювань чоловіків Латинської Америки, та восьме місце в Азії. Це яскраво свідчить про наявність расових, етнічних та соціально-економічних факторів і варіацій канцерогенезу простати, враховуючи генетичну схильність деяких груп до розвитку ракових захворювання. Навіть афроамериканці та чорношкірі чоловіки в Європі мають дещо вищі показники захворюваності на РПЗ, ніж білі чоловіки, з вдвічі вищим показником смертності, що свідчить про генетичну схильність до розвитку РПЗ.

На сьогоднішній день в Україні спостерігається чітка тенденція до збільшення нових випадків захворювання на РПЗ серед чоловіків. Показники смертності від раку простати в нашій країні становлять 41 випадок на 100 тис населення, що говорить про значний відсоток порівняно з іншими країнами світу.

Підвищення ефективності діагностики та прогнозу РПЗ вимагає звуження груп ризику шляхом якісного виявлення нових генетичних, біологічних факторів, або дослідження чутливості та специфічності існуючих маркерів [6]. Визначення повноти функцій біомаркерів, як циркулюючих, так і внутрішньопухлинних, є життєвонеобхідною ланкою досліджень для покращення діагностики та прогнозування раку простати. Наш огляд підкреслює необхідність розробки нових імунологічних біомаркерів для покращення діагностики, прогнозу та лікування раку простати.

**Метою** даної роботи є висвітлення порівняльного аналізу основних предикторів раку простати чоловічої групи населення Сумської області.

**Матеріали та методи.** Під час виконання даної роботи було проаналізовано історії хвороб 860 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні в урологічному відділенні Сумської клінічної лікарні Святого Пантелеймона в період з 2018 по 2023 рік та опрацьовані наукові джерела з використанням сучасних науково - метричних баз.

Для комплексної оцінки використовували аналіз ПСА, гістологію та МРТ органів малого тазу з контрастом.

**Результати та їх обговорення.** В ході дослідження було обстежено 860 пацієнтів з підозрою на рак передміхурової залози, при цьому у 530 осіб (62 %) діагностовано рак передміхурової залози на різних стадіях розвитку, а у 330 осіб (38 %) виявлено розвиток аденоми простати. Згідно з даними досліджень найбільш поширеними факторами ризику розвитку раку простати (РПЗ) є:

*Вік.* Як правило, ризик розвитку раку простати збільшується пропорційно до віку чоловіка. Цьому активно сприяє зміна гормонального фону. Передміхурова залоза є гормонально-залежним органом, що знаходиться під контролем гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, а її ріст, розвиток та функції безпосередньо залежать від рівня тестостерону. Проведений статистичний аналіз даних показав, що частота захворювань передміхурової залози у пацієнтів віком від 40-54 роки становить 21,5%, від 55-74 років – 34,3%, старше 75+ років – 44,2%. Рівень ПСА змінювався від 16 до 55 нг/мл, що майже в 13 раз вище за показники норми.

*Спадкова генетична схильність.* Існують гени (сімейний анамнез), які успадковуються від батьків та можуть підвищити ризик захворювання на рак простати (РПЗ). В ході дослідження 11 осіб (1,3 %) мали у своєму анамнезі родичів із подібним захворюванням.

*Запалення.* Запалення передміхурової залози бере активну участь у прогресуванні та патогенезі аденоми простати та РПЗ. Обидва захворювання є гормонозалежними та пов’язані із запаленням передміхурової залози, яке може представляти спільний знаменник.

Діагноз аденома простати мали 330 пацієнтів (38 %) із 860 обстежених. У 210 пацієнтів (63,6 %), було діагностовано I стадію (стадія компенсації), у 51 пацієнта (15,5 %) діагностували II стадію (субкомпенсації) і у 70 випадках (21,2 %), була діагностована III стадія (декомпенсації).

*Зміна метаболічного фактору.* Метаболічний синдром нерозривно пов’язаний з канцерогенним прогресуванням РПЗ, що значно посилює тяжкість захворювання. Зміни відбуваються в епітеліальних клітинах передміхурової залози, а саме зміни в метаболізмі мітохондрій можуть сприяти виникненню РПЗ. У цьому випадку епітеліальні клітини залежать від гліколізу та активно використовують глюкозу для виробництва цитрату. Синтез жирних кислот може бути предиктором у формуванні майбутньої пухлини, а також може бути пов’язаний із прогресуванням захворювання.

**Висновок.** У результаті дослідження було виявлено 38 % хворих на аденому простати та 62 % хворих на РПЗ (різних стадій розвитку). Переважна більшість хворих на РПЗ мала вікову градацію в діапазоні 60 - 70 років.

Рівень ПСА варіював від 16 до 55 нг/мл, що майже в 13 раз вище за норму. Визначення біомаркерів при РПЗ є надзвичайно важливим для значного підвищення точності діагностики та досягнення максимальної терапевтичної ефективності.

**Ключові слова:** передміхурова залоза, предиктори раку простати, фактори ризику розвитку раку простати.

**Scientific publication**

**VIIth scientific and practical internet-conference for the international participation**

# MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

**Collected papers of VIIth scientific and practical internet-conference for the international participation**

(November 14, 2024)

Signed to print 12.11.2024. Format 60x84/16. Paper is offset. Font of Times New Roman. Risograph printing. Conventional printed sheets 5,8.
100 copies were printed. Order from 11.11.2024. 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