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

VIII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю

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

20 жовтня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна

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

VIII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю

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

20 жовтня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна

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

VIIIth scientific and practical
internet-conference for the international participation

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

October 20, 2025
KHARKIV – Ukraine

УДК 615.1:616 (043.2)

Редакційна колегія: проф. Кухтенко О. С., проф. Половко Н. П., доц. Таможанська Г. В., проф. Кононенко Н. М.

Укладачі: доц. Селюкова Н. Ю.

Посвідчення № 848 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 26.12.2024 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VII науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 20 жовтня 2025 р. Х. : НФаУ, 2025, 258 с.

Збірник містить матеріали VIII 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: prof. Kukhtenko O. S., prof. Polovko N. P., assoc. prof. Tamozhanska H. V., prof. Kononenko N. M.

Compilers: assoc. prof. Seliukova N. Yu.

Certificate № 848 of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» dated 26.12.2024.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of to the VIIIth scientific and practical internet-conference for the international participation, Kharkiv, October 20, 2025. Kh.: NUPh, 2025, 258 p.

Collected papers includes the materials of VIIth 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, 2025

ЗМІСТ

1	METFORMIN AND LOSARTANE COMBINED INFLUENCE ON HEPATIC CYTOCHROMES CYP3A, CYP2C AND CYP2E1 FUNCTIONING AT METABOLIC SYNDROME IN RATS Bondarenko L. B., Shayakhmetova G. M., Voronina A. K., Kovalenko V. M.	15
2	MOLECULAR INSIGHTS INTO THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF 4-ALLYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES Fedchenko I. V., Kobzar N. P., Severina H. I.	16
3	MENTAL HEALTH AND INNOVATIONS IN MEDICO-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY PERSONNEL DURING MARTIAL LAW Fedorchenko Yu., Fedorchenko M.	17
4	TEACHING PATHOPHYSIOLOGY IN MEDICAL EDUCATION: CURRENT CHALLENGES AND INNOVATIVE STRATEGIES Fedorchenko Yu.	19
5	TRANSFUSION-ASSOCIATED GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND PREVENTIVE STRATEGIES Gradziuk M., Tkaczenko H., Kurhaluk N.	21
6	MICROBIOTA, VAGUS NERVE AND NEUROINFLAMMATION Kurhaluk N., Tkaczenko H.	25
7	LABORATORY MARKERS FOR OVERLOAD OF THE CERVICAL SPINE Leontieva F. S., Fedotova I. F., Morozenko D. V., Danylchenko S. I.	28
8	AGE-RELATED FEATURES OF THE LIPID COMPOSITION OF RAT BILE Liashchenko T. P., Kovalenko O. A., Veselskyi S. P.	29
9	THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF SMOKING ON THE CYTOGENETIC STATUS OF THE ORAL MUCOSA IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS Lisetska I. S., Pavluk O. D., Ivanova S. V.	31
10	ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF SHOULDER PAIN Lyzohub K. I., Lyzohub M. V., Fedotova I. F., Morozenko D. V.	34
11	EPIDEMIC OF OBESITY IN POLAND: TRENDS, RISK FACTORS AND THE EFFECTIVENESS OF HEALTH POLICY Mazur Z., Tkaczenko H., Kurhaluk N.	35
12	THE IMPACT OF GUT MICROBIOTA IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A SCOPING REVIEW Melenevych A., Verkhovodova Yu., Sahaidachna A.	39
13	ASSESSMENT OF STUDENT AWARENESS ON HYGIENIC PRACTICES IN PROBIOTIC COSMETICS USE	41

	Prokopchyk D., Yevsieieva D., Bohachova O.	
14	EFFECT OF CDK5 INHIBITION ON THE VIABILITY OF RAT HIPPOCHAMPAL NEURONS IN VITRO Rozumna N. M., Hanzha V. V., Lukyanets O. O.	44
15	ANTIFUNGAL THERAPY: PROBLEMS AND PROSPECTS Rudko N. P.	46
16	STRUCTURAL AND FUNCTIONAL APPROACHES TO THE DESIGN OF MULTITARGET CHOLINESTERASE INHIBITORS Saifudinova R. P., Severina H. I.	49
17	SOME MECHANISMS OF ONCOGENIC ACTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS Tishchenko I. Yu., Smirnov A. S., Dubinina N. V., Misiurova S. V.	51
18	PATHOGENETIC ASPECTS OF EPILEPSY DEVELOPMENT: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM Tishchenko I. Yu., Smirnov A. S.	54
19	THE ROLE OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROTIC INFLAMMATION Tryasak N. S.	57
20	RATIONAL DESIGN OF MULTIMODAL ANTIEPILEPTIC AGENTS BASED ON THE TETRAZOLE FRAMEWORK OF CENOBAMATE Velhan T. M., Severina H. I.	60
21	AGE-RELATED PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE PARATHYROID GLAND OF RATS WITH VISCERAL OBESITY Yanko R.	62
22	ВПЛИВ ІНГІБІТОРА АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА P38 НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ Акімов О. Є.	63
23	ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Завада Н. П.	65
24	ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ ЩОДО ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Батрак О. А., Рябова І. С.	67
25	ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТНАЗАЛЬНИМ ЗАТІКАННЯМ Андрєєв А. В., Тагунова І. К., Гуща С. Г.	69
26	СИНДРОМ ПІСЛЯВІРУСНОЇ ВТОМИ, МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ	71

	Балашова І. В., Польщакова Т. В., Волянська В. С., Гуща С. Г. Бахолдіна О. І.	
27	ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІЖХРЕБЦЕВИМИ ГРИЖАМИ У ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА: АДАПТАЦІЯ ДО БОЙОВИХ УМОВ Баштінська М. О.	74
28	ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ГЕНОМУ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ЗВ'ЯЗОК МІЖ МОЛЕКУЛЯРНИМИ ЗМІНАМИ ТА ЦИТОЛОГІЧНОЮ КАРТИНОЮ Берлізова І. Є, Покровська Т. О, Москаленко А. О.	76
29	ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ СПОРТИВНИХ ЗАДАТКІВ Бєсєдіна А. А., Садовничиий О. С.	78
30	ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФАЦІЙ КРОВІ Білоокий О. В., Білоокий В. В.	81
31	ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ ПРИЧИН І МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЙ, ЯК УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ Білошапка А. В., Бобро Л. М.	82
32	ЩОДО ПИТАННЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ Волошина О. Б., Балашова І. В., Лисий І. С., Дукова О. Р., Ковальчук Л. І.	85
33	КОРЕКЦІЯ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ТРАВМАТИЧНИЙ ВПЛИВ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТА АКУБАРОТРАВМИ НА ЕТАПІ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ Волянська В. С., Балашова І. В., Гуща С. Г., Шевченко Н. О., Прокопчук Ю. В., Загородня Л. І., Добровольська О. О., Озерна Н. О.	87
34	ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СОЛІДНОЇ ФОРМИ КАРЦИНОМИ ЕРЛІХА Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Зубов П. М., Гольцев А. М.	89
35	СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ Ганчева О. В., Ісаченко М. І., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.	91

36	ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ ЛЕГЕНЬ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ Гончар О. О., Клименко О. О., Козловська М. Г., Ващенко Н. М., Маньковська І. М., Портніченко А. Г.	94
37	ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ЯК ГЛОБАЛЬНИЙ ВИКЛИК XXI СТОЛІТТЯ Горбась В. А., Васильєва О. Г.	97
38	ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОГО ГОЛОДУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКОВИХ ФЕРМЕНТІВ У ЩУРІВ Гордієнко Г. Р., Сікора В. З.	99
39	ВПЛИВ ХАРЧУВАННЯ ТА ОЖИРІННЯ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК Губіна Н. В., Купновицька І. Г.	100
40	ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СТРАТЕГІЇ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ Даценко І. С.	102
41	АДАПТАЦІЯ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ ДО ПОТРЕБ КОЖНОГО ЗДОБУВАЧА ПРИ ВИВЧЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ Денисенко С. В., Костенко В. О., Акімов О. Є., Міщенко А. В., Соловйова Н. В., Назаренко С. М., Заколодна О. Е.	104
42	РОЛЬ ЦИТОКІНІВ В УРАЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ШОЦІ Довгаль М. А., Решетнікова Ю. Ю.	106
43	ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС І МОЗКОВО-НИРКОВИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ Дрезналь Є. П., Кметь Т. І.	108
44	АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРІОЕКСТРАКТУ СЕЛЕЗІНКИ НА МОДЕЛІ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ (ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З КАРВЕДИЛОЛОМ) Дробнер І. Г., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.	110
45	ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ІНУЛІНУ ТОПІНАМБУРА У КОСМЕТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ Дубель Н. І., Хмельницька В. В.	113
46	ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Щербак О. А.	114
47	ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА	116

	HSP70 В ДЕНДРИТНИХ КЛІТИНАХ КІСТКОВОГО МОЗКУ ТВАРИН Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Сокіл Л. В., Чернишенко Л. Г., Гольцев А. М.	
48	РОЗУМІННЯ МЕХАНІЗМІВ СТАРЕЧОЇ САРКОПЕНІЇ ЯК ТЕОРЕТИЧНЕ ПІДҐРУНТТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ОСІБ ГЕРОНТОЛОГІЧНОГО ВІКУ Жаботинська Н. В.	118
49	МОДЕЛЬ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ НЕЙРОДИНАМІЧНИХ ЗМІН У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВИХ ЗАКРИТИХ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМ Забродіна Л. П., Привалова Н. М., Бовт Ю. В.	119
50	ЗАСТОСУВАННЯ АГОНІСТІВ ГЛЮКАГОНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1 У ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ Заїка А. В., Лєвих А. Е.	121
51	ВЗАЄМОЗВ’ЯЗОК СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: РОЛЬ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГНОЗУВАННІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ Заїка А. В., Бондаренко М. О.	123
52	ЗМІНИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ: РОЛЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН Карпінчик Л. С., Трясак Н. С.	125
53	ІМУНОЗАПАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ Клименко М. О., Сарафанюк Н. Л.	127
54	ЛІПІДНЕ НАВАНТАЖЕННЯ НА ФОНІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СПРИЯЄ МІТОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА У ЩУРІВ Козловська М. Г., Розова К. В., Василенко М. І., Дубова М. Г., Портниченко А. Г.	128
55	СИНДРОМ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ДОНОРІВ ЯЙЦЕКЛІТИН Комісарова Є. Є.	130
56	ТАКТИКИ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РІЗНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ ТИПАХ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ Кондратюк Д. О.	132
57	ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА АКТИВНІСТЬ ЛІПОПРОТЕЇНЛІПАЗИ	134

	Кононенко Т. Р., Чікіткіна В. В.	
58	ОЦІНКА ТОКСИЧНОЇ І ГЕНОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ATINE НА МОДЕЛЬНИЙ ОРГАНІЗМ DROSOPHILA MELANOGASTER Кравець Н. В., Морозова Н. М., Проценко О. В., Мішина П. В., Бомбушкар І. С.	135
59	ВПЛИВ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА SIRT1 (rs2273773) НА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ З ДОДАВАННЯМ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ Красова Н. С., Колеснікова А. О., Горшунська М. Ю., Плохотніченко О. О., Тижненко Т. В., Місюра К. В.	138
60	ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ТА МІКРО- І МАКРОЕЛЕМЕНТНИЙ ПРОФІЛЬ КОМОРБІДНОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: СИСТЕМНА ОЦІНКА ТОКСИЧНОСТІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ Кремінська І. Б., Матлюк М. П., Ковалевський В. В., Левицька Б. Р.	140
61	РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ МІННО- ВИБУХОВИХ ТРАВМ В УМОВАХ ВІЙНИ Кузьміна А. П., Мятига О. М.	142
62	СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ РІЗНОГО Н-2 ГЕНОТИПУ З МОДЕЛЛЮ ПАРКІНСОНІЗМУ ТА ЇЇ ЗМІНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН Лабунець І. Ф., Михальський С. А., Топорова О. К., Пантелеймонова Т. М., Чеботарьов М. Д.	144
63	ВИЗНАЧЕННЯ ПАНЕЛІ МІКРОРНК ТКАНИН ЯСЕН, УРАЖЕНИХ ПАРОДОНТИТОМ, ТА ЇХ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ПЕРІОДОНТАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ Лазарєва К. А., Скрипников П. М., Шинкевич В. І., Кайдашев І. П.	146
64	ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ТРАВМ ВІЙНИ Лакізо В. О.	149
65	ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПСИХОЕМООЦІЙНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ Лафаренко М. Я.	152
66	ВИВЧЕННЯ РІВНІВ СОМАТОМЕДИНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖІРІННЯ Литвинова О. М., Єрьоменко Р. Ф., Литвиненко Г. Л.	154

67	РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА Личко С. О.	156
68	АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ЕЛАСТАЗА-ІНІГІБИТОР ЕЛАСТАЗ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ Ломако В. В., Самохіна Л. М.	158
69	ВИКОРИСТАННЯ ТА ВПЛИВ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОРІЖКИ ДЛЯ ХОДЬБИ З МЕТОЮ ПОКРАЩЕННЯ ПРОПРІОРИЦЕРЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ Лукавий Д. Д.	160
70	ЗНАЧЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТУ У ВИКЛАДАННІ ОСНОВ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ЕРГОТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ Луценко О. А., Шевела О. С., Чернявська К. О., Луценко Р. В.	161
71	ВПЛИВ АД'ЮВАНТНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ НА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ МЕЛОКСИКАМУ У МИШЕЙ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ Матвєєнко М. С., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Чиж М. О., Марков О. В.	163
72	ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ПІВОНІЇ, L-ТРИПТОФАНУ І ГЛІЦИНУ НА ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ ТА ІНТЕРМЕДІАТІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ Мірзалієв Р. Т., Кононенко Н. М.	166
73	ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПІДГОТОВКІ ЗДОБУВАЧІВ ДРУГОГО (МАГІСТЕРСЬКОГО) РІВНЯ ОСВІТИ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «СТОМАТОЛОГІЯ» Міщенко А. В., Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Денисенко С. В., Назаренко С. М., Заколодна О. Е., Костенко В. О.	169
74	ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ МАРКЕТИНГОВИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ Міщенко В. А.	172
75	ВПЛИВ ВІКУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ ІМУННИХ КОНТРОЛЬНИХ ТОЧОК У ХВОРИХ НА МЕТАСТАТИЧНИЙ НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНЬ Москаленко Ю. В.	175
76	КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ У СТУДЕНТІВ-ПСИХОЛОГІВ Мудренко І. Г., Песоцька А. В., Лакоза М. О., Лущик А. А., Мудренко В. Ю., Мамонтов Є. О.	177

77	УДОСКОНАЛЕНИЙ ГРАВІМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМУ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ КРОВОВТРАТИ Неглущенко С. О., Шкатула Ю. В.	179
78	ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОНАРТРОЗІ I–II СТУПЕНЯ Неділько В. М.	180
79	МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ Нейчева Д. С., Бєсєдіна А. А.	181
80	АДАПТОГЕННА ДІЯ КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ МЕТАБОЛІЧНІ ЦИТОПРОТЕКТОРИ Пантелеймонова Т. М., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В.	184
81	ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СПІВІСНУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА ТА ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ Перець О. В.	185
82	ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ КАНАЛІВ TRPV1-РЕЦЕПТОРІВ Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лукянець О. О.	188
83	ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВОЇ АДАПТАЦІЇ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В.	189
84	МІТОХОНДРІАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ КАРБАЦЕТАМУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ Прижбило О. М., Кметь О. Г.	191
85	ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА ФЕТАЛЬНИХ ТКАНИН В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ПРИ М'ЯЗОВИХ ТРАВМАХ У ЩУРІВ Рєпін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф.	193
86	ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ Рибак В. А.	195
87	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПРИКЛАДІ АКНЕ Розмаіта О. С., Бєсєдіна А. А.	197
88	ВПЛИВ ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ Сапожниченко Л. В., Шипуліна К. Д.	199
89	ВИКОРИСТАННЯ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ	202

	ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ Сапожниченко Л. В., Овчаренко К. А.	
90	ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ТА СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ Сапожниченко Л. В., Ходжоян О. Г.	204
91	ПРОГРЕС ДОСЛІДЖЕНЬ ВПЛИВУ АНТИБІОТИКІВ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ Селюкова Н. Ю.	206
92	СТРАТЕГІЇ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В МЕНОПАУЗІ Селюкова Н. Ю.	209
93	ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ МЕЛАРГІНІН НА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ АДЕКВАТНІЙ КОРОНАРНІЙ ПЕРФУЗІЇ, ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРФУЗІЇ Сикало Н. В.	210
94	СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТРАВМАХ ВІЙНИ Сіренко Д. С.	213
95	ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЕРГОТЕРАПІЇ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПАЦІЄНТІВ Сіренко Д. С.	215
96	РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ Сіренко Д. С.	217
97	ПАТОГЕНЕЗ АНЕМІЇ ТА ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ Скороходова В. І., Сапожниченко Л. В.	219
98	ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПРИ НАЯВНОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ТРАВМОЮ ТА СТРЕСОМ Сметаніна К. І.	222
99	ІНТЕГРАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ПРОЦЕС РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Смойловська Г. П., Малюгіна О. О.	224
100	ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D3 ТА/АБО ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ ЩОДО РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ Смолєнко Н. П., Коренєва Є. М., Бєлкіна І. О., Мараховський І. О., Бондаренко В. О.	226

101	МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Старостенко І. А., Бєсєдіна А. А.	229
102	ДОСВІД ЛІКУВАННЯ АНГУЛЯРНОГО ХЕЙЛІТУ У ПАЦІЄНТКИ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК Стеблянко Л. В., Баглик Т. В., Гармаш О. В.	231
103	ЗВ'ЯЗОК rs4759314-ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА HOTAIR ІЗ РОЗВИТКОМ МЕТАСТАЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОНКОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ Строй Є. А.	234
104	ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ СИЛІБОРУ ТА КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПОКАЗНИКИ ПІГМЕНТНОГО ОБМІНУ ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ПЕЧІНКИ НІМЕСУЛІДОМ Студент В. О., Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Матвєєнко М. С.	235
105	АНАЛІЗ ПОТОЧНОГО СТАНУ РОЗВИТКУ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ В УКРАЇНІ Терещенко Л. В., Смеречук С. Д.	238
106	ВПЛИВ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ Хоролець О. В.	239
107	КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПОРЯТУНКУ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПІСЛЯ ЇХ ВАЖКИХ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ Черняк В. А.	240
108	ТЕНДЕНЦІЇ ОХОПЛЕННЯ ВАКЦИНАЦІЄЮ БЦЖ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ (2019-2024) Шаповалова А. С., Алієв Р. Б.	243
109	ПАТОМЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ Шарапова О. М., Поясова О. – Р. С.	245
110	ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕНЬ НЕЙТРОФІЛІВ І ЛІМФОЦИТІВ, ЛІМФОЦИТІВ І МОНОЦИТІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ Шевченко В. О., Павлова О. О., Шевченко О. М., Шевченко О. О.	247
111	ГРИЖА СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ ЯК ПОШИРЕНА ПРИЧИНА РОЗВИТКУ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ Штикер А. С., Комарчук В. В.	249
112	МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ І ФАКТОРИ РИЗИКУ ПТСР Шугайова В., Недайхліб Л., Бєсєдіна А.А.	252
113	ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ВМІСТ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ТА СЕЧОВИНИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Яремій І. М., Коркодєл О.	255
114	БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗГІДНО АНКЕТУВАННЯ Заяць М. М., Заяць З. Є.	256

METFORMIN AND LOSARTANE COMBINED INFLUENCE ON HEPATIC CYTOCHROMES CYP3A, CYP2C AND CYP2E1 FUNCTIONING AT METABOLIC SYNDROME IN RATS

Bondarenko L. B., Shayakhmetova G. M., Voronina A. K., Kovalenko V. M.

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

larabon04@yahoo.com

Background. The study of drugs' possible metabolic and biological interactions in preclinical models is a necessary condition for improving the development of most combinations of medicines.

Objective. The aim of our present study was to study the joint effects of metformin and losartan on hepatic *CYP3A, CYP2C,* and *CYP2E1* mRNA expression, their marker enzymes, liver antioxidant system and lipid peroxidation of adult rats with metabolic syndrome.

Methods.Wistar albino male rats were divided into 5 groups (8 animals in each group): 1 – Control (intact rats), 2 –MS (rats with MS), 3 – MS+metformin (rats with MS and metformin (266,0 mg/kg of body weight, per os, 60 days)), 4 – MS+losartan (rats with MS and losartan (4,43 mg/kg of body weight, *per os*, 60 days)), 6 - MS+metformin + losartan (rats with MS and metformin and losartan treatment). MS was induced by full replacement of drinking water with 20% fructose solution (200g/l). Metformin and losartan doses were calculated based on the species sensitivity coefficient. After 60 days of MS modeling, investigation of rat liver CYP3A, CYP2C and CYP2E1 mRNA expression, their marker enzymes activities, as well as lipid peroxidation parameters were carried out.

Results. It was demonstrated that combined administration of metformin and losartan affects the levels of *CYP2E1, CYP2C23* and *CYP3A2* genes expression, diclofenac hydroxylase activity, reduced glutathione contents, and the activity of lipid peroxidation processes.

Conclusions. Our experiments showed that the noted changes were not the simple summation of the effects of metformin and losartan administered separately, but in most cases were determined only by losartan. Obtained results indicate the need for caution in the simultaneous prescription of metformin with losartan.

Key words: metabolic syndrome, metformin, losartan, CYP450, rats.

MOLECULAR INSIGHTS INTO THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF 4-ALLYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL DERIVATIVES

Fedchenko I. V., Kobzar N. P., Severina H. I.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;
[1]Cherkasy Medical Academy, Cherkasy, Ukraine
severina.ai@ukr.net

Introduction. Inflammation is a fundamental component of the immune response; however, its chronic activation plays a key role in the pathogenesis of numerous diseases, ranging from rheumatoid arthritis to neurodegenerative disorders. Among the main enzymatic targets of pharmacological inflammation control are cyclooxygenase-2 (COX-2) and 5-lipoxygenase (5-LOX), which catalyze the biosynthesis of proinflammatory eicosanoids – prostaglandins and leukotrienes, respectively. Synergistic inhibition of both enzymes is considered a promising strategy for the development of multitarget anti-inflammatory agents with enhanced efficacy and reduced adverse effects. Derivatives of 4-allyl-1,2,4-triazole-3-thiol represent a promising class of compounds capable of interacting with the active sites of oxidoreductases due to the presence of a thiol group (-SH) and an azole fragment that functions as a donor–acceptor system. Their structural flexibility and high electron density determine the potential for selective binding to COX-2 and 5-LOX, leading to anti-inflammatory activity without the gastrointestinal toxicity typical of classical NSAIDs.

Aim. To investigate *in silico* the molecular mechanisms of binding of 4-allyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives to the active sites of COX-2 and 5-LOX.

Materials and Methods. Molecular docking studies were performed using AutoDock Vina and Discovery Studio, employing the crystallographic structures of COX-2 (PDB ID: 5IKR) and 5-LOX (PDB ID: 3O8Y). For COX-2, the catalytic domain containing key amino acid residues Arg120, Tyr355, Ser530, and Val523 were analyzed; for 5-LOX, the active site included His367, Ala410, Leu607, and Glu372. Binding energies, complex geometries, and interaction types were evaluated and compared with reference inhibitors – celecoxib (COX-2) and zileuton (5-LOX).

Results. The investigated derivatives form stable complexes with the catalytic sites of COX-2, exhibiting hydrogen bonding with Arg120 and Ser530 and hydrophobic interactions with Tyr385 and Val523, which are characteristic of selective COX-2 inhibitors. The introduction of an allyl fragment enhances π–π stacking interactions with Tyr355 and Leu352, stabilizing the enzyme–ligand complex. For 5-LOX, coordination interactions with His367 and Glu372 were identified, potentially reducing leukotriene formation and oxidative stress. The calculated binding energies ranged from -8.5 to -9.8 kcal/mol for COX-2 and -8.1 to -9.3 kcal/mol for 5-LOX, indicating high affinity and activity comparable to the reference inhibitors.

Conclusions. The 4-allyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives demonstrate strong affinity for the active sites of COX-2 and 5-LOX, suggesting their potential as dual inhibitors of the eicosanoid cascade, simultaneously modulating prostaglandin and leukotriene pathways. The obtained *in silico* results confirm the promise of this structural series as a foundation for the development of new selective multitarget anti-inflammatory agents with improved safety profiles.

MENTAL HEALTH AND INNOVATIONS IN MEDICO-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY PERSONNEL DURING MARTIAL LAW

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

Introduction. Mental health is a foundational component of overall well-being and operational capacity, particularly for military personnel exposed to extreme and prolonged stressors during armed conflict. The imposition of martial law introduces a complex array of psychological stressors, including chronic exposure to life-threatening situations, social isolation, displacement, and sustained uncertainty. These conditions substantially increase the risk of post-traumatic stress disorder (PTSD), anxiety disorders, depressive episodes, emotional exhaustion, and psychosomatic manifestations. Traditional rehabilitation programs often fail to adequately address the multidimensional needs of military personnel, highlighting the urgent need for innovative, evidence-based interventions that integrate psychological, medical, and technological components to enhance resilience, functional recovery, and reintegration.

Objective. This study aims to critically examine the current challenges in preserving and restoring mental health among military personnel under martial law and to evaluate the effectiveness of innovative medico-psychological rehabilitation strategies.

Methodology. A review search was conducted utilizing PubMed, Scopus, and Web of Science, covering literature from 2020 to 2025. Keywords included “military mental health,” “psychological rehabilitation,” “combat stress,” “virtual reality therapy,” “digital health solutions,” and “resilience training.”

Results. Military personnel operating under martial law are exposed to continuous and multifactorial stressors, resulting in a high prevalence of acute and chronic mental health disorders. Epidemiological data indicate that PTSD affects between 10% and 30% of deployed personnel, while anxiety and depressive disorders affect approximately 15–25% of individuals. If left untreated, psychological trauma can impair operational efficiency, social functioning, interpersonal relationships, and overall quality of life, and can increase the risk of substance misuse, suicidal ideation, and long-term psychiatric morbidity.

Recent innovations in medico-psychological rehabilitation have demonstrated significant promise. Virtual reality–based exposure therapy allows safe, controlled, and immersive re-exposure to traumatic or stress-inducing scenarios, promoting adaptive coping strategies, desensitization to trauma-related stimuli, and improved emotional regulation. Neurofeedback and biofeedback interventions provide tools for regulating physiological and psychological stress responses, enhancing resilience and emotional stability. Multimodal rehabilitation programs that combine cognitive-behavioral therapy (CBT), psychoeducation, mindfulness-based stress reduction, and physical conditioning have demonstrated measurable improvements in functional outcomes, psychological well-being, and reintegration capacity.

The integration of digital platforms, telepsychology applications, AI-driven monitoring, and mobile mental health solutions enhances the accessibility, personalization, and continuity of care, particularly for personnel in remote or frontline environments. These tools facilitate early detection of psychological distress, enable adaptive intervention planning, provide real-time feedback, and support long-term follow-up. Interdisciplinary approaches, involving collaboration among psychiatrists, psychologists, occupational therapists, and social workers, ensure holistic rehabilitation that addresses both operational and psychosocial needs, fostering sustainable mental health recovery.

Moreover, technology-assisted interventions offer the potential for scalability, rapid deployment, and standardized quality across diverse operational contexts. However, successful implementation requires adequate infrastructure, trained personnel, and continuous evaluation to ensure cultural relevance, clinical effectiveness, and operational feasibility. The combination of technological innovations with evidence-based traditional rehabilitation models represents a paradigm shift in military mental health care, aligning with global standards for trauma-informed and resilience-focused interventions.

Conclusion. Maintaining and restoring mental health among military personnel under martial law is a pressing public health and operational priority. Innovative medico-psychological rehabilitation strategies—including VR therapy, neurofeedback, AI-assisted monitoring, and interdisciplinary multimodal programs—provide effective means to enhance resilience, accelerate functional recovery, and support reintegration into both military and civilian contexts. Future research should focus on longitudinal studies to evaluate long-term efficacy, implementation of large-scale digital interventions, and the integration of evidence-based psychological care with operational health systems. By combining technological innovation, interdisciplinary collaboration, and rigorous clinical methodology, military healthcare systems can effectively address the complex psychological needs of personnel in high-stress conflict environments and improve overall operational readiness and quality of life.

Keywords: mental health, military personnel, medico-psychological rehabilitation, post-traumatic stress disorder, virtual reality therapy, digital health interventions, resilience, martial law, interdisciplinary care.

TEACHING PATHOPHYSIOLOGY IN MEDICAL EDUCATION: CURRENT CHALLENGES AND INNOVATIVE STRATEGIES

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

Introduction. Pathophysiology occupies a central position in the continuum of medical education, linking foundational biomedical sciences with clinical reasoning and practice. It provides the intellectual framework for interpreting alterations in physiological processes that lead to disease, enabling students to understand the mechanisms underlying health disorders. As medicine undergoes digital and pedagogical transformation, traditional teaching models face increasing scrutiny.

In many institutions, pathophysiology is still presented through lecture-based instruction emphasizing memorization rather than conceptual understanding. Students frequently perceive the subject as overly theoretical and detached from real clinical situations. The rapid expansion of online and hybrid learning environments—particularly during the COVID-19 era and war issues—has amplified the need for updated, technology-enhanced, and student-centered teaching strategies.

Objective. The purpose of this article is to examine the current challenges and pedagogical innovations in teaching pathophysiology within medical education.

Methodology. A literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science databases up to October 2024. Search terms included “teaching pathophysiology,” “medical education reform,” “competency-based training,” “digital simulation,” and “active learning.” The selection focused on peer-reviewed studies, systematic reviews, and policy documents addressing contemporary teaching methods, curriculum integration, and student performance outcomes in pathophysiology.

Results. Historically, pathophysiology has been delivered through didactic lectures designed to transfer large volumes of information. While such methods ensure broad coverage, they often limit learners’ capacity to apply knowledge in problem-solving contexts. Research indicates that passive learning reduces retention and impedes the development of analytical reasoning.

Furthermore, the compartmentalization of basic medical sciences—where physiology, pathology, and pharmacology are taught separately—creates conceptual fragmentation. Students struggle to connect molecular mechanisms with clinical manifestations, leading to superficial comprehension and decreased motivation.

Another notable shift involves the transition toward competency-based and problem-oriented learning frameworks. Competency-based education, which emphasizes measurable outcomes and practical skills, has redefined how pathophysiology is taught and assessed. Within this framework, problem-based and case-based learning strategies have become central to curriculum design. By analyzing real or simulated patient scenarios, students are encouraged to identify the underlying pathophysiological disturbances, generate hypotheses, and propose diagnostic or therapeutic approaches. This active engagement cultivates self-directed learning habits, critical thinking, and teamwork—skills that are indispensable for clinical practice.

The rapid digitalization of higher education has also introduced transformative opportunities for teaching pathophysiology. Virtual laboratories, interactive case libraries, and simulation technologies provide dynamic and immersive learning environments that go beyond traditional classroom boundaries. Augmented and virtual reality applications, for instance, enable students to visualize the progression of diseases at molecular, tissue, and systemic levels, significantly improving comprehension and engagement. Moreover, artificial intelligence–based adaptive learning systems are gaining traction in medical education. These systems personalize content delivery, identify knowledge gaps, and adjust difficulty levels based on learner performance, thereby optimizing both efficiency and depth of learning.

Assessment practices are evolving in parallel with pedagogical innovation. Traditional written examinations, though efficient for evaluating factual recall, are insufficient for measuring higher-order reasoning and integrative skills. To address this limitation, medical educators increasingly employ scenario-based evaluations, concept mapping, and objective structured clinical examinations (OSCEs) to assess students' ability to apply pathophysiological reasoning in clinical contexts. Continuous formative assessment—supported by online quizzes, peer feedback, and reflective assignments—has also been shown to enhance learning by providing ongoing feedback and promoting metacognitive awareness.

Despite these advances, several barriers continue to hinder the full implementation of innovative methods. Many institutions lack the necessary technological infrastructure or faculty expertise to integrate digital tools effectively. In some cases, educators remain resistant to changing long-established teaching traditions. Successful transformation requires institutional support for faculty development programs that emphasize modern pedagogical approaches, digital competence, and interdisciplinary collaboration. Policy-level alignment with accreditation and quality assurance frameworks is equally critical to sustain innovation and ensure that reforms translate into measurable educational outcomes.

Conclusion. Overall, the synthesis of current evidence indicates that effective teaching of pathophysiology depends on a balance between conceptual depth, clinical relevance, and interactive engagement. Integrating digital technologies with competency-based and problem-oriented approaches can significantly enhance students' understanding of disease mechanisms and improve their readiness for clinical practice. Continued research and collaboration among educators, administrators, and technology developers will be essential to refine these models and sustain their effectiveness in an evolving medical education landscape.

Keywords: medical education, pathophysiology teaching, competency-based curriculum, problem-based learning, simulation, digital transformation, clinical reasoning.

TRANSFUSION-ASSOCIATED GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND PREVENTIVE STRATEGIES

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

[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 almost always fatal complication of blood transfusion. It is caused by immunocompetent donor lymphocytes attacking the recipient's tissues, leading to multi-organ failure. Initially observed in immunocompromised neonates and individuals with haematological malignancies, TA-GVHD has since been recognised in immunocompetent individuals, particularly after transfusion from HLA-homozygous donors. Partial HLA compatibility between donor and recipient enables donor T cells to evade immune surveillance and trigger the disease.

The major risk factors are genetic susceptibility, immunosuppression and transfusion of non-irradiated cellular blood components. Although the introduction of routine blood irradiation has markedly reduced the incidence of TA-GVHD, sporadic cases persist due to the incomplete implementation of preventive measures. As there is no curative therapy, prevention through irradiation or pathogen-reduction techniques remains essential. Recent immunological insights, including the roles of cytokine signalling and immune evasion, have inspired experimental approaches such as T-cell depletion and cytokine blockade. This paper reviews the pathogenesis, clinical features, diagnostics and treatment of TA-GVHD, emphasising advances in early detection and preventive strategies.

Materials and methods. This paper summarises the current evidence regarding the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD). Literature was searched in PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar from 1980 to 2025 using the following keywords: 'transfusion-associated graft-versus-host disease', 'TA-GVHD', 'HLA compatibility', 'irradiated blood products', and 'cytokines in GVHD'. The reference lists of relevant papers were screened for additional sources. Selection criteria included peer-reviewed articles in English that reported clinical, experimental or mechanistic data on TA-GVHD. Studies limited to transplant-associated GVHD, conference abstracts and non-English papers were excluded. Extracted information covered study design, diagnostic criteria, outcomes and preventive strategies. The evidence was synthesised qualitatively to identify key trends in immunopathogenesis and management.

Results. *Pathogenesis of TA-GVHD.* Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) is a rare but often fatal complication of blood transfusion, with a mortality rate exceeding 90-95%. It occurs when viable donor T lymphocytes engraft in the recipient and mount an immune response against host tissues, particularly the skin, liver, gastrointestinal tract and bone marrow.

The pathogenesis follows a multistep process: (1) transfused blood must contain immunocompetent donor T cells; (2) these cells must recognise recipient HLA antigens as foreign; and (3) the recipient's immune system must fail to eliminate the donor cells – due to immunosuppression, congenital immunodeficiency, or partial HLA compatibility that allows immune evasion. In some cases, especially when the donor is homozygous for an HLA haplotype shared by a heterozygous recipient, donor lymphocytes may be misidentified as 'self', enabling engraftment and attack on non-shared HLA-expressing cells. This explains why TA-GVHD can affect both immunocompromised and immunocompetent individuals, particularly when transfused with blood from first-degree relatives.

Although the minimum lymphocyte dose required remains uncertain, estimates suggest that ~10^7 T cells/kg may be sufficient depending on host immunity. Cellular blood products such as whole blood, platelet and granulocyte concentrates pose the greatest risk. High-risk groups include neonates, immunosuppressed patients, and recipients of non-irradiated or HLA-mismatched components.

Once engrafted, donor T cells migrate to lymphoid tissues, where they are activated and initiate a cytotoxic response against host alloantigens. Within 2–6 weeks after transfusion, both $CD4^+$ and $CD8^+$ subsets infiltrate HLA class II-rich organs, causing extensive tissue damage. Key populations include $CD8^+$ cells that target HLA-B52 and $CD4^+$ cells that react to HLA-DR15/DR62. TNF-β secretion amplifies inflammation in this process. Cytotoxicity mainly occurs through the Fas/FasL pathway, while cytokines such as IL-2 and IFN-γ contribute to a secondary inflammatory response. The resulting cytokine storm, natural killer (NK)-cell activation and dysregulated T helper (Th) 1/Th2 signalling promote apoptosis and necrosis, particularly in hepatic and intestinal tissues.

Recent studies highlight IL-6, TNF-α, IFN-γ and IL-10 as key biomarkers. Elevated IL-6 and TNF-α correlate with severe inflammation and poor outcomes. IFN-γ reflects Th1 activation, while IL-10 shows context-dependent effects – either compensatory or deleterious depending on disease stage. Combined cytokine profiling may improve early diagnosis and therapeutic monitoring. Preclinical data suggest that dual inhibition of IL-6 and TNF-α may reduce GVHD severity, offering promising therapeutic targets. In rare cases, donor lymphocytes persist asymptomatically, resulting in microchimerism. However, failure of immune tolerance can lead to overt or subclinical TA-GVHD.

Clinical manifestations and diagnosis of TA-GVHD. Typically developing 2-30 days after the transfusion of blood products containing viable donor lymphocytes, TA-GVHD progresses rapidly and often fatally. Early symptoms include a fever and a maculopapular rash that starts on the face, neck and upper trunk and may spread, evolving into generalised erythema, haemorrhagic lesions or epidermal desquamation. This can mimic drug or viral exanthems. Systematic reviews report a rash (80.2%), fever (67.5%), elevated liver enzymes (66.4%), pancytopenia (65.2%) and diarrhoea (43.1%) as the most common symptoms. Due to donor T-cell infiltration, hepatic and gastrointestinal involvement is common, manifesting as hepatomegaly, hyperbilirubinemia, elevated aminotransferases, nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhoea. This can lead to malabsorption and dehydration.

A distinguishing feature of TA-GVHD is bone marrow aplasia, resulting from the destruction of haematopoietic progenitor cells by donor lymphocytes. This leads to pancytopenia and neutropenia, increasing the risk of infections and bleeding. In contrast, GVHD following stem cell transplantation typically involves donor marrow engraftment, and marrow failure is not a primary pathology. As the disease progresses, systemic inflammation and multi-organ failure may occur due to widespread immune-mediated tissue damage. Laboratory findings include pancytopenia, elevated liver enzymes, electrolyte disturbances and coagulopathy. Histopathological analysis reveals lymphocytic infiltration, epithelial necrosis and apoptotic bodies, consistent with cytotoxic injury.

A definitive diagnosis of TA-GVHD requires a transfusion history within 2–6 weeks and biopsy evidence, such as interface dermatitis. A probable diagnosis can be made based on clinical and laboratory features without biopsy. The detection of donor T cells via flow cytometry or the identification of mixed chimerism by PCR can confirm engraftment. However, alternative explanations can render the diagnosis probable and non-transfusion causes can exclude it. Differential diagnoses include viral exanthems, drug reactions and transplant-associated GVHD, which are distinguished by their timing: TA-GVHD appears 2-14 days after transfusion, acute GVHD appears 10-35 days after transplantation and chronic GVHD appears after more than 100 days.

Treatment of TA-GVHD. TA-GVHD is a rare and often fatal complication of blood transfusion with a mortality rate exceeding 90%. Due to its rarity, it remains poorly understood, in contrast to GVHD after HSCT, which affects up to 50% of recipients, resulting in a mortality rate of around 15%. Once symptoms appear, treatment options are limited as standard immunosuppressive therapies such as corticosteroids, cyclosporine, antithymocyte globulin (ATG) and mycophenolate mofetil (MMF) are minimally effective and may exacerbate myelosuppression. Therefore, supportive care focusing on infection control, transfusion support and fluid-electrolyte balance remains central, especially in cases of gastrointestinal involvement.

Experimental therapies for TA-GVHD, such as monoclonal antibodies (e.g. OKT3) and chloroquine, have had limited success, with mortality rates often exceeding 99%. OKT3 can paradoxically enhance cytotoxic T-cell activity, and its use with corticosteroids raises the risk of EBV-associated lymphoproliferative disorders. Chloroquine is only effective when administered within 48 hours and combinations with cyclosporine or serine protease inhibitors have not improved outcomes. Due to the rarity of TA-GVHD, no standardised guidelines exist and investigational approaches such as stem cell transplantation and novel monoclonal antibodies remain experimental. By contrast, GVHD following HSCT benefits from well-established treatment protocols, with systemic steroids being the primary therapy. Other options include ATG, anti-TNF agents, MMF, alemtuzumab, sirolimus, extracorporeal photopheresis, mesenchymal stromal cells, faecal microbiota transplantation and JAK2 inhibitors (e.g. ruxolitinib) for cases that do not respond to steroids.

Prevention of TA-GVHD. Prevention is the cornerstone of TA-GVHD management due to the condition's extremely high mortality rate and limited treatment options. Irradiation of blood products remains the most effective prophylactic measure, inactivating donor lymphocytes and preventing engraftment. High-risk recipients, such

as immunocompromised patients or those receiving blood from first- or second-degree relatives, should always receive irradiated components. Irradiation can be performed using gamma or X-rays, effectively eliminating residual T cells without significantly affecting red blood cells or platelets. The effect is dose-dependent: 5 Gy inhibits lymphocyte proliferation; 15 Gy reduces mitogenesis by 85–90%; and 50 Gy achieves 95–98.5% inhibition. Guidelines recommend a central dose of 25 Gy and a maximum dose of 50 Gy. Globally, there is a trend to limit gamma radiation due to cost and safety concerns.

Alternative or complementary strategies include leukoreduction and pathogen reduction technologies (PRT). However, leukoreduction alone is insufficient as residual white blood cells may still trigger TA-GVHD. Nevertheless, prestorage leukapheresis can reduce lymphocyte counts to subpathogenic levels, thereby lowering the risk of TA-GVHD in moderately immunosuppressed patients. PRT is being implemented more widely across the globe and inactivates pathogens and lymphocytes. This achieves T-cell inactivation that is comparable to or superior to that achieved by irradiation. However, large-scale clinical validation is still required. Prophylaxis guidelines are informed by haemovigilance data, local HLA diversity and the availability of irradiation or leukoreduction facilities, all of which may vary regionally. For example, all blood units in countries with low HLA diversity, such as Japan, are routinely irradiated.

Conclusions. TA-GVHD is an example of the severe immunological risks associated with transfusion medicine. The disease's rapid progression, high mortality rate and lack of effective treatment highlight the importance of strict adherence to irradiation protocols and the development of reliable biomarkers for early detection and risk stratification.

Keywords: transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD), blood transfusion, donor lymphocytes, HLA compatibility, immune response, cytokines, Fas/FasL pathway, immunopathogenesis, bone marrow aplasia, prevention.

MICROBIOTA, VAGUS NERVE AND NEUROINFLAMMATION

Kurhaluk N., Tkaczenko H.
Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
natalia.kurhaluk@upsl.edu.pl

Introduction. In recent years, the relationship between gut microbiota and neurodegenerative diseases has attracted growing interest. The human gastrointestinal tract harbours around 100 trillion microbial cells that support digestion, metabolism, immune modulation and intestinal barrier integrity by producing short-chain fatty acids (SCFAs). Emerging evidence suggests that the microbiota can influence brain health by affecting the production of neurotransmitters, including up to 90% of serotonin and significant amounts of dopamine. Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's are becoming increasingly prevalent, posing major health and economic challenges worldwide. The gut-brain axis is a bidirectional network that connects the gastrointestinal tract to the central nervous system via neural, hormonal, and immune pathways. It plays a crucial role in maintaining neurological homeostasis. Dysbiosis can disrupt this balance, resulting in altered neurotransmitter levels, immune system dysfunction, oxidative stress, and subsequent lipid peroxidation, protein misfolding, DNA damage, and neuroinflammation.

This paper critically examines the mechanisms by which the gut microbiota influences neurodegenerative disease progression and the central nervous system, with a focus on vagus nerve signalling, microbial metabolites, immune and endocrine pathways, and blood-brain barrier integrity.

Materials and methods. A comprehensive literature search was conducted using keywords related to gut microbiota, neurodegeneration, the gut-brain axis, and short-chain fatty acids, and covering studies published between 2000 and 2025 in PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar. Relevant studies included in vitro, in vivo and clinical investigations examining microbial composition, metabolites, vagus nerve signalling, neuroinflammation and blood–brain barrier integrity. Quantitative data from experimental studies were summarised to identify associations between microbiota modulation and neurodegenerative outcomes.

Results. *Gut-brain axis and its bidirectional regulation.* The gut-brain axis is a complex, bidirectional communication system that links the gastrointestinal tract to the central nervous system (CNS) via neural, hormonal, immune and microbial pathways. This is often referred to as the microbiota-gut-brain axis. Gut microbes and their metabolites influence CNS activity, immune responses and neurological processes, contributing to conditions such as irritable bowel syndrome (IBS), depression, autism and neurodegenerative diseases. Signals are transmitted through the following pathways: (a) neural pathways, primarily the vagus nerve; (b) microbial metabolites, including SCFAs and tryptophan derivatives; (c) immune mediators, such as cytokines and chemokines; and (d) endocrine signals, via the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

Microglial activation and neuroinflammation are central to neurodegeneration, and gut-derived signals, including bacterial products and metabolites, can trigger chronic microglial activity and promote neuronal damage in Alzheimer's and

Parkinson's diseases. Gut microbiota can also modulate the integrity of the blood–brain barrier (BBB) through the production of short-chain fatty acids (SCFAs) and inflammatory mediators. Conversely, dysbiosis can increase BBB permeability via altered zonulin expression, thereby facilitating the entry of neurotoxins and promoting disease progression.

Therefore, modulating the gut microbiota could influence CNS function, reduce neuroinflammation, and support therapeutic strategies for neurodegenerative diseases. Understanding these molecular mechanisms is crucial for developing interventions that target both gut and brain health.

Role of the vagus nerve in the microbiota-gut-brain axis. The vagus nerve (VN) plays a key role in linking the gut microbiota to the CNS, influencing mood, cognition, and stress responses through the regulation of neurotransmitters such as serotonin, dopamine, and GABA. Around 90% of serotonin is produced in the gut, and imbalances in the gut microbiota (microbial dysbiosis) can contribute to depression, anxiety, and neurodegenerative diseases.

The VN consists of approximately 80% afferent and 20% efferent fibres, which transmit gut-derived signals to the CNS and regulate autonomic, immune, and endocrine responses. The cholinergic anti-inflammatory pathway, which is activated via vagal signalling, reduces intestinal inflammation and supports gut barrier integrity. Stress can impair vagal function, disrupting the composition of the microbiota and contributing to irritable bowel syndrome (IBS), inflammatory bowel disease (IBD), and neuroinflammation. Vagus nerve stimulation (VNS), including transcutaneous approaches, shows therapeutic potential by restoring vagal tone, reducing inflammation, and promoting gut–brain homeostasis.

VN innervation modulates gut motility, epithelial barrier integrity, and immune cell activity through direct and paracrine mechanisms. Additionally, enterochromaffin and APUD cells respond to vagal signals, supporting intestinal and systemic homeostasis. VN-independent pathways also exist, whereby microbial metabolites and cytokines influence the CNS, thereby affecting pain, mood, and cognitive functions. Disruption of VN-mediated signalling, which is often associated with gut dysbiosis, contributes to oxidative stress, neuroinflammation and neurodegenerative progression.

Gut-derived metabolites, neuroinflammation, and BBB integrity. Gut microbial metabolites, particularly SCFAs such as butyrate, acetate, and propionate, play a key role in modulating neuroinflammation and maintaining BBB integrity. SCFAs suppress pro-inflammatory cytokines, improve the function of tight junction proteins (such as ZO-1, occludin, and claudins), and support neuronal plasticity, thereby protecting against neurodegeneration. Conversely, microbial dysbiosis reduces SCFA production, increases BBB permeability, and enhances neuroinflammatory processes, thereby contributing to the pathogenesis of AD and PD.

Cytokine signalling, including IL-6, IL-1β and TNF-α, connects gut inflammation to CNS function, while toll-like receptor (TLR) activation (e.g. TLR2, TLR4 and TLR5) amplifies inflammatory cascades via NF-κB, further influencing neurodegeneration. Biomarkers such as faecal calprotectin, serum IL-6, S100B protein and zonulin can provide insights into systemic and neuroinflammatory status. These mechanisms highlight the critical role of the gut microbiota in regulating immune

responses, maintaining the integrity of the BBB, and modulating the risk of neurodegenerative diseases.

Microbiota, endocrine pathways and neurotransmitter regulation. The gut microbiota influences stress, appetite, and behaviour by regulating endocrine pathways, particularly through the HPA axis. Microbial metabolites can modulate the secretion of cortisol and ACTH, as well as the synthesis of neurotransmitters such as serotonin, dopamine, norepinephrine and GABA, and can also influence oxidative stress in neurons. Dysbiosis can disrupt these pathways, leading to hormonal imbalances, increased oxidative stress and neuroinflammation, and contributing to neurodegenerative disease. Tryptophan metabolism, including the serotonin and kynurenine pathways, as well as indole production by gut microbes, has a significant impact on neuroimmune interactions and CNS homeostasis. Altered microbial metabolism can reduce serotonin levels, increase the production of neurotoxic kynurenine derivatives and promote neuroinflammation, thereby linking gut health to cognitive and behavioural outcomes.

Overall, the gut microbiota exerts a profound influence on CNS function by modulating neurotransmitter metabolism, immune responses, oxidative stress and gene expression. Targeting these pathways may provide therapeutic opportunities to prevent or mitigate mood disorders and neurodegenerative diseases.

Conclusions. Gut microbiota are essential for neurological and systemic homeostasis. Dysbiosis has been linked to neurodegenerative diseases due to reduced production of beneficial metabolites, impaired blood–brain barrier integrity, and the resulting neuroinflammation, oxidative stress and neurotransmitter imbalances. The vagus nerve mediates gut-brain communication by regulating immune, endocrine, and neural responses. Modulating the composition of the microbiota, enhancing SCFA production and interventions such as vagus nerve stimulation may reduce neuroinflammation and oxidative damage. This could support cognitive and motor function, offering a novel approach to preventing and managing neurodegenerative disorders.

Keywords*:* gut microbiota, microbiota-gut-brain axis, neurodegenerative diseases, Alzheimer’s disease, Parkinson’s disease, vagus nerve, short-chain fatty acids (SCFAs), neuroinflammation, oxidative stress.

LABORATORY MARKERS FOR OVERLOAD OF THE CERVICAL SPINE

Leontieva F. S.[1], Fedotova I. F.[1], Morozenko D. V.[1], Danylchenko S. I.[2]
[1]Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine;
[2]Kherson State University, Kherson, Ukraine
d.moroz.vet@gmail.com

Introduction. Recently, the number of applications from patients who have significant physical exertion in conditions of prolonged exposure to stress factors has increased significantly. Spinal overload is a rather serious and important factor that contributes to the development of degenerative changes, as well as metabolic disorders of various kinds that occur in conditions of chronic stress. In clinical and fundamental medicine, most of the clinical and pathophysiological changes in the human body that occur under the influence of chronic stress and contribute to the development of metabolic disorders during spinal overload remain incompletely understood. This problem is especially important and relevant today for the military, who, during the difficult fight against armed aggression in conditions of chronic stress, have significant physical exertion, which is reflected in the condition of the spine.

The aim of the study is to identify the most modern laboratory markers of metabolic disorders during spinal overload.

Materials and methods. The scientific data of the PubMed platform for 2021–2025 were analysed.

Results The dynamics of clinical and functional disorders in the body of patients with cervical spine overload on the background of chronic stress includes a complex of structural, functional changes and neurological disorders, which in the case of a long course lead to the development of degenerative diseases of the spine. The conceptual scheme of the formation of metabolic disorders in patients with cervical spine overload on the background of chronic stress consists in the consistent and gradual development of clinical and metabolic disorders, which are reflected in structural and functional changes and clinical and laboratory indicators of blood and urine. The direction of research on the development of criteria for assessing and preventing the impact of chronic stress on the human body with spinal overload can be considered promising.

Among the most informative markers that can be used to examine patients are the following: C-reactive protein (may increase in the blood due to inflammation of muscle tissue and/or ligaments in the neck area), integral leukogram indicators (changes in the ratio of leukocytes – leukocytosis, lymphocytopenia or neutrophilia may be detected in patients as reactions to stress); interleukin-1 (often increases in the blood during chronic stress and is associated with inflammation), as well as interleukin-10 (has an anti-inflammatory effect and may decrease during chronic stress).

Conclusions. The most effective laboratory markers for assessing the condition of patients with cervical spine overload on the background of chronic stress can be considered inflammatory markers, marker enzymes for assessing muscle tissue, indicators of insulin resistance, hormonal metabolism and interleukins.

Keywords: laboratory markers, overload, cervical spine, interleukins.

AGE-RELATED FEATURES OF THE LIPID COMPOSITION OF RAT BILE

Liashchenko T. P., Kovalenko O. A., Veselskyi S. P.
Educational and Scientific Center "Institute of Biology and Medicine" of the Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine
taras.lyashchenko@knu.ua

Introduction. The liver is one of the principal digestive glands in the organism and plays a crucial role in the formation and secretion of bile, which ensures digestion and absorption of lipids. The process of bile formation continues throughout life; however, its biochemical composition undergoes age-related changes. These changes can influence the solubilizing and emulsifying properties of bile and thus affect the overall functional state of the hepatobiliary system. Despite numerous studies devoted to this issue, the mechanisms of age-dependent alterations in the lipid fraction of bile remain insufficiently understood. Considering that bile lipids are essential for maintaining the stability and solubility of bile components, studying their age-related changes is important for understanding the physiological basis of hepatobiliary regulation and for preventing age-associated disorders.

Aim. To investigate age-related changes in the lipid composition of rat bile and assess their possible influence on the functional state of the hepatobiliary system.

Materials and Methods. The experiments were conducted on male albino rats of three age groups: juvenile (130–175 g), mature (200–250 g), and old (300–350 g). All animals were kept under standard vivarium conditions with free access to food and water. Acute experiments were performed under thiopental anesthesia (5 mg/100 g body weight). The bile ducts were surgically isolated and cannulated. Thirty minutes after surgery, animals received an isotonic saline solution via the portal vein (0.1 ml of 0.9% NaCl per 100 g body weight). Bile was collected every 30 minutes. The concentration and secretion rate of lipid fractions were determined by thin-layer chromatography. The parameters obtained from mature rats served as control values for comparison. Statistical analysis was performed using standard methods with the level of significance set at $p < 0.05$.

Results. The obtained data showed distinct age-dependent changes in the rate and composition of bile secretion. Juvenile rats demonstrated a higher level of choleresis compared with mature animals, which indicates an increased functional activity of the hepatocytes. Old rats exhibited a marked reduction in bile flow, suggesting the development of hypofunction. The analysis of lipid fractions revealed that juvenile animals had an increased absolute content of phospholipids and cholesterol in bile, whereas old rats displayed a decrease in these components relative to mature controls. The reduction in lipid secretion observed in aged animals corresponds to a general decline in the synthetic and excretory capacity of the liver. In both juvenile and old rats, a lower content of free fatty acids and cholesterol esters was detected compared to the mature group. This indicates decreased stability of the lipid phase of bile, which may lead to impaired micelle formation and reduced solubilizing capacity. The observed age-related pattern suggests that, during maturation, hepatic lipid metabolism achieves an optimal balance between synthesis and secretion, while

in aging this equilibrium shifts towards reduced lipid turnover. The obtained data confirm that the bile composition reflects the functional state of the liver, and age-related changes in bile lipids can serve as early indicators of hepatobiliary dysfunction.

Conclusions. Aging is accompanied by significant alterations in the lipid composition of bile and a decline in bile secretion rate. Juvenile rats show elevated bile flow and higher phospholipid and cholesterol levels, reflecting increased metabolic activity. Old animals exhibit decreased bile secretion and reduced lipid output, consistent with age-related impairment of hepatocellular function. The decrease in free fatty acids and cholesterol esters in both juvenile and old groups suggests reduced stability of the lipid phase of bile, which may affect its physicochemical and solubilizing properties. These findings enhance the understanding of the physiological mechanisms underlying age-related changes in the hepatobiliary system and can be useful for identifying early biomarkers of hepatic dysfunction associated with aging.

Key words: bile, lipids, phospholipids, cholesterol, aging, hepatobiliary system, rats.

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

Lisetska I. S., Pavluk O. D., Ivanova S. V.
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine
Lisecka9@gmail.com

Relevance. 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, while this figure is growing rapidly every year. Ukraine ranks 17th in the world in terms of cigarette consumption. More than 500,000 young people take up this bad habit every year. Every third teenager aged 12-14 and every second teenager over 15 smokes cigarettes. 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. Every year, 130,000 people in Ukraine die prematurely from tobacco-related diseases. It is known that the primary effect on the human body, including the state of 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 may 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 important 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 teenagers 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 (50 adolescents (15 to 18 years) and 64 young adults (18 to 24 years), who were divided into groups: Group I included 26 people who regularly smoke traditional cigarettes; Group II - 22 people who regularly smoke electronic cigarettes (vapes); Group III - 23 people who regularly smoke tobacco heating devices (IQOS); Group IV - 43 people without a smoking habit. The cytogenetic study was performed on buccal epithelial cells and nuclei of the SARS. 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 were

stained with aceto-orsein. In each preparation, 100 interphase nuclei were examined. Internationally recognised nuclear abnormalities were studied, which are grouped into four subgroups.

Results. The cytogenetic analysis of buccal epithelial cells has a number of advantages, namely, it is easy to perform, non-invasive, safe, informative, relatively cheap, and makes it possible to quantify the "level of health" by biomarkers of cytogenetic disorders, proliferation disorders, apoptosis changes, and their correlation. Cariological damage and proliferation disorders occurring in the cells of the basal layer are observed in the outer layers of cells. 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 traditional 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 traditional cigarettes, namely, 3 times more compared to non-smokers ($p<0.05$). In adolescents and young adults who use alternative types of smoking - 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 traditional 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 who smoked alternative types of smoking - group II and III. The studied indicators of completed nucleus destruction, namely, cariorexis, karyopycnosis and cariolysis, were not detected in the smears of non-smoking participants. 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 traditional cigarettes, caries was detected 1.4 times more often than in people who smoke alternative types of smoking, respectively, in groups II and III ($p>0.05$). Caries in people who smoke traditional cigarettes was 1.3 and 1.6 times higher than in people who smoke alternative types of smoking in groups II and III, respectively ($p>0.05$).

Conclusions. Thus, for the first time, the influence of different types of smoking on the cytogenetic status was studied by analysing the karyological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in adolescents and young adults. The results of the study of the cytogenetic status in adolescents and young adults indicate the presence of cytogenetic disorders in smokers. Thus, the data obtained in this study

indicate the toxic and mutagenic effect of different types of smoking on the cytogenetic status in adolescents.

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

ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF SHOULDER PAIN

Lyzohub K. I., Lyzohub M. V., Fedotova I. F., Morozenko D. V.
Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
d.moroz.vet@gmail.com

Introduction. Shoulder pain is a fairly relevant problem in modern clinical medicine, in particular, traumatology and orthopaedics. Determining clear etiopathogenetic mechanisms of shoulder pain development will allow determining criteria for diagnosis and treatment of shoulder pain syndrome.

The goal is to analyse modern clinical and pathogenetic mechanisms of shoulder pain development according to modern literature studies.

Materials and methods. The scientific data of the PubMed platform for 2021–2025 were analysed.

Results. As a result, it was found that the development of pain syndrome in the shoulder can be caused by a low number of etiological factors, each of which has its own pathogenetic mechanisms. The main pathogenetic mechanisms of pain syndrome in the shoulder area are: inflammatory processes, traumatic injuries, neurological disorders, degenerative changes, as well as radiating pain, which is associated with other organs (heart, lungs, gallbladder) and is felt in the shoulder during movement of the upper limb.

Among the inflammatory disorders that cause shoulder pain, we can name tendinitis – inflammation of the tendon (for example, the rotator cuff), which is often caused by excessive load, repetitive movements or microtraumas; bursitis – inflammation of the synovial bag, which can be caused by trauma or excessive pressure; shoulder-scapular periarthritis – a disease of the soft tissues around the shoulder joint.

Traumatic injuries that can cause shoulder pain include dislocations and fractures with torn ligaments, dislocations of the joint or fracture of the bones of the shoulder due to a fall or impact; sprains, which are accompanied by overstrain of the muscles or ligaments, which leads to the appearance of microtraumas.

Neurological causes of shoulder pain are associated with compression of the nerves due to compression of the nerve roots in the cervical spine (for example, with osteochondrosis) or inflammation of the nerves (neuritis), which leads to pain that can spread to the shoulder.

Degenerative changes include arthrosis of the shoulder blade joint, which is accompanied by the destruction of the articular cartilage, as a result of which there is pain and limited mobility. There is also the concept of "frozen shoulder" (adhesive capsulitis), which causes an increase in the density and stiffness of the joint capsule, which limits movement and causes pain.

Conclusions. Determination of clear etiopathogenetic mechanisms of shoulder pain development allows for a comprehensive clinical assessment of factors contributing to the development of pain syndrome in patients and to correctly determine the tactics of treatment and prevention of disease progression.

Keywords: shoulder, pain, periarthritis, tendinitis, neuritis, adhesive capsulitis.

EPIDEMIC OF OBESITY IN POLAND: TRENDS, RISK FACTORS AND THE EFFECTIVENESS OF HEALTH POLICY

Mazur Z., Tkaczenko H., Kurhaluk N.
Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
zbigniewmazur1@wp.pl

Introduction. Obesity is a major contributor to non-communicable diseases, increasing the risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease and certain cancers. Over the past 25 years, Poland has undergone rapid economic and social changes that have transformed diets, levels of physical activity, and other determinants of metabolic health. Understanding trends in obesity prevalence, the most affected population groups and the effectiveness of public policies is essential to designing a more effective national response.

Recent data indicate that over 60% of Polish men and more than 50% of Polish women have excess body weight (BMI ≥25 kg/m²), with obesity affecting around 22% of Polish adults. Obesity prevalence is highest in the Mazowieckie and Łódzkie regions (both around 32%), and lowest in the Śląskie, Świętokrzyskie and Małopolskie regions (all around 16.5-18%). If current trends continue, adult obesity could rise from 22% to 33% (an increase of over 9 million people) by 2035. Of particular concern is the younger population: over 22% of primary and secondary school pupils are now overweight, compared with fewer than 10% in the 1970s. Furthermore, more than 80% of obese adolescents become obese adults.

This analysis draws on national and international surveillance, peer-reviewed epidemiological studies, government strategy documents and policy analyses published between 2000 and 2025. Principal sources include OECD country health profiles, the Global Obesity Observatory, WHO surveillance (including COSI results for children) and recent Polish primary care and population studies reporting measured and self-reported BMI trends. These data provide a comprehensive evidence base for assessing obesity dynamics and informing public health strategies.

Materials and methods. This study adopted a multi-source approach to evaluate the prevalence of obesity, its associated risk factors, the impact on the healthcare system, and the policy responses in Poland between 2000 and 2025. Data were drawn from national and international surveillance systems, peer-reviewed studies, government strategy documents and policy analyses. Sources included OECD health profiles, the Global Obesity Observatory, WHO surveillance (COSI) and Polish primary care and population studies, which reported measured and self-reported BMI trends. Policy evaluation relied on the National Obesity Strategy, the National Health Programme (2021–2025) and data from the World Obesity Observatory, including assessments of implementation and effectiveness. All sources were critically appraised for quality and consistency to ensure a reliable evidence base for public health planning.

Results. *Trends in overweight and obesity*. Overweight and obesity are major global public health challenges resulting from excessive fat accumulation due to an energy imbalance between intake and expenditure. The development of these conditions is influenced by dietary habits, physical activity, genetics, the environment

and socioeconomic status. Rapid socioeconomic changes, urbanisation and Westernised dietary patterns have exacerbated these risk factors, particularly in transitional countries such as Poland.

Following Poland's transition to democracy in 1989 and its accession to the EU in 2004, improvements in living standards, food availability and consumer access occurred alongside shifts in lifestyle affecting energy balance. Surveys such as WOBASZ (2003-2014) have reported mixed trends, including higher-quality diets and fewer smokers, but also reduced physical activity and persistently high saturated fat intake. Consequently, the prevalence of adult overweight and obesity steadily increased during the 2000s and 2010s, with around one in five adults being obese by the late 2010s, sometimes exceeding European averages. The impact of the pandemic was further exacerbated by lockdowns, reduced activity, and stress-related eating.

Childhood and adolescent obesity has increased sharply, as shown by school-based monitoring (COSI and national studies), indicating an earlier onset of metabolic risks and future obesity-related diseases. This early onset increases the likelihood of chronic conditions such as cardiovascular disease, type 2 diabetes, sleep apnoea, musculoskeletal disorders and certain cancers. Continuous monitoring of nutritional status is therefore crucial at both the individual and population levels.

EU accession has also influenced dietary behaviours through trade liberalisation and the European Single Market, contributing to shifts in food systems and consumer preferences. Between 1997 and 2017, the prevalence of being overweight rose from 38% to 47.3% among Polish men and from 30% to 32.2% among Polish women, while the prevalence of obesity increased from 16% to 17.9% among Polish men and decreased slightly among Polish women (from 19% to 16.1%). GDP growth of ~70% between 2005 and 2020 further highlights the connection between economic development, lifestyle changes and rising obesity rates.

Sociodemographic and behavioural risk factors. The obesity epidemic in Poland is driven by multiple factors, including increased consumption of energy-dense foods, larger portions, and reduced physical activity from sedentary jobs and motorised transport. Socioeconomic determinants, such as lower education and income, along with urbanisation and westernised dietary patterns, contribute to regional and social health inequalities. Childhood obesity is further shaped by reduced active commuting, increased screen time, changing school food environments, and genetic or intergenerational factors such as maternal obesity and early-life feeding practices.

Health system impact and economic burden. The rising prevalence of obesity has led to an increase in morbidity in both primary and specialist care, placing additional pressure on chronic disease management. Economic analyses at OECD and EU levels suggest that if obesity continues to rise, long-term healthcare costs will increase substantially and healthy life expectancy will decrease. Poland is following these trends. The combined effect of ageing and obesity is driving demand for cardiovascular, diabetic and oncological care in particular.

Since 2020, primary healthcare facilities (POZ) in Poland have been required to report patients' height and weight to the National Health Fund (NFZ), enabling BMI to be calculated in order to assess risk of being overweight or obese. Preliminary NFZ analyses of over 3.4 million adults reveal that 35% are overweight and 28% are obese.

The prevalence is higher in men (41% overweight and 31% obese) than in women (30% overweight and 26% obese). The average BMI is 27.5 (28.2 for men and 26.9 for women) and the prevalence of overweight and obesity increases with age. Among 18-64 year olds, 70% of men and 51% of women are overweight or obese, compared to 78% of men and 72% of women aged 65 and over. Geographic and demographic patterns indicate regional disparities, with the proportion of individuals without overweight or obesity ranging from 33% to 39% across voivodeships. Rural areas show a higher prevalence (approximately 66%) than large cities (approximately 57%). The NFZ achieved demographic representativeness by taking 500 random samples of 100,000 observations, accounting for region, age, sex and residence. These data provide a crucial baseline for public health planning and the full dataset will be shared with the National Institute of Public Health (NIZP-PZH) to inform future national strategies.

Policy responses in Poland. Poland's approach has evolved from fragmented local programmes to coordinated national strategies. Key milestones include the National Health Programme (most recently for the period 2021-2025), which emphasises healthier nutrition, the promotion of physical activity and the reduction of health inequalities. School health programmes, municipal initiatives to encourage active travel, and updates to nutritional guidance have been introduced with mixed results. However, comprehensive regulatory measures, such as restrictions on marketing unhealthy foods to children, taxes on sugar-sweetened beverages and mandatory front-of-pack labelling, have been slow and unevenly applied.

Poland has a National Obesity Strategy that covers nutrition, health promotion, marketing regulation, food labelling and fiscal measures. The Observatory tracks alignment with global benchmarks and assigns a composite 'national obesity risk' score reflecting prevalence, policy adoption and the likelihood of achieving the 2025 targets. Despite these frameworks, implementation remains inconsistent and environmental drivers of obesity persist. This discrepancy between policy intentions and execution highlights the necessity for stronger governance, cross-sector coordination, and accountability mechanisms.

Effectiveness of policy measures in Poland. Evaluations show mixed results. While intensive, sustained, school-based interventions combining nutrition education, physical activity and healthier school food environments can reduce BMI gain, scaling up has been inconsistent. Local municipal programmes that promote active travel offer benefits, but they are insufficient to reverse national trends. Overall, policies have only partially slowed weight gain in certain subgroups and have not reduced national prevalence. Key limitations include inadequate monitoring, limited cross-sectoral governance, insufficient attention to socioeconomic inequalities and political or commercial barriers to regulatory action. Evidence from international studies emphasises the need for structural, population-level measures such as pricing, advertising restrictions and reformulation mandates, combined with community and clinical interventions. Poland has made only limited progress in these areas.

Conclusions. Over the past 25 years, Poland has experienced a significant rise in the prevalence of overweight and obesity among adults and children. This increase is driven by global trends and national factors, including rapid socioeconomic change,

urbanisation, and lifestyle shifts. National data indicate that over half of adults are affected, with persistent regional disparities and rising rates among children and adolescents suggesting future health issues. Despite the integration of obesity prevention into the National Health Programme, current policies have had a limited impact, highlighting the need for a comprehensive, multi-sectoral strategy that goes beyond individual-level interventions.

Keywords: obesity, overweight, Poland, epidemiological trends, non-communicable diseases (NCDs), public health policy, socioeconomic determinants, lifestyle changes.

THE IMPACT OF GUT MICROBIOTA IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A SCOPING REVIEW

Melenevych A.[1], Verkhovodova Yu.[2], Sahaidachna A.[3]

[1]Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;
[2]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;
[3]Municipal Non-Profit Enterprise «City Clinical Hospital № 8» Of Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine
ayamelenevych@gmail.com

Background. Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common autoimmune chronic inflammatory rheumatic diseases, leading to progressive joint destruction and disability. Gut dysbiosis contributes to the disruption of the integrity of the intestinal barrier and immune dysfunction. The impact of alterations in gut bacterial composition in individuals with preclinical and established RA remains controversial. Understanding the role of the gut microbiota in the incidence and outcomes of RA will improve prevention and optimize treatment approaches for this high-burden disease.

Objectives. Our aim was to outline the literature describing the impact of gut microbiota on disease incidence and outcomes in patients with RA.

Methods. A search of MEDLINE database via Pubmed and Cochrane Library was performed for publications studying the impact of gut microbiota in rheumatoid arthritis. Articles published from inception to December 2024 written in English were included. Titles and abstracts were screened by two independent reviewers (AM and AS), who then assessed full-text articles for inclusion.

Results. After deduplication, 420 titles and abstracts were screened. 10 articles were included in the review. Dysbiosis affects regulatory T-cells, inflammatory mediators, cytokines and disease activity in RA. Clinical RA has been associated with reduced *Lactobacillus* and *Bacteroides* in many studies. It has been shown that some bacteria (*Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella copri*) can mediate protein citrullination to induce an immune response that leads to the generation of autoantibodies.

P. gingivalis, a periodontal pathogen implicated in the etiology of RA, upregulates the expression of proinflammatory genes in the gut and contributes to the onset and progression of RA. *P. copri* has been considered a potential disease trigger in RA. A Spanish observational cross-sectional study found that the genus *Collinsella* plays an important role in the cumulative inflammatory burden within established RA. *Oxalobacteraceae* abundance has a protective effect on RA.

Antibiotic use was associated with a higher chance of RA, with bactericidal antibiotics carrying a higher risk than bacteriostatic antibiotics (45% vs. 31%). There is mixed evidence regarding the use of probiotics for the prevention and treatment of RA. There is evidence to suggest that probiotic supplements with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*, which have anti-inflammatory, antimicrobial, and antioxidant properties, act symbiotically in the gut, and promote gut wall integrity and prevent intestinal permeability (“leaky gut”). Regular use of proton pump inhibitors

(PPI) leads to gut dysbiosis, which contributes to the development of RA. Moreover, a higher risk of RA has been observed in individuals with longer duration of PPI using.

Therapeutic fasting, a high-fiber plant-based diet, and a ketogenic diet help normalize the gut microbiome, increase the mucus layer in the gastrointestinal tract, and prevent the migration of intestinal commensals to secondary lymphoid organs. Disease-modifying antirheumatic medications, including methotrexate, has a positive effect on the gut microbiota according to most studies. Among the possible reasons for the ineffectiveness of methotrexate is considered that its metabolism is associated with the gut microbiota.

Conclusion. There is sparse literature published on the role of gut microbiota in RA. Pharmacological and non- pharmacological interventions aimed at restoring the gut microbiota show promise in preventing and slowing RA progression. However, the complex interplay between the gut microbiota and autoimmune pathways in RA requires further investigation.

Key words: microbiota, Lactobacillus, dysbiosis, prevention, arthritis, antibiotic, metabolism.

ASSESSMENT OF STUDENT AWARENESS ON HYGIENIC PRACTICES IN PROBIOTIC COSMETICS USE

Prokopchyk D., Yevsieieva D., Bohachova O.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
os.bohachova@knmu.edu.ua

Introduction. Over the past few decades, there has been a growing interest in studying the effect of beneficial microorganisms on skin health. The modern cosmetics market offers a wide range of probiotic products, which have become widely used in cosmetology thanks to their unique composition and diverse biological properties. Probiotics have proven anti-ageing, whitening, anti-inflammatory and photoprotective effects, making them a promising area of dermatocosmetology.

At the same time, expanding the probiotic cosmetics market raises the issue of compliance with hygiene standards when using them, since improper storage and application conditions can reduce the effectiveness of such products and pose risks to consumer health.

The study aims to summarise current scientific data on the hygienic aspects of using probiotic cosmetics and assess students' level of awareness regarding the rules for choosing, storing, shelf life, frequency of use and safety measures when using such products.

Materials and methods. An analysis of scientific publications in domestic and foreign professional journals devoted to the composition, mechanism of action, and hygienic aspects of probiotic cosmetics was conducted. An online survey was conducted using a proprietary questionnaire on the Google Forms platform (by Order No. 58-adm. "On the organisation of social research by higher education students at the Department of Hygiene and Ecology" of 04.02.2025) to assess students' awareness levels. Sixty-three respondents aged 18 to 55 participated in the study. The data obtained were subjected to statistical processing.

Results. According to the FDA (USA) definition, cosmetics are products used to clean, improve, or change the human body's appearance (except pure soap). A probiotic is defined as a live microorganism that provides health benefits to the host when administered in sufficient quantities. An effective probiotic product must be scientifically characterised, contain viable strains in clinically proven quantities, and its application method must be substantiated by research. For safety reasons, the microbiological load of cosmetic products should be moderate: less than 500 CFU/g for eye products and less than 1000 CFU/g for other products.

Probiotics have several beneficial properties for the skin: they can reduce inflammation, influence the course of dermatological diseases, protect against allergic contact dermatitis, improve the skin's barrier function, promote water absorption and slow the ageing process. The results of the survey confirm the positive effect of probiotic cosmetics: 33.3% of respondents noted an overall improvement in skin condition, 23.8% noted a reduction in redness and signs of inflammation, and 12.7% noted a reduction in the severity of wrinkles and an improvement in skin texture.

Modern cosmetics for skin and hair care (face creams, moisturisers, toners, shower gels, shampoos, masks) do not use live bacteria, but their inactivated forms,

cell wall particles or metabolites. It is due to the impossibility of stable storage of viable microorganisms in cosmetic formulas. Most manufacturers use probiotic extracts that retain biological activity without the risk of unwanted microbial growth.

Probiotic cosmetics often include prebiotics (oligosaccharides, galacto-oligosaccharides, fructo-oligosaccharides), which serve as a substrate for the growth of beneficial bacteria in the skin microbiome and prevent colonisation by pathogenic microorganisms. Bacteriocins, metabolites of probiotics (products of lactobacillus fermentation and yeast fermentation extracts), are also promising components, characterised by high stability, heat resistance and resistance to pH fluctuations.

Currently, lactobacilli are the most common ingredient in probiotic cosmetics. The market for such products shows a steady upward trend, indicating growing consumer demand for cosmetics that support the skin's natural microbiome.

The survey results confirm consumer interest in probiotic cosmetics, but reveal specific gaps in knowledge about their composition. Thus, 36.5% of respondents believe that such products contain probiotic extracts (lysates, metabolites), 28.6% believe they contain live beneficial bacteria, 22.2% believe they contain prebiotics, and 12.7% admitted that they are not familiar with the composition of such products.

The effectiveness of probiotic cosmetics largely depends on compliance with storage conditions and hygiene standards of use. Even inactivated bacteria, extracts or metabolites can lose their biological activity due to high temperatures, excessive humidity or external contamination. Analysis of the survey results revealed insufficient compliance with storage recommendations: only 22.2% of respondents store cosmetics in a cool place or refrigerator per the manufacturers' instructions. Instead, 11.1% keep their products at room temperature, and 14.3% keep them in the bathroom, where high humidity and temperature fluctuations can negatively affect the stability of probiotic components. On a positive note, respondents are aware of the potential risks of not following hygiene guidelines. They consider the most significant threats to be a decrease in the product's effectiveness (65.1%) and the growth of unwanted microorganisms in the product (63.5%), demonstrating an understanding of the characteristics of probiotic formulas and the potential risks of microbial contamination.

Conclusions. Probiotic cosmetics are a promising area in dermatocosmetology due to their restorative and protective properties, ability to improve skin condition and prevent inflammatory processes.

However, the realisation of the therapeutic potential of such products largely depends on consumer awareness: failure to comply with storage conditions, which, according to the survey results, leads to reduced effectiveness and the risk of microbial contamination, is the main limiting factor.

Further scientific research and improvements in production technologies will allow the creation of more stable, effective and safe formulas for probiotic cosmetics. At the same time, it is necessary to raise consumer awareness of the rules for using such products, namely:

– storage in accordance with the manufacturer's instructions (usually at a temperature of 5-25°C, in a dry place);

– avoiding contact with water and humid air;

– using clean applicators or spatulas to collect the product;

– checking the expiry date after opening the package;

– immediately discontinuing use if the product's colour, smell or consistency changes.

Keywords: probiotics, cosmetics, microorganisms, skin, microbiome, bacteriocins, lactobacilli, lysates, metabolites, hygiene.

EFFECT OF CDK5 INHIBITION ON THE VIABILITY OF RAT HIPPOCHAMPAL NEURONS *IN VITRO*

Rozumna N. M., Hanzha V. V., Lukyanets O. O.
Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine,
Kyiv, Ukraine
nata_nr@biph.kiev.ua

Introduction. Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by progressive memory decline and cognitive impairment. The disease is marked by the accumulation of β-amyloid (Aβ) peptide deposits forming senile plaques, the development of intracellular neurofibrillary tangles, and widespread neuronal loss. The pathogenesis of AD remains complex and multifactorial, with many mechanisms still not fully understood. Recent studies have highlighted the involvement of cyclin-dependent kinase 5 (CDK5) in β-amyloid-related signaling pathways. CDK5 is a serine/threonine protein kinase that forms active complexes with neuron-specific proteins p35 or p39, which are predominantly expressed in neurons and play crucial roles in central nervous system development through the regulation of neuronal migration. In mature neurons, CDK5 is involved in multiple signaling cascades that support neuronal function, including synaptic plasticity, molecular transport, and cytoskeletal maintenance. In relation to AD, it has been shown that CDK5 directly phosphorylates the amyloid precursor protein (APP), which is generated during amyloidogenic processing, both in cultured neurons and *in vivo*. Overexpression of p25 in cultured cells and transgenic mice leads to an increase in the immature APP form and its phosphorylation. CDK5/p25-dependent Aβ production promotes additional cleavage of p35 into p25, causing further abnormal APP processing and tau hyperphosphorylation. These findings suggest that the CDK5/p25 pathway contributes significantly to AD pathogenesis, making CDK5 a potential therapeutic target for neurodegenerative diseases. Because the hippocampus plays a vital role in learning and memory and is particularly vulnerable in AD, pharmacological modulation of CDK5 activity in it may represent a promising therapeutic approach. One such agent is roscovitin, a selective CDK5 inhibitor, has demonstrated the ability to reduce τ-protein phosphorylation and β-amyloid-induced neuronal death, showing neuroprotective potential in various experimental models.

Objective. The aim of this study was to assess the effect of roscovitine, a selective inhibitor of neuron-specific cyclin-dependent kinase 5, on the viability of rat hippocampal neuron cultures to evaluate its potential neuroprotective properties.

Materials and methods. Studies were performed on rat hippocampal neuron cultures. Three experimental groups were used: I – control; II and III – administration of roscovitin (Sigma Aldrich, USA) at concentrations of 10 and 20 μmol/L, respectively, 24 hours prior to measurement. The types of cell death were determined using double staining with Hoechst 33258 (Sigma Aldrich, USA) and propidium iodide (Sigma Aldrich, USA) and comparing the fluorescence of cells in control conditions and after 24 hours of incubation with roscovitin. Fluorescent images were acquired using FV1000-BX61WI confocal laser scanning microscope. Neurons were distinguished from glial cells by phase-contrast microscopy, and were counted with

FluoView (Olympus, Japan) and ImageJ (NIH, USA) software in five spatially distant areas of each preparation. Sample sizes ranged from 100 to 300 cells. Based on fluorescence color and Hoechst 33258 intensity, live, apoptotic, and necrotic cells were quantified, and normalized values were calculated. In total, 1879 cells were analyzed (control n=529, group II n=648, group III n=702). Statistical analysis was performed using Origin 8.0 with standard methods of variation statistics.

Results. In the control group, most hippocampal neurons remained intact (89.2 ± 1.2%), indicating a healthy culture. When roscovitine was applied at 10 μmol/L, the percentage of intact cells slightly decreased to 86.2 ± 1.7%, suggesting a minimal effect. At 20 μmol/L, a further minor decrease to 82.1 ± 1.6% was observed. No significant difference was found between the control and treated groups. The proportion of apoptotic cells in the control was low (7.6 ± 0.8%), indicating minimal programmed cell death under normal conditions. At 10 μmol/L roscovitine, apoptosis slightly increased to 9.3 ± 0.7%, and at 20 μmol/L to 9.6 ± 1.1%, reflecting a mild pro-apoptotic effect. However, these changes were not statistically significant. Necrotic cell numbers were minimal in the control (3.2 ± 0.9%) and remained low after treatment (4.4 ± 1.2% at 10 μmol/L and 8.3 ± 1.1% at 20 μmol/L), indicating weak cytotoxicity of the compound. Statistical analysis confirmed the absence of significant differences between the groups.

Conclusions. The present study demonstrates that roscovitine has a minimal effect on the viability of hippocampal neurons in culture. The proportion of intact cells remained high, with only slight increases in apoptotic and necrotic populations, suggesting its low toxicity under the tested conditions. These findings support further exploration of roscovitine’s effects in models of neurodegenerative disorders, particularly Alzheimer’s disease. Comparative analysis in healthy and model cultures of Alzheimer's disease could clarify its potential to mitigate neuronal death and preserve cell viability, which is essential for developing new therapeutic strategies.

Keywords: Roscovitine, CDK5, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, hippocampal cell culture, apoptosis, necrosis.

This work was supported by the National Research Fund of Ukraine, Grant No. 2023.05/0023, project “Biomedical Center for Innovative Research in Neuroscience.”

ANTIFUNGAL THERAPY: PROBLEMS AND PROSPECTS

Rudko N. P.
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,
Zaporizhzhia, Ukraine
natarudko17@gmail.com

Introduction. Modern medical progress has a significant pace compared to what happened even 10 years ago, so there is a problem of increasing the number of patients with weakened immunity, which leads to an increase in the number of clinically significant fungal infections. Drugs with a fungicidal or fungistatic effect are used for the treatment of fungal infections. The constant use of antifungal drugs has resulted in the development of drug resistance to them.

Very few new antifungal drugs have been developed in recent decades because the costs of developing new drugs are too high and the risks of not bringing them to the commercialization stage are too great. New antifungal agents are in short supply on the market for the same reason as antibiotics - funding for such research is very limited, investors prefer drugs for chronic diseases that patients take all their lives, rather than those that will cure the infection and become «unnecessary». There is no big incentive, there is no big market but there is a huge need for new antifungals.

Objective. There is a variety of antifungal drugs on the market. The most effective and safe drug choice for a particular patient is an important aspect of medical practice.

Materials and methods. A study of literary sources devoted to the current state of research, the creation, properties and features of the use of antifungal drugs, in particular dosage forms containing antifungal agents, in clinical practice, problems of the rational use of antifungal drugs and resistance, as well as areas of combating microbial resistance and the creation of innovative antifungal agents.

Results. An analysis of the main groups of antifungal drugs is necessary to understand the specifics of their use and prescription. In clinical practice, systemic treatment of fungal infections relies on four main classes of drugs that target three different fungal metabolic pathways: fluoropyrimidines, polyenes, azoles, and echinocandins. Other classes of drugs, such as morpholines and allylamines, are typically limited to topical use due to lack of efficacy or serious side effects with systemic administration.

Classification and mechanism of antifungal drugs action.

The majority of modern antifungal agents target the synthesis of ergosterol or directly interact with it. Ergosterol is a key component of the fungal cell membrane, regulating its fluidity, asymmetry, and overall integrity. Antifungal drugs are classified based on their chemical structure, which influences their spectrum of activity and pharmacokinetic profiles in treating various fungal infections.

- Azoles: Their main target is the heme protein that catalyzes the cytochrome P-450-dependent 14-demethylation of lanosterol. This action depletes ergosterol and causes an accumulation of sterol precursors, ultimately changing the structure and function of the plasma membrane. Azole derivatives include imidazoles (e.g., Ketoconazole, Clotrimazole) and triazoles (e.g., Fluconazole, Itraconazole).

- Polyenes: These drugs interact directly with the membrane sterol to form structurally altered aqueous pores. This process drastically increases membrane permeability, leading to the leakage of vital cytoplasmic components and subsequent organism death.
- Allylamines: These agents inhibit the early stages of ergosterol biosynthesis by blocking the enzyme squalene epoxidase. Fungal cell death is primarily attributed to the accumulation of squalene, which can increase membrane permeability and disrupt cellular organization, rather than ergosterol deficiency itself.
- Echinocandins: These compounds target the fungal cell wall by acting as non-competitive inhibitors of β-(1,3)-glucan synthase. This mechanism causes severe cellular and ultrastructural changes, including cell wall thickening and inability of cell separation, making the cells osmotically sensitive.
- 5-Fluorocytosine: This agent inhibits nucleic acid synthesis by interfering with pyrimidine metabolism, which affects the synthesis of RNA, DNA, and protein in the fungal cell. Due to widespread primary resistance, it is generally combined with other antifungals like Amphotericin B or Fluconazole.
- Griseofulvin: This natural antifungal was the first oral drug approved for dermatophytosis. Its action involves disrupting microtubule cellular proteins, leading to mitotic arrest, which impairs the fungal cell's ability to reproduce. It also binds to keratin in the skin, hair, and nails, rendering the new tissue resistant to fungal infection as the infected tissue is shed.

The emergence of resistance highlights the importance of selecting the appropriate drug, often necessitating a sensitivity test of the pathogen before treatment begins.

The primary challenge in antifungal therapy is the toxicity of drugs to the human body and the increasing emergence of resistant fungal strains. Research is continuously focused on identifying new mechanisms of action and developing new pharmaceutical agents:

- MGCD290: An antifungal inhibitor of the fungal histone deacetylase Hos2 (HDAC). It exhibits synergy *in vitro* with azoles, even against resistant strains, effectively reducing the minimum inhibitory concentration.
- SCY-078: Distinct from conventional echinocandins, this agent has demonstrated potency against *Candida* and *Aspergillus* species, including strains resistant to both azoles and echinocandins, but shows poor activity against *Mucor* and *Fusarium* infections.
- APX001: A first-in-class prodrug whose active form, manogepix, targets the enzyme inositol acyltransferase (Gwt1). This enzyme is crucial for maintaining the structural integrity of the fungal cell wall and facilitating pathogen attachment to host cells.
- F901318 (Olorofim): An orotomidione compound that specifically targets fungal dihydroorotate dehydrogenase. It has shown low toxicity in mammalian cells and is currently in Phase 2 clinical trials for prophylactic use.

On the ukrainian pharmaceutical market the assortment of antifungal drugs is extensive, including domestic and imported preparations. The total number of

antifungal drug trade names is 236. Imported products are supplied from 29 countries, with the main importers being India, Italy, and Germany.

Globally, the consumption of antifungal drugs is increasing, particularly in middle-income countries. Consumption patterns, especially for triazoles and ketoconazole, reflect evolving epidemiology of resistance and changes in global health policy. Life-saving agents like echinocandins and polyenes may be underutilized in middle-income countries, while high-income countries often have earlier access to new drugs under development. Coordinated global and national health policy efforts are necessary to effectively address the growing threat posed by increasingly prevalent and drug-resistant fungal pathogens.

Conclusion. The landscape of antifungal therapy is defined by its reliance on a limited number of drug classes (polyenes, azoles, echinocandins, and fluoropyrimidines) that target a few key fungal metabolic pathways, primarily ergosterol biosynthesis and cell wall integrity. While these classes provide the foundation for systemic treatment, the field faces significant challenges due to the growing global threat of antifungal resistance and the inherent toxicity of existing agents to human hosts.

In summary, effective management of fungal infections requires not only the continued development of novel, safer, and more potent agents but also coordinated global and national health policy efforts to ensure timely and equitable access to necessary diagnostics and existing, as well as emerging, life-saving antifungal therapies worldwide.

Key words: antifungal drugs, ergosterol, azoles, resistance, toxicity.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL APPROACHES TO THE DESIGN OF MULTITARGET CHOLINESTERASE INHIBITORS

Saifudinova R. P. [1], Severina H. I.[2]
[1]Cherkasy Medical Academy, Cherkasy, Ukraine;
[2]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
rita0587@ukr.net

Introduction. Disruption of cholinergic neurotransmission is one of the earliest and most significant pathological events in neurodegenerative disorders, particularly in Alzheimer's disease (AD). Progressive loss of cholinergic neurons in the basal forebrain and decreased levels of acetylcholine in cortical and hippocampal regions correlate strongly with cognitive decline and memory deficits. Acetylcholinesterase (AChE), the key enzyme responsible for terminating synaptic transmission through hydrolysis of acetylcholine, is therefore a central molecular target in the treatment of AD. Currently, AChE inhibitors (AChEIs) such as donepezil, rivastigmine, and galantamine represent the principal therapeutic agents for symptomatic management of mild to moderate AD. By increasing acetylcholine concentrations in synaptic clefts, these drugs temporarily restore cholinergic neurotransmission and improve cognitive performance. However, their effectiveness is limited to symptomatic relief and declines as neurodegeneration progresses, underscoring the urgent need for novel agents with broader and more sustained activity. Recent studies have revealed that AChE is involved not only in neurotransmitter hydrolysis but also in several pathogenic processes, including β-amyloid aggregation, oxidative stress, and apoptosis. This multifaceted role positions AChE as a multifunctional therapeutic target, suitable for the development of multitarget inhibitors capable of modulating several disease mechanisms simultaneously.

Aim. To analyze the crystallographic structures of AChE available in the Protein Data Bank (PDB) and to evaluate current strategies for the design of AChE inhibitors for the treatment of neurodegenerative disorders.

Materials and Methods. Data sources included the Protein Data Bank (PDB), the PubMed database maintained by the U.S. National Library of Medicine (NLM) at the National Institutes of Health (NIH), and the Discovery Studio software package.

Results. The search for novel AChE inhibitors is based on an in-depth understanding of molecular interactions between selective ligands and the enzyme, particularly donepezil, which binds simultaneously to the catalytic active site (CAS) and the peripheral anionic site (PAS) (PDB ID: 5NAU). This dual binding mechanism ensures enhanced efficacy and additional neuroprotective properties, forming the basis for the design of new multitarget compounds.

A promising direction involves the synthesis of coumarin derivatives, which combine AChE inhibition with antioxidant and anti-amyloid activities. For example, the coumarin-based inhibitor (±)-cis-1 (PDB ID: 6TT0) exhibits high nanomolar potency toward AChE, serving as a model multitarget agent of the new generation.

Chirality of AChE inhibitors plays a crucial role in determining binding affinity and safety profiles. Separation of racemates such as (±)-cis-1 into individual enantiomers can enhance selectivity, reduce toxicity, and optimize pharmacodynamic

properties. Thus, a stereoselective design strategy is essential for developing effective and safe multitarget AChEIs.

Beyond its classical role in acetylcholine hydrolysis, AChE is involved in pathological processes such as β-amyloid aggregation, oxidative stress, and apoptosis, supporting its consideration as a multifunctional therapeutic target in neurodegeneration. Combination therapy with AChE inhibitors and NMDA receptor antagonists (e.g., memantine) may produce synergistic effects and slow the progression of neurodegenerative disorders.

An additional promising direction in multitarget AD therapy is the structural modification of known AChE inhibitors incorporating a polyphenolic pharmacophore. According to the amyloid hypothesis, β-amyloid (Aβ) fibrillation is a major pathogenic event in AD; thus, combining anti-amyloid and anticholinesterase activities within one molecule represents a rational strategy for developing disease-modifying agents. Natural polyphenols such as (−)-epigallocatechin gallate (EGCG) and tannic acid effectively inhibit Aβ fibrillation but have limited clinical application due to poor blood–brain barrier (BBB) penetration, instability, and susceptibility to auto-oxidation. To overcome these limitations, a structural hybridization approach based on rivastigmine – a second-generation inhibitor that crosses the BBB and pseudo-irreversibly inhibits AChE – has been proposed. Modification of the aromatic ring of rivastigmine and its active metabolite NAP by introducing one or two hydroxyl groups yields compounds capable of simultaneously inhibiting AChE and preventing Aβ aggregation (PDB ID: 6EUE). This forms a multitarget "rivastigmine – NAP analogue" system, in which the carbamylated form provides anticholinesterase activity, while the released polyphenolic fragment exerts anti-amyloid effects. The carbamyl group also enhances metabolic stability and prevents auto-oxidation.

Incorporating stereoselectivity into the design of such derivatives further increases selectivity and safety, as different enantiomers display distinct affinities for CAS and PAS. Therefore, the combination of a polyphenolic pharmacophore with a chiral AChE inhibitor scaffold can lead to the development of novel dual-action neuroprotective drugs.

Conclusions. AChE remains the principal pharmacological target for the treatment of cognitive impairments in neurodegenerative diseases. A multitarget approach to AChE inhibitor design enables simultaneous modulation of several pathogenic mechanisms, including cholinergic dysfunction, β-amyloid aggregation, oxidative stress, and neuroinflammation. Dual binding of inhibitors at the CAS and PAS ensures enhanced efficacy, stability, and duration of action, as demonstrated for donepezil and its structural analogues. Chirality significantly affects the affinity, selectivity, and pharmacokinetic properties of inhibitors; therefore, stereoselective design enhances therapeutic potential and safety. The obtained results confirm the relevance of a structural–functional approach to the creation of next-generation multitarget AChE inhibitors capable of improving cognitive functions and modulating key mechanisms of neurodegeneration.

Keywords: acetylcholinesterase, acetylcholinesterase inhibitors, multitarget activity, Alzheimer's disease; neurodegeneration, chirality; stereoselectivity.

SOME MECHANISMS OF ONCOGENIC ACTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Tishchenko I. Yu.[1], Smirnov A. S.[1], Dubinina N. V.[2], Misiurova S. V.[1]
[1]Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Kharkiv, Ukraine;
[2]National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
irina2okt@gmail.com

Introduction. Human papillomavirus (HPV) is a large group of common viruses (over 200 types) that can pose a serious health risk. Some HPV types are oncogenic, and at least 25 of these are considered high-risk viruses, as they possess carcinogenic activity and can cause cancer, including cervical, laryngeal, and anal cancers, as well as intraepithelial neoplasia of the vagina and vulva. Anogenital condylomas are very common. However, not all HPV types are dangerous: some cause only benign growths, such as warts. According to the World Health Organization, 40,000 HPV-associated cases of vulvar and vaginal cancer, 100,000 cases of anal cancer, and 400,000 cases of oral and pharyngeal cancer are registered annually.

Aim. To analyze the neoplastic properties of human papillomaviruses and identify possible mechanisms of carcinogenesis inherent to this group of viruses.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of pathophysiology, virology, immunology, genetics, oncology.

Results. All papillomaviruses have a similar genetic structure. The viral genome is a circular DNA molecule consisting of 72 capsomeres, approximately 8,000 nucleotide pairs, containing three functional regions: the first, the "noncoding upper regulatory region," responsible for regulating DNA replication; the second, the "early region" (E), encoding proteins E1, E2, E4, E5, E6, and E7, which are involved in viral replication and neoplastic transformation of the host cell; and the third, the "late region" (L), encoding proteins of the viral capsid. L proteins are characterized by the highest immunogenicity, which is why the L2 protein is used as an antigenic structure in the development of a prophylactic vaccine. The target cell for HPV is the basal epithelial cell. When infected, the viral genome replicates in the cell nucleus, and the lengthy process of viral particle formation occurs only during the final stages of epithelial cell differentiation. The reactogenic basis of the immune response is the HPV surface proteins L1 and L2, which act as specific antigens, enabling B lymphocytes to produce antibodies complementary to the viral proteins. HPV has significant oncogenic potential. There are HPV types with a low oncogenic risk, such as 6, 11, 42, 43 and 44, as well as HPV types with a high risk - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 and 82. However, cervical cancer can also be caused by other subtypes of HPV group 1, and these cases are known.

There are two stages of human papillomavirus infection: transient, when the virus is in a "free state", and integrative, when the viral DNA genome integrates into the genome of infected cells. In mucosal epithelial cells, HPV can exist in both an integrated form and a free episomal form. Integration of viral DNA into the genome of basal epithelial cells leads to malignancy, while the nonintegrated form leads to productive persistence, followed by the development of genital warts, which have a low risk of developing into precancerous lesions and cancer. The intermediate result of

the integrative process is nonproductive flat warts, which carry a significant oncogenic risk for the development of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer.

According to research, HPV types 16 and 18 account for 70% of cases and 10 types of cervical cancer of viral etiology. HPV types 31, 33, 45, 52, and 58, along with types 16 and 18, account for up to 90% of neoplasms. Low-oncogenic types of viruses can also have an adverse effect on human health; types 6 and 11 cause up to 90% of genital warts in men and women worldwide. When the virus persists in its integrative form, the synthesis of the cell's own proteins is suppressed, which causes a disruption in the differentiation and maturation of epithelial cells, with the formation of viral proteins E6 and E7. In this case, the E6 protein acts as a suppressor and transactivator; its activity is determined by the position, nature, and number of transcription factor binding sites.

The p97 promoter of HPV type 16 plays a role in maintaining latent viral infection. The interaction of the E6 oncoprotein of HPV types 16 and 18 with the p53, pRb, E6-AP, and E6-BP proteins of the host cell leads to a disruption of their function. The p53 and pRb proteins regulate cell cycle progression to prevent neoplastic transformation of the host cell. The mechanism of p53 binding to the E6 oncoprotein of HPV types 16 and 18 causes a loss of control over basal epithelial cell proliferation. E6-AP (E6-associated protein), in complex with the E6 oncoprotein, is involved in the degradation of p53 and reduces its production in HPV-contaminated cells. The interaction of the E6-BP protein (E6-binding protein) and the E6 gene of HPV types 16 and 18 inhibits cell differentiation and creates favorable conditions for viral DNA replication. The viral protein E7, also binding to regulatory proteins to form a stable, inactive complex, dysregulates cell cycle control. The resulting complex disrupts cell cycle arrest in the G phase, exerting a mitogenic effect, which stimulates uncontrolled DNA synthesis. Furthermore, E7 stimulates events in the S phase of the cell cycle by initiating the replication of viral genes and stimulating the proliferation of transformed cells.

One of the risk factors for malignancy is the immunological pathway, whereby immunodeficiency develops due to the combined suppression of the cellular immune response, viral particle-mediated mechanisms, and external factors. This is associated with mononuclear cells and Langerhans cells, whose effectiveness is determined by the expression of adhesion molecules and the type of antigen structures associated with the major histocompatibility complex. These factors are involved in the activation of T-lymphocytes and the presentation of viral antigens by these cells, resulting in cytotoxic aggression of T-lymphocytes against CIN 3 cells and the E6 and E7 proteins presenting HPV-16. Th1 cells produce a number of humoral factors, such as proinflammatory cytokines, interleukins (IL-1, IL-2), interferon (IFN), and tumor necrosis factor, which has pronounced antitumor, antiviral, and antibacterial activity. These factors include IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, and IL-13.

As a rule, persistent HPV infection alone is not sufficient for tumor development; a number of associated risk factors, both controllable and uncontrollable, are also necessary. The primary route of transmission is sexual. According to C. Critchlow, the incidence of HPV infection is directly proportional to the number of sexual partners: with one partner, HPV is detected in 17–21% of women, while with five or more

partners, the rate is 69–83%. Risk factors for HPV infection include early age at first sexual intercourse, three or more sexual partners, and concomitant genital infections (*Chlamydia trachomatis*, genital herpes, bacterial vaginosis). HPV is eliminated in 70% of cases within the first year of infection, and in 91% of cases within two years. The presence of the same HPV type in a woman's body for two or more years is considered persistent.

HPV is believed to cause 5% of all cancers in men and 10% in women. Chronic human papillomavirus infection accounts for approximately 100% of cervical cancers (CC), 70% of vaginal cancers, 40% of vulvar cancers, 29% of penile cancers, 87% of anal cancers, and 20% of oropharyngeal cancers in Europe. Of the aforementioned HPV-associated cancers, types 2 (HPV 16 and 18) are the etiologic factor in the majority of cases (73–94%), while HPV 16 and 18, along with 5 other types (HPV 31, 33, 45, 52, and 58), are responsible for the development of neoplastic processes in up to 98% of cases. In cervical cancer, HPV 16 accounts for two-thirds of cases, HPV genotypes 16 and 18 account for more than 70% of cases, and HPV 31, 33, 45, 52, and 58 account for the remaining 20%. HPV infection is also common among men. In a study conducted in the Netherlands, 62% of men who have sex with men were seropositive for at least one high-risk HPV type, and 41% had DNA detected by polymerase chain reaction (PCR) in the anus, penis, or oral cavity. In most cases, the host immune system eventually reactivates and clears the infection: within 24 months in 80% of cases and within 48 months in 90% of cases. The median clearance time is longer for high-risk HPV types (hrHPV) than for low-risk HPV types (lrHPV): 8 months for lrHPV and 11–17 months for hrHPV. Viral clearance is largely explained by a cell-mediated immune response after antigen-presenting cells present HPV proteins (primarily E2 and E6) to T helper cells, which subsequently activate cytotoxic T cells. The humoral immune response to the L1 protein is quite weak: in fact, during natural HPV infection, antibody production is slow, antibody titers are low, and some women never seroconvert, especially if the infection is transient. Only 50–70% of women infected with HPV seroconvert, providing limited protection against new infections with the same subtype.

Conclusions. Thus, the oncogenic effect of HPV is achieved through HPV integration into the host cell genome and is caused by overexpression of the E6/E7 tumor suppressor proteins, which suppress the actions of p53 and retinoblastoma (pRb) proteins. This subsequently leads to disruption of apoptosis, neoangiogenesis, and tumor transformation of cells. A specific (antiviral) treatment for HPV has not yet been developed due to the complex processes of viral carcinogenesis and the specific features of the immune response. Therefore, the only effective method for preventing cervical cancer and other HPV-associated diseases, according to the overwhelming majority of researchers, is primary prevention of HPV infection, which includes vaccination.

Keywords: human papillomavirus, cervical cancer, oncogenic potential, cervical intraepithelial neoplasia.

PATHOGENETIC ASPECTS OF EPILEPSY DEVELOPMENT: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

Tishchenko I. Yu., Smirnov A. S.
Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Kharkiv, Ukraine
irina2okt@gmail.com

Introduction. The current view of the pathogenesis of human epilepsy describes this process as an imbalance between excitatory and inhibitory neurons due to membrane dysfunction, leading to spontaneous and pathological neuronal discharges in the cerebral cortex. This process begins with the formation of an epileptic focus and involves neuroglial interactions and the development of epileptic systems that spread pathological activity throughout the brain. The main causes include genetic predisposition, structural brain damage, infections, and metabolic and immune disorders.

The International League Against Epilepsy (ILAE) has defined epilepsy as "a chronic brain condition characterized by an enduring predisposition to epileptic seizures and various neurobiological, cognitive, psychological and social sequelae." According to the World Health Organization, approximately 1% of the world's population is diagnosed with epilepsy. Each year, 2.5 million people are newly diagnosed with the disease across various countries.

Population studies have revealed the following prevalence rates for this condition: 5.3 to 6.5 cases per 1,000 population in Europe. In Central and South America, prevalence rates range from 3.7 in Argentina to 22.2 in Ecuador. Epilepsy is most frequently diagnosed in Tanzania, Colombia, Chile, and Mexico (20, 19.5, 19, and 18.2 cases per 1,000 population, respectively). The lowest prevalence rates are found in South Africa (6-8 per 1,000 population).

Currently, there is no consensus on the etiology and pathogenesis of epilepsy in international literature. Various theories regarding the development of epileptic neuronal hyperexcitability are discussed. There is no controversy that the clinical manifestations of the disease arise due to the formation of excessive neuronal discharges in the cerebral cortex, the causes and mechanisms of which are varied and not fully understood. It is known that ionic imbalances, transmitter, energy, and neurochemical disturbances of both acquired and inherited origin play a crucial role in the development of epileptic neuronal activity, including molecular genetic changes—mutations and epigenetic mechanisms—which together cause changes in the membrane potential of cerebral cortex cells. Inappropriate excitation of a large number of neurons creates the conditions for the formation of an epileptic focus or epileptic system.

Aim. To analyze current research into the causes and mechanisms of epileptic activity and to explore and refine our understanding of the pathogenesis of seizures in various forms of epilepsy.

Materials and methods. Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of pathophysiology, genetics, neurology, neurophysiology.

Results. Disturbances in the structure and function of neurolemmal ion channels—channelopathies—are an important pathogenetic factor in the development

of epileptic neuronal activity. Ion channels are involved in the formation of action potentials and, therefore, play a crucial pathogenetic role in the development of epilepsy, as they ensure neuronal excitability. Ion channels have the ability to modify their permeability in response to changes in membrane potential, and ion channel molecules carry charges and can shift under the influence of fluctuations in the electric field. These changes are recorded as "gate currents."

Na^+ channels are highly selective, preventing the simultaneous entry of other ions, especially K^+, which are nearly the same size, into the intracellular environment. The development of an epileptic system may result from hyperexcitability of neurons under conditions of prolonged openness of Na^+ channels due to changes in their structure and function, as well as the accumulation of sodium ions within the cell. Thus, dysfunction of Na^+ channels and the development of epilepsy are in some cases associated with a genetic predisposition to excessive electrical activity of cerebral neurons. Sodium channelopathies can be caused by genetic mutations in genes encoding the synthesis of various transmembrane proteins. For example, mutations in the SCN1A gene (sodium channel, voltage-gated, type I, alpha-subunit). More than 150 mutations in this gene have been identified to date.

Excess K^+ ions in the extracellular space are another pathogenic factor in the development of an epileptic focus. De novo mutations in the KCNA2 gene (potassium voltage-gated channel subfamily A member 2) cause either loss or gain of function of the voltage-gated K^+ channel (KV1.2), which in both cases leads to the development of epileptic encephalopathy.

Phylogenetically, the mechanisms of functioning of Ca^{2+} channels are more ancient. During high-frequency neuronal excitation, extracellular Ca^{2+} concentrations decrease, increasing cell membrane excitability and facilitating the generation of action potentials during depolarization, which manifests as pathological hyperactivity and the generation of seizure-like discharges. A decrease in plasma Ca^{2+} levels increases unregulated muscle cell excitation and the development of skeletal muscle spasms—tetany syndrome.

Dysfunction of the glutaminergic system, its NMDA receptors (N-methyl-Daspartate receptors, glutamate receptors that selectively bind N-methyl-Daspartate), and the neurotransmitter glutamate play a key role in the development of seizures. The largest number of synapses that use glutamate as an excitatory neurotransmitter are located in the hippocampus and forebrain. During abnormal impulses, glutamate binds to receptors for a longer period of time, which is accompanied by an increase in the concentration of Ca^{2+} ions inside cells and the release of K^+ ions from them.

Research by international researchers has shown that more than 950 genes are associated with the development of epilepsy. Most of these genes encode the function of ion channels for Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, and other ions located in the neurolemma. The close interaction between the nervous, humoral, and immune systems in regulating brain function underlies the important pathogenetic role of immunological disorders in the pathogenesis of epilepsy.

The risk of developing epileptic neuronal activity is increased in systemic autoimmune diseases, particularly systemic lupus erythematosus and type 1 diabetes mellitus. Vascular and metabolic changes in autoimmune forms of pathology are the

most important risk factors for the development of epilepsy. Autoimmune mechanisms can contribute to the development of membrane channelopathies and, consequently, alterations in the electrophysiological properties of cerebral neurons. This is confirmed by the detection of antibodies to glutamatergic NMDA receptors in the blood and cerebrospinal fluid of patients with encephalitis and epilepsy.

The involvement of the hippocampus and amygdala in the development of epileptic seizures may confirm the interplay between neurogenic and immune mechanisms in the pathogenesis of epilepsy, as these regions of the brain significantly influence the function of not only the nervous but also the immune systems.

The activity of the opioidergic system and the intensity of endorphin and enkephalin production play a significant role in the induction and formation of epileptic activity in the cerebral cortex. According to concepts of a pathological epileptic system, the development of increased seizure activity may be caused by the hyperproduction of excitatory and/or decreased formation of inhibitory neurotransmitters, impaired release of these neurotransmitters into the synaptic cleft, altered receptor sensitivity, and defects in inactivation mechanisms—an excessively rapid removal of inhibitory and/or excessive accumulation of excitatory neurotransmitters.

In recent decades, considerable attention has been paid by international and domestic scientists to the role of pro- (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α) and anti-inflammatory (IL-1Ra, IL-10, TGF-β) cytokines in the pathogenesis of experimental and clinical forms of epilepsy. Pro-inflammatory cytokines are known to have a proconvulsant effect. Furthermore, a relationship has been identified between the levels of several cytokines and neurotransmitters—GABA and glutamatergic ones—which play a key role in epileptogenesis. Thus, pro-inflammatory cytokines IL-1β, IL-6, and TNF-α inhibit glutamate reuptake by astrocytes, thereby increasing the excitotoxicity of glial cells in the cerebral cortex and the likelihood of seizure development. Of particular interest is the proinflammatory cytokine IL-1β, which is produced in very small quantities by glial cells in the brain under normal conditions. Several animal studies have shown that low-dose intraperitoneal or intraventricular administration of IL-1β reduces seizure frequency. Based on this effect, the authors concluded that IL-1β has antiepileptogenic activity.

Conclusions. Thus, in modern scientific sources there is no unified concept of the influence of shifts in cytokine status on the frequency and intensity of seizures, and no clear ideas have been formed about the causes and mechanisms of the formation of epileptic activity of cerebral neurons. This underlies the complexity and ambiguity of approaches to the classification, diagnostic criteria, and treatment of this pathology. Consequently, further study and refinement of our understanding of the pathogenesis of seizures in various forms of epilepsy remains crucial.

Keywords: epilepsy, pathogenesis, neurons, channelopathies, neurotransmitters.

THE ROLE OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROTIC INFLAMMATION

Tryasak N. S.
Dnipropetrovsk state medical university, Dnipro, Ukraine
nataliatryasak@gmail.com

Introduction. Atherosclerosis is the main cause of cardiovascular disease, which remains the leading cause of death worldwide. Although atherosclerosis has traditionally been considered a metabolic disease, studies in recent decades have confirmed its close relationship with the immune system. The initiation and progression of atherosclerotic plaques are accompanied by the active involvement of innate immune cells, in particular macrophages and dendritic cells, as well as adaptive T and B lymphocytes.

Components of the innate immune system are the first to respond to endothelial damage mediated by oxidized low-density lipoproteins (oxLDL), activating signaling pathways through Toll-like receptors. The adaptive immune response joins in later, modulating the nature and duration of the inflammatory process. However, the exact mechanisms that coordinate the interaction between innate and adaptive connections remain the subject of intensive research.

The aim of the study was to summarize actual information on the role of innate and adaptive immunity in the development of atherosclerotic inflammation.

Materials and methods. An analysis of modern scientific sources was conducted, including experimental and clinical studies that shed light on the role of innate and adaptive immunity cells in the beginning and progression of atherosclerotic inflammation.

Innate immunity plays a critical role in the initiation and progression of atherosclerosis. Monocytes and macrophages are the predominant immune cells throughout disease development. Fatty streaks form as macrophage-derived foam cells accumulate lipids trapped within the intima, particularly oxidized or glycated LDL, which trigger vascular inflammation.

Endothelial cells, normally resistant to leukocyte adhesion, are activated by risk factors such as hyperlipidemia, hypertension, and smoking. This results in the upregulation of adhesion molecules such as vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and P-selectin and the secretion of chemoattractants such as monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), which attract monocytes. These monocytes infiltrate the intima with the help of matrix metallopeptidase-9 (MMP-9) and other chemokines (interleukin-8 (IL-8), fractalkine).

In the intima, monocytes differentiate into macrophages upon stimulation with colony stimulating factor 1 (M-CSF), which also induces the expression of scavenger receptors, which contribute to the formation of foam cells. Macrophages secrete proinflammatory cytokines such as Tumor necrosis factor-α (TNF-α) and IL-1β, which further enhance inflammation by inducing VCAM-1, MCP-1, M-CSF, and MMP. IL-18 also contributes to lesion development by promoting adhesion molecules and cytokine expression.

In advanced lesions, macrophage-derived proteases such as MMP-1, -9, and -13 degrade collagen in the fibrous cap, weakening its structure and promoting rupture. Serine proteases (e.g., neutrophil elastase) and cathepsins (e.g., S, K, L) further contribute to matrix breakdown. The imbalance between these enzymes and their inhibitors (e.g., tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs), cystatin C) undermines plaque stability.

Mast cells, although less common, also contribute to plaque progression. They accumulate in advanced lesions, especially in the brachial regions, and upon degranulation release cytokines and proteases such as tryptase, chymase, and MMP. These factors contribute to extracellular matrix degradation, vascular permeability, and foam cell formation. In addition, mast cells promote angiogenesis through fibroblast growth factor (FGF) expression, influence vascular tone through the generation of angiotensin II, and promote endothelial apoptosis and smooth muscle cell death, which increases plaque vulnerability.

Although neutrophils are a minor component of atherosclerotic lesions under stable conditions, their numbers increase significantly in ruptured plaques, suggesting a role not only in clearing damaged tissue but possibly in promoting plaque destabilization. Clinically, elevated blood neutrophil counts are strong predictors of myocardial infarction, more so than other white blood cell types. Neutrophils may enter plaques through intraplaque hemorrhage or the endothelium, contributing proteases and reactive oxygen species that degrade the extracellular matrix and promote inflammation. Lesions contain markers of neutrophil degranulation such as myeloperoxidase (MPO), α-defensins, elastase and MMP-9, which increase proteolytic activity and matrix breakdown. MPO in particular generates hypochlorous acid, leading to endothelial cell apoptosis, LDL oxidation, and foam cell formation.

Dendritic cells (DCs) bridge innate and adaptive immunity in atherosclerosis. DC adhesion and transmigration into lesions are enhanced by atherogenic stimuli like oxLDL, TNF-α, and nicotine, which also supporting a Th1-type immune response. Unlike macrophages, DCs maintain their antigen-presenting capabilities in the oxidative environment of plaques, aided by high levels of antioxidant enzymes like superoxide dismutase and peroxiredoxin-1. DC emigration from plaques to lymph nodes - necessary for activating adaptive immunity. DCs initiate adaptive immunity by presenting antigens and providing co-stimulatory signals. They regulate both effector and regulatory T-cell responses, underlining DCs' central role in shaping the immune landscape within atherosclerotic plaques.

Adaptive immune mechanisms play a key role in atherosclerosis. CD4+ Th1 T-cells, which produce interferon gamma (IFN-γ), dominate atherosclerotic plaques and promote inflammation by responding to antigens like oxLDL. IFN-γ impairs vascular smooth muscle cell (VSMC) function and collagen production, contributing to plaque instability. Activated CD4+ T-cells also express CD40 ligand, which stimulates endothelial cells, macrophages, and VSMCs to produce inflammatory mediators, matrix-degrading enzymes, and tissue factor - factors promoting thrombosis. CD8+ T-cells are present in lesions but their role remains less clear, though some studies suggest they may exacerbate disease under certain conditions.

Regulatory T-cells (Tregs) suppress effector T-cell responses and produce anti-inflammatory cytokines like IL-10 and transforming growth factor beta (TGF-β), both of which have protective effects. A reduction in Treg numbers or function is associated with more severe disease, while boosting Tregs through various strategies reduces inflammation and lesion size.

B-cells also contribute, primarily through protective natural IgM antibodies targeting oxLDL. These antibodies help neutralize modified lipids and limit inflammation.

Conclusions. Recent findings underscore the crucial involvement of both innate and adaptive immunity throughout the development of atherosclerosis - from initial plaque formation to thrombotic complications. This deeper understanding of disease mechanisms has improved our ability to identify individuals at high cardiovascular risk and has opened the door to targeted therapies aimed at specific immune and inflammatory pathways.

Key words: atherosclerosis, innate immunity, adaptive immunity, immune cells, vascular wall.

RATIONAL DESIGN OF MULTIMODAL ANTIEPILEPTIC AGENTS BASED ON THE TETRAZOLE FRAMEWORK OF CENOBAMATE

Velhan T. M., Severina H. I.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;
[1]Cherkasy Medical Academy, Cherkasy, Ukraine
velgantanya@ukr.net

Introduction. Epilepsy is a complex polyetiological neurological disorder characterized by a chronic predisposition of the brain to generate paroxysmal electrical activity, leading to recurrent seizures and cognitive–behavioral impairments. The pathophysiological basis of the disease lies in the imbalance between excitatory (glutamatergic) and inhibitory (GABAergic) processes in neuronal networks, resulting in neuronal hyperexcitability and impaired synaptic plasticity.

Despite significant progress in pharmacotherapy, the current arsenal of antiepileptic drugs (AEDs) – over thirty compounds from different chemical classes – achieves complete seizure control in only 60–70% of patients. The remaining individuals develop drug-resistant epilepsy, associated with altered expression of ion channels, neurotransmitter receptors, transport proteins, and drug-metabolizing systems. This underscores the need to design new chemical platforms capable of providing multimodal modulation of the main neuronal targets.

Cenobamate (1-(2H-tetrazol-5-yl)-2,3-dichloro-4-(methoxy)benzyl carbamate) is a representative of the new generation of AEDs, approved by the U.S. FDA in 2019 for the treatment of focal-onset seizures in adults. Its unique molecular mechanism of action provides a dual pharmacological effect:

1. Modulation of voltage-gated sodium channels (Nav1.6) through inhibition of the persistent sodium current (Na,p), preventing excessive neuronal depolarization;
2. Positive allosteric modulation of GABAAreceptors, enhancing inhibitory neurotransmission by increasing chloride ion influx into neuronal cells.

Unlike classical sodium channel blockers (carbamazepine, phenytoin) or GABAergic agents (benzodiazepines), cenobamate exhibits selectivity toward the persistent sodium current without substantially affecting the transient component, thereby reducing the risk of cardiac and neurotoxicity. Owing to its high lipophilicity, long elimination half-life, and stable bioavailability, cenobamate represents a promising molecular scaffold for the design of new derivatives with improved properties. Its tetrazole core demonstrates high metabolic stability and favorable lipophilicity, making it suitable for structural redesign aimed at enhancing target selectivity.

The current strategy for discovering novel antiepileptic agents is based on the principles of rational structural design and multitarget screening, focusing on compounds capable of simultaneously modulating excitatory and inhibitory processes within the CNS, restoring neuronal homeostasis, and preventing the development of pharmacoresistance.

Aim. To design new antiepileptic compounds based on the tetrazole scaffold of cenobamate, modified with thiol (-SH) and acetamide (-$NHCOCH_2$-) fragments, and

to investigate their interactions with the active sites of GABAA receptors and voltage-gated sodium channels.

Materials and methods. Molecular modeling was performed using Discovery Studio, AutoDock Vina, SwissADME, and ADMETlab 2.0. Protein targets included the GABAA receptor (PDB ID: 6D6T) and the Nav1.6 sodium channel (PDB ID: 7DTD). The active site of the GABAA receptor was defined at the α1–β2 intersubunit interface, with key amino acid residues Tyr205, Phe64, Thr262, and Ser270. For Nav1.6, the S6 segments of domains I and II containing Phe1764, Tyr1771, and Ser1769 were analyzed, as these residues are critical for stabilizing the channel's inactive state.

Results. Docking analysis demonstrated that the introduction of a thiol group into the tetrazole scaffold promotes the formation of hydrogen and donor–acceptor bonds with Tyr205 and Ser270 of the GABAA receptor, potentially enhancing positive allosteric modulation and increasing chloride channel opening frequency. The acetamide fragment, due to its polar nature, forms stable H-bonds with Phe1764 and Ser1769 in Nav1.6, thereby blocking the persistent sodium current and reducing neuronal hyperexcitability. Moreover, thiol and acetamide modifications increase the electron density on the aromatic ring of the tetrazole, improving π–π stacking interactions with hydrophobic residues within active centers. The calculated binding energies were −9.4 kcal/mol for the GABAA receptor and −8.7 kcal/mol for Nav1.6, exceeding the affinity of the parent cenobamate molecule.

Parallel ADMET analysis confirmed favorable physicochemical parameters, including lipophilicity (logP 2.9–3.4), optimal topological polar surface area (TPSA), and high predicted blood–brain barrier permeability.

The proposed derivatives exhibit a dual neuromodulatory mechanism of action:

- Enhancement of inhibitory neurotransmission via allosteric modulation of GABAA receptors, increasing chloride conductance and neuronal hyperpolarization;
- Reduction of excitatory activity through stabilization of the inactive state of sodium channels and suppression of the persistent sodium current.

Conclusions. The tetrazole scaffold of cenobamate represents a promising foundation for developing novel multimodal antiepileptic agents. The incorporation of thiol and acetamide fragments strengthens intermolecular interactions within the key active sites of GABA_A receptors and sodium channels, enhancing affinity, stability, and neural selectivity. *In silico* results confirm the feasibility of a structure–function–guided approach to the rational design of next-generation antiepileptic compounds with improved pharmacokinetic and safety profiles.

Keywords: cenobamate, tetrazole, antiepileptic agents, GABAA receptor, voltage-gated sodium channels, molecular modeling.

AGE-RELATED PATHOPHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE PARATHYROID GLAND OF RATS WITH VISCERAL OBESITY

Yanko R.

Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine
International Center for Astronomical, Medical and Ecological Research, National Academy of Sciences of Ukraine
biolag@ukr.net

Introduction. Obesity has become one of the most acute global health crises of the 21st century. It negatively affects the state of various organs, including the parathyroid gland. However, how the parathyroid gland responds to obesity has not been studied sufficiently. In addition, we did not find data in the literature on structural changes in the parathyroid gland in obesity with age. The parathyroid gland, like most organs, undergoes involutional changes during ontogenesis and may respond differently to the same adverse factors.

Aim – to investigate and compare histomorphological changes in the parathyroid gland in rats of different ages with modeling visceral obesity.

Materials and methods. For the experiment, 40 male Wistar rats aged 3 and 18 months were selected. Visceral obesity in animals was modeled by keeping them on a high-calorie diet with an excess of fat (45%) and easily digestible carbohydrates (31%). The duration of the experiment was 12 weeks. At the end of the experiment, the mass of visceral fat was measured. Histological preparations were made from the parathyroid gland tissue using a standard method. Histomorphometry was performed on digital images of micropreparations using the "Image J" program.

Results and discussion. Histomorphological changes were found in the parathyroid gland of rats of different ages, which consumed a high-calorie diet for 12 weeks. In experimental rats, regardless of age, a decrease in the size of parathyrocytes, an increase in the number of dark chief parathyrocytes, an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio and the number of nucleoli in the cell nuclei were observed. In 21-month-old rats, these morphometric changes in the parathyroid gland occurred to a greater extent. In addition, the relative area of connective tissue and the connective tissue-parenchymal index in the gland of 6-month-old experimental rats tended to increase, and in 21-month-old rats, on the contrary, they significantly decreased compared to the control.

Conclusions. Thus, the development of visceral obesity leads to the appearance of pronounced histomorphological signs of parathyroid hyperfunction. This may be due to a decrease in blood calcium concentration in obesity. The intensity of histomorphological changes in the gland had a pronounced age-dependent character and depended on the degree of obesity of the animals.

Keywords: parathyroid gland, age, visceral obesity.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРА АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА P38 НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Акімов О. Є.

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

Вступ. Метаболічний синдром (МетС) є досить розповсюдженою патологією серед населення розвинутих країн, що пов'язано із високим рівнем доходів та вільним доступом до висококалорійної їжі. Розвиток МетС часто супроводжується ураженнями міокарду, що можна пов'язати як із змінами загального метаболізму (гіперліпідемія, дисліпідемія, гіпергілкемія), так і з змінами метаболізму власне в міокарді. Досить частим проявом патологічних змін в міокарді за умов МетС є розвиток оксидативного ушкодження біополімерів серцевого м'язу. На даний час молекулярні механізми розвитку оксидативного ушкодження міокарду недостатньо з'ясовані.

Метою даної роботи було встановити вплив введення селективного інгібітора p38 SB203580 на активність антиоксидантних ферментів та інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в міокарді щурів за умов відтворення метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 18 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 200-260 г. Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній. Перша група була контрольною. Щури другої групи отримували 20% розчин фруктози у якості єдиного джерела питної води протягом 60 діб для моделювання метаболічного синдрому (група МетС). Щурам третьої групи на фоні моделювання МетС вводили SB203580 в дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно 1 раз на 3 дні протягом 60 діб (група SB203580+МетС). У 10% гомогенаті серця щурів спектрофотометричними методами досліджували активність супероксиддисмутази (СОД, Брусов О.С., 1986), каталази (Королюк М.А., 1987) та вміст вільного малонового діальдегіду (МДА, D. Gérard-Monnier, 1998). Для встановлення статистичної значущості відмінностей між досліджуваними групами використовували непараметричний тест Манна-Уітні. Різницю вважали статистично значущою при $p<0,05$.

Результати. Моделювання МетС знижує активність СОД та каталази в міокарді щурів на 33,1% та 31,5%, відповідно, при порівнянні із показниками контрольної групи. Вміст вільного МДА в міокарді щурів при моделюванні МетС збільшується на 104,4% порівняно із контролем.

Введення інгібітора транскрипційного фактора p38 SB203580 за умов моделювання МетС збільшує активність СОД та каталази у міокарді щурів на 64,6% та 64,6%, відповідно, порівняно із групою МетС. Блокада активації транскрипційного фактора p38 за умов моделювання МетС призводить до зменшення вмісту вільного МДА в міокарді щурів на 17,8% порівняно із результатами групи МетС.

Висновки. Введення інгібітора транскрипційного фактора p38 відновлює знижену за умов метаболічного синдрому активність антиоксидантних ферментів та зменшує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів в міокарді щурів.

Ключові слова: серце, метаболічний синдром, p38, оксидативний стрес, антиоксиданти, перекисне окиснення ліпідів.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ СТОСОВНО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

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

Вступ. Аміноглікозиди – природні та напівсинтетичні антибіотики, отримані з ґрунтових бактерій актиноміцетів. Їх широко застосовували як препарати першого вибору, але поступово аміноглікозиди втрачали популярність. Але підвищення стійкості до цих класів препаратів у поєднанні з більш широкими знаннями про основи стійкості до аміноглікозидів призвело до відновлення інтересу до застарілих аміноглікозидів та розвитку нових аміноглікозидів. Принципово новий підхід до боротьби з інфекційними захворюваннями – розробка динамічних похідних структур антибіотиків. Динамічні похідні аміноглікозидів - група антибіотиків, отриманих шляхом хімічної модифікації аміноглікозидів, які розробляються для покращення фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей, а також для подолання резистентності бактерій.

Мета – оцінити протимікробну дію нових динамічних похідних стрептоміцину стосовно клінічних штамів синьогнійної палички.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну дію нових динамічних похідних стрептоміцину, а саме квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого, квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину, стосовно 5 клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa,* було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». У якості контролю застосовано немодифікований стрептоміцин. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних речовин застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати. В результаті проведених досліджень встановлено, що стосовно усіх досліджених клінічних штамів *P. aeruginosa* немодифікований стрептоміцин здійснював високий протимікробний ефект. Діаметри зон затримки росту синьогнійної палички під впливом немодифікованого стрептоміцину коливалися у межах від (27,3 ± 0,5) мм до (30,3 ± 0,5) мм. Протимікробна дія усіх досліджених модифікованих форм стрептоміцину стосовно клінічних штамів *P. aeruginosa* була слабшою. Щодо квазі-моно-сукцильованого стрептоміцину 60,0 % досліджених клінічних штамів *P.*

aeruginosa виявили помірну активність з діаметрами зон затримки росту у межах від (16,7 ± 0,5) мм до (18,3 ± 0,5) мм), 1 штам був слабо чутливим (діаметр затримки росту (11,7 ± 0,5) мм) і 1– взагалі не чутливим. При повному сукцилюванні стрептоміцину його протимікробна дія дещо збільшувалась. 60,0 % досліджених штамів виявили високу чутливість стосовно повністю сукцильованого стрептоміцину (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (26,3 ± 0,5) мм до (27,7 ± 0,5) мм). Решта 40,0 % до повністю сукцильованого стрептоміцину були помірно чутливими (діаметри зон затримки росту від (19,3 ± 0,5) мм до (23,3 ± 0,5) мм). Протимікробна дія квазі-моно-малеїнованого стрептоміцину була ще вищою. 80,0 % досліджених клінічних штамів *P. aeruginosa* виявили високу протимікробну активність стосовно квазі-моно-малеїнового стрептоміцину (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (27,3 ± 0,5) мм до (34,3 ± 0,5) мм). 1 штам *P. aeruginosa* був помірно чутливим до зазначеної модифікованої форми форми стрептоміцину (діаметр зони затримки росту (24,7 ± 0,5) мм). Чутливість клінічних штамів *P. aeruginosa* до повністю малеїнізованих форм стрептоміцину виявилась дещо гіршою. Кількість високо чутливих клінічних штамів *P. aeruginosa* щодо повністю малеїнізованого стрептоміцину зменшувалась до 60,0 % (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (27,7 ± 0,5) мм до (28,7 ± 0,5) мм). 40,0 % досліджених штамів синьогнійної палички до повністю малеїнізованого стрептоміцину були помірно чутливими (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (20,7 ± 0,5) мм до (23,7 ± 0,5) мм). Протимікробний ефект квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину виявився не кращим за такий моно-модифікованих форм. 60,0 % досліджених клінічних штамів *P. aeruginosa* були високо чутливими до квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (27,7 ± 0,5) мм до (28,7 ± 0,5) мм), по одному штаму виявились помірно і слабо чутливими до біс-модифікованої форми стрептоміцину (діаметри зон затримки росту відповідно (15,7 ± 0,5) мм і (11,0 ± 0,9) мм).

Висновки. За результатами проведених досліджень спостережено, що найвищий протимікробний ефект щодо клінічних штамів *P. aeruginosa* виявив немодифікований стрептоміцин. Усі модифіковані форми стрептоміцину здійснювали на клінічні штами синьогнійної палички протимікробний ефект, слабкіший за немодифікований стрептоміцин. Серед модифікованих форм найвищу протимікробну активність стосовно клінічних штамів *P. aeruginosa* встановлено для квазі-моно-малеїнового стрептоміцину, який за ступенем протимікробної дії співпадав з немодифікованим стрептоміцином.

Ключові слова: динамічні похідні стрептоміцину, мікроорганізми, синьогнійна паличка, протимікробна активність.

ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ НОВИХ ДИНАМІЧНИХ ПОХІДНИХ СТРЕПТОМІЦИНУ ЩОДО ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

Вступ. Антибактеріальним хіміопрепаратам належить провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного ґенезу. Аміноглікозиди широко застосовували як препарати першого вибору, але поступово вони втрачали популярність через використання менш токсичних антибіотиків із ширшим спектром дії. Але підвищення стійкості до цих класів препаратів у поєднанні з більш широкими знаннями про основи стійкості до аміноглікозидів призвело до відновлення інтересу до застарілих аміноглікозидів та розвитку нових аміноглікозидів. В умовах зростаючої антибіотикорезистентності динамічні похідні аміноглікозидів можуть бути важливим інструментом у боротьбі з бактеріальними інфекціями.

Мета: визначити протимікробні ефекти нових динамічних похідних стрептоміцину стосовно резистентних штамів грамнегативних мікроорганізмів.

Методи дослідження. Визначено протимікробну активність нових динамічних похідних стрептоміцину, а саме квазі-моно-сукцильованого, повністю сукцильованого, квазі-моно-малеїнованого, повністю малеїнованого і квазі-біс-сукцильованого-малеїнованого стрептоміцину. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані 6 штамів грамнегативних мікроорганізмів з різним ступенем резистентності до антибактеріальних препаратів, а саме 1 штам – MDR (полірезистентний – резистентний до представників трьох або більше класів антимікробних засобів) і 5 – XDR (екстенсивно резистентні – резистентні до всіх, крім одного чи двох класів антибіотиків). Досліджені штами: *K. pneumoniae* 18 (XDR), *K. pneumoniae* 64 (XDR), *K. pneumoniae* 131 (XDR), 1 – *E. cloaceae* E. 17 (MDR), 1 – *A. baunani* 150 (XDR) і 1 – *P. aeruginosa* 18 (XDR). Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ "ІМІ НАМН". Антимікробну активність речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних речовин застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати. Стосовно 66,7 % досліджених штамів грамнегативних мікроорганізмів немодифікованого стрептоміцину спостерігався помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у межах від (16,7±0,5) мм до (22,7±0,5) мм). Штами *A. baunani* 150 (XDR) і *P. aeruginosa* 18 (XDR) виявилися нечутливими до немодифікованого стрептоміцину. Аналогічну

чутливість досліджених штамів спостережено стосовно обох модифікованих сукцильованих похідних стрептоміцину (квазі-моно-сукцильованої форми і повністю сукцильованої форми) та до квазі-моно-малеїнованого стрептоміцину. 66,7 % досліджених грамнегативних резистентних штамів стосовно зазначених форм були помірно чутливими. Діаметри зон затримки росту зазначених штамів під впливом квазі-моно-сукцильованого стрептоміцину коливалися у діапазоні від (16,0 ± 0,0) мм до (23,3 ± 0,3) мм. Третина досліджених штамів (33,3 %), а саме *A. baunani* 150 (XDR) і *P. aeruginosa* 18 (XDR), виявилися до зазначених модифікованих форм стрептоміцину повністю нечутливими. Серед досліджених моно-модифікованих форм стрептоміцину найактивнішим виявився повністю малеїнований стрептоміцин, до якого усі досліджені штами були помірно чутливими (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (16,7 ± 0,5) мм до (18,3 ± 0,5) мм). Найактивнішим щодо досліджених грамнегативних резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин. 16,7 % , а саме штам *K. pneumoniae* 18 (XDR) виявився високо чутливим до зазначеної модифікації (діаметр зони затримки росту (27,3 ± 0,5) мм). Переважна більшість (83,3 %) досліджених штамів виявилися помірно чутливими стосовно зазначеної модифікованої форми стрептоміцину (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (17,7 ± 0,5) мм до (22,7 ± 0,5) мм) і 37,5 %– високо чутливими (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (17,7 ± 0,5) мм до (22,7 ± 0,5) мм). Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що стосовно переважної більшості досліджених грамнегативних резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів немодифікований стрептоміцин та його модифіковані форми здійснювали помірний протимікробний ефект. Найактивнішим стосовно досліджених грамнегативних резистентних і полірезистентних штамів мікроорганізмів виявився квазі-біс-сукцильований-малеїнований стрептоміцин, стосовно якого 83,3 % були помірно і 16,7 % – високо чутливими.

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей нових динамічних похідних аміноглікозидів. Дослідження у цьому напрямку дозволять запропонувати нові підходи до боротьби з антибіотикорезистентністю найпоширеніших збудників гнійно-запальних інфекцій на основі динамічних структур, здатних до самоорганізації на основі похідних аміноглікозидних антибіотиків стрептоміцина та амікацина, та здатних долати вже існуючу резистентість у мікроорганізмів

Ключові слова: динамічні похідні стрептоміцину, грамнегативні мікроорганізми, полірезистентні штами, протимікробна активність.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПОСТНАЗАЛЬНИМ ЗАТІКАННЯМ

Андрєєв А. В.[1], Тагунова І. К.[1], Гуща С. Г.[2]

[1]Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна;
[2]Державне некомерційне підприємство «Український науково-дослідний інститут реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна
gushchasergey11@gmail.com

Вступ. Проблема лікування запальних процесів частин глотки різного етногенезу має клінічне та соціальне значення, що пов'язане зі значним змішенням їх частоти, зростанням частоти дисбіозу: стрето-стафілококового та кандидозного ураження слизової оболонки, слизових залоз, що пригнічують локальний імунітет та утримують хронічне запалення. Залози, що локалізуються в порожнині носа і горла, постійно виробляють слиз, який зволожує та очищує носові мембрани, повітря, утримує та очищує порожнину носа від сторонніх речовин, які вдихаються, а також бореться з інфекцією. Невелика кількість стікаючого слизу є нормальним явищем, а її надмірність - це симптом синдрому затікання слизу. Постназальний синдром (Postnasal Drip) - запальний процес у порожнині носа, носових пазухах або носоглотці при якому слизове відокремлюване затікає в відділи дихальних шляхів, що знаходяться нижче. При недотриманні заходів під час лікування риносинуситу, неадекватному лікуванні, спостерігається порушення аеродинаміки носа, скупчення згустків слизу, що затікають по задній стінці глотки. Хронічний риносинусит характризується рецидивним перебігом і резистентністю до стандартної терапії Загострювати стан здатні окремі захворювання шлунково-кишкового тракту, ларингофарингеальний рефлюкс. Наявність вірусної інфекції у носовій частині глотки підтверджують антигени різних типів аденовірусів, грипу, парагрипу. Це підтверджує необхідність диференційованого підходу до лікування вірусно-бактеріальних асоціацій. Сенсибілізація пацієнтів, що підвищується, викликана прийомом препаратів хімічного походження, пояснює актуальність використання лікарських засобів природного походження. Деякі рослинні компоненти знижують реплікацію вірусів – збудників респіраторних інфекцій людини.

Мета роботи. Підвищення ефективності терапевтичної санації хворих з постназальним синдромом шляхом комплексного впливу на хронічний патогенний осередок із затосуванням фітопрепарату «Синус гербал» та спрею «Хьюмер деконгестант».

Матеріали та методи. Матеріалом послужили результати досліджень групи пацієнтів з 60 осіб із постназальним синдромом, які емпірично були поділені на 2 групи: основну – 40 осіб та контрольну – 20 осіб. Проведено клінічні спостереження, апаратні дослідження (ендоскопія носоглотки, рентгенологія придаткових порожнин носа), лабораторні дослідження, що включають вивчення бактеріальної флори носоглотки, назоцитограму, ПЛР (EBV, CMV, HHV6), IgM та IgG до антигенів EBV, CMV, сумарні антитіла до Helicobacter pylori. Для лікування контрольної групи застосовувалося зрошення

слизової оболонки носа ізотонічним розчином морської солі, лікарські препарати (назальні деконгестанти, нестероїдні протизапальні препарати за показаннями, епізодично). Критерії ефективності: первинним критерієм було покращення симптомів, вторинним - частота початку призначення антибіотиків. Пацієнті основної групи отримували терапію, яка включала зрошення слизової оболонки носа препаратом «Хьюмер деконгестант» (нестероїдні протизапальні препарати за показаннями, епізодично) та прийом препарату рослинного походження «Синус гербал» на основі 11 трав (з антибактеріальним, противірусним, антиоксидантним, секретолітичним, відновлюючим, седативним впливом).

Результати. Внаслідок проведення курсу лікування, зменшилась виразність проявів запалення, змінилася чутливість слизової оболонки носоглотки, зменшилась набряклість тканин, знизилися скарги на затікання по задній стінці глотки. У порівнянні з показниками контрольної групи, у пацієнтів основної групи було виявлено значні поліпшення за п'ятьма ключовими симптомами, що оцінюється лікарем і трьома параметрами, що оцінюються хворим. Спостерігалося скорочення кількості пацієнтів, які застосували антибактеріальну терапію. Протягом періоду спостереження в жодного з пацієнтів не зареєстровано небажаних реакцій на рослинний препарат, що застосовувався. Це підтверджує безпеку його застосування у пацієнтів.

Висновки. Проведене дослідження підтверджує високу ефективність комплексної терапії пацієнтів з постназальним затіканням шляхом комплексного впливу на хронічний патогенний осередок фітопрепарату «Синус гербал» та спрею «Хьюмер деконгестант». Такий підхід сприяє зниженню бактеріального навантаження, покращенню клінічного стану пацієнтів та профілактиці рецидивів. У контексті зростання антибіотикорезистентності, запропонована схема може розглядатися як перспективна альтернатива традиційній терапії хворих з постназальним затіканням.

Ключові слова: постназальне затікання, фітопрепарат, комплексний вплив, секретолітична дія.

СИНДРОМ ПІСЛЯВІРУСНОЇ ВТОМИ, МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Балашова І. В.[1,2], **Польщакова Т. В.**[1], **Волянська В. С.**[2], **Гуща С. Г.**[1] **Бахолдіна О. І.** [1]

[1]ДНП «Український науково-дослідний інститут реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна;
[2]Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
balashovaiv@ukr.net

Вступ. Сучасні епідеміологічні дослідження підтверджують почастішання спалахів інфекційних хвороб. Сьогодення стикається з низкою вірусних інфекцій, серед яких найпоширенішими є гострі респіраторні вірусні інфекції та грип, гепатити, вірусні кишкові інфекції, тощо. Нещодавня пандемію COVID-19, а також стресові фактори, питання погіршення якості життя населення стають надзвичайно актуальними. Якість життя людини визначається і рівнем її адаптації, тобто здатністю людини стабільно існувати в конкретному середовищі та адекватно адаптуватися до його змін. У сучасній медицині виділяють захворювання з порушенням механізмів адаптації, спричинені збільшенням навантаження стресових факторів на організм людини. Серед захворювань дезадаптації виділяють синдром післявірусної втоми (астенії) (СПВ), який є універсальним захисним або компенсаторним механізмом, індукованим різними факторами (психосоціальними, нейрогуморальними, метаболічними, імунними, інфекційними тощо) на тлі виснаження енергетичних ресурсів організму та в клінічній картині проявляється різними симптомами порушення адаптації.

Терапія СПВ вимагає комплексного підходу, а пошук ефективних та безпечних методів відновлювального лікування залишається актуальною сучасною проблемою. Сьогодні відомим та ефективним методом є бальнеотерапія, а саме ванни з мінеральними водами (МВ) різного фізико-хімічного складу Бальнеотерапія є невід'ємною складовою реабілітаційного процесу завдяки комплексному впливу МВ на організм, має підтверджену клінічну цінність та довгострокову економічну ефективність у лікуванні хронічних захворювань.

Сучасний стан розвитку медичної науки та практики потребує розробки ефективних методичних підходів до використання лікарських та природних лікувальних засобів. Важливим при цьому є результати проведення доклінічних наукових досліджень.

Мета дослідження: оцінити ефективність зовнішнього застосування підземних вуглекислих борних середньо мінералізованих та високомінералізованих хлоридних натрієвих, слабкокислих-нейтральних, термальних мінеральних вод у щурів з моделлю дистресу та обґрунтувати доцільність та ефективність її зовнішнього застосування у комплексному лікуванні хворих на синдром післявірусної втоми.

Матеріал та методи. Експериментальні дослідження проводились на білих щурах-самицях лінії «Вістар» з масою тіла від 180,0 g до 200,0 g на базі ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України. Для

вирішення поставленої задачі щурів було розділено на 3 групи. 1 групу складали інтактні тварини, які слугували контрольною групою. 2 групу складали тварини з моделлю хронічного психо-емоційного іммобілізаційного стресу (дистресу) з ознаками ендогенної інтоксикації. 3 групу складали тварини, які на тлі розвитку моделі дистресу, отримували курс зовнішніх процедур з МВ.

Клінічні дослідження було проведено на базі Товариства з обмеженою відповідальністю «Жайворонок - Пачірта», м. Берегово Закарпатської області, Україна. Під нашим спостереженням перебувало 32 пацієнти яких було розділено на дві групи. Основну групу склали 22 (68,8%) пацієнти з СПВ, яким до базового лікувального комплексу було додано курс зовнішніх ванн з досліджуваною МВ, температурою від 37 ºС до 39 ºС, тривалістю від 10 до 15 хв, 2 дні поспіль з перервою в один день, курсом 10 ванн. У контрольну групу увійшло 10 (31,2%) пацієнтів, які отримували ванни зі звичайною водою, за відповідним режимом. Комплексне обстеження включало загальноклінічні, неврологічні та лабораторні дослідження, тестування за шкалами CAM (самопочуття, активність, настрій), HARS (тривога), HADS (депресія), оцінювався показник неспецифічних адаптивних реакцій організму (НАРО), якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника EuroQol–5D.

Результати. У щурів з моделлю дистресу по завершенню зовнішнього курсового застосування МВ встановлено позитивні зміни поведінкових реакцій: зникли ознаки перезбудження та загальмованості, нормалізувалася когнітивна активність. Коригуючий вплив на функціональний стан нирок щурів характеризувався відновленням добового діурезу за рахунок нормалізації клубочкової фільтрації, нормалізацією екскреції креатиніну та сечовини на тлі зменшення виведення електролітів – натрію та хлору. При досліджені метаболічних показників спостерігалось зниження до рівня контролю вмісту МСМ, креатиніну, сечовини, непрямого та вільного білірубіну крові; відбувалося відновлення показників систем ПОЛ/АОЗ. За оцінкою гематологічних показників встановлено нормалізацію кількості лейкоцитів, величини ШОЕ, відсотку моноцитів, рівня гемоглобіну, підвищення кількості загальних Т-лімфоцитів, відновлення процесів фагоцитозу, зниження вмісту ЦІК на тлі значного зниження рівня антитіл до тканини печінки та нирок. Морфологічно встановлено зменшення проявів явищ дистрофії в слизовій шлунку, тканинах нирок, печінці та міокарді. Отримані результати експериментальних досліджень надали обґрунтування для подальших клінічних досліджень.

Аналіз результатів клінічних дослідження показав, що у пацієнтів основної групи спостерігалося покращення стану за шкалою CAM: оцінка самопочуття та настрою зросла майже на 20% ($p<0,05$), оцінка активності збільшилася з (30,3±1,2) до (35,3±0,8) балів ($p<0,05$). За шкалами тривожності та депресії рівень депресії знизився в 1,5 рази ($p<0,05$). Якість життя за опитувальником EuroQol – 5D значно покращилася ($p>0,05$). Індекс здоров'я пацієнтів основної групи під впливом курсу застосування МВ збільшився з (820,0±176,2)/(8,2±1,76) балів до (1760,0±482,2)/(17,6±4,8) балів, тоді як у контрольній групі цей показник змінився незначно: з (1040,6±120,5)/(10,4±1,2) до (1340±178)/(13,4±1,8) балів.

Також, у пацієнтів основної групи спостерігалася тенденція до покращення білоксв'язуючої функції печінки за даними лабораторних досліджень.

Отже, бальнеотерапія є клінічно ефективним додатковим засобом при лікуванні патологій, пов’язаних зі стресом. Біологічні механізми, завдяки яким застосування ванн сприяє коригуванню проявів деяких патологій, на сьогодні повністю не вивчені. Але відомо, що нейроендокринні та імунні реакції-відповіді організму на застосування бальнеотерапії, обумовлюють антидепресивні, антиоксидантні, протизапальні, анальгетичні, анаболічні ефекти.

Висновки.

1. Доклінічних експериментальні дослідження надають обґрунтування для подальших клінічних досліджень.
2. Застосування бальнеотерапії у вигляді загальних ванн з зазначеними МВ у пацієнтів з синдромом післявірусної втоми, підвищує ефективність лікування та сприяє зростанню рівня неспецифічних адаптаційних реакцій організму.

Ключові слова: синдром після вірусної втоми, бальнеотерапія, адаптація, реабілітація.

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІЖХРЕБЦЕВИМИ ГРИЖАМИ У ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА: АДАПТАЦІЯ ДО БОЙОВИХ УМОВ

Баштінська М. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,
margarytamalyhina@gmail.com

Вступ. Грижа міжхребцевого диску займає одне з перших місць серед дегенеративно - дистрофічних захворювань хребта. Особливо актуальним це питання постає у військовослужбовців, котрі постійно потерпають від фізичного та емоційного перевантаження. Сучасна військова служба висуває досить високі вимоги до фізичного здоров'я солдат: перебування в екстремальних умовах, відсутність нормального відпочинку, носіння важкого спорядження - все це призводить до надмірного навантаження на поперековий відділ хребта воїна. В умовах бойових дій доступ до медичної допомоги обмежений, що вимагає адаптованих реабілітаційних рішень.

Метою дослідження є аналіз та узагальнення сучасних рекомендацій щодо організації ефективної реабілітаційної допомоги військовослужбовцям з поперековими грижами хребта, які будуть адаптованими до умов бойової діяльності.

Матеріали та методи. Під час виконання завдання були використані методи теоретичного опрацювання, зокрема: аналіз, узагальнення та впорядкування науково-методичних і професійних джерел.

Результати. Грижа міжхребцевого диска – це патологія, під час якої відбувається зміщення пульпозного ядра з міжхребцевого простору. Фізіопедія зазначає, що міжхребцевий диск складається з фіброзного кільця, що представляє собою щільне колагенове коло, яке оперізує пульпозне ядро. Грижа виникає, коли частина або все ядро виступає через фіброзне кільце. Пошкодження кільця диска, пов'язане з постійним згинанням хребта протягом повторного або тривалого періоду часу. Біль часто буває гострою і носить пекучий характер, крім цього, може віддавати у нижню або верхню кінцівку, в залежності від локалізації. У більш важких випадках може виникнути слабкість, оніміння або зміна чутливості у кінцівці. Фізична терапія є одним з основних методів консервативного лікування міжхребцевих гриж. Завдяки використанню терапевтичних вправ можна досягти значного полегшення симптоматики вже після перших занять, а також запобігти рецедивам в довготривалій перспективі. Величко К. В. зазначає, що фізичні навантаження зменшують компресію на диски за рахунок покращення постави, активізації кровообігу, нормалізації м'язового тонусу. Крім того, терапія має психоемоційний ефект — пацієнти відчувають контроль над тілом, зменшується страх руху (кінезіофобія), що теж прискорює одужання. Перша з труднощів, з якими зустрічається фізичний терапевт у процесі відновлення військовослужбовців з грижами у поперековому відділі хребта - є неможливість відвідувати ними стаціонар задля проходження індивідуальної програми фізичної терапії у повному обсязі, що могла б включати в себе і мануальну терапію, і лікувальний масаж, і кінезіологічне тейпування, і

за потреби, преформовані фізичні чинники. Сучасні реалії вимагають від нас адаптувати процес відновлення до умов, в яких перебувають військові. Саме через це, Недождій В. Г. вважає, що ключовим елементом для підтримки функціонального стану в бойових умовах є навчання військовослужбовців спеціальним терапевтичним вправам. Вони мають бути простими у виконанні та не потребувати великої кількості інвентарю. Такий підхід дозволить солдатам самостійно займатися руховою активністю у вільний від виконання бойових завдань час. Основною задачею фізичного терапевта у такому випадку, буде навчання специфічним вправам для вирішення функціональної проблеми, а також консультація у підборі мобільних засобів фізичної терапії. До таких засобів ми можемо віднести портативні тренажери, еластичні стрічки різного натягу, які можуть легко транспортуватися в бойових умовах.

Висновки. Проаналізувавши та узагальнивши сучасні рекомендації щодо організації ефективної реабілітаційної допомоги військовослужбовцям з поперековими грижами хребта, було зроблено наступні висновки:

Міжхребцева грижа поперекового відділу хребта є одним з найпоширеніших захворювань опорно - рухового апарату серед військовослужбовців. Через постійне фізичне перевантаження та різкі рухи досить велика кількість військових страждає на біль та інші неприємні симптоми, спричинені грижею.

Фізична терапія - основний консервативний метод лікування даної патології. Її першочергова функція полягає у зменшенні больових відчуттів, відновленні рухливості та запобіганню рецидивів.

Головною задачею фізичного терапевта буде максимальна адаптація програми фізичної терапії для військовослужбовців, яка дозволить зберігати боєздатність або адаптуватися до нових службових завдань. Крім того, досить важливим є також допомогти підібрати мобільні засоби фізичної терапії для виконання терапевтичних вправ в умовах бойових дій.

Ключові слова: фізична терапія, терапевтичні вправи, військовослужбовці, грижа поперекового відділу хребта, бойові умови.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ГЕНОМУ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: ЗВ'ЯЗОК МІЖ МОЛЕКУЛЯРНИМИ ЗМІНАМИ ТА ЦИТОЛОГІЧНОЮ КАРТИНОЮ

Берлізова І. Є, Покровська Т. О, Москаленко А. О.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
ННЦ «Інститут біології та медицини»
ТОВ МЛ «ДІЛА», м. Київ, Україна.
irinkatarasyuk@gmail.com

Вступ. Рак щитоподібної залози (РЩЗ) посідає провідне місце серед злоякісних новоутворень ендокринної системи, демонструючи стійке зростання захворюваності у світі та в Україні. За даними ВООЗ (2024), РЩЗ становить близько 3% усіх онкопатологій у жінок і 1% — у чоловіків, причому за останнє десятиріччя кількість нових випадків зросла майже удвічі.

Визначення генетичних змін є особливо цінним у категоріях III (AUS/FLUS) та IV (FN/SFN) (за класифікацією TBSRTC - The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology), коли цитологічна картина залишається невизначеною. У таких випадках ПЛР-виявлення мутації *BRAF* V600E підвищує специфічність діагностики до 97–99%, тоді як мутації *RAS* або *PAX8/PPARγ* можуть бути маркерами доброякісних або мінімально інвазивних утворень. Поєднання цитологічних і молекулярно-генетичних даних дозволяє знизити кількість непотрібних тиреоїдектомій на 20–30%, підвищивши точність діагнозу до 95%.

Метою роботи було оцінити прогностичне значення генетичних змін (мутацій у генах *BRAF, NRAS, KRAS* і транслокацій *RET/PTC1* та *PAX8/PPARG*) при різних формах раку щитоподібної залози та встановити зв’язок між молекулярними змінами і цитологічною картиною за класифікацією TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology).

Матеріали та методи. Робота виконувалася в умовах клініко-діагностичної ПЛР-лабораторії, де проводився повний цикл дослідження: від екстракції нуклеїнових кислот до аналізу результатів ампліфікації.

Дослідження виконано на основі 1217 пунктатів щитоподібної залози, отриманих у пацієнтів з різними цитологічними висновками за TBSRTC I–VI у 2019–2025 рр. Виділення нуклеїнових кислот проводили ручним методом із використанням комерційних наборів реагентів для виділення нуклеїнових кислот, для подальної роботи з пунктуатом.

Мутації *BRAF* (V600E), *NRAS, KRAS, HRAS* та транслокації *RET/PTC1, RET/PTC3, PAX8/PPARG* визначали методом ПЛР у режимі реального часу на приладі CFX96 (Bio-Rad) із використанням комерційних наборів ампліфікації та відповідних контрольних зразків.

Статистичну обробку результатів виконували із застосуванням критерію χ^2 та коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати. У ході дослідження проведено аналіз пунктату щитоподібної залози, отриманих у пацієнтів з різними цитологічними категоріями за системою Bethesda (TBSRTC I–VI). Молекулярно-генетичне дослідження методом ПЛР у

режимі реального часу дозволило ідентифікувати мутації та хромосомні транслокації, асоційовані з різними формами раку щитоподібної залози.

Мутацію *BRAF* V600E виявлено у 48,8% зразків, переважно в категоріях V–VI за TBSRTC, що відповідає папілярному РЩЗ.

Мутації *NRAS* спостерігались у 17,5%, *KRAS* — у 26,6%, *HRAS* — у 0,3% зразків, переважно в межових категоріях III–IV, що асоціюється з фолікулярними неоплазіями або пухлинами низького ступеня злоякісності.

Транслокації *RET/PTC1* виявлено у 2,4%, *RET/PTC3* — у 1,4%, переважно серед зразків категорій V–VI, що підтверджує їх зв'язок із папілярними формами РЩЗ.

Транслокацію *PAX8/PPARG* зафіксовано у 0,8% випадків, здебільшого в категоріях III–IV.

Кореляційний аналіз виявив високий ступінь зв'язку між наявністю мутації *BRAF* V600E та цитологічними категоріями V–VI ($r = 0,84$, $p < 0,05$), а також помірну кореляцію між *RAS*-мутаціями та категоріями III–IV ($r = 0,61$, $p < 0,05$). Це свідчить, що профіль мутацій може бути прогностичним маркером типу та потенційної агресивності пухлин.

Висновок. Отримані результати підтверджують високе прогностичне значення мутацій *BRAF* V600E для визначення злоякісного потенціалу цитологічних зразків (категорії V–VI TBSRTC), а також діагностичну цінність RAS-мутацій у групах невизначеного ризику (III–IV категорії).

Виявлення мутації *BRAF* V600E має високе прогностичне значення для підтвердження папілярного раку, тоді як *NRAS, KRAS, HRAS* та транслокація *PAX8/PPARG* характерні для фолікулярних і фолікулярно-подібних неоплазій, що може допомагати у стратифікації ризику для категорій III–IV за TBSRTC.

Таким чином, молекулярне тестування зразків щитоподібної залози дозволяє підвищити точність діагностики, особливо в межових цитологічних категоріях.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, фолікулярні неоплазії, BRAF V600E, NRAS, KRAS, HRAS, RET/PTC, PAX8/PPARG, ПЛР у реальному часі, TBSRTC.

ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ СПОРТИВНИХ ЗАДАТКІВ

Бєсєдіна А. А., Садовничиий О. С.
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут, м. Суми, Україна
a.besedina@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Поліморфізми генів як генетичні маркери спортивних задатків впливають на формування фізіологічних, біохімічних і морфологічних характеристик людини, що визначають її схильність до певних видів спортивної діяльності. Генетичні фактори визначають приблизно 40–70% варіацій у розвитку фізичних якостей – сили, швидкості, витривалості, координації. Вивчення таких маркерів дозволяє прогнозувати спортивний потенціал спортсмена, підбирати оптимальні програми тренувань і запобігати травмам чи перевантаженням.

Мета нашого дослідження – провести літературний пошук взаємозв'язків поліморфних варіантів досліджуваних генів з спортивними задатками.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

Результати. Жоден окремий ген не визначає спортивний талант. Успіх у спорті – результат взаємодії десятків генів і факторів середовища (харчування, тренування, психологічна мотивація). Сучасні дослідження використовують генетичні панелі, які включають понад 30 маркерів, що впливають на: м'язову силу та гнучкість, здатність до відновлення, схильність до травм, стресостійкість і когнітивні якості. Розшифровка геному людини дозволяє виявити специфічні гени, тісно пов'язані з розвитком та проявом різних фізичних якостей.

Генетичні поліморфізми, пов'язані з розвитком фізичних якостей спортсменів відносяться до таких основних груп: поліморфізми, пов'язані зі структурою та функцією скелетних м'язів; поліморфізми запальних та репараційних реакцій скелетних м'язів; поліморфізми, що беруть участь у контролі артеріального тиску; поліморфізми, пов'язані з поглинанням кисню; поліморфізми, які є регуляторами енергетичного метаболізму; поліморфізми, які контролюють експресію генів; поліморфізми, що модулюють клітинні сигнальні шляхи. Проаналізовано дослідження вітчизняних та зарубіжних науковців у сфері молекулярно-генетичних досліджень, визначено основні поліморфізми генів, які дозволяють точніше прогнозувати спортивний потенціал.

До поліморфізмів, пов'язаних зі структурою та функцією скелетних м'язів віжносяться такі як: ACTN3, DMD, COTL1, MPRIP, CACNG1, CALCR, MCT1. ACTN3 експресується у швидких волокнах типу II, де він відіграє важливу роль у створенні вибухових і потужних м'язових скорочень. Алель DMD сприятливим для силових/потужних показників. COTL1 регулює актиновий цитоскелет та забезпечує силу і потужні м'язові скорочення. Ген MPRIP людини позитивно корелює зі схильністю до силових і силових видів спорту, ймовірно, впливаючи на скорочення м'язів. CACNG1 відіграє роль у підтримці гомеостазу кальцію та зв'язку збудження-скорочення, його було визнано значущим і пов'язаним зі статусом елітного силового спортсмена. Генетична варіація гена CALCR

корелює з мінеральною щільністю кісткової тканини та початком остеопорозу. Ген MCT1 може впливати на спортивну спринтерську потужність.

Поліморфізми запальних та репараційних реакцій скелетних м'язів: ген IL1RN, який був пов'язаний зі спортивним статусом. До наступної групи поліморфізмів, що беруть участь у контролі артеріального тиску відносять – АПФ, AGT, ADRB2, FOCAD. АПФ є найбільш часто досліджуваним геном у контексті генетичної обумовленості спортивної схильності, оскільки продукт цього гена (АПФ; фермент, що перетворює ангіотензин I в II) визнано ключовим елементом у РАС. Ген поліморфізму AGT Met235Thr може сприяти продуктивності у силових видах спорту, і це можна пояснити вищою активністю ангіотензину II, який діє як фактор росту скелетних м'язів. Наступним важливим маркером, який бере участь не тільки в контролі артеріального тиску, але й у регуляції серцевої, легеневої, судинної, ендокринної та центральної нервової систем, є β-2 адренергічний рецептор ADRB2., вінвпливає на силу і потужність м'язів. Останнім маркером з цієї групи є ген FOCAD, що кодує фокадгезин, який бере участь у проліферації епітеліальних клітин і діє як пухлинний супресор. Є деякі повідомлення, які підвищують ймовірність того, що FOCAD впливає на частоту серцевих скорочень через обмін міоцитів і що ефект FOCAD може змінюватися з віком, або як наслідок, або як причина зміни швидкості оновлення кардіоміоцитів з віком.

Поліморфізми, пов'язані з поглинанням кисню – HIF1A, EPAS1, NOS3, SOD2. Ген HIF1A має місце для спринтерів/силових спортсменів, для яких анаеробний гліколіз є одним із найважливіших джерел енергії для досягнення потужності. Варіанти гена EPAS1 переважають у спринтерів/силових спортсменів. NOS3 генерує NO в кровоносних судинах, може бути пов'язана з потужністю/спринтом. Супероксиддисмутаза марганцю MnSOD; кодується геном SOD2, який за даними зарубіжних науковців є більш високий у спортсменів. Крім того, алель SOD2 16Val був значно пов'язаний з підвищеною активністю креатинкінази та рівнем креатиніну у спортсменів.

Поліморфізми, які є регуляторами енергетичного метаболізму – UCP2, AMPD1, PPARG, TPK1, GALNT13. Ген UCP2 експресується в багатьох тканинах, з найбільшою експресією в скелетних м'язах, його поліморфізм був пов'язаний зі статусом сильних спортсменів. AMPD1 може негативно вплинути на спринтерські/силові показники. Поліморфізм гену PPARG значно впливає на силові якості спортсменів. Алель TPK1 rs10275875 C як генетичний маркер, пов'язаний зі статусом силового спортсмена. Алель GALNT13 G поліморфізму rs10196189 A/G був значно перевищений у елітних спринтерів порівняно з контрольною групою.

Поліморфізми, які контролюють експресію генів – ZNF423, MED4, WAPL. Ген ZNF423 був описаний як маркер статусу силового спортсмена. Ген MED4 асоціюється зі статусом елітного спортсмена, WAPL пов'язаний зі статусом елітного силового спортсмена.

Поліморфізми, що модулюють клітинні сигнальні шляхи – CREM A, IP6K3, TRHR, ARHGEF28, ACVR1B, GPC5, GABRR1. Виявили, що алель CREM A поліморфізму rs1531550 G/A був значно перевищений у елітних спринтерів.

Ген IP6K3 був пов’язаний зі статусом силового спортсмена. Гггені TRHR – зі статусом елітного спринтера/силового атлета. Ген ARHGEF28 асоціюється зі статусом елітного силового спортсмена. Ген ACVR1B – зі статусом спринтера/силового спортсмена. Ген GPC5 був ідентифікований як пов’язаний зі статусом елітного спортсмена, який, ймовірно, впливає на складні процеси поділу та росту клітин. Ген GABRR1 виявлено в групі SNP, які корелювали зі статусом силового спортсмена. Усі SNP у цій групі характеризуються збільшенням частоти алеля ефекту разом із підвищенням рівня продуктивності спортсменів, що займаються силовими навантаженнями, суттєвими відмінностями в частотах алелів між спортсменами, що займаються силою та витривалістю.

Висновки. Отже, генетичний компонент спортивного потенціалу та здатності до тренування витривалості чи сили не викликає сумнівів. Використання генетичних досліджень спортивних маркерів дає можливість: прогнозувати індивідуальну спортивну обдарованість; визначати оптимальний тип навантажень; оцінювати ризик травматизму та перетренованості; розробляти персоналізовані програми тренувань.

Ключові слова: генетичні маркери, генетичний поліморфізм, спортсмени.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФАЦІЙ КРОВІ

Білоокий О. В., Білоокий В. В.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна
slava.bilookyi@bsmu.edu.ua

Вступ. Мультифрактальний підхід забезпечує можливість об'єктивного оцінювання координатної (топографічної) структурності розподілів випадкових значень величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові. Саме тому нами запропонований алгоритм диференційної діагностики деяких захворювань щитоподібної залози.

Мета. Встановлення ефективності методу мультифрактальної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фацій крові для діагностики патології щитоподібної залози.

Матеріал та методи. Досліджено зразки фацій крові трьох груп пацієнтів хворих на вузловий зоб, аутоімунний тереоїдит, папілярний рак та контрольної групи здорових людей. Лазерним випромінюванням опромінювали зразки фацій крові. За рахунок різного поглинання формується координатний розподіл величини інтенсивності пропущеного випромінювання або класичне світлове зображення. Таке зображення за допомогою мікроскопічного об'єктиву збільшується і проєктується у площину світлочутливих пікселів цифрової CCD камери, яка його реєструє у вигляді сукупності координатного цифрового розподілу значень інтенсивності.

Результати. Порівняльний аналіз мультифрактальних спектрів мап еліптичності поляризації фацій крові виявив тенденцію збільшення діапазону зміни фрактальних розмірностей з поглибленням важкості патології – від вузлового зобу, аутоімунного тиреоїдиту і папілярного раку. Одержані дані виявили випливає максимальна чутливість статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію і ексцес розподілів значень мультифрактальних спектрів мап еліптичності поляризації фацій крові, до патологічної зміни архітектоніки надмолекулярних альбумін-глобулінових мереж.

Висновки. Представлені і проаналізовані у межах мультифрактального підходу результати аналізу спектрів фрактальних розмірностей мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. Виявлено найбільш оптимальнім мультифрактальні маркери методу картографування мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові і установлено відмінний рівень (~96%-98%) збалансованої точності диференціальної діагностики патологій щитовидної залози.

Ключові слова: мультифрактальний аналіз, фації крові, щитоподібна залоза, диференціальна діагностика.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ ПРИЧИН І МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ГІПОГЛІКЕМІЙ, ЯК УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Білошапка А. В., Бобро Л. М.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
avbiloshapka.1m20@knmu.edu.ua

Вступ. Гіпоглікемія – це ускладнення, пов'язане з лікуванням діабету як 1, так і 2 типу. Незважаючи на новіші технології, що допомагають мінімізувати ризик гіпоглікемії, для деяких пацієнтів вона залишається перешкодою для досягнення оптимального глікемічного контролю. Для ефективного лікування діабету важливо не лише досягати цільових рівнів глікемії, а й мінімізувати ризик гіпоглікемії. Саме баланс між контролем і безпекою є головним завданням сучасної терапії.

Мета дослідження: узагальнення сучасних даних про гіпоглікемію як ускладнення цукрового діабету, визначення основних причин, факторів ризику та методів лікування, а також розробка практичних рекомендацій для пацієнтів і медичних працівників щодо попередження повторних епізодів.

Завдання дослідження:

1. Розкрити поняття та класифікацію гіпоглікемії.
2. Визначити основні фактори ризику виникнення гіпоглікемічних станів.
3. Описати сучасні методи лікування пацієнтів у свідомості та без свідомості.
4. Розглянути профілактичні заходи та навчання пацієнтів.

Методи дослідження. Проведено огляд сучасних клінічних рекомендацій і наукових публікацій, присвячених веденню пацієнтів із гіпоглікемією. Використано дані клінічних досліджень, метааналізів і оглядів, опублікованих у міжнародних базах даних до 2024 року.

Результати. Проведений аналіз літератури дозволив встановити, що натепер гіпоглікемією вважають стан, при якому рівень глюкози в крові знижується нижче 3,9 ммоль/л. Виділяють три рівні тяжкості:

– Рівень 1: 3,0–3,9 ммоль/л – легка гіпоглікемія, зазвичай усувається самостійно.

– Рівень 2: <3,0 ммоль/л – небезпечний стан, потребує термінового втручання.

– Рівень 3: будь-який епізод, що супроводжується втратою свідомості або необхідністю допомоги іншої людини.

Навіть за відсутності симптомів, концентрацію глюкози в крові <70 мг/дл (3,9 ммоль/л) слід вважати клінічно значущою, оскільки це визнаний поріг, який викликає нейроендокринну відповідь. При гіпоглікемії 2 рівня (концентрація глюкози в крові <54 мг/дл; 3,0 ммоль/л) починають виникати нейроглікопенічні симптоми (наприклад, сплутаність свідомості, відчуття тепла, слабкість або втома, порушення когнітивних функцій), які потребують негайного лікування. Нарешті, гіпоглікемія 3 рівня визначається не будь-яким значенням концентрації глюкози в крові, а фізичними або психічними симптомами, достатньо важкими, щоб вимагати допомоги іншої людини.

Слід зазначити, що існує низка симптомів, пов'язаних з гіпоглікемією, і ступінь, з якою пацієнти можуть помічати симптоми, є специфічним для кожної людини. До поширених симптомів належать голод, втома, тремтіння, запаморочення, сплутаність свідомості, дратівливість та пітливість. До тяжких наслідків належать втрата свідомості, судоми, кома або навіть смерть. Гіпоглікемія може бути особливо проблематичною для пацієнтів, у яких нейроглікопенія починається до появи вегетативних попереджувальних симптомів, що відомо як неусвідомлення гіпоглікемії. Неусвідомлення гіпоглікемії зустрічається у 40% пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу та частіше зустрічається у пацієнтів з тривалим діабетом, похилим віком, частими гіпоглікемічними епізодами в анамнезі та інтенсивними режимами прийому ліків. І навпаки, деякі пацієнти можуть натомість відчувати симптоми гіпоглікемії, незважаючи на концентрацію глюкози в крові значно вище 70 мг/дл (3,9 ммоль/л). Ці епізоди найчастіше відзначаються у пацієнтів зі стійко високою вихідною концентрацією глюкози в крові та симптомами гіпоглікемії, що присутні при нормалізації

рівня глюкози в крові. Ці епізоди не пов'язані з нейроглікопенією та не становлять ризику для пацієнта.

До найпоширеніших чинників належать:

- прийом інсуліну або препаратів сульфонілсечовини;
- нерегулярне харчування або пропуски прийому їжі;
- надмірна фізична активність;
- похилий вік і тривалий перебіг діабету;
- порушення функції нирок;
- неусвідомлення симптомів гіпоглікемії.

Лікування пацієнтів у свідомості.

Якщо пацієнт у свідомості, перше, що треба зробити – прийняти швидкодіючі вуглеводи: 15 г глюкози (3–4 таблетки глюкози, 100 мл соку або ложка цукру). Через 15 хвилин перевірити рівень цукру. Якщо він усе ще нижче 3,9 ммоль/л – повторити прийом. Існують сотні форм швидкодіючих вуглеводів та цукрів, які можна використовувати для ефективного лікування гіпоглікемії. В одному систематичному огляді та метааналізі реакцію глюкози в крові на різні види харчових цукрів, включаючи сахарозу, фруктозу, апельсиновий сік, желейні цукерки, Mentos, гідролізат кукурудзяного крохмалю, Skittles та молоко, порівнювали з реакцією, викликаною таблетками глюкози. Не було різниці в порівнянні індивідуальних результатів.

Лікування пацієнтів без свідомості.

Якщо пацієнт не реагує – вводять глюкагон (інтраназально або ін’єкційно). У стаціонарі, якщо є венозний доступ, вводять декстрозу внутрішньовенно. Після відновлення свідомості обов’язково дати пацієнту вуглеводи, щоб запобігти повторному падінню глюкози. Загалом, глюкагон має швидкий початок дії та, як було показано, коригує гіпоглікемію приблизно через 10–20 хвилин, і цей ефект подібний між різними лікарськими формами та способами введення. Він добре переноситься, хоча нудота та блювання є найчастішими побічними ефектами,

про які повідомлялося при застосуванні всіх лікарських форм. Усі лікарські форми глюкагону протипоказані пацієнтам з відомою гіперчутливістю, феохромоцитомою або інсуліномою .

Профілактика та навчання.

Щоб уникнути гіпоглікемії, пацієнтам рекомендується:

- не пропускати прийоми їжі;
- регулярно перевіряти рівень глюкози;
- мати із собою глюкометр і швидкі вуглеводи;
- повідомляти близьким, як діяти у випадку втрати свідомості;
- використовувати системи безперервного моніторингу глюкози.

Висновки. Гіпоглікемія – небезпечний, але попереджуваний стан. Головне – своєчасно розпізнати симптоми, мати план дій і правильно обирати терапію. Ефективне навчання пацієнтів і родичів, сучасні технології контролю глюкози та підбір препаратів із мінімальним ризиком гіпоглікемії дозволяють значно покращити якість життя людей із діабетом.

Ключові слова: гіпоглікемія, цукровий діабет, ускладнення, глікемічний контроль, фактори ризику, симптоми гіпоглікемії, профілактика, навчання пацієнтів, контроль глюкози.

ЩОДО ПИТАННЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Волошина О. Б., Балашова І. В., Лисий І. С., Дукова О. Р., Ковальчук Л. І.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

balashovaiv@ukr.net

Вступ. Проблеми постковідного періоду продовжують залишатися актуальною та масштабною проблемою людства та щорічно набирають обертів не лише завдяки важкому перебігу постковідного синдрому, а й складнощам щодо повернення пацієнтів до активного якісного життя. У хворих, які вже мають хронічні захворювання, у тому числі, остеоартрит, постковідний синдром значно обтяжує їх перебіг та, в деяких випадках, сприяє прогресуванню. Відповідно до цього, актуальними залишаються питання диференційованого підходу щодо методів фізичної терапії, як важливої складової відновлювального лікування хворих на остеоартрит з коморбіною патологією, що перенесли COVID-19 та мають прояви постковідного синдрому.

Мета дослідження: підвищення ефективності відновлювального лікування хворих на остеоартрит з коморбідною патологією у постковідному періоді шляхом застосування комбінованої кінезіотерапії.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 63 пацієнти з остеоартритом великих суглобів I та II рентгенологічних стадій. Всі хворі мали коморбідну патологію, більшість – артеріальну гіпертензію, порушення серцевого ритму, цукровий діабет II типу, тощо, та перенесений в анамнезі більше 12 тижнів тому COVID-19 з проявами постковідного синдрому. В основну групу спостереження увійшло 32 (50,8%) хворих, яким до базового курсу відновлювального лікування додавали фізичну терапію у вигляді диференційованої комбінованої кінезіотерапії з використанням похилої площини. Диференціація проводилась відповідно до ступеня вираженості патологічного процесу, виду коморбідної патології, ведучих симптомів постковідного синдрому. Пацієнти другої групи (31(49,2%)) отримували стандартну програму лікувальної фізичної терапії. Алгоритм обстеження складався з оцінки якості життя за опитувальником EuroQol-5D-3L, оцінки вираженості больового синдрому за альгофункціональним індексом Лекена, візуально-аналоговою шкалою оцінки болю (ВАШ). Стадію остеоартриту визначали за рентгенологічною класифікацією D. Kellgren – Laurence. Статистична обробка даних проводилась з використанням пакету статистичних програм MS Excel та Statistica SPSS 10.0 for Windows.

Результати. Аналіз результатів дослідження показав переваги використання диференційованого підходу із застосуванням диференційованої комбінованої кінезіотерапії для хворих на остеоартрит з коморбідною патологію в постковідному періоді: відбувалося зменшення вираженості больового синдрому при рухах, в спокої та при пальпації у пацієнтів основної групи за ВАШ в 2,4 рази, тоді як в контрольній групі покращення стану відбулося лише в

1,2 рази. ($p<0,05$). Оцінка альгофункціонального індексу Лекена, також, виявила переваги диференційованого підходу: спостерігалося зменшення болю в нічний час, при ходьбі та сидінні, збільшилась максимальна дистанція безболісної ходьби та покращилися показники функціональної активності хворих. За показниками якості життя, також, визначалося значне та достовірне покращення у хворих першої групи спостереження.

Висновки. Таким чином, застосування диференційованих методик комбінованої кінезіотерапії в якості програми фізичної терапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на остеоартрит з коморбідною патологією, що перенесли COVID-19, сприяє підвищенню ефективності їх реабілітації.

Ключові слова: кінезіотерапія, остеоартрит, відновлювальне лікування, постковідний період.

КОРЕКЦІЯ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ТРАВМАТИЧНИЙ ВПЛИВ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТА АКУБАРОТРАВМИ НА ЕТАПІ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛІКУВАННЯ

Волянська В. С.[1], Балашова І. В.[1,2], Гуща С. Г.[2], Шевченко Н. О.[1], Прокопчук Ю. В.[1], Загородня Л. І.[1], Добровольська О. О.[1], Озерна Н. О.[1]

[1]Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна;

[2]Державне некомерційне підприємство «Український науково-дослідний інститут реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна

gushchasergey11@gmail.com

Вступ. В умовах сьогодення мінно-вибухові травми спричинюють черепно-мозкові травми та ураженням слухового аналізатора, в наслідок чого відмічається симптомокомплекс психоневрологічних порушень, які відображаються у посттравматичній енцефалопатії. Перенесена акубаротравма спричиняє мікроциркуляторні порушення у судинах (спазм чи дисфункцію судинного тонусу) та головного мозку (ішемію певних ділянок головного мозку, вторинні головні болі судинного характеру).

Таким чином, в патогенезі головного болю після акубаротравми, значну роль грають вазоконстрикція та порушення регуляції судинного тонусу.

Оскільки акубаротравма супроводжується судинними порушенями (спазмом, гіпоперфузією), застосування донаторів оксида азоту є патолгенетично обумовленим методом корекції цефалгічного синдрому за рахунок нормалізації судинного тонуса. Тривалий постравматичний цефалгічний синдром, порушення слухового аналізатора, суттєво впливають на розвиток соціальної та побутової дезадаптації як військових так і цивільних людей.

Мета. Виявити особливості впливу застосування донатора оксиду азоту на стан церебральної гемодинаміки у пацієнтів які отримали мінно-вибухову та акубаротравму за данними ультразвукової доплерографії на санаторно-курортному етапі.

Матеріали та методи. В умовах лікувально-оздоровчого комплексу, було проведено обстеження та лікування 36 пацієнтів з цефалгічним синдромом які отримали мінно-вибухову та акубаротравму, середній вік яких склав (37,5±4,71) роки. Пацієнтам проводилось неврологічне обстеження в динаміці, комплекс традиційних додаткових інструментальних методів дослідження (магнітно-резонансну томографію головного мозку, електроенцефалографію, офтальмологічне та отоларингологічне дослідження, ультразвукову доплерографію судин голови та шиї. Ультразвукову доплерографію судин голови та шиї проводили по традиційній методиці. Оцінку отриманих доплерограм розглядали по наступним параметрам: швидкісні характеристики кровотоку — максимальна систолічна швидкість (Vs), діастолічна (Vd), рівень циркуляторного супротиву — пульсаційний індекс Гослінка (Pi) та індекс реактивності Пурсело (RI). Індекс Ліндегарда служив критерієм, щодо диференційної діагности ангіоспазму судини від гіперперфузії та визначався як

співвідношення середньої швидкості кровотоку у середній мозковій та гомолатеральній внутрішній сонній артерії. Ефективність застосування препарату на основі донатора оксида азоту оцінювалася після курсу терапії тривалістю 2 тижні.

Результати. У хворих на цефалгічним синдромом після перенесеної мінно-вибухової та акубаротравми було проведено аналіз стану мозкового кровообігу до та після курсового прийому інгаляційним шляхом донатора оксиду азоту. Після прийому препарату мало місце покращення церебральної гемодинаміки, яка характеризувалася збільшенням масимально систолічної швидкості кровотоку та зниженням периферичного опору в окремих судинах як каротидного, так і вертебро-базилярного басейнів.

Статистично достовірно збільшилася максимальна систолічна швидкість кровотоку в обох внутрішніх сонних артеріях (з 67,45±1,19 до 75,32±1,24 см/с), середніх мозкових (з 82,42±1,26 до 94,20±1,34 см/с) та хребтових артеріях (з 30,9±1,2 до 38,17±1,37 см/с) ($p<0,05$). Що стосується інгаляційного впливу доната оксида азоту на тонус церебральних судин, то саме у середніх мозкових артеріях та у вертебробазилярному басейні відзначається статистично достовірна тенденція до зниження периферичного опору за індексами Pi (індекс PI: (з 0,85±0,03 до 0,70±0,09), ($p<0,05$). Інгаляційне застосування препарату на основі донатору оксиду азоту протягом 2 тижнів чинить вазоактивну дію, що відображається у покращенні швидкісних характеристик артеріального кровообігу та зменшує периферичний опір у церебральних судинах, тим саме покращує пружно-еластичні властивості церебральних судин.

Висновки. Церебральний ангіоспазм є патогенетичним пусковим моментом у розвитку цефалгічного синдрому у пацієнтів з мінно-вибуховою та акубаротравмою.У військовослужбовців, які перенесли мінно-вибухову травму та акубаротравму, відзначаються певні порушення мозкової гемодинаміки, що виявляються спазмом церебральних судин та зниженням перфузії за даними ультразвукової доплерографії. Застосування інгаляційної форми оксиду азоту сприяє достовірному покращенню мозкового кровообігу, що проявляється нормалізацією лінійної швидкості кровотоку та зниженням судинного опору. На тлі терапії донаторами оксиду азоту спостерігається зменшення виразності судинного спазму та відновлення ауторегуляції мозкового кровотоку, особливо у вертебро-базилярному та каротидному басейнах. Отримані результати свідчать про позитивний вплив інгаляційного оксиду азоту на церебральну гемодинаміку та підтверджують перспективність даного методу у комплексній терапії наслідків мінно-вибухових та акубаротравм у військовослужбовців.

Ключові слова: міно-вибухова травма, акубаротравма, оксид азоту, церебральний ангіоспазм, церебральна гемодинаміка.

ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СОЛІДНОЇ ФОРМИ КАРЦИНОМИ ЕРЛІХА

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

Інститут проблем кріобіології і кріомедицина НАН України, м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Карцинома Ерліха є однією з найбільш поширених експериментальних моделей, яку застосовують для дослідження механізмів пухлинного росту, вивчення імунного статусу пухлиноносіїв та апробації протипухлинних терапевтичних підходів. Завдяки високій проліферативній активності, здатності до імплантаційного росту та формування пухлинного мікросередовища, ця модель є цінним інструментом у доклінічних дослідженнях. Однак, більшість наукових робіт зосереджені переважно на асцитній формі карциноми Ерліха, тоді як солідна форма залишається менш вивченою, зокрема щодо змін популяцій імунокомпетентних клітин у лімфоїдних органах. Це обмежує розуміння імунопатогенезу при пухлинному процесі. Водночас солідна форма пухлини за своєю структурною організацією та умовами мікросередовища є ближчою до солідних новоутворень людини, зокрема раку молочної залози. Саме тому дослідження імунних аспектів у моделі солідної карциноми Ерліха є важливим і актуальним напрямом, що має практичне значення для створення та вдосконалення імунотерапевтичних стратегій.

Мета. Оцінити стан імунної системи тварин-пухлиноносіїв у динаміці розвитку солідної форми карциноми Ерліха шляхом визначення змін основних субпопуляцій імунокомпетентних клітин у лімфатичних вузлах.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 6-ти місячних самицях лінії BALB/c вагою 20-25 г, що утримували за стандартних умов (температура 22 ± 3 °С з 12-годинним циклом світло-темрява, відносна вологість 50-70%) у віварії Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Солідну карциному Ерліха перещеплювали мишам шляхом підшкірного введення пухлинних клітин у дозі $3x10^6$ у 0,3 мл стерильного фізіологічного розчину у бік. Оцінку стану імунної системи тварин із солідною формою карциноми Ерліха проводили шляхом аналізу субпопуляційного складу лімфоцитів у пахових лімфатичних вузлах на 7, 14 та 21 добу після перещеплення пухлини. Як контрольну групу використовували клінічно здорових мишей лінії BALB/c відповідного віку та ваги. Зокрема, аналізували вміст Т-хелперних клітин ($CD4^+$), цитотоксичних Т-лімфоцитів ($CD8^+$), природних кілерів ($CD16/32^+$) та Т-регуляторних клітин ($CD4^+CD25^+$). Ідентифікацію субпопуляційного складу лімфоцитів здійснювали методом протокової цитофлуориметрії з використанням цитофлуориметра FACS Calibur (Becton Dickinson, США). Для імунофенотипування застосовували флуорохром-мічені моноклональні антитіла: CD3-FITC (№ 555274), CD4-FITC (№ 553729), CD8-FITC (№ 553031), CD16/32-FITC (№ 553144) та CD25-PE (№ 553075) (усі – Becton Dickinson,

США). Для контролю неспецифічного зв'язування використовували відповідні ізотипічні контролі згідно з рекомендаціями виробника.

Результати. Встановлено, що на 7 добу розвитку солідної карциноми Ерліха кількість Т-хелперів ($CD4^+$) та Т-цитотоксичних клітин ($CD8^+$) в лімфатичних вузлах істотно не змінювалась в порівнянні з контролем. Починаючи з 14-ої і до 21-ої доби кількість Т-хелперів та Т-цитотоксичних клітин в лімфатичних вузлах поступово знижувалася. Це може свідчити про недостатню здатність імунної системи протистояти неконтрольованій проліферації пухлинних клітин.

На 7-ту добу після перещеплення солідної карциноми Ерліха у лімфатичних вузлах тварин-пухлиноносіїв спостерігалося статистично значуще підвищення кількості природних кілерів ($CD16/32^+$) порівняно з показником інтактних тварин. У лімфатичних вузлах спостерігається активація природних кілерів, які намагаються знищити пухлинні клітини через антитіло-опосередковану цитотоксичність. Збільшення кількості $CD16/32^+$ клітин може бути зумовлене зростанням чисельності моноцитів/макрофагів, які також експресують маркер CD16/32 та входять до складу запального мікрооточення. У подальшому, на 14-ту та 21-шу добу, кількість $CD16/32^+$ клітин знижувалась у порівнянні з 7-ю добою, проте залишалася вищою в порівнянні з показником контрольної групи.

Крім того, в лімфовузлах на 7 добу атестації встановлено накопичення Т-регуляторних клітин. Розвиток пухлинного процесу супроводжувався підвищенням вмісту $CD4^+CD25^+$ клітин у лімфатичних вузлах, що проявлялося збільшенням їх кількості майже у 4 раза на 14-ту добу та у 6 разів – на 21-шу добу спостереження. Тобто, з 14-ї доби розвитку пухлини Т-регуляторні клітини формували імуносупресивне мікрооточення, яке пригнічувало активацію природних кілерів у лімфатичних вузлах, що призводило до обмеження їх протипухлинного потенціалу. Пухлина може сприяти зростанню популяцій супресивних клітин, зокрема М2-макрофагів та мієлоїдних супресорних клітини. Водночас природні кілери можуть втрачати цитотоксичну активність, незважаючи на збережену експресію CD16/32.

Зміщення клітинного складу в бік субпопуляцій з імуносупресивною функцією відіграє ключову роль в уникненні пухлиною імунного нагляду. Насправді залучення клітин з толерогенною активністю та здатність пухлини уникати імунної відповіді є однією з характерних особливостей раку.

Висновки. Отримані результати свідчать про розвиток імунодепресивного стану у тварин-пухлиноносіїв, що підтверджує доцільність використання моделі солідної карциноми Ерліха для оцінки змін імунного статусу при пухлинному рості. Виявлені порушення імунорегуляції сприяють зниженню ефективності протипухлинної відповіді та прогресуванню новоутворення.

Ключові слова: солідна карцинома Ерліха, імунная система, лімфовузли.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

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

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

grekovata@gmail.com

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань у світі, що значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарда, інсульт та серцева недостатність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, АГ вражає понад 1,2 мільярда дорослих людей, і її поширеність продовжує зростати через урбанізацію, нездорове харчування та малорухливий спосіб життя. Особливе значення має поєднання АГ з метаболічними порушеннями, які формують метаболічний синдром (МС) – комплекс патологічних станів, включаючи ожиріння, інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемію та порушення вуглеводного обміну. МС не лише посилює прогресування АГ, але й створює порочне коло, де метаболічні розлади сприяють підвищенню артеріального тиску (АТ), а гіпертензія, своєю чергою, погіршує метаболічні процеси.

Механізми розвитку метаболічних порушень при АГ є багатогранними та включають ендотеліальну дисфункцію, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), переважання симпатичної нервової системи (СНС), окисний стрес, запалення та порушення мітохондріальної функції. Дослідження показують, що метаболічні порушення часто передують АГ, особливо в осіб з ожирінням та ІР, коли спостерігається зниження чутливості судин до оксиду азоту (NO), що призводить до вазоконстрикції та підвищенню АТ. Крім того, роль каротидного тіла як сенсора метаболічних сигналів підкреслює нейрогенні механізми, оскільки гіперактивація каротидного тіла сприяє симпатичній гіперактивності та АГ.

У контексті сучасних досліджень, метаболічні порушення при АГ пов'язані з генетичними, епігенетичними та навколишніми факторами. Наприклад, гіперінсулінемія, як компенсаторна відповідь на ІР, не є первинним ініціатором АГ, але посилює її через натрієву ретенцію та активацію СНС. Окисний стрес і запалення, індуковані метаболічними факторами, призводять до гіперацетилювання мітохондріальних білків, що знижує антиоксидантний захист і сприяє судинній жорсткості. Ці механізми особливо актуальні в популяціях з високим ризиком, як-от в осіб з ожирінням, через те, що вісцеральний жир активує РААС і сприяє солечутливій гіпертензії.

Розуміння цих механізмів є ключовим для розробки таргетної терапії, адже традиційні антигіпертензивні препарати не завжди ефективно впливають на метаболічні компоненти. Дана стаття базується на аналізі сучасних публікацій, що дозволяють систематизувати знання про патогенез метаболічних порушень при АГ.

Мета: аналіз механізмів розвитку метаболічних порушень при артеріальній гіпертензії на основі огляду наукових публікацій, з акцентом на взаємозв'язок між інсулінорезистентністю, ожирінням, дисліпідемією, запаленням, окисним стресом та іншими шляхами, що призводять до судинної дисфункції та гіпертензії.

Матеріали та методи. Проведено огляд літератури на основі наукових статей з бази даних PubMed Central, опублікованих у 2020–2025 роках. Критерії відбору включали релевантні теми щодо механізмів метаболічних порушень при АГ, з фокусом на експериментальні та клінічні дослідження. Аналізувалися такі аспекти, як роль ІР, ожиріння, дисліпідемії, запалення, окисного стресу, мітохондріальної дисфункції та каротидного тіла за ключовими словами: «артеріальна гіпертензія», «метаболічні розлади», «інсулінорезистентність», «оксидативний стрес», «ендотеліальна дисфункція», «ожиріння», «дисліпідемія», «запалення». Методика огляду полягала в екстракції основних висновків, механізмів, методів досліджень та висновків з кожної статті. Синтез даних проводився з урахуванням спільних тем, таких як активація РААС, СНС та ендотеліальна дисфункція. Огляд базувався на наративному синтезі існуючих даних.

Результати. Аналіз літератури виявив складні механізми взаємодії метаболічних порушень з АГ, де ключову роль відіграють ендотеліальна дисфункція, активація нейрогуморальних систем та окисний стрес. Нижче наведено систематизовані результати за основними компонентами.

ІР та порушення вуглеводного обміну є центральними механізмами, що пов’язують метаболічні порушення з АГ, оскільки гіперінсулінемія активує РААС та СНС, сприяючи затримці натрію та вазоконстрикції. У дослідженнях показано, що ІР знижує біодоступність NO в ендотелії, що посилює судинну жорсткість та підвищує АТ. Наприклад, індекс METS-IR (неінсуліновий маркер ІР) корелює з судинною жорсткістю та передбачає вперше діагностовану АГ. У моделях з діабетом гіперінсулінемія незалежно від гіперглікемії активує каротидне тіло, посилюючи симпатичну активність та АГ. Крім того, ІР сприяє мітохондріальному гіперацетилюванню, що знижує активність ключових ферментів, залучених в антиоксидантний захист клітин і метаболічні процеси для протидії оксидативному стресу (SOD2 та IDH2).

Ожиріння, особливо вісцеральне, є основним фактором розвитку метаболічних порушень при АГ. Вісцеральний жир експресує ангіотензиноген (компонент РААС), що сприяє локальному синтезу ангіотензину ІІ, та лептин, який активує СНС, що стимулює секрецію реніну, активізуючи РААС та продукцію альдостерону, призводячи до солечутливої гіпертензії. Клінічні дослідження довели зв'язок ожиріння з жорсткістю судин і підвищеним ризиком АГ через механізми дисфункції периваскулярного жиру, що знижує антиоксидантний захист та посилює запалення. Саркопенічне ожиріння асоціювалося з когнітивними порушеннями при АГ через зниження міокінів та інсуліноподібного фактору росту-1. Водночас, при зменшенні ваги знижувалася судин жорсткість, але повернення тваги супроводжувалося посиленням жорсткості судин.

Дисліпідемія сприяє АГ через окислення ліпопротеїнів низької щільності (LDL), що індукує ендотеліальний апоптоз та запалення. Виявлена позитивна кореляція між підвищеними рівнями тригліцеридів та HDL з жорсткістю судин та атерогенезом через механізми активації NADPH-оксидази, що генерує активні форми кисню (ROS) та зниження NO. У моделях гіперхолестеринемії експресія енгелетину (флавоноїдного глікозиду із вираженими антиоксидантними та протизапальними властивостями) знижувалася, погіршуючи вазодилатацію, а високий індекс атерогенності передбачав прогресію гіпертензії через зростання судинної жорсткості.

Запалення та окисний стрес є спільними шляхами для всіх метаболічних порушень при АГ. Цитокіни (TNF-α, IL-6) активують NF-κB, що погіршує ендотеліальну дисфункцію та жорсткість судин. Окисний стрес, індукований ROS з мітохондрій та NADPH-оксидази, призводить до гіперацетилювання SOD2, знижуючи антиоксидантний захист. У АГ це створює порочне коло з метаболічними порушеннями, де окисний стрес сприяє IP та дисліпідемії. До того ж, гіперактивація каротидного тіла через гіпоксію або лептин стимулює СНС та викликає зростання АГ.

Висновки. Метаболічні порушення при артеріальній гіпертензії формують складну мережу патогенетичних механізмів, де інсулінорезистентність, ожиріння, дисліпідемія, запалення та окисний стрес взаємно посилюють один одного, призводячи до ендотеліальної дисфункції, активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та симпатичної нервової системи, а також судинної жорсткості. Ці процеси не лише сприяють прогресуванню АГ, але й підвищують ризик серцево-судинних ускладнень. Аналіз літератури підкреслює необхідність комплексного підходу до терапії, включаючи контроль ваги, антиоксидантну підтримку та таргетовані інгібітори (наприклад, Sirt3-активатори для покращення мітохондріальної функції, зменшення запалення та сприяння довголіттю). Подальші дослідження мають фокусуватися на біомаркерах, таких як METS-IR та sEng, для ранньої діагностики та персоналізованої терапії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ожиріння, дисліпідемія, окисний стрес, запалення, судинна жорсткість, каротидне тіло, мітохондріальна дисфункція.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ ЛЕГЕНЬ ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ

Гончар О. О., Клименко О. О., Козловська М. Г., Ващенко Н. М., Маньковська І. М., Портніченко А. Г.

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

oksana.klymenko@biph.kiev.ua

Вступ. Порушення кровопостачання до тканин – ішемія – це складний патологічний процес, що розвивається в умовах кисневого голодування, пов'язаний з формуванням гострого енергодефіциту та наступних незворотних ушкоджень тканин. Ліквідація гострої ішемії і відновлення артеріального кровопостачання викликає додаткове мультифакторне ураження ішемізованих та віддалених від місця ушкодження тканин – так званий реперфузійно-ішемічнй синдром. Гіперпродукція активних форм кисню (АФК) є одним із провідних механізмів пошкодження тканин після ішемії-реперфузії. Надходження кисню до тканин після ішемії призводить до дисфункції електронтранспортного ланцюга в мітохондріях і неконтрольованої продукції електронів, що супроводжується одноелектронним відновленням молекули кисню з утворенням супероксид-аніона. АФК ініціюють пероксидне окиснення поліненасичених жирних кислот і при надмірній кількості, а також за умов недостатності антиоксидантного захисту, сприяють пошкодженню білків, ліпідів, ДНК, клітинних мембран тощо. Відомо, що застосування турнікету не тільки викликає процеси ішемії-реперфузії у кінцівці тварини, але й створює передумови розвитку поліорганної патології. Для обмеження цих несприятливих процесів перспективним може бути застосування антиоксидантів та антигіпоксантів. Дослідження застосування турнікету на кінцівку експериментальної тварини як моделі ішемії-реперфузії сприяє підвищенню рівня фундаментальних знань щодо молекулярних і клітинних механізмів патогенезу його застосування, що є особливо актуально в умовах теперішнього воєнного часу і дозволить удосконалити засоби первинної медичної допомоги при військових бойових травмах.

Метою дослідження стало встановлення ролі про- та антиоксидантного гомеостазу в механізмах розвитку синдрому ішемії-реперфузії при накладенні турнікету на кінцівку щурів, а також особливостей перебігу окисних процесів, стану антиоксидантного захисту за умов застосування мелатоніну при вищезазначених процесах у тканинах печінки та легень.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 26 білих нелінійних щурах-самцях віком 4 місяців масою 200–220 г, яких утримували при постійній температурі 18–22°С на стандартному режимі віварію. Усі експерименти виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Експерименти виконані під кетаміновим наркозом (90 мг/кг). Усіх тварин поділили на групи: контрольну (6 інтактних тварин) та 2 дослідні.

У першій дослідній групі (10 щурів) тваринам моделювали ішемію-реперфузію кінцівки шляхом накладання проксимально на ліву лапку смужку еластичного джгута «SWAT-T» (США) шириною 10 мм на 60 хв. У другій дослідній групі (10 щурів) тваринам з ішемією-реперфузією кінцівки *per os* за допомогою зонда вводили мелатонін у дозі 30 мг/кг. Тварин виводили з експерименту на 3-тю та 14-ту добу після зняття турнікету. У гомогенатах печінки та легенів щурів вивчали вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти) – одного із основних скринінгових показників активності процесів ліпідної пероксидації, а також активність супероксиддисмутази і каталази – ключових компонентів ферментативної ланки першої лінії антиоксидантного захисту.

Результати. Дослідження показали, що на 3-тю добу після зняття турнікету з кінцівки, у печінці тварин реєстрували незначні зміни про- та антиоксидантного балансу. Так, вміст ТБК-АП та активність СОД мали лише тенденцію до зростання (на 16 та 11%, відповідно, $P>0,05$), при незначному зниженні активності каталази у порівнянні з контролем ($P>0,05$). На 14-ту добу після зняття турнікету у печінці щурів досліджувані маркери окисного стресу залишалися на рівні контролю. Застосування мелатоніну у цих тварин викликало у печінці зниження вмісту ТБК-АП і активності СОД на 16 та 15%, відповідно, при значному зростанні активності каталази на 29% порівняно з групою тварин, які не отримували лікування ($P<0,05$).

В легенях дослідних тварин на 3-тю добу після годинної ішемії кінцівки відбувалося зростання вмісту ТБК-АП на 49% ($P<0,05$) та ріст активності СОД і каталази порівняно з контролем. Застосування мелатоніну призводило до зниження вмісту ТБК-АП та активності каталази на 28 та 24% ($P<0,05$), активність СОД мала тенденцію до зниження ($P>0,05$) порівняно з групою тварин, які не отримували лікування. Через 14 діб експерименту вміст ТБК-АП в легенях знижувався на 25% у порівнянні з цим показником на 3-тю добу ($P<0,05$) і досягав майже контрольних значень. Зростання у цей період активності каталази та СОД (на 30 і 16%, відповідно, $P<0,05$) на тлі зниження прооксидантних процесів, свідчить про достатньо високий рівень резервних можливостей ферментативної ланки антиоксидантного захисту в легенях. Ми припускаємо, що в основі позитивної дії мелатоніну за даних умов, напевно, лежить його антиоксидантна, імуномодулююча, детоксикаційна, мембраностабілізуюча та тканинопротекторна дія, що було показано раніше рядом авторів. Мелатонін як антиоксидант широкого спектру дії здатний як безпосередньо, так і побічно знешкоджувати АФК, зменшуючи інтенсивність вільно-радикальних процесів та ступень деградації ДНК, тим самим активуючи цитопротекторні механізми. За невеликих концентрацій мелатонін активує деякі сигнальні шляхи, а саме JAK-STAT3 та nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), які здатні запобігати ішемічно-реперфузійним пошкодженням тканин.

Висновки. 1. Застосування турнікету протягом однієї години з подальшим відновленням кровопостачання кінцівки викликало дисбаланс у про- та антиоксидантному гомеостазі у віддалених від місця ішемії тканинах – печінці і легенях.

2. У печінці на 3-тю добу після зняття турнікету реєстрували незначні зміни про- та антиоксидантного балансу, в той час як в легенях дослідних тварин відбувалося значне зростання вмісту активних продуктів тіобарбітурової кислоти з компенсаторною активацією антиоксидантних ферментів.

3. На 14-ту добу після зняття турнікету у всіх досліджуваних тканинах зафіксовано значне уповільнення прооксидантних процесів порівняно з 3-ю добою, а також зростання резервних можливостей ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

4. Введення мелатоніну тваринам з ішемією-реперфузією кінцівки, викликало у всіх досліджуваних тканинах істотне зниження вмісту активних продуктів тіобарбітурової кислоти, відновлення активності супероксиддисмутази і каталази до контрольного рівня, що свідчить про виражений антиоксидантний вплив препарату за умов модельованої патології.

Ключові слова: антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз, ішемія-реперфузія, мелатонін, печінка, легені.

ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ЯК ГЛОБАЛЬНИЙ ВИКЛИК XXI СТОЛІТТЯ

Горбась В. А., Васильєва О. Г.
Сумський державний університет,
Навчально-науковий медичний інститут,
м. Суми, Україна
v.gorbays@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Психічне здоров'я — це невід'ємна складова загального благополуччя людини та суспільства. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), психічне здоров'я — це стан, у якому людина може реалізовувати свій потенціал, справлятися зі звичайними життєвими стресами, продуктивно працювати та робити внесок у життя своєї спільноти.

У XXI столітті проблеми ментального здоров'я набули небувалих масштабів, перетворившись на один із найсерйозніших глобальних викликів сучасності. Депресія, тривожні розлади, посттравматичні стани та емоційне вигорання стали характерними рисами нашого часу, зокрема серед працівників освітньої та наукової сфер.

Метою роботи є аналіз сучасного стану проблеми психічного здоров'я у світі та в Україні, зокрема серед науково-педагогічних працівників закладів вищої освіти в умовах воєнного стану і на прикордонних територіях, визначення основних чинників її загострення, соціально-економічних наслідків та напрямів подолання глобальної кризи ментального благополуччя.

Матеріали і методи дослідження. У роботі використано аналітичний і порівняльний методи, аналіз статистичних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також огляд наукових публікацій, присвячених проблемам психічного здоров'я. Додатково розглянуто матеріали щодо емоційного стану та професійного вигорання науковців вищих навчальних закладів у м. Суми в умовах воєнного часу та соціальної нестабільності за допомогою анкетування.

Результати. За статистикою ВООЗ, понад один мільярд людей у світі сьогодні страждає на різні психічні розлади. Депресія є провідною причиною непрацездатності, а самогубство входить до десятки основних причин смерті.

Особливої уваги потребує психічне здоров'я науковців і викладачів закладів вищої освіти м. Суми, які працюють у складних умовах воєнного стану, економічної нестабільності та хронічного стресу. До основних стресогенних чинників належать: підвищене професійне навантаження, низька заробітна плата, адаптація до дистанційних форм навчання, необхідність наукової активності попри емоційне виснаження, а також тривога, пов'язана з безпековою ситуацією в Сумському регіоні.

Тривале психоемоційне напруження спричиняє розвиток емоційного вигорання, зниження мотивації до наукової діяльності, порушення сну, підвищену тривожність і депресивні стани. Наявність цих симптомів негативно впливає не лише на професійну ефективність, але й на загальне здоров'я науково-педагогічних працівників.

До основних причин поширення психічних розладів серед викладачів і науковців належать хронічний стрес, інформаційне перевантаження, невизначеність майбутнього, проблеми фінансової стабільності, а також вимушена міграція або роз'єднаність родин. Цифрова залежність і надмірне використання електронних платформ також сприяють емоційному виснаженню.

Психічне неблагополуччя має серйозні соціально-економічні наслідки. За оцінками ВООЗ, через психічні розлади світ щороку втрачає трильйони доларів через зниження продуктивності праці та витрати на лікування. Подібні тенденції відображаються і на рівні університетської спільноти — знижується ефективність викладацької та наукової діяльності, що може призводити до погіршення якості освіти.

Подолання цієї проблеми можливе лише через системний підхід: розвиток мережі психічного здоров'я на рівні первинної ланки, створення служб психологічної підтримки у закладах, впровадження програм профілактики емоційного вигорання серед викладачів, а також психоемоційна ситуація на робочому місці. Необхідно формувати культуру турботи про психічне здоров'я в університетському середовищі, розвивати просвітницькі ініціативи, тренінги з емоційної грамотності та стрес-менеджменту, особливо керівників підрозділів. Водночас важливо боротися зі стигматизацією психічних розладів, адже відкритість і підтримка є ключем до своєчасного звернення по допомогу.

Міжнародні організації активно працюють у цьому напрямі. ВООЗ реалізує Mental Health Action Plan 2013–2030, спрямований на зниження рівня самогубств і розширення доступу до психіатричної допомоги. Глобальний рух Mental Health for All закликає уряди визнавати психічне здоров'я пріоритетом національної політики. Такі ініціативи важливо адаптувати й на локальному рівні — у громадах, університетах і професійних спільнотах.

Висновки. Психічне здоров'я є не лише медичною, а й соціальною категорією, що безпосередньо впливає на економічний розвиток, культурну стабільність і науковий потенціал суспільства. Сучасні глобальні виклики — війни, цифровізація, соціальна ізоляція, економічна нестабільність — особливо загострюють потребу у збереженні психічного благополуччя науковців та освітян м. Суми.

Турбота про ментальне здоров'я має стати невід'ємною частиною політики університетів, державних стратегій і громадських ініціатив. Підтримка емоційного стану викладачів та дослідників — це запорука якісної освіти, наукового розвитку та стійкості українського суспільства. Здорове суспільство починається зі здорової особистості — фізично, емоційно та психічно.

Ключові слова: люди, науковці, здоров'я, психічне здоров'я, депресія, викладачі, суспільство.

ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОГО ГОЛОДУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКОВИХ ФЕРМЕНТІВ У ЩУРІВ

Гордієнко Г. Р., Сікора В. З.
Сумський державний університет, м. Суми, Україна
cherry120488@gmail.com

Вступ. Альтернативне голодування – це один з різновидів інтервального голодування, який полягає у чергуванні проміжків харчування з проміжками голодування тривалістю 24 години. Не зважаючи на широку популярність даного дієтичного підходу, його вплив на організм людини ще не достатньо вивчений та потребує подальших досліджень.

Мета. Встановити закономірності впливу інтервального голодування на показники активності печінкових ферментів в біохімічному аналіз крові щурів.

Матеріали та методи. Усі дослідження були попередньо схвалені комісією з питань біоетики Навчально-наукового медичного інституту. Дизайном експерименту було передбачено проведення дослідження на 72 дорослих щурах, що були поділені на 4 групи по 18 тварин в кожній. Одна група була контрольною, тварини цієї групи мали постійний доступ до їжі та води. В дослідницьких групах тварини мали доступ до їжі через день, тобто доба харчування змінювалась добою голодування. Групи відрізнялись тривалість голодування: 1 тиждень, 2 тижні та 4 тижні. Кров для біохімічного дослідження отримували шляхом кардіоцентезу лівого шлуночка серця в стерильні пробірки з антикоагулянтом. Статистично достовірною вважалась кореляція між показниками, якщо $p<0,05$ (за t-критерієм Стьюдента).

Результати. Середній показник аланінамінотрансферази (АЛТ) в контрольній був 63,66±3,21 Од/л, в групі, що голодувала тиждень – 71,43±2,58 Од/л, два тижні - 76,94±2,90 Од/л, що відповідає нормі даного показника у щурів (17-77 Од/л). А от в групі, яка голодувала чотири тижні середній показник АЛТ був 95,67±4,37 Од/л, що вже перевищує загальноприйняті нормальні показники та є достовірно більшим значенням у порівнянні з контрольною групою ($p<0,001$). Середній показник аспартатамінотрансферази (АСТ) в контрольній був 113,28±5,76 Од/л, в групі, що голодувала тиждень – 114,88±4,26 Од/л, , що відповідає нормі даного показника у щурів (45-120 Од/л). А от в групі, яка голодувала два та чотири тижні середній показник АСТ був 147,67±4,67 Од/л та 152,56±5,72 Од/л відповідно, що вже перевищує нормальні показники у щурів та є достовірно більшим значенням у порівнянні з контрольною групою ($p<0,001$). Співвідношення АСТ/АЛТ в контрольній групі складало 1,78, в групі, що голодувала тиждень – 1,61, два тижні – 1,92, чотири тижні – 1,59. Співвідношення між показниками в усіх групах не виходить за межі норми 1,5-2,0, що вказує на рівномірне зростання обох показників. Підвищення активності печінкових ферментів при інтервальному голодування є тривожним, оскільки свідчить про ушкодження гепатоцитів.

Висновки. Інтервальне голодування у щурів більше двох тижнів призводить до підвищення активності печінкових ферментів, що свідчить про ушкодження гепатоцитів.

Ключові слова: інтервальне голодування, голодування, АЛТ, АСТ, щури.

ВПЛИВ ХАРЧУВАННЯ ТА ОЖИРІННЯ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Губіна Н. В., Купновицька І. Г.

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна
natali.gubina1974@gmail.com

Вступ. Ожиріння та хронічна хвороба нирок (ХХН) є серйозними проблемами громадського здоров'я в усьому світі. Ожиріння розглядають як пандемію, що може мати вкрай негативні наслідки для людини. На сьогодні це поліетіологічне захворювання, яке розвивається не тільки через порушення енергетичного балансу, а й під впливом зміни низки генетичних та неврологічних факторів, функцій ендокринної системи, стилю життя та харчової поведінки. Роль гормону греліну у розвитку порушень функції нирок залишається не до кінця з'ясованою, а вивчення окремих механізмів такого впливу є актуальними.

Метою нашого дослідження було вивчення рівня греліну, його зв'язку з метаболічними показниками, змінами характеристик харчової поведінки на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок, пов'язаної з ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 300 хворих на ХХН. Хворих було поділено на 4 групи: I (70) - хворі з ХХН I ст. з нормальною масою тіла, II (72) - хворі з ХХН II ст з нормальною масою тіла; III (70) – хворі з ХХН I ст. та ожирінням, IV (88) – хворі з ХХН II ст. та ожирінням. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Усім хворим визначали ІМТ, розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулами CRD-EPI на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (CRD-EPIcysC/cr) (мл/хв/ 1,73 $м^2$). Рівень цистатину С у сироватці крові визначали методами імуноферментного аналізу. Індекс HOMA-IR розраховували за формулою. Визначення рівня греліну (пг/мл) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. Харчову поведінку (ХП) та її типи оцінювали за допомогою голландського опитувальника DEBQ.

Результати. Виявлено зниження рівня греліну у пацієнтів III групи та його зростання – у пацієнтів IV групи. В групах пацієнтів з ожирінням між показником концентрації загального греліну та ІМТ спостерігався достовірний кореляційний зв'язок: зворотний у хворих III групи – ($r = -0,46$, $t = 2,1$), та прямий у пацієнтів IV групи ($r=0,74$, $t=2,5$) ($p_{3,4}<0,05$). Кореляційний аналіз між показниками цистатину С і рівнем греліну показав прямий кореляційний зв'язок між підвищенням обох показників у хворих на ХХН II ст на тлі ожиріння. Виявлено достовірний прямий середній зв'язок між рівнем глюкози та греліном ($r= 0,68$, $t=2,9$, $p<0,05$), а також між концентрацією греліну в сироватці крові та індексом HOMA-IR ($r= 0,56$, $t=2,05$, $p<0,05$) у пацієнтів IV групи. Найменшу питому вагу в структурі ХП хворих груп з ожирінням займає обмежувальний тип ХП. Так, у хворих III групи він діагностований в 3,1 разу рідше, ніж екстернальний, і в 2,7 разу рідше, ніж емоційний. У обстежених IV групи він

діагностований в 4,8 разу рідше, ніж емоційний, і в 3,0 разу рідше, ніж екстернальний. В групах пацієнтів без ожиріння порушення ХП були мінімальними: серед пацієнтів I групи вони спостерігалися у 17,1% (12 хворих), а у пацієнтів II групи – у 18,0% (13 хворих). Кореляційного зв'язку між греліном та типами харчової поведінки у обстежених I та II груп не виявлено. У пацієнтів III групи кореляція греліну з емоційним та екстернальним типами харчування була слабкою і недостовірною. У хворих IV групи тісний кореляційний зв'язок виявлений між рівнем греліну та емоційним типом ХП ($r= 0,59$, $t=2,5$, $p<0,05$).

Висновки. У міру зростання стадіїї хронічної хвороби нирок зміни рівня греліну корелюють з підвищенням концентрації цистатину С, індексом HOMA-IR та емоційним типом харчової поведінки у пацієнтів з хронічною хворобою нирок II ст на тлі ожиріння. Виявлені порушення очевидно сприяють пошкодженню клубочків нирок.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ожиріння, харчова поведінка, грелін, цистатин С.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СТРАТЕГІЇ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

Даценко І. С.

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

2840870@gmail.com

Вступ. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – це прогресуючий патологічний стан, що характеризується поступовим та незворотним зниженням функціональної активності нирок, незалежно від етіологічних факторів, таких як інфекційні, запальні процеси чи токсичні пошкодження.

Згідно за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ХНН займає 16-те місце серед основних причин зменшення тривалості життя. Це захворювання є однією з найбільш поширених медичних і фармацевтичних проблем на глобальному рівні, вражаючи від 8% до 16 % популяції. При цьому ХНН часто залишається клінічно невираженою або недостатньо діагностованою на ранніх стадіях. Її розвиток становить серйозну загрозу для здоров'я, оскільки може призвести до значного зниження якості життя та збільшення навантаження на інші життєво важливі органи. Прогресування ХНН може призвести до ускладнень, таких як уремія, анемія, електролітні порушення, а також до розвитку серцево-судинних захворювань. Прогресія цього захворювання проходить кілька етапів, починаючи від початкової стадії з незначними симптомами до термінальної стадії, коли пацієнти потребують діалізу або трансплантації нирок.

Метою цього дослідження є аналіз основних чинників, що сприяють розвитку ХНН, вивчення механізмів прогресування захворювання, а також оцінка впливу ранньої діагностики та раннього виявлення на ефективність лікування з покращенням прогнозу для пацієнтів.

Матеріали та методи. Предметом цього дослідження був аналіз епідеміологічних, клінічних, статистичних та наукових даних захворювання ХНН. У дослідженні використано епідеміологічний, документальний, інформаційний методи дослідження.

Результати. ХНН є серйозним захворюванням, яке призводить до поступової втрати функції нирок. Дане захворювання частіше зустрічається у людей похилого віку, жінок, представників расових меншин, а також у людей, які мають судинно-метаболічні захворювання. Особливо велике навантаження ХНН становить для країн з низьким (Нігерія, Індія, Пакистан, Кенія. Ефіопія, Гаїті тощо) та середнім рівнем доходу (Індонезія, Філіпіни, Мексика, Єгипет, Бразилія, В'єтнам, Україна, Колумбія тощо) де ресурси для боротьби з наслідками цієї хвороби є обмеженими.

Варто зауважити, що ХНН стала однією з провідних причин смертності у всьому світі, і є одним з небагатьох неінфекційних захворювань, пов'язаних зі збільшенням смертності протягом останніх двох десятиліть. Хоча причини розвитку цього захворювання можуть варіюватися в залежності від країни

чи регіону, але все ж таки основні фактори ризику є загальними для всього світу.

Проаналізовано низку факторів, що підвищують ризик розвитку ХНН, серед яких виокремлено: цукровий діабет, гіпертонію, серцеву недостатність, ожиріння, вік понад 60 років, сімейний анамнез/ниркова недостатність, перенесене гостре ураження нирок, куріння тощо.

Слід підкреслити, що у більшості випадків ХНН є результатом взаємодії різних факторів, включаючи екологічні та соціальні. До інших потенційних причин розвитку ХНН також належать: гломерулярні захворювання (такі як гломерулонефрит, lgA-нефропатія та ВІЛ-нефропатія), спадкові захворювання (зокрема полікістоз нирок), аутоімунні захворювання (вовчаковий нефрит), серйозні інфекції (сепсис, гемолітико-уремічний синдром). Крім того, рак нирок, сечокам'яна хвороба, часті та тривалі інфекції сечовивідних шляхів, гідронефроз, аномалії нирок та сечовивідних шляхів, що виникають вже на етапі внутрішньоутробного розвитку, також можуть призвести до розвитку цієї патології.

Важливим залишається той факт, що на ранніх стадіях ХНН зазвичай не має виражених симптомів і часто діагностується випадково під час аналізів на інші захворювання, таких як аналіз крові або сечі. Раннє виявлення, своєчасно призначене відповідне лікування та регулярні обстеження є критично важливими задля попередження подальшого прогресування даного захворювання.

Необхідно підкреслити, що на пізніх етапах появляються симптоми такі, як втрата ваги і погіршення апетиту, набряки щиколоток, стоп або рук, задишка, втома, наявність крові в сечі, безсоння, підвищене сечовипускання, м'язові судоми, погане самопочуття, головні болі, еректильна дисфункція у чоловіків, які значно впливають на самопочуття та якість життя пацієнтів.

Водночас ХНН на пізніх стадіях може призводити до розвитку важких ускладнень внаслідок чого організм не в змозі виводити токсини які накопичуються в крові, що призводить до інтоксикації всього організму. Проте незалежно від етапів виявлення ХНН, сьогодні існують різні методи лікування починаючи від медикаментозного до хірургічного.

Висновки. Таким чином, ХНН є багатофакторним і глобальним захворюванням, що потребує комплексного підходу до профілактики, діагностики та лікування, з особливою увагою до соціальних і екологічих аспектів, що можуть сприяти розвитку ХНН в різних країнах і регіонах.

Ключові слова: хронічна ниркова недостатність, ризик та фактори розвитку, спадкові та аутоімунні захворювання, цукровий діабет, гіпертонія, діагностика, лікування.

АДАПТАЦІЯ ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ ДО ПОТРЕБ КОЖНОГО ЗДОБУВАЧА ПРИ ВИВЧЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

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

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

sofi050522@gmail.com

Вступ. Сучасна медична освіта перебуває в умовах динамічних трансформацій, що зумовлені як зміною освітніх парадигм, так і потребою адаптації навчального процесу до індивідуальних особливостей здобувачів. Особливе значення це має у викладанні патофізіології — фундаментальної дисципліни, яка формує клінічне мислення майбутнього лікаря та виступає містком між теоретичними знаннями і практичною медициною. Традиційна модель викладання, зорієнтована на середнього умовного здобувача, дедалі частіше поступається місцем персоніфікованим підходам, які враховують когнітивні, психологічні та мотиваційні відмінності кожного здобувача освіти. Необхідність адаптації освітнього процесу при вивченні патофізіології обумовлена також різноманітністю попереднього рівня підготовки здобувачів, відмінностями у сприйнятті складних патогенетичних механізмів, а також різним рівнем розвитку критичного мислення та аналітичних навичок.

Отже, завдання сучасного викладача полягає не лише у передачі знань, а й у створенні освітнього середовища, що забезпечує максимальну ефективність засвоєння матеріалу.

Метою роботи є теоретичне обґрунтування, розробка та аналіз ефективних підходів до адаптації освітнього процесу з патофізіології до індивідуальних освітніх потреб кожного здобувача, з урахуванням рівня підготовки, типу мислення, когнітивного стилю, мотиваційних особливостей та психофізіологічних характеристик здобувачів вищої медичної освіти.

Матеріали та методи. Дослідження базується на узагальненні досвіду викладання патофізіології у медичних університетах України, аналізі педагогічних інновацій, застосуванні елементів дистанційного та змішаного навчання, а також спостереження за навчальною діяльністю студентів упродовж 2020–2025 років.

Методи дослідження включали: педагогічне спостереження за навчальною активністю здобувачів на лекціях, практичних та семінарських заняттях, анкетування здобувачів щодо їхніх освітніх потреб, труднощів у засвоєнні матеріалу, а також очікувань від викладання дисципліни, також психодіагностичні методики, спрямовані на виявлення когнітивного стилю (візуальний, аудіальний, кінестетичний), рівня розвитку критичного мислення та емоційної стійкості, порівняльний аналіз результатів навчання між групами, у яких застосовувалися традиційні та адаптивні освітні підходи, та метод контент аналізу для вивчення ефективності мультимедійних освітніх ресурсів і кейс-технологій у процесі викладання.

Результати. Результати дослідження підтвердили, що адаптація навчального процесу до індивідуальних потреб здобувачів сприяє значному підвищенню рівня засвоєння знань і розвитку клінічного мислення.

Було виявлено такі ключові закономірності: індивідуалізація навчання підвищує мотивацію здобувачів**.** Студенти, які отримували матеріал у форматі, що відповідає їхньому когнітивному стилю (наприклад, візуалізація для візуалів, інтерактивні обговорення для аудіалів), демонстрували вищу зацікавленість у вивченні складних патофізіологічних процесів. Застосування гібридних технологій (змішане навчання**)** дозволило оптимізувати самостійну роботу здобувачів і забезпечити гнучкість у темпі навчання. Використання електронних навчальних платформ (Moodle, Google, Classroom) та інтерактивних симуляторів дозволило здобувачам відпрацьовувати складні теми (патогенез шоку, гіпоксії, запалення тощо) у зручному форматі. Адаптація навчальних завдань за рівнем складності. Введення диференційованих завдань — базових, аналітичних та творчих — дало змогу кожному здобувачу працювати у власній зоні найближчого розвитку, не втрачаючи інтересу та не відчуваючи перевантаження. Покращення зворотного зв'язку між викладачем і здобувачем. Використання електронних журналів, формувального оцінювання, а також рефлексивних звітів після практичних занять сприяло підвищенню відповідальності здобувача за власний результат навчання. Психологічний комфорт та академічна підтримка. Врахування емоційних потреб здобувачів (зниження тривожності перед заліками, надання підтримки в адаптаційний період першого курсу) позитивно вплинуло на когнітивну продуктивність та здатність сприймати складні концепції патогенезу, формування клінічного мислення через кейс-методи.

Реалістичні клінічні сценарії, що імітують патологічні стани (ішемія, гіперглікемія, інтоксикації), дозволили здобувачам не лише запам'ятовувати матеріал, а й усвідомлювати його практичне значення.

У підсумку, застосування адаптивних технологій у навчанні патофізіології дало можливість підвищити середній показник успішності на 18–25 %, а рівень внутрішньої мотивації здобувачів — на 30 %.

Висновки. Адаптація освітнього процесу до потреб кожного здобувача є необхідною умовою ефективного викладання патофізіології, оскільки забезпечує не лише засвоєння знань, а й розвиток професійного мислення. Використання індивідуально-орієнтованих технологій навчання сприяє формуванню внутрішньої мотивації, самостійності та відповідальності здобувачів за результати навчання. Врахування когнітивних і психологічних особливостей здобувачів освіти дозволяє підвищити рівень розуміння складних патогенетичних процесів та покращує якість підготовки майбутніх лікарів. Комбінована модель навчання, поєднання традиційних і цифрових технологій, є оптимальним інструментом адаптації освітнього процесу до потреб сучасного здобувача освіти. Персоналізований підхід має стати не винятком, а нормою у викладанні медичних дисциплін, що забезпечить підготовку конкурентоспроможних, високоадаптивних і відповідальних фахівців для системи охорони здоров'я України.

Ключові слова: патофізіологія, адаптація освітнього процесу, індивідуалізація навчання, когнітивні стилі, медична освіта, клінічне мислення, мотивація студентів, змішане навчання, педагогічні інновації.

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ В УРАЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ШОЦІ

Довгаль М. А., Решетнікова Ю. Ю.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
maryna.dovhal@dmu.edu.ua

Вступ. Цитокіни – це відносно невеликі поліпептиди, які є важливими компонентами запальних реакцій та імунологічних процесів. Цитокіни відіграють центральну роль у патогенезі інфекційних захворювань та в регуляції імунної системи. Було виявлено, що фактор некрозу пухлини (ФНП) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) відповідають за більшість симптомів інфекційних захворювань, від лихоманки до септичного шоку, при якому цитокіни здатні негативно впливати на головний мозок.

Метою даного огляду є оцінка ролі цитокінів в ураженні головного мозку при прогресуванні септичного шоку.

Матеріали та методи досліджень: проведено детальний аналіз таких електронних баз даних як PubMed**,** ScienceDirect, ResearchGate.

Результати. Цитокіни відіграють ключову роль в ураженні головного мозку при шоці, особливо при септичному шоці, виступаючи основними медіаторами системної запальної відповіді. Адекватна функція церебральної мікроциркуляції та гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) важлива для підтримки нормальної роботи головного мозку. За нормальних умов ГЕБ захищає мозок від низки пошкоджень та створює жорсткорегульоване мікросередовище для нервових клітин. Фізіологічна реакція на системне запалення, викликане сепсисом, може спричиняти дисфункцію гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ); згодом ендотеліальні клітини виробляють медіатори запалення, включаючи цитокіни, хемокіни та матриксні металопротеїнази (ММП), які руйнують білки щільних контактів та знижують функцію ГЕБ. Руйнування ГЕБ частіше відбувається навколо просторів Вірхова-Робіна, але може бути дифузним по всій білій речовині та задніх частках. Вищий рівень білка спинномозкової рідини у пацієнтів із сепсисом порівняно з контрольною групою пацієнтів без сепсису також пояснюється руйнуванням гематоенцефалічного бар'єру.

Отримана проникність ГЕБ дозволяє периферичним імунним клітинам з кровотоку потрапляти в мозок, і в наслідку виділяти низку медіаторів запалення та активувати гліальні клітини, що набувають нейротоксичних властивостей, зокрема, вивільняючи оксид азоту, цитокіни, активні форми кисню та глутамат, тим самим спричиняючи загибель клітин у вразливих ділянках мозку, ініціюючи мітохондріальну дисфункцію та пошкодження нейронів, а також посилюють запальне середовище в мозку. Якщо більш детально розглянути даний механізм, то він включає посилення транскрипції таких протизапальних цитокінів, як ФНП-α , IL-1β, трансформуючий фактор росту бета (ФНП-β) та моноцитарний хемоатрактантний білок 1 (MCP1), які потім модулюють експресію рецепторів α-аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти (AMPAR) та N-метил-D-аспартатних рецепторів (NMDAR) на нейронах, що може мати функціональні наслідки для когнітивних функцій та поведінки. В результаті цей

механізм передачі сигналів мозку, який насправді покликаний служити захисним та протизапальним механізмом, стає винуватцем патогенезу сепсис-асоційованої енцефалопатії (САЕ).

Крім того, ФНП-α індукує інфільтрацію тканини мозку нейтрофілами, апоптоз нейрональних клітин та набряк мозку (ймовірно, шляхом індукції експресії аквапорину 4). IL-6 також відіграє вирішальну роль у патогенезі САЕ, індукуючи циклооксигеназу-2 у гліальних клітинах, тим самим збільшуючи синтез простагландинів, і зокрема простагландину Е2, який відповідає за активацію осі гіпоталамуса-гіпофіза-наднирників, тим самим викликаючи лихоманку та зміни поведінки. Каскад комплементу також відіграє певну роль у патогенезі епізодичної емболії (СЕ). Надмірна активація комплементу може спричинити змінену експресію TLR4 та подальші зміни в ФНП-α, індуцибельній синтетазі оксиду азоту (iNOS) та аквапорині 4, тим самим спричиняючи набряк, некроз клітин або апоптоз нейронів.

Висновок. Сепсис-асоційована енцефалопатія – це дисфункція мозку, що виникає внаслідок інфекції в організмі та характеризується зміною свідомості, починаючи від делірію і закінчуючи комою, судомами або вогнищевими неврологічними симптомами. Сепсис-асоційована енцефалопатія включає низку механізмів, зокрема нейрозапалення, при якому взаємодія між цитокінами та ацетилхоліном призводить до втрати нейронів та змін холінергічної сигналізації. Хоча її діагностика не є специфічною за біохімічними даними та даними візуалізаційних тестів, вона може потенціювати серйозні наслідки, включаючи підвищену смертність, когнітивне зниження, прогресуючу імуносупресію, холінергічний протизапальний дефіцит і навіть метаболічний та гідроелектролітний дисбаланс. Тому при лікуванні сепсису слід наголошувати на двосторонньому зв'язку між сепсис-асоційованою енцефалопатією та численними периферичними органами, і особливо імунною системою.

Ключові слова: цитокіни, запалення, септичний шок, ФНП-α, IL-6, гематоенцефалічний бар'єр, сепсис-асоційована енцефалопатія.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС І МОЗКОВО-НИРКОВИЙ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ

Дрезналь Є. П., Кметь Т. І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

drezna1555@gmail.com

Вступ. Деменція є однією з найважливіших соціальних, економічних та громадських проблем охорони здоров'я, що пов'язана зі збільшенням тривалості життя людини. За даними епідеміологічних досліджень близько 50 мільйонів людей у всьому світі страждають від деменції, зокрема хвороба Альцгеймера становить від 60 до 80% усіх випадків. Однією з патогенетичних теорій розвитку даної патології є системний оксидативний стрес, який протікає не лише в нейронах, але й у периферичних органах, зокрема в нирках. Як відомо, оксидативний стрес підсилює пероксидацію ліпідів у клітинах судин ендотелію, що погіршує гематоенцефалічний бар’єр і як наслідок зростання кількості токсичних метаболітів β-амілоїду у загальному кровотоці. Є однією із можливих причин порушення діяльності нирок. Тому багато науковців намагаються прояснити зв'язок між хворобою Альцгеймера та порушенням функції нирок, багатофакторними за своєю природою. Але, навіть попри це, механізми, що лежать в основі цього зв'язку, все ще залишаються незрозумілими. При цьому у доступних наукових джерелах відсутні відомості про вплив хвороби Альцгеймера на стан нирок.

Мета нашого дослідження – вивчити стан показників прооксидантної системи гіпокампа та нирок щурів з експериментальною хворобою Альцгеймера та при модуляції ГАМК-рецепторів карбацетамом.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на щурах самцях статевозрілого та похилого віку. Хворобу Альцгеймера моделювали скополаміну гідрохлоридом (Sigma, США), який вводили внутрішньоочеревинно у дозі 1 мг/кг маси тіла 1 раз на добу протягом 27 днів. На 28 добу внутрішньочеревно вводили карбацетам у дозі 5 мг/кг 1 раз на добу протягом 14 днів. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП). Вміст окиснювальної модифікації білків у гомогенетах визначали за кількістю продуктів їх окиснювальних модифікацій методом спектрофотометрії. Кількісну оцінку стану білків у гістохімічних препаратах, забарвлених бромфеноловим синім за Mikel Calvo, здійснювали методом комп’ютерної мікроспектрофотометрії на основі коефіцієнта R/B. Для обробки результатів дослідження обраховували середню арифметичну та її похибку, розбіжності у середніх тенденціях перевіряли за допомогою непарного критерію Стьюдента

Результати. На першому етапі дослідження було вивчено стан пероксидного окисненя ліпідів та білків у гіпокампі та нирках щурів із хворобою Альцгеймера. Встановлено, що вміст ТБКАП підвищувався як у гіпокампі так і нирках статевозрілих та старих щурів з експериментальною патологію. Однак більшого пошкодження зазнають ліпіди гіпокампа. Проте, на фоні ураження

головного мозку бачимо і пошкодження у нирках, що вказує на взаємозв'язок між цими досліджуваними структурами. Після введення карбацетаму, бачимо зниження вмісту ТБК АП у гіпокампі та нирках статевозрілих та старих щурів.

Не менш суттєвими є зміни пероксидного окиснення білків. Так, у групі статевозрілих та старих щурів з хворобою Альцгеймера зростав вміст кетонодинітрофенілгідразонів нейтрального характеру, і альдегідодинітрофенілгідразонів основного характеру як у гіпокампі так і у нирках. Зростання процесів перекисного окиснення білків є одним із ранніх маркерів оксидативного стресу, адже продукти ОМБ стабільніші порівняно з метаболітами ПОЛ, що швидко окислюються під дією пероксидази. Суттєва модифікація білків служить сигналом для зміни метаболізму клітин. При цьому інтенсивність пероксидації білків відображає не тільки ступінь окиснювального ураження тканин, але й резервно-адаптаційні можливості організму. 14-ти денне введення карбацетаму знижувало вміст ОМБ у гіпокампі та нирках щурів різного віку.

Зміни співвідношення аміно- та карбокислиними групами можна оцінити ще і за допомогою гістохімічної методики на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. На основі проведених досліджень встановлено, що у групі щурів, яким моделювали хворобу Альцгеймера статевозрілого та старого віку виявлено зростання коефіцієнт R/B як у гіпокампі так і ендотеліоцитах та мезангіальному матриксі неколабованих ниркових клубочків. При цьому у статевозрілих щурів з модельною патологією, яким вводили карбацетам, досліджуваний коефіцієнт знижувався у гіпокампі та ендотеліоцитах та мезангіальному матриксі неколабованих ниркових клубочків. У особин старого віку теж спостерігається зниження коефіцієнт R/B у гіпокампі та нирках.

Отже, при моделюванні хвороби Альцгеймера спостерігаємо ураження аміногруп білків у нейронах гіпокампа та ендотеліоцитах і мезангіальному матриксі неколабованих ниркових клубочків щурів різного віку з більш вираженішими змінами у клітинах головного мозку. Водночас бачимо наявний взаємозв'язок між ураженням нейроцитів та клітинами нирок, що є підгрунтям подальшого вивчення патогенетичних процесів та взаємозв'язків при нейродегенеративних процесах.

Висновки. 1. У групах щурів різного віку з експериментальною хворобою Альцгеймера виявлено зростання вмісту продуктів пероксидного ураження ліпідів та білків з більш вираженим пошкодження у клітинах гіпокампу ніж нирок.

2. Отримані результати відображають спільні патогенетичні ланки та взаємний вплив на розвиток оксидативного стресу у гіпокампі та нирках щурів з експериментальною хворобою Альцгеймера та функціональну роль ГАМК рецепторів у даних патогенетичних механізмах.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, карбацетам, пероксидне окиснення ліпідів та білків, гіпокамп, нирки.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРІОЕКСТРАКТУ СЕЛЕЗІНКИ НА МОДЕЛІ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ (ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З КАРВЕДИЛОЛОМ)

Дробнер І. Г.[1], Гладких Ф. В.[1,2], Лядова Т. І.[1], Матвєєнко М. С.[1]

[1]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України, м. Харків, Україна

[2]ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна

fedir.hladkykh@gmail.com

Вступ. Антрациклінові цитостатики, зокрема доксорубіцин (ДОКС), широко застосовуються у протипухлинній терапії, однак їх використання обмежується розвитком доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії (ДОКС-КМП), що зумовлена дисбалансом між антиоксидантною (АОС) та прооксидантною (ПОЛ) системами. Оцінка рівня продуктів, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП), активності каталази (КАТ) та антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ) є важливими маркерами оксидативного стресу. З метою пошуку нових кардіопротекторів досліджується ефективність безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, зокрема кріоекстракту селезінки (КЕС), у порівнянні з карведилолом (КРВ).

Мета дослідження – охарактеризувати вплив кріоекстракту селезінки порівняно з карведилолом на показники антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу за умов хронічної доксорубіцин-індукованої кардіоміопатії.

Матеріали та методи. Експеримент виконано на самцях щурів масою 200–220 г, яких після рандомізації сформовано у групи по 7 особин. Модель хронічної ДОКС-КМП відтворювали шляхом в/о введення ДОКС гідрохлориду (*ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрія*) у дозі 5 мг/кг 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів з експозиціями на 7, 14, 21 та 28 дні (*Podyacheva E.Y. et al., 2021)*. Сукупна доза ДОКС становила 20 мг/кг, що відповідає загальноприйнятому діапазону для хронічного відтворення кардіотоксичності у щурів і забезпечує формування стійкого фенотипу медикаментозної КМП у вибраній моделі.

КЕС застосовували у лікувально-профілактичному режимі: одноразово до початку введення ДОКС та далі чотири ін'єкції, виконані роздільно з ДОКС за 60 хв до його введення у ті самі часові точки – 7, 14, 21 і 28 дні (усього 5 введень). Як препарат порівняння використовували карведилол (*КРВ; «Карведилол-Зентіва», ТОВ «Зентіва», Чеська Республіка*).

Вміст ТБК-РП визначали спектрофотометрично за методом Asakawa T. et al. за реакцією з тіобарбітуровою кислотою при $\lambda = 535$ нм, використовуючи коефіцієнт молярної екстинції $1{,}56\times10^5$ моль$^{-1}$ см$^{-1}$. Активність каталази визначали спектрофотометрично за методом Королюк М.А. та співавт. при $\lambda = 410$ нм на основі реакції розкладання H_2O_2 з утворенням комплексу з амоній молібдатом (4 %, 1,0 мл). Антиоксидантний показник (АПІ) обчислювали за формулою: АПІ = (Активність каталази × 100) / Вміст ТБК-РП.

Статистичну обробку даних проведено у «Microsoft Office Excel 2016» з дотриманням принципів біостатистики. За нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали t-критерієм Ст'юдента. Дані подано як M±m (M±SE) з 95%ДІ.

Результати. Отримані результати свідчать, що у щурів з ДОКС-КМП відбувалося істотне порушення антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу, яке проявлялося різким підвищенням рівня ТБК-РП, зниженням активності КАТ і відповідним зменшенням інтегрального показника редокс-рівноваги – АПІ. У групі інтактних тварин вміст ТБК-РП становив 11,1±0,7 мкмоль/кг (95%ДІ: 9,7–12,9), тоді як у щурів контрольної групи з ДОКС-КМП цей показник зростав до 21,3±1,2 мкмоль/кг (95%ДІ: 19,0–23,6; $p<0,001$; +91,0%). Таке підвищення майже удвічі підтверджує, що тривале введення ДОКС спричиняє потужний оксидативний стрес у тканинах серця, який є провідним механізмом антрациклін-індукованої кардіотоксичності. Збільшення кількості ТБК-реактивних сполук свідчить про інтенсивне накопичення малонового діальдегіду – кінцевого продукту ПОЛ, що безпосередньо ушкоджує ліпідний шар мембран, порушує їхню проникність і викликає дестабілізацію внутрішньоклітинного іонного балансу.

Відомо, що антрациклінові антибіотики, зокрема ДОКС, під дією мітохондріальної редуктази переходять у семіхіноннну форму, здатну у присутності кисню генерувати супероксид-аніон та інші реактивні форми кисню. Ці процеси супроводжуються виснаженням ендогенного антиоксидантного резерву, порушенням активності ферментів АОС та надмірним окисненням білкових і ліпідних структур. Результати експерименту підтверджують, що баланс між прооксидантними та антиоксидантними системами при ДОКС-КМП істотно зсувається у бік переважання окисних процесів.

Введення КРВ сприяло вираженому зниженню рівня ТБК-РП до 15,1±1,2 мкмоль/кг (95%ДІ: 12,7–17,5; $p=0,004$; –28,9% відносно контролю). Це вказує на суттєве обмеження процесів ліпопероксидації під дією КРВ, що підтверджує його антиоксидантну ефективність. Карведилол реалізує свій протекторний ефект за рахунок комбінованої дії – блокади β- та α1-адренорецепторів, зменшення викиду катехоламінів, інгібування активації NADPH-оксидази та безпосередньої взаємодії з вільними радикалами завдяки наявності фенольного фрагмента у структурі молекули. Отримане достовірне зниження ТБК-РП на тлі КРВ свідчить про зменшення ліпопероксидного навантаження, однак рівень показника залишався вищим, ніж у інтактних тварин, що вказує на неповне відновлення редокс-балансу.

Порівняльний аналіз ефективності КЕС показав, що його введення також призводило до зниження ТБК-РП до 17,9±1,2 мкмоль/кг (95%ДІ: 15,5–20,3), однак розбіжності не досягали статистичної достовірності ($p=0,07$; –16,1% відносно контролю; $p=0,1$ щодо КРВ; –21,3%). Незважаючи на це, спостерігалася чітка тенденція до нормалізації показника, що свідчить про біологічно значущий антиоксидантний вплив. Можна припустити, що ефект КЕС пов'язаний із наявністю у ньому комплексу низькомолекулярних метаболітів і ферментів, які здатні гальмувати вільнорадикальні реакції та підтримувати стабільність

клітинних мембран. На відміну від КРВ, який діє фармакологічно швидко, КЕС реалізує більш повільну, метаболічно опосередковану нормалізацію редокс-гомеостазу.

Аналіз активності КАТ показав аналогічну закономірність. У контрольній групі (ДОКС-КМП) спостерігалося зниження активності ферменту до 0,17±0,03 мкат/кг (95%ДІ: 0,12–0,23) порівняно з інтактними тваринами (0,27±0,04 мкат/кг; p=0,1; –36,8%). Це свідчить про пригнічення ферментативної ланки АОС, що зумовлює накопичення H_2O_2 – одного з ключових проміжних продуктів оксидативного стресу. На тлі введення КРВ активність КАТ частково відновлювалася до 0,20±0,03 мкат/кг (95%ДІ: 0,14–0,26; p=0,5; +16,7% відносно контролю), що підтверджує його позитивний вплив на ферментативну систему антиоксидантного захисту. Подібна тенденція відображає здатність КРВ зменшувати надмірне утворення пероксиду водню шляхом блокади прооксидантних ферментів і стабілізації мембран пероксисом.

При введенні КЕС активність КАТ також зростала, але менш виражено – до 0,19±0,03 мкат/кг (95%ДІ: 0,12–0,25; p=0,8; +8,3% відносно контролю). Хоча статистично достовірних відмін не зафіксовано, спостерігалася позитивна тенденція до відновлення ферментативного потенціалу, що свідчить про активізацію ендогенного антиоксидантного резерву. Механізм такого впливу може бути пов’язаний із регуляцією активності ферментів, відповідальних за утилізацію перекису водню (КАТ, ГПО) через підвищення пулу відновленого глутатіону (G-SH) та стабілізацію окисно-відновного потенціалу клітини.

Інтегральний показник АПІ є узагальненим індикатором балансу між антиоксидантною та прооксидантною ланками. У контрольній групі (ДОКС-КМП) він різко знижувався до 0,8±0,1 (95%ДІ: 0,6–1,0) порівняно з інтактними тваринами (2,5±0,4; 95%ДІ: 1,6–3,3; p=0,003; –68,2%), що підтверджує значне зміщення рівноваги у бік перекисного окиснення. На тлі введення КРВ АПІ зростав до 1,4±0,3 (95%ДІ: 0,9–2,0; p=0,1; +79,4%), що свідчить про тенденцію до нормалізації антиоксидантного потенціалу, хоча показник не досягав статистичної вірогідності. У групі КЕС значення АПІ становило 1,1±0,3 (95%ДІ: 0,6–1,6; p=0,3; +40,6% відносно контролю; $p<0,05$ щодо інтактних), що демонструє послаблення прооксидантного тиску, однак у меншій мірі, ніж за умови введення КРВ.

Висновки. Введення кріоекстракту селезінки спричиняло зниження рівня продуктів, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою, на –16,1% і підвищення антиоксидантно-прооксидантного індексу на +40,6%, що свідчить про його помірний, але спрямований антиоксидантний ефект. Дія кріоекстракту селезінки мала м’який, метаболічно опосередкований характер, сприяючи зменшенню прооксидантного навантаження та частковому відновленню редокс-балансу у міокарді.

Ключові слова: доксорубіцин-індукована кардіоміопатія, кріоекстракт селезінки, антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз, каталаза, продукти, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою, антиоксидантно-прооксидантний індекс.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ІНУЛІНУ ТОПІНАМБУРА У КОСМЕТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дубель Н. І., Хмельницька В. В.
Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна
dubelnatalia20@gmail.com

Вступ. Сучасна косметологія дедалі активніше орієнтується на використанні природних компонентів рослинного походження, які характеризуються високою біосумісністю зі шкірою та м'якою фізіологічною дією. Одним із перспективних джерел біологічно активних речовин є топінамбур (*Helianthus tuberosus* L.), бульби якого містять значну кількість інуліну – природного полісахариду з пребіотичними властивостями.

Метою роботи був аналіз літературних джерел щодо встановлення перспектив використання інуліну топінамбура у косметологічній практиці.

Матеріали і методи. Матеріалами роботи бути сучасні вітчизняні та закордонні періодичні видання, що стосуються теми дослідження. У роботі використано методи пошуку, аналізу та узагальнення інформації.

Результати. Інулін виявляє виражену зволожувальну, пом'якшувальну та захисну дію, сприяє відновленню природного мікробіому шкіри, підтримує її бар'єрну функцію, покращує еластичність і запобігає передчасному старінню. Завдяки своїй природній полімерній структурі інулін утворює на поверхні шкіри тонку захисну плівку, що зменшує втрату вологи, робить шкіру більш гладенькою та еластичною. У складі косметичних засобів інулін може виконувати функцію зволожувача, стабілізатора емульсій, природного загусника, кондиціонера та пребіотичного інгредієнта у формулах для чутливої, подразненої або проблемної шкіри.

Особливий інтерес становить застосування у косметологічній практиці пропіленгліколевої форми екстракту інуліну топінамбура, що забезпечує кращу розчинність активних компонентів і пролонгований зволожувальний ефект. Така форма сприяє тривалій дії засобу, підвищенню стабільності косметичних композицій та покращенню сприйняття активних речовин шкірою.

Екстракти топінамбура, окрім високого вмісту інуліну, є цінним джерелом фенольних сполук, вітамінів (зокрема С, групи В), органічних кислот і мікроелементів. Цей комплекс біологічно активних речовин зумовлює антиоксидантні, протизапальні, регенеруючі та тонізуючі властивості екстракту. Завдяки цьому косметичні засоби з топінамбуром доцільно застосовувати для догляду за сухою, чутливою, подразненою або віковою шкірою, а також як складову антивікових, заспокійливих та захисних ліній догляду.

Висновки. Отже, використання інуліну топінамбура відкриває широкі перспективи у створенні інноваційних косметичних засобів із комплексною дією, спрямованою на підтримання здоров'я, краси та мікробіомного балансу шкіри.

Ключові слова: інулін, топінамбур, косметологія.

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Дубініна Н. В.[1], Тіщенко І. Ю.[2], Щербак О. А.[1]

[1]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;
[2]Харківський інститут медицини та біомедичних наук, м. Харків, Україна
dubininanata13@gmail.com

Вступ. Сучасні дослідження з відкриття ліків почали проводитись на початку двадцятого століття. Процес відкриття та розробки лікарських препаратів (ЛП) передбачає збирання та використання величезної кількості даних, що включає безліч наукових напрямків, вимагає багаторічних зусиль і є дуже дорогим. Після 1980-х років кількість нових молекул ліків почала скорочуватись, легкі шляхи отримання ліків майже були вичерпаними. Тому, на теперішній час, необхідні великі зусилля виведення нових ліків на ринок, крім того до них пред'являються більш високі вимоги: підвищена ефективність, більш висока сила дії, знижена токсичність, простота введення та доступність.

Мета. Проаналізувати проблеми та перспективи при створенні лікарських препаратів у сучасних умовах.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналітичний огляд сучасних наукових джерел (зокрема, бази даних PubMed, ScienceDirect, PMC).

Результати. Відкриття та розробка ліків – це дорогий та трудомісткий процес. Витрати на розробку і впровадження кожного нового препарату складають до 1–2 млрд доларів, а час розробки становить приблизно 12–17 років. Тривалі та коштовні дослідження вимагають умов безпеки, ефективності та якості у дослідженнях на тваринах і клінічних випробуваннях. Однією з перспективах стратегій процесу прискорення розробки ліків, зниження ризиків невдачі та скорочення витрат, фармацевтичні компанії прийняли репозиціонування ліків (РЛ). Процес РЛ – терапевтичного перемикання ЛП – значно заощаджує час розробки. Дослідникам потрібно всього близько 3-12 років, щоб розробити старий препарат для нового лікування, дозволяє сполукам перейти у II фазу випробувань, значно знижуються ризики, пов'язані з подальшою розробкою, оскільки клінічні дані доступні на початку проекту з розробки. Крім того, вартість РЛ набагато нижча, ніж традиційна розробка ліків. Такі ЛП поділяються на наступні категорії: препарати, які були успішно виведені на ринок; препарати без конкретних показань та проблем з безпекою у клінічних випробуваннях; препарати, лікування яких припинено через бюджет та інші причини. Ключовою метою РЛ є пошук нових взаємозв'язків між ліками та захворюваннями. Для реалізації цієї мети було розроблено безліч методів, включаючи обчислювальні методи, біологічні експериментальні методи та їх комбінацію. Але перепрофілювання ЛП стикається з низкою серйозних складнощів: не відповідають чинним нормативним вимогам, проблемами з інтелектуальною власністю, що знижує окупність інвестицій компаній тощо. З швидким розвитком обчислювальних методів та вибуховим зростанням обсягу даних неоднозначні переваги перепрофілювання ЛП стають більш помітними.

Саме штучний інтелект (ШІ) зробив революцію у пошуку та розробці ліків, скорочуючи терміни, знижуючи витрати та значно підвищуючи показники успіху. ШІ прискорює пошук потенційних ЛП, прогнозуючи фармакокенетику, токсичність та потенційні побічні ефекти, удосконалює дизайн клінічних досліджень за рахунок покращення набору пацієнтів та аналізу даних. Нові підходи до заміни моделей з використанням тварин є більш ефективними, етичними, заснованими на біології людини *in vitro* підходами, також можуть відіграти значну роль у наступному десятилітті.

Ще однією з проблем, які виникають при створенні ЛП є наслідки нерівного гендерного представництва у клінічних випробуваннях. Наприклад, з 1977 по 1993 рік FDA випускало нормативні рекомендації за винятком "жінок дітородного віку" з числа випробуваних на ранніх стадіях випробувань, що призвело до 14%-го розриву в інноваціях щодо препаратів, орієнтованих на жінок. З метою вирішення такої проблеми пропонується розробити критерії інклюзивності, найняти більше жінок до штату установ.

Програми та кандидати на нові ЛП дуже часто вибираються на основі упередженої думки кількох вчених, пов'язаних з певною підготовкою, науковими методологіями та переконаннями. Тож, для виправлення недоліків у підходах до розробки ЛП слід залучати й інших вчених з іншою підготовкою та поглядами, зі створення консорціумів, з об’єднанням дослідницьких група. Такий підхід може призвести до збільшення числа невдач на ранній стадії розробки, але до зменшення числа невдач у клінічній практиці, що призводить до підвищення ефективності та досягнення більшого успіху, приносячи користь, насамперед, пацієнтам, які потребують.

Наукові досягнення дозволяють застосовувати передові молекулярні методи у тому числі геноміку і протеоміку для ідентифікації та валідації лікарських мішеней.

Висновки. За останні десятиліття процес розробки лікарських препаратів зазнав багатьох удосконалень. Ключову роль у цьому прогресі відіграли нові технології: прориви у галузі аналітичних методів, автоматизації, візуалізації, та програмного забезпечення значно покращили процес розробки лікарських препаратів. Однак, незважаючи на значні досягнення в цій галузі, її розвиток, як і раніше, стримується низкою сучасних проблем які поступово слід вирішити.

Ключові слова: лікарські препарати, дослідження, нові технології.

ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА HSP70 В ДЕНДРИТНИХ КЛІТИНАХ КІСТКОВОГО МОЗКУ ТВАРИН

Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Сокіл Л. В.,
Чернишенко Л. Г., Гольцев А. М.
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна
cryopato@gmail.com

Вступ. Дендритні клітини (ДК) останнім часом все частіше розглядаються як потенційні коректори імунної відповіді при різних патологічних станах. У підтримці толерантності Т-клітин беруть участь саме толерогенні ДК (толДК), які знайшли своє застосування в терапії аутоімунних патологій різного ґенезу. Існуючі підходи генерації толДК ex vivo відрізняються різноманітністю використання багатокомпонентних засобів із широкою функціональною дією. У якості індуктора формування толДК доцільним є застосування ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (лЛККЛ). Однією з передумов його використання як толерогеніндукуючого фактора, поряд з іншими біологічно активними та імуносупресивними сполуками, є наявність інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) у його плазмі. Відомо, що синтез такого протизапального цитокіну як ІЛ-10 знаходиться під контролем білків теплового шоку сімейства Hsp70. Роль Hsp70 в імунному регулюванні неоднозначна і вимагає подальшого вивчення.

Мета. Визначити вплив ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини на рівень експресії білка Hsp70 в дендритних клітинах, отриманих in vitro з мононуклеарів кісткового мозку тварин.

Матеріали та методи. Ліофілізацію ЛККЛ в аутоплазмі здійснювали за методом Гольцева А.М. та співавт. (Патент України 117780U). Мононуклеарні клітини (МНК) кісткового мозку мишей СВА/Н отримували в градієнті щільності (1,077 г/мл) препарату «Тразограф». Після виділення МНК культивували у середовищі RPMI-1640 з додаванням 10% ЕТС і мишачих рекомбінантних GM-CSF, IL-4 та дексаметозону (Sigma-Aldrich, Велика Британія) згідно попередніх робіт (Гольцев А.М. та співавт., 2019). На 5 добу до культури клітин вносили лЛККЛ в різних концентраціях ($1x10^3$, $1x10^4$ та $1x10^5$ кл/мл). На 7 добу збирали отримані в культурі ДК для подальшої оцінки. Приналежність отриманих in vitro ДК до незрілих толерогенних була оцінена за експресією характерних фенотипових маркерів з використанням моноклональних антимишачих антитіл: CD11b FITC, CD14 FITC, CD83 PE, CD80 FITC і CD86 FITC (BD Biosciences, США); вміст білків теплового шоку Hsp70 – за допомогою Hsp70 FITC (Abcam, UK) на протоковому цитофлуориметрі «FACS Calibur» (Becton Dickinson, США). Як додатковий показник оцінки рівня експресії мембранних маркерів імунокомпетентних клітин, отриманих з МНК, використовували середню інтенсивність флюоресценції (СІФ), яка відображає щільність експресії відповідного маркера на клітині. Окрім того, визначали сумарний показник світіння (СПС), що є інтегральним показником експресії маркерних молекул. Сумарний показник

світіння розраховувався як добуток кількості клітин, що експресують відповідний маркер, на СІФ. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету програм SPSS (Statistics 17.0, США). 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. В наших попередніх дослідженнях було встановлено, що при культивуванні МНК кісткового мозку з метою отримання ДК в присутності лЛККЛ, дозозалежно змінювався їх толерогенний фенотип. Як було відмічено вище, в індукції толерантності ДК важливу роль відіграють білки Hsp70. Застосовані дози лЛККЛ зумовлювали підвищення як кількості $Hsp70^{+}$ДК — у 1,3 раза (1×10^{3} кл/мл), 1,7 раза (1×10^{4} кл/мл) та 1,6 раза (1×10^{5} кл/мл), так і рівня експресії Hsp70 білка в них порівняно з контролем (ДК без додавання лЛККЛ). Інтегральний показник експресії Hsp70 (СПС), що дозволяє оцінити функціональну активність $Hsp70^{+}$ДК, мав максимальне значення (36 794,0 умов. од.) за умов додавання лЛККЛ у дозі 1×10^{4} кл/мл, що в 1,5 раза перевищувало відповідний показник у контролі (24 164,4 умов. од). Однак подальше підвищення дози лЛККЛ до 1×10^{5} кл/мл не супроводжувалось зростанням ані кількості $Hsp70^{+}$ДК, ані рівня експресії білка Hsp70 в них. Це пояснюється результатами наших попередніх досліджень, що демонструють формування за аналогічних умов частки зрілих ДК ($CD14^{-}CD83^{+}$). Цей факт свідчить про наявність у складі лЛККЛ при підвищенні дози до 1×10^{5} кл/мл певної кількості клітин або білкових компонентів плазми, здатних індукувати диференціювання і дозрівання ДК. Це підтверджує роль білка Hsp70 як ключового тригера, який може модулювати імунну та толерогенну активність ДК, що реалізується відповідно через продукцію ІЛ-12 або ІЛ-10.

Висновки. Встановлено дозозалежну здатність лЛККЛ впливати на рівень експресії білка Hsp70 в дендритних клітинах, отриманих з мононуклеарів кісткового мозку тварин, що обумовлює його потенціал у регуляції формування толерогенної активності цих клітин. Застосування ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини як толерогеніндукуючого фактора, що сприяє підвищенню експресії білка Hsp70 в дендритних клітинах, відкриває перспективи для його використання в імунотерапії захворювань аутоімунного ґенезу.

Ключові слова: ліофілізований лійкоконцентрат кордової крові людини, білок Hsp70, толерогенні дендритні клітини.

РОЗУМІННЯ МЕХАНІЗМІВ СТАРЕЧОЇ САРКОПЕНІЇ ЯК ТЕОРЕТИЧНЕ ПІДҐРУНТТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПРОГРАМ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ОСІБ ГЕРОНТОЛОГІЧНОГО ВІКУ

Жаботинська Н. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
bronkevih@gmail.com

Вступ. Стареча саркопенія — це прогресуюча втрата м'язової маси та сили, внаслідок вікових змін у м’язах. Розвиток саркопенії призводить до зниження функціональних можливостей, підвищеного ризику падінь та погіршення якості життя у пацієнтів геронтологічного віку. Саркопенія, з одного боку, може значно обмежувати можливості проведення фізичної терапії у осіб геронтологічного віку, з іншого боку — саркопенія може і повинна бути «об’єктом» для втручань при фізичній терапії. Розуміння механізмів розвитку старечої саркопенії допоможе побудувати програму фізичної терапії таким чином, щоб максимально ефективно досягти поставлених цілей.

Мета. Провести аналіз літературних даних для узагальнення інформації про патогенетичні механізми розвитку старечої саркпенії.

Матеріали та методи. Вивчення матеріалів вітчизняних та міжнародних досліджень з вивчення механізмів розвитку саркопенії.

Результати. Згідно з літературними даними виділяється декілька основних патогенетичних механізмів розвитку старечої саркопенії: порушення балансу між анаболізмом та катаболізмом білків, зниження фізичної активності, хронічне запалення, вікові зміни м’язової тканини. В переважанні катаболізму білків у осіб геронтологічного віку провідну роль відіграє дефіцит гормонів, вітаміну D, амінокислот, які є стимуляторами анаболізму, прискорення апоптозу; збільшення рівня міостатину гальмує регенерацію м'язових волокон. Важливим механізмом розвитку саркопеніїї є погіршення кровопостачання м'язів через гіподинамію, наслідком чого є порушення функціонування мітохондрій та окислювального стресу в міоцитах. Наявність хронічних запальних процесів у пацієнтів геронтологічного віку сприяють підвищення синтезу прозапальних цитокінів, які пригнічують анаболічні процеси в міоцитах. Крім того, з віком м’язова тканина втрачає здатність ефективно реагувати на анаболічні стимули. З огляду на основні механізми впливу фізичних вправ на м’язи, а саме покращення кровообігу, збільшення доставки кисню та поживних речовин, сприяння відновленню та посиленню обміну речовин, вони можуть мати ключовий вплив на зниження прогресування та попередження розвитку старечої саркопенії.

Висновки. Таким чином, фізична терапія в програмах реабілітації пацієнтів геронтологічного віку має патогенетично обґрунтований вплив на механізми розвитку саркопенії, завдяки чому сприяє зменшенню її проявів.

Ключові слова: стареча саркопенія, фізична терапія, геронтологічний вік.

МОДЕЛЬ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ НЕЙРОДИНАМІЧНИХ ЗМІН У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВИХ ЗАКРИТИХ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМ

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

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України ім. П. В. Волошина», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr/net

Вступ. В умовах повномасштабної війни в Україні до 80 % бойових уражень становлять мінно-вибухові травми, серед яких переважають легкі закриті черепно-мозкові ушкодження - струс або забій головного мозку. Їх небезпека полягає у неспецифічності клінічних проявів та високій імовірності розвитку стійких неврологічних і когнітивних порушень у віддаленому періоді. Мінно-вибухові ураження мозку часто поєднуються з хронічним психоемоційним стресом, що ускладнює відновлення та сприяє формуванню посттравматичних розладів. Навіть легкі форми таких травм супроводжуються зниженням фазової когерентності, переважно у лобових відділах мозку, а також мікроструктурними змінами білої речовини, які корелюють із когнітивним дефіцитом. Дослідження підтверджують кумулятивний ефект вибухових ушкоджень, що проявляється запальною активацією та порушенням церебрального електрогенезу. У зв'язку з цим актуальним є пошук об'єктивних індикаторів, здатних відображати динаміку відновлення нейрональних мереж. Перспективним напрямом є поєднання когерентного аналізу біоелектричної активності з моніторингом психомоторних показників, що забезпечує комплексну оцінку функціонального стану мозку та підвищує ефективність нейрореабілітації військовослужбовців після мінно-вибухових черепно-мозкових травм.

Мета - оцінити можливості поєднаного використання когерентного аналізу біоелектричної активності та комп'ютеризованого тепінгу для визначення особливостей нейродинамічних змін у військовослужбовців після мінно-вибухових закритих черепно-мозкових травм, а також для виявлення об'єктивних маркерів, що характеризують різні варіанти перебігу посттравматичного відновлення.

Матеріали та методи. Обстежено 28 військовослужбовців, які перенесли мінно-вибухові закриті черепно-мозкові травми (МВЗЧМТ) легкого або середнього ступеня тяжкості (контузія, забій головного мозку, акубаротравма). Термін після травми становив 3–12 місяців. Пацієнтів розподілено на дві групи: I (n = 14) — поодинокі МВЗЧМТ, II (n = 14) — множинні МВЗЧМТ (2–3 за останні два роки). Контрольну групу склали 11 здорових осіб.

ЕЕГ реєстрували за допомогою електроенцефалографа «Нейрон-Спектр-4/П» у 20 відведеннях за системою «10–20». Аналіз когерентності проводили у 4 безартефактних епохах (по 5,12 с) для частотних діапазонів: дельта (0,5–3,9 Гц), тета (4,0–7,9 Гц), альфа (8,0–12,9 Гц), бетаНЧ (13,0–19,9 Гц), бетаВЧ (20,0–35,0 Гц). Додатково щоденно протягом 10–14 днів виконували комп'ютеризований тепінг, який оцінював продуктивність, стабільність, асиметрію та ефект

довільного прискорення рухів у різних швидкісних режимах. Статистичну обробку даних здійснювали у Excel та SPSS із використанням критерію Вілкоксона–Манна–Уітні ($p \leq 0,05$).

Результати. Аналіз показників міжпівкульової когерентності виявив загальну тенденцію до зниження функціональної взаємодії між півкулями у пацієнтів із поодинокими та множинними МВЗЧМТ порівняно з контролем. Найбільш виражене зниження спостерігалось у дельта-, тета-, альфа- та бетаНЧ-діапазонах, переважно у лобних і тім'яних ділянках кори. У разі множинних травм ці зміни мали генералізований характер, охоплюючи також центральні, потиличні та скроневі зони, особливо в тета-, бетаНЧ- і бетаВЧ-діапазонах, що вказує на глибше порушення міжпівкульових зв'язків. Зниження когерентності в бетаВЧ-діапазоні (переважно в потилично-скроневих відведеннях) корелює з більш вираженими неврологічними симптомами, емоційною нестабільністю та когнітивними порушеннями. Внутрішньопівкульова когерентність у пацієнтів із поодинокими МВЗЧМТ залишалася відносно стабільною, що свідчить про часткове збереження локальних нейрональних мереж. У разі множинних травм виявлено зниження когерентності у дельта- й тета-діапазонах лівої півкулі та підвищення в бета-діапазоні правої - ознака дисбалансу між збуджувальними й гальмівними системами та виснаження регуляторних механізмів мозку. Такий патерн змін пов'язується з порушенням уваги, виконавчих функцій, підвищеною емоційною напругою й симптомами астенії. Дослідження серійних рухових завдань підтвердило зниження здатності до стабільної продуктивності та зменшення ефективності коркових регуляторних впливів. У пацієнтів із МВЗЧМТ спостерігалися нижчі показники продуктивності, часті випадки інверсії асиметрії (домінування лівої руки) та збільшення частки компенсаторного або виснажливого типів реагування, особливо при довільному прискоренні. Це свідчить про зниження міжпівкульової взаємодії та енергетичного ресурсу мозку. Таким чином, у військовослужбовців із поодинокими та, особливо, множинними МВЗЧМТ виявлено виражене зниження інтегративної діяльності мозку. У першому випадку порушення мають локальний, частково компенсований характер, тоді як при множинних травмах формується генералізована дисфункція з лівопівкульовим пригніченням і правопівкульовою гіперактивацією. Це супроводжується погіршенням когнітивної продуктивності, втратою стійкості функціонального стану та виснаженням адаптаційних резервів.

Висновки. Поєднання когерентного аналізу біопотенціалів мозку із комп'ютеризованим тепінгом продемонструвало високу інформативність у оцінці ступеня нейродинамічних змін, зумовлених мінно-вибуховою закритою черепно-мозковою травмою, та створює наукове підґрунтя для розробки індивідуалізованих програм нейрореабілітації військовослужбовців.

Ключові слова: мінно-вибухова закрита черепно-мозкова травма, динаміка функціонального стану головного мозку, міжпівкульова та внутрішньопівкульова когерентність, тепінг.

ЗАСТОСУВАННЯ АГОНІСТІВ ГЛЮКАГОНОПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1 У ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Заїка А. В., Лєвих А. Е.
Дніпровський державний медичний університет
м. Дніпро, Україна
nz11061999@gmail.com

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеним ендокринним розладом у жінок репродуктивного віку, що супроводжується порушенням овуляції, гіперандрогенемією та метаболічними порушеннями, включаючи інсулінорезистентність та підвищений ризик ожиріння. Актуальність дослідження зумовлена необхідністю пошуку ефективних терапевтичних стратегій для корекції метаболічних і гормональних порушень у пацієнток із цим синдромом. Останні клінічні дослідження свідчать про перспективність застосування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 як інноваційного підходу до фармакотерапії СПКЯ. Зокрема, ці препарати здатні знижувати масу тіла, покращувати чутливість до інсуліну та впливати на гормональний профіль, що робить їх важливою опцією для комплексного ведення жінок із СПКЯ.

Мета. Узагальнити сучасні дані щодо ефективності агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 у покращенні метаболічних та гормональних показників у жінок із СПКЯ.

Матеріали та методи. У дослідженні проведено систематичний огляд та мережевий мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень, що оцінювали ефективність фармакологічних втручань у жінок із СПКЯ, зокрема агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, стандартних методів лікування та їх комбінацій (зокрема, метформін та комбіновані оральні контрацептиви), із тривалістю спостереження щонайменше 12 тижнів і вимірюванням метаболічних та гормональних показників, включаючи масу тіла, індекс маси тіла, окружність талії, рівень тестостерону, глобуліну, що зв’язує статеві гормони, ліпідний профіль, індекс гомеостазу інсулінорезистентності, глюкозу та інсулін натще.

Результати. У мережевому мета-аналізі були включені дев’ять рандомізованих контрольованих досліджень, що оцінювали ефекти агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 у жінок із СПКЯ. Аналіз показав, що монотерапія агоністами рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 суттєво знижувала масу тіла, індекс маси тіла та окружність талії порівняно з плацебо. Крім того, застосування цих препаратів асоціювалося з покращенням ліпідного профілю: знижувався рівень загального холестерину та тригліцеридів, а також спостерігалося підвищення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 також позитивно впливали на метаболізм глюкози та інсулінорезистентність, знижуючи глюкозу натще та показники індексу гомеостазу інсулінорезистентності. Водночас значущого впливу на рівень тестостерону та глобулін, що зв’язує статеві гормони, у монотерапії не відзначалося, хоча спостерігалася тенденція до покращення

гормонального профілю. Таким чином, агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 демонструють переважно метаболічні переваги у пацієнток із СПКЯ.

Висновки. Аналіз рандомізованих контрольованих досліджень демонструє, що агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 ефективно покращують метаболічні показники у жінок із СПКЯ, знижуючи масу тіла, індекс маси тіла, окружність талії, а також покращуючи ліпідний профіль, рівень глюкози натще та інсулінорезистентність. Незважаючи на відсутність достовірного впливу на рівні андрогенів, спостерігається позитивна тенденція до нормалізації гормонального профілю. Ці результати підтверджують потенціал агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 як ефективного фармакологічного компонента комплексної терапії СПКЯ.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, глюкагоноподібний пептид-1, агоністи рецепторів, метаболічні показники, інсулінорезистентність, маса тіла, ліпідний профіль.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: РОЛЬ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРОГНОЗУВАННІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Заїка А. В., Бондаренко М. О.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

nz11061999@gmail.com

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним із найпоширеніших ендокринно-метаболічних захворювань у жінок репродуктивного віку, що тісно пов'язаний із розвитком інсулінорезистентності (зниження чутливості тканин до інсуліну). Це порушення спричиняє гіперінсулінемію, надлишок чоловічих гормонів, порушення менструального циклу та схильність до цукрового діабету 2 типу. Важливу роль у ранньому виявленні метаболічних змін відіграють антропометричні показники, зокрема співвідношення талії до зросту, індекс жирової маси та індекс безжирової маси. Їх вивчення дозволяє оцінити ризик розвитку інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних яєчників і має високу актуальність для вдосконалення діагностики та профілактики метаболічних ускладнень.

Мета. Дослідити взаємозв'язок між синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентністю у жінок репродуктивного віку, а також оцінити діагностичну цінність антропометричних показників — співвідношення талії до зросту, індексу жирової маси та індексу безжирової маси — як можливих предикторів розвитку інсулінорезистентності при синдромі полікістозних яєчників.

Матеріали та методи. У дослідження було включено жінок репродуктивного віку із підтвердженим синдромом полікістозних яєчників. Учасниці проходили комплексне обстеження, яке включало збір анамнезу, антропометричні вимірювання (зріст, масу тіла, окружність талії) та розрахунок індексу маси тіла, співвідношення талії до зросту, індексу жирової маси та індексу безжирової маси. Для оцінки рівня інсулінорезистентності визначали концентрацію глюкози та інсуліну натще з подальшим розрахунком індексу гомеостатичної моделі оцінки інсулінорезистентності (HOMA-IR). Отримані дані аналізували із застосуванням методів кореляційного та регресійного аналізу для встановлення зв'язку між антропометричними показниками та ступенем інсулінорезистентності.

Результати. Під час дослідження встановлено, що значна частина жінок із синдромом полікістозних яєчників мала виражені ознаки інсулінорезистентності, яка проявлялася підвищенням рівня глюкози та інсуліну натще, а також зростанням індексу HOMA-IR. У цих пацієнток також виявлено дисліпідемічні зміни — підвищення концентрації тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності та аполіпопротеїну В, при одночасному зниженні рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Порівняльний аналіз показав, що у жінок із інсулінорезистентністю спостерігалися вищі значення індексу маси тіла, окружності талії, індексу

жирової маси, індексу безжирової маси та співвідношення талії до зросту порівняно з пацієнтками без проявів метаболічних порушень. Кореляційний аналіз виявив статистично значущий позитивний зв'язок між цими показниками та рівнем інсулінорезистентності, що підтверджує їхню прогностичну цінність.

Визначено, що співвідношення талії до зросту має найвищу чутливість та специфічність у прогнозуванні розвитку інсулінорезистентності серед жінок із синдромом полікістозних яєчників. Оптимальним діагностичним порогом визнано значення 0,52, перевищення якого достовірно підвищує ризик формування метаболічних порушень. Отримані результати свідчать, що антропометричні показники можуть бути ефективними, простими у використанні та неінвазивними інструментами для раннього виявлення інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних яєчників.

Висновки. Отримані дані підтверджують наявність тісного патофізіологічного зв'язку між синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентністю, що проявляється формуванням комплексу метаболічних порушень. Встановлено, що інсулінорезистентність є не лише наслідком, а й важливим чинником прогресування синдрому полікістозних яєчників, який сприяє розвитку дисліпідемії, абдомінального ожиріння та інших компонентів метаболічного синдрому. Це підтверджує необхідність ранньої діагностики та корекції метаболічних змін у жінок із синдромом полікістозних яєчників для запобігання подальшим ендокринним та серцево-судинним ускладненням.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, інсулінорезистентність, метаболічні порушення, гіперандрогенія, ожиріння, метаболічний синдром.

ЗМІНИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ: РОЛЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН

Карпінчик Л. С., Трясак Н. С.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
nataliatryasak@gmail.com

Вступ. Атеросклероз є хронічним прогресуючим захворюванням артерій еластичного та м'язово-еластичного типу, що характеризується потовщенням інтими внаслідок відкладення ліпідів і проліферації фіброзної тканини. Традиційно патогенез атеросклерозу асоціювався переважно з порушеннями ліпідного обміну, однак сучасні дослідження підтверджують ключову роль імунозапальних механізмів у розвитку цієї патології. Зокрема, активація імунокомпетентних клітин та зміна клітинного складу судинної стінки суттєво впливають на формування атеросклеротичних уражень. Вивчення цих змін є важливим для глибшого розуміння патогенетичних механізмів атеросклерозу та формування нових підходів до його профілактики й лікування.

Метою роботи був аналіз змін клітинного складу судинної стінки та роль імунокомпетентних клітин у формуванні атеросклеротичних уражень.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасної літератури, присвяченної питанням зміни клітинного складу стінки судин з акцентом на участі імунокомпетентних клітин для поглиблення розуміння імунозапальних механізмів атерогенезу.

Результати. У нормальних умовах судинна стінка складається з трьох морфологічно та функціонально відмінних шарів, кожен з яких має специфічний клітинний склад. Інтима сформована переважно ендотеліальними клітинами, а також включає підендотеліальні елементи: фібробласти, поодинокі макрофаги, Т-лімфоцити та дендритні клітини. Медія містить гладкі міоцити, еластичні волокна, фібробласти та окремі макрофаги. Адвентиція представлена фібробластами, макрофагами, лімфоцитами, клітинами системи vasa vasorum і нервовими елементами.

Початковим етапом атерогенезу вважається ендотеліальна дисфункція, яка супроводжується підвищенням проникності ендотелію та транссудацією ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) й форменних елементів крові до субендотеліального простору. В умовах оксидативного стресу ЛПНЩ піддаються окисненню, трансформуючись в окиснені ЛПНЩ (ок-ЛПНЩ), які імунна система розпізнає як чужорідні антигени. У відповідь на це в уражену ділянку рекрутуються моноцити з циркулюючої крові, які диференціюються в макрофаги. Поглинаючи ок-ЛПНЩ, макрофаги трансформуються в пінисті клітини, що є морфологічним маркером ранньої атероми.

Пінисті клітини продукують протеолітичні ферменти, які сприяють деградації міжклітинного матриксу, створюючи умови для міграції та проліферації гладких міоцитів із медії до інтими. Водночас дендритні клітини, поглинаючи ок-ЛПНЩ, виконують функцію антигенпрезентуючих клітин, активуючи Т-лімфоцити шляхом експресії головного комплексу гістосумісності класу II (MHC II). Т-лімфоцити, розпізнаючи антигени ок-ЛПНЩ, активуються і

продукують прозапальні цитокіни, зокрема інтерферон-γ, фактор некрозу пухлин-α, інтерлейкін-1β, які посилюють запальну відповідь та стимулюють активацію макрофагів.

По мірі прогресування атеросклеротичного процесу спостерігається збільшення кількості імунокомпетентних клітин у судинній стінці, зростання інтенсивності їх міжклітинної взаємодії та посилення хронічного запалення, що підтримує патологічні зміни судини.

Висновки. Атеросклероз супроводжується значними змінами клітинного складу судинної стінки, які включають порушення структурної організації інтими, міграцію та проліферацію гладких міоцитів, накопичення макрофагів, Т-лімфоцитів і дендритних клітин. Імунокомпетентні клітини відіграють ключову роль у патогенезі атеросклерозу, зокрема через розпізнавання окиснених ЛПНЩ як чужорідних антигенів, активацію вродженого та набутого імунітету, індукцію хронічного запалення, а також секрецію цитокінів і факторів росту, що сприяють проліферативно-запальним процесам у стінці артерій.

Ключові слова: атеросклероз, імунокомпетентні клітини, ендотеліальна дисфункція, хронічне запалення.

ІМУНОЗАПАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Клименко М. О., Сарафанюк Н. Л.
Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна
mykola.klymenko@chmnu.edu.ua

Вступ. Порушення мозкового кровообігу (ПМК) належать до сучасних неінфекційних пандемій. Вони є другою за поширеністю причиною смертності та інвалідності після серцевих захворювань. На цей час в патогенезі ПМК важливе значення надається імунозапальним механізмам, які досліджені недостатньо.

Мета. З'ясування продукції нтерлейкінів 1β, 2, 4 і 10 та С-реактивного білка до та після стандартного лікування в залежності від тяжкості захворювання у пацієнтів з хронічним порушенням мозкового кровообігу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 25 пацієнтів з хронічним ПМК (ХПМК) (9 – з порушенням 1-го ступеня та по 8 – 2-го та 3-го ступеня) та 14 осіб контрольної групи. Групи були зіставні за статтю та віком. У периферичній крові визначали вміст інтерлейкінів (IL) та С-реактивного білка (СРБ) імуноферментним методом.

Результати. До лікування вміст всіх досліджуваних інтерлейкінів та СРБ у крові значно більший, ніж в контролі, що свідчить про наявність запальної реакції. Особливо зростають рівні прозапальних цитокінів – IL-1β та IL-2, а з них – IL-2, що вказує на провідну роль активації вродженого та клітинного адаптивного імунітету, особливо останнього, серед імунних механізмів у патогенезі ХПМК. Після лікування (на 10-й день терапії) рівні IL-1β, IL-2 та СРБ вірогідно менші за такі до лікування, однак, залишаються достовірно вищими за контроль; вміст протизапальних IL-4 та IL-10 продовжує збільшуватися. Це свідчить про те, що запальна реакція зменшується, але триває. До лікування вміст IL-1β, IL-10 та СРБ прямо корелює з тяжкістю ХПМК: чим більша тяжкість захворювання, тим вищий вміст цих речовин. Продукція IL-2 збільшується при легкому та середньому ступенях ХПМК та пригнічується при тяжкому. На 10-й день лікування ці закономірності в основному зберігаються.

Висновки. Хронічне порушення мозкового кровообігу характеризується виразною запальною реакцією, яка корелює з тяжкістю захворювання. До 10-ї доби лікування вона зменшується, але триває. Мається активація вродженого клітинного і адаптивного клітинного та гуморального імунітету. Найбільше активується клітинний адаптивний імунітет, який пригнічується за тяжкого перебігу захворювання.

Ключові слова: хронічні неінфекційні захворювання, сучасні неінфекційні пандемії, хронічні порушення мозкового кровообігу, вроджений та адаптивний імунітет, хронічне низькоступеневе дифузне запалення, нейрозапалення, цитокіни, С-реактивний білок.

ЛІПІДНЕ НАВАНТАЖЕННЯ НА ФОНІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СПРИЯЄ МІТОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА У ЩУРІВ

Козловська М. Г.[1,2], Розова К. В.[1], Василенко М. І.[1,2], Дубова М. Г.[1], Портниченко А. Г.[1,2]

[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна;

[2]МЦ АМЕД НАН України, м. Київ, Україна

mkoz@biph.kiev.ua

Вступ. Останнім часом серцево-судинні захворювання і метаболічні розлади стали глобальними проблемами охорони здоров'я. Серед факторів, що впливають на етіологію метаболічних захворювань критичну роль відіграє мітохондріальна дисфункція. Інсулінорезистентність (ІР) є однією із найбільш ранніх змін при порушеннях метаболізму у міокарді. Серце отримує більшу частину енергії від окислення жирних кислот і перемикається на шлях гліколізу за патологічних станів. При метаболічних захворюваннях серце змушене використовувати жирні кислоти майже виключно для генерації аденозинтрифосфату, і це перевантажує мітохондрії та піддає їх окисному стресу та пошкодженню. Навпаки, також було показано, що жирні кислоти можуть регулювати мітохондріальний біогенез. Морфологія мітохондрій безпосередньо пов'язана з їх функціями, включаючи виробництво аденозинтрифостату і активних форм кисню. Наявні відомості підкреслюють необхідність вивчення структури міокарда, в тому числі мітохондріального апарату, при ішемії-реперфузії (I/R) міокарда на фоні ІР, так як при початкових стадіях метаболічних розладів це недостатньо охарактеризовано.

Мета. Дослідити ультраструктуру міокарда при ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів при ліпідному навантаженні та інсулінорезистентності.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на дорослих самцях щурів лінії Вістар. Ліпідне навантаження відтворювали шляхом споживання високожирової дієти (ВЖД) протягом 14 днів (58% тваринного жиру від загальної калорійності). ІР підтверджували тестом толерантності до інсуліну. I/R здійснювали за методикою ізольованого серця за Лангендорфом. Ультраструктуру міокарда досліджували методом електронної мікроскопії (мікроскоп ПЕМ-125К, Україна). Експериментальна робота з тваринами проводилась з дотриманням вимог чинного законодавства України з питань охорони піддослідних тварин.

Результати. Після I/R спостерігали зміни міофібрил з ознаками розшарування, набряку, втрати поперечної посмугованості, тобто відмічалося посилення набрякових та деструктивних процесів міофібрил з розволокненням та деструкцією м'язових волокон. Перикапілярний простір характеризувався значним набряком, що погіршувало функцію гематопаренхіматозного бар'єру. Мітохондріальна дисфункція була різко вираженою, а саме переважна кількість мітохондрій, як інтраміофібрилярні (ІМФ), так і субсарколемальні (СС), мала ознаки деструкції: втрату регулярності структури з пошкодженням мембран та

крист, набряк, вакуолізацію, преципітати кальцію, просвітлення міжкристних проміжків. Також мало місце суттєве збільшення діаметру мітохондрій, що вважається незворотними змінами, та загибель мітохондрій за некротичним типом.

ВЖД здійснювала сприятливий вплив щодо попередження мітохондріальної дисфункції при I/R. Значна кількість мітохондрій мали інтактну структуру. Збереженість нативної ультраструктури органел стає зрозумілою, якщо звернути увагу на жирові краплі, щільно огорнуті мітохондріями, оскільки жир в цьому випадку відіграє роль будівельного матеріалу, котрий сприяє відновленню ультраструктури. Активація обмінних процесів відбувалася в міокарді не тільки щодо ліпідних компонентів, але й відносно білка, про що свідчить збільшена кількість рибосом в клітинах міокарду. У групі ВЖД+I/R вірогідно зростала кількість структурно пошкоджених мітохондрій обох фракцій порівняно з доішемічним рівнем (група ВЖД), але вона була значно меншою за показники в групі I/R без вживання ВЖД, що також свідчить про захисний вплив ВЖД на мітохондрії при I/R. Можна відзначити також, що ВЖД попереджувало набряк СС мітохондрій при I/R.

Висновки. Узагальнюючи одержані морфологічні та морфометричні дані, можна зробити такі підсумки, що ішемічно-реперфузійне пошкодження супроводжувалося розвитком набрякових та деструктивних процесів у серці щурів, в тому числі, пошкодженням і дисфункцією мітохондрій. При споживанні високожирової дієти у щурів спостерігався сприятливий вплив ліпідного навантаження щодо попередження мітохондріальної дисфункції у реперфузованих серцях, тобто відмічалося зростання мітопротекції в міокарді.

Ключові слова: ішемія-реперфузія, ізольоване серце, високожирова дієта, інсулінорезистентність, ліпідний метаболізм, мітопротекція, ультраструктура, міокард, щури.

СИНДРОМ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ДОНОРІВ ЯЙЦЕКЛІТИН

Комісарова Є. Є.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
frost30002@gmail.com

Вступ. Лікування безпліддя стало можливим завдяки досягненням у галузі очищення та характеристики гормонів. З 1961 року лікарі створили перші методи терапії з використанням гонадотропінів із сечі та цитрату кломіфену. Протягом наступних років відбулося удосконалення протоколу, зокрема застосування рекомбінантної ДНК-технології. Це призвело до появи чистіших і стандартизованих ін'єкційних гонадотропінів. У програмах донорства яйцеклітин контрольована стимуляція яєчників є необхідною, але супроводжується ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), особливо у жінок із високим овуляційним резервом.

Мета. Надати загальний огляд механізмів дії препаратів, що застосовуються для індукції овуляції (ІО) та контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ). Розглянути проблему розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників як ускладнення протоколів стимуляції у донорів яйцеклітин. Дослідити методи зниження ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників при підготовці до донорства яйцеклітин.

Матеріали та методи. У роботі використано аналіз наукової літератури щодо фармакологічних засобів, які приміняються для стимуляції яєчників у донорок яйцеклітин: цитрату кломіфену, інгібіторів ароматази, метформіну та гонадотропінів. Робота базується на аналізі зарубіжних видань з гінекології та репродуктивної ендокринології. Також розглянуто патогенез, клінічні прояви, класифікацію та сучасні підходи до профілактики СГЯ.

Результати. Основний препарат, що застосовують при підсиленні стимуляції яєчників, це цитрат кломіфену (ЦК), нестероїдний трифенілхлоретилен, структурно подібний до естрадіолу. Він діє як конкурентний антагоніст естрогенових рецепторів, блокуючи негативну зворотну дію естрогенів у гіпоталамусі, що підвищує секрецію гонадотропін-рилізинг-гормону (ГнРГ) і гонадотропінів (ФСГ і ЛГ). ЦК не має прогестагенних, андрогенних чи кортикотропних властивостей.

Препарат є сумішшю двох ізомерів: Zu-кломіфену (38 %, більш активний) та En-кломіфену (62%). Незважаючи на меншу частку, Zu-ізомер довше перебуває в крові й визначає терапевтичну дію. ЦК виводиться переважно через кишечник. Потім після 5-денного курсу виявляється в сироватці до 30 днів.

Інші препарати, інгібітори ароматази, блокують перетворення андрогенів на естрогени, знижуючи рівні естрадіолу. Перший інгібітор, аміноглютетимід, на початку розробки протоколів лікування, було відхилено через побічні ефекти. Сучасна терапія представляє використання препаратів, що є високоселективними.

Інша, дуже розповсюджена терапевтична речовина, метформін, є інсулінсенсибілізатором, що застосовується при синдромі полікістозних

яєчників. У комбінації з ЦК підвищує частоту овуляцій (76 % порівняно з 46 % при монотерапії ЦК).

Одним з побічних ефектів при стимуляції яєчників задля подальшого донорства яйцеклітин є розвиток синдрому гіперстимуляції яєчників у донорок. Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є серйозним ускладнення стимуляції, що виникає через надмірну відповідь яєчників на гонадотропіни, особливо під впливом хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Ключовий медіатор, а саме VEGF, підвищує судинну проникність, призводячи до асциту, гемоконцентрації та гіперкоагуляції.

Основними факторами ризику є полікістоз яєчників, молодий вік, високий рівень естрадіолу.

Класифікація з 1989 року виявляє п’ять ступенів розвитку СГЯ та симптоми, що проявляються при них:

Ступінь 1: дискомфорт у животі

Ступінь 2: + нудота, блювання або діарея

Ступінь 3: яєчники 5–12 см, УЗ-ознаки асциту

Ступінь 4: клінічний асцит, гідроторакс, задишка

Ступінь 5: гемоконцентрація, порушення ниркової функції, коагуляційні аномалії

Синдром проявляються болем та розпиранням живота, швидким збільшенням ваги (>1 кг/добу), нудотою, задишкою, зменшенням кількості добової сечі. Легкі форми проходять самостійно, проте тяжкі потребують госпіталізації.

Виділяють певні заходи, що можуть попередити розвиток СГЯ. По перше, це використання протоколів із антагоністами ГнРГ, заміна ХГ-тригеру на агоніст ГнРГ. Ці заходи майже повністю усувають ризик СГЯ. Виділяють також методику, де використовують заморожування всіх ембріонів (відстрочений перенос). Також знижує частоту СГЯ застосування каберголіну з моменту тригера.

Висновки. Синдром гіперстимуляції яєчників залишається одним із найсерйозніших ускладнень у програмах донорства яйцеклітин. Хоча стимуляція яєчників за допомогою сучасних препаратів є ефективною, вона потребує обережного підходу, особливо у пацієнток із високим оваріальним резервом. Ключовим тригером розвитку СГЯ є хоріонічний гонадотропін, як екзогенний, так і ендогенний. Це підкреслює важливість протоколів, спрямованих на його уникнення або заміну. Використання агоніста ГнРГ як тригеру, відстрочений перенос ембріонів та профілактичне застосування каберголіну довели свою ефективність у зниженні частоти та тяжкості СГЯ. Таким чином, залучення сучасних фармакологічних підходів із моніторингом дозволяє не лише досягти високої ефективності стимуляції, але й забезпечити безпеку донорок яйцеклітин.

Ключові слова. синдром гіперстимуляції яєчників, донорство яйцеклітин, контрольована стимуляція яєчників, цитрат кломіфену, гонадотропіни, агоніст ГнРГ, каберголін, VEGF, репродуктивні технології.

ТАКТИКИ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РІЗНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ ТИПАХ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Кондратюк Д. О.
Київський національний університет імені Тараса Шевченка
ННЦ «Інститут біології та медицини», м. Київ, Україна
diana.kondrat.13@gmail.com

Вступ. Рак молочної залози залишається однією з провідних причин смертності серед жінок у всьому світі. Сучасні уявлення про біологічну природу цього захворювання дозволили виділити кілька молекулярних підтипів, кожен з яких має характерні особливості патогенезу, прогнозу та відповіді на лікування. До основних молекулярних типів відносять люмінальний А, люмінальний В, HER2-позитивний та тричі негативний рак молочної залози, кожен з яких потребує індивідуального підходу до терапії.

У зв'язку з розвитком молекулярної онкології та генної діагностики значного прогресу досягнуто в напрямку персоналізованого лікування. Таргетна терапія, спрямована на специфічні молекулярні мішені в пухлинних клітинах, відкриває нові можливості для підвищення ефективності лікування та зниження токсичності.

Мета. Метою цієї статті є аналіз сучасних тактик таргетної терапії при різних молекулярних типах раку молочної залози, з урахуванням останніх клінічних рекомендацій, результатів клінічних досліджень та перспектив майбутнього розвитку в цій галузі, а також можливість використання певних таргетних препаратів в Україні на сьогоднішній день. У роботі згадується можливість таргетної терапії як для окремих молекулярних підтипів раку молочної залози так і для точкових мутації.

Матеріали та методи. У роботі було проведено аналітичне дослідження, спрямоване на вивчення сучасних підходів до таргетної терапії при різних молекулярних типах раку молочної залози. Методологічною основою дослідження стало комплексне вивчення нормативно-правових документів, міжнародних клінічних настанов та наукових публікацій.

Результати. У результаті проведеного аналізу було систематизовано сучасні підходи до призначення таргетної терапії при різних молекулярних підтипах раку молочної залози з урахуванням клінічних рекомендацій провідних міжнародних онкологічних організацій та нормативної бази України. Найбільший прогрес у застосуванні таргетної терапії досягнуто при HER2-позитивному підтипі, який зустрічається приблизно у 15–20% пацієнток. Для цієї групи затверджено низку препаратів, що впливають на білок HER2, включаючи моноклональні антитіла (трастузумаб, пертузумаб, маргетуксімаб), кон'югати антитіло-препарат (T-DM1, T-DXd), а також інгібітори тирозинкіназ (лапатиніб, неретініб, тукатиніб). Ці препарати використовуються як у неоад'ювантному, так і в ад'ювантному або паліативному режимах. Їх ефективність підтверджена численними клінічними дослідженнями.

Для гормонозалежного раку грудей, HER2-негативного підтипу, який є найпоширенішим (до 70% випадків), основним методом лікування залишається гормональна терапія. Водночас її ефективність значно зростає при комбінуванні з таргетними препаратами. До них належать інгібітори CDK4/6 (палбоцикліб, рибоцикліб, абемацикліб), які сповільнюють клітинний поділ і є стандартом лікування при метастатичному перебігу захворювання. Інгібітори PI3K (алпелісіб, інаволісіб), а також інгібітор mTOR (еверолімус) демонструють високу ефективність у пацієнток із мутаціями гена PIK3CA або при резистентності до попереднього гормонального лікування. Додатково, нещодавно впроваджений інгібітор AKT – капівасертиб – відкриває нові перспективи терапії для пацієнток із мутаціями в генах PIK3CA, AKT1 або PTEN. Призначення таких препаратів вимагає попереднього генетичного тестування, що підкреслює необхідність молекулярної діагностики перед вибором терапії.

Для пацієнток із тричі негативним раком молочної залози (TNBC), який характеризується агресивним перебігом і відсутністю гормональних або HER2-рецепторів, можливості таргетного лікування донедавна були обмежені. Однак поява антитіл-кон'югатів, таких як сакітузумаб говітекан та датопотамаб дерукстекан, які націлені на білок Trop-2, дозволила значно розширити можливості лікування цієї категорії пацієнтів. Вони застосовуються при поширеному процесі після прогресування на фоні стандартної хіміотерапії. У пацієнток із мутаціями генів BRCA1/2 також доцільним є використання інгібіторів PARP – олапарібу або талазопарібу, які забезпечують селективну загибель пухлинних клітин із дефектами репарації ДНК.

Окрему увагу в межах аналізу було приділено можливостям застосування таргетної терапії в умовах української системи охорони здоров'я. Вивчення постанов Кабінету Міністрів України, зокрема документу «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них», показало, що низка таргетних препаратів, таких як трастузумаб та еверолімус, закуповуються державою централізовано. Також нещодавно стало доступним безкоштовне використання препарату палбоцикліб для лікування гормонозалежного, HER2-негативного РМЗ. Проте сучасні препарати нового покоління, зокрема інгібітори AKT, PI3K другого покоління або новітні ADC, поки що залишаються малодоступними, що знижує можливості реалізації персоналізованого підходу до лікування.

Висновки. Таргетна терапія є ключовим елементом персоналізованого підходу до лікування раку молочної залози, що базується на глибокому розумінні молекулярно-генетичних механізмів пухлинного процесу. Ефективність такого лікування залежить від своєчасного проведення генетичного тестування та точного визначення терапевтичної мішені. Подальший розвиток системи молекулярної діагностики та забезпечення доступності таргетних препаратів в Україні є необхідною умовою для підвищення якості лікування та покращення прогнозу пацієнтів з раком молочної залози.

Ключові слова: рак молочної залози, таргетна терапія, HER2-позитивний рак, гормонозалежний рак грудей, тричі негативний рак, CDK4/6-інгібітори, моноклональні антитіла, PARP-інгібітори, молекулярна діагностика, персоналізоване лікування.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА АКТИВНІСТЬ ЛІПОПРОТЕЇНЛІПАЗИ

Кононенко Т. Р., Чікіткіна В. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Ліпопротеїнліпаза є ключовим ферментом метаболізму ліпопротеїнів, вона гідролізує тригліцериди, переважно хіломікронів та ліпопротеїнів дуже низької щільності, які містять найбільшу кількість триацилгліцеролів. Таким чином утворюються структурно змінені ліпопротеїни, які відіграють важливу роль в розвитку атеросклерозу. Ліпопротеїни дуже низької щільності трансформуються в ліпопротеїни проміжної щільності, метаболізм яких в подальшому відбувається в двох напрямках: вони або перетворюються в ліпопротеїни низької щільності, або шляхом ендоцитозу за допомогою змішаного рецептору до апоЕ і апоВ-100-білків потрапляють в гепатоцити, де руйнуються.

Прискорення катаболізму та/або зменшення синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності лежить в основі холестерин-знижуючого ефекту двох груп гіполіпідемічних препаратів – нікотинової кислоти і фібратів.

Мета роботи – дослідження впливу нового комбінованого засобу на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину з гіполіпідемічними властивостями на активність ліпопротеїнліпази у кролів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на кролях-самцях масою 2,0-2,5 кг. Піддослідним тваринам протягом 14 діб уводили одноразово перорально новий комбінований засіб на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину (ЕГМПК) в дозі 200 мг/кг та стандартні гіполіпідемічні препарати 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. Кролі контрольної групи отримували воду дистильовану. На 14 добу у вушну вену вводили розчин гепарину в дозі 50 ОД/г маси тіла. Через 15 хвилин після введення гепарину відбирали пробу крові і визначали постгепаринову ліполітичну активність крові.

Результати. Згідно з отриманими даними антикоагулянт гепарин суттєво підвищував активність ліпопротеїнліпази у кролів контрольної групи. У тварин, які отримували досліджуваний ЕГМПК, таблетки «Вазостат-Здоров'я» та нікотинову кислоту реєстрували помірне збільшення постгепаринової ліполітичної активності, в той час як в групі настойки «Равісол» істотних змін не спостерігали. Враховуючи, що при атеросклерозі відзначається гіпогепаринемія та низький рівень активності ліпопротеїнліпази, можна припустити нормалізуючий вплив ЕГМПК на фізіологічну дію фермента.

Висновки. Таким чином, новий комбінований засіб на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину з гіполіпідемічними властивостями помірно збільшує ліполітичну активність крові відносно ліпопротеїнів дуже низької щільності та, ймовірно, гальмує процес утворення атерогенних ліпопротеїнів низької щільності.

Ключові слова: ліпопротеїнліпаза, гепарин, тригліцериди, екстракт густий моркви посівної коренеплодів, кверцетин.

ОЦІНКА ТОКСИЧНОЇ І ГЕНОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ATINE НА МОДЕЛЬНИЙ ОРГАНІЗМ DROSOPHILA MELANOGASTER

Кравець Н. В.[1], Морозова Н. М. [1], Проценко О. В. [1], Мішина П. В.[1], Бомбушкар І. С. [2]

[1] Навчально-Науковий Центр «Інститут біології та медицини» Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна;

[2]Український науковий-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, м. Одесса, Україна

nmpirko@gmail.com

Вступ. У сучасних умовах активного пошуку ефективних онкопротекторних біоактивних сполук актуальним є визначення їхньої цитостатичної дії. Важливим етапом оцінки безпечності та потенційного терапевтичного застосування таких речовин є дослідження їхньої токсичності та генотоксичності.

Одним із таких препаратів є екстракт Atine, зареєстрований як біологічно активна добавка з онкопротекторними властивостями. За даними хромато-мас-спектрометричного аналізу, до його складу входять жирні кислоти, ефіри, фенольні сполуки та лактони, які можуть проявляти антиоксидантну, протизапальну, цитотоксичну або імуномодулюючу дію.

Враховуючи склад і заявлену протипухлинну активність, дослідження впливу Atine на модельних організмах є доцільним для виявлення можливих токсичних і генотоксичних ефектів. *Drosophila melanogaster* є зручним модельним об'єктом завдяки короткому життєвому циклу, високій плодючості, простоті утримання, добре вивченій генетиці та значній гомології з людиною за багатьма сигнальними шляхами, що дає змогу досліджувати міжпоколінні ефекти дії речовин.

Мета. Оцінити токсичність та генотоксичність екстракту Atine на модельний організм *Drosophila melanogaster*.

Матеріали і методи. Усі використані у експерименті лінії *D. melanogaster* утримувалися за стандартних лабораторних умов (+ 25 °C, цикл світло-темрява 12/12 годин) у 10-мілілітрових пробірках із стандартним живильним середовищем. Для оцінки загальної токсичності досліджуваного екстракти використовували лінію дикого типу *D. melanogaster* Oregon R, яка не має жодних порушень у механізмах репарації ДНК. Для оцінки генотоксичності у тесті на репарацію ДНК (DNA repair test) для схрещування використовували лінію Oregon R, описану вище, та лінію *sc*w*$^{+(TE)}$ *mei-9*^{a} *mei-41*^{D5}*/FM7c; mvh** (109611). Вона була отримана з Kyoto Stock Center, Інститут технологій Кіото, Японія. У лінії представлені дві Х-хромосоми: одна з дефектом репарації ДНК (*sc*w*$^{+(TE)}$ *mei-9*^{a} *mei-41*^{D5}) та балансир (*FM7c*). Мутації *mei-9*^{a} та *mei-41*^{D5} порушують механізми ексцизійної репарації та постреплікативної репарації відповідно. Для визначення робочих концентрацій фітоекстракту Atine, попередньо проводили пошук напівлетальної дози. В результаті було визначено стоковий розчин 25х50 мл вихідного густого екстракту. Дали до 5 мл стандартного живильного

середовища (Ashburner M., 2005) додавали 1 мл водних розчинів фітоекстракту у наступних розведеннях: 0,1, 0,2, 0,5 та 1 мг/мл. В якості негативного контролю використовували живильне середовище з дистильованою водою, а як позитивний контроль - розчин циклофосфаміду (ЦФА) у концентрації 0,2 мг/мл.

Експозицію мух здійснювали шляхом утримання 3-5-денних імаго (по 10 мух на пробірку) у трьох повторах для кожної концентрації на середовищі з досліджуваним екстрактом. Після отримання покоління F_1 оцінювали виживаність імаго та кількість нащадків протягом 2 тижнів. Статистичну обробку результатів здійснювали із використанням програмного забезпечення OriginPro 2025 (OriginLab Corporation, США). Рівень статистичної значущості встановлювали на рівні 0,05. Виживаність оцінювали за допомогою застосовували точний тест Фішера (Fisher's Exact Test). Аналіз кількості нащадків здійснювали за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу (ANOVA).

Результати. Отримані результати виживаності імаго лінії Oregon R, які споживали живильне середовище з дослідним екстрактом Atine, вказує на значну відмінність між всіма дослідними групами. Значущий ефект був виявлений на концентраційному рівні 1 мг/мл ($p < 0.00001$), де смертність досягла 76,7% проти її відсутності в контрольній групі, що свідчать про наявність токсичного ефекту. Такий результат дозволяє припустити, що найбільш інформативним для подальшого аналізу є діапазон концентрацій нижче 1 мг/мл, де можуть проявлятися сублетальні ефекти та дозозалежні зміни життєвих показників. В результаті було встановлено, що концентрація екстракту коріння значно впливає на смертність імаго лінії Oregon (R), причому цей вплив має нелінійний характер, що можна інтерпретувати як гормезисний ефект, але це потребую додаткових досліджень.

Для оцінки впливу екстракту не лише на стадії імаго, а впродовж всього життевого циклу дрозофіли підраховували кількість дорослих особин першого покоління. Для статистичної обробки використовували варіації дисперсійного аналізу (ANOVA або KWANOVA) в залежності від типу розподілу. Результати свідчать про те, що концентрація не має статистично значущого впливу на кількість нащадків порівняно з контрольною групою і між собою (в усіх порівняннях $p>0.05$. В групі з концентрацією 1 мг/мл в варіанті 25×50 не вдалося отримати нащадків через значну токсичну дію, загибель спостерігалася, як на личинкових стадіях, так і під час метаморфозу.

Для проведення тесту на репарацію було обрано концентрацію 0,5 мг/мл, яка була визначена максимально можливою, при якій не спостерігається вираженої токсичної дії. В результаті в дослідній групі не народжувалися нащадки з дефектами у системах репарації, що свідчить про пошкоджуючу дію на ДНК досліджуваного препарату. Аналогічні результати були отримані для позитивного контролю (ЦФА), тоді як у негативному контролі особини з порушенням репарації виживали. Це дозволяє зробити висновок про виражену генотоксичну активність досліджуваного екстракту за умов експерименту.

Висновки. Отримані результати свідчать, що густий екстракт *Atine* чинить виражену токсичну та генотоксичну дію на *Drosophila melanogaster*. Зокрема,

встановлено наявність токсичного порогу на рівні концентрації 1 мг/мл, за якої спостерігалася висока смертність імаго (до 76,7%) порівняно з контролем. Показано наявність дозозалежного ефекту.

Аналіз кількості нащадків покоління F_1 порівняно з контролем, показав токсичну дію тільки при концентрації 1 мг/мл.

Результати тесту на репарацію продемонстрували наявність генотоксичної активності екстракту *Atine*.

Таким чином, екстракт *Atine* проявляє токсичну та генотоксичну дію за певних концентрацій на *D. melanogaster*. Отримані дані, свідчать про потенційно клітинно-специфічний характер дії екстракту, що вимагає подальших досліджень із використанням ширшого спектра біомаркерів і діапазону концентрацій.

Ключові слова: *Drosophila melanogaster*, Atine, генотоксичність, токсичність, біологічно активна добавка.

ВПЛИВ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА *SIRT1* (rs2273773) НА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ З ДОДАВАННЯМ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

Красова Н. С.[1], Колеснікова А. О.[1], Горшунська М. Ю.[2], Плохотніченко О. О.[1], Тижненко Т. В.[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. Ген сиртуїну-1, *SIRT1,* відомий як ген довголіття. Його продукт – сиртуїн-1 – привертає увагу діабетологів завдяки своїй ролі в регуляції енергетичного метаболізму та внаслідок пригнічення в певних типах клітин і тканин за умов інсулінорезистентності.

Однонуклеотидний поліморфізм (ОНП) *C>T* (rs2273773) гена *SIRT1* являє собою так звану «мовчазну» мутацію в екзоні 5 і може бути зчепленим з іншими мутаціями, що впливають як на рівні білка сиртуїну-1, так і на його активність.

Останнім часом доведено, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) є важливими регуляторами експресії генів, а саме, природними лігандами PPAR-рецепторів (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) та шляху протеїну, що зв'язує стерол-регуляторний елемент. Саме з цим механізмом пов'язана здатність омега-3 ПНЖК попереджати розвиток експериментальної інсулінорезистентності за умов ожиріння завдяки утриманню нормального рівня експресії переносника глюкози GLUT4 у м'язах та жировій тканині, а також через регуляцію активності та експресії глюкозо-6-фосфатази печінки, що знижує печінкову секрецію глюкози, індуковану високожировою дієтою, та посилює синтез глікогену в скелетних м'язах.

Метою дослідження була оцінка впливу поліморфних варіантів гена сиртуїну-1 rs2273773 на ефективність препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот в складі комплексної антидіабетичної терапії хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла зі східноукраїнської популяції.

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.

Проведено ретроспективний аналіз клініко-біохімічних показників, отриманих для пацієнтів, зразки яких входять до колекції ДНК хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Відібрано 61 хворого на ЦД 2 типу (ж/ч: 27/34) віком 53,35±1,38 років, з тривалістю діабету 5,33±0,67 років, рівнем глікозильованого гемоглобіну 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 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.

Визначення однонуклеотидної заміни цитозину на тимін у екзоні 5 гена *SIRT1 rs2273773 (C>T)* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з двома парами протиставлених праймерів. Електрофоретичне фракціонування дозволило визначити наступні генотипи за геном *SIRT1 rs2273773 (C>T)*: *CC* – 314/228 п.н.; *CT* – 314/228/135 п.н.; *TT* – 314/135 п.н.

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували парний двобічний *t*-критерій Стьюдента, для порівняння параметрів із ненормальним розподілом – критерій Манна-Уітні. Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $P<0,05$.

Результати. Після стратифікації за ОНП *C>T rs2273773* (*CC: 22, CT:27, TT:8*) було виявлено, що антидіабетична терапія протягом 3 місяців із додаванням препарату омега-3 ПНЖК однаковим чином призводила до зниження базальної глікемії у хворих на ЦД 2 типу з ожирінням, але показник HbA_{1c} зазнавав статистично значущого зниження лише в групі пацієнтів-носіїв гетерозиготного генотипу (7,06±0,32 % проти 7,99±0,29 % до лікування, $P<0,05$). В той же час зниження індексу HOMA-IR сягало статистичної вірогідності лише у носіїв домінантного алеля, тобто з генотипами *CC* та *CT* (5,16±0,46 од. та 4,04±0,59 од. проти 8,22±1,05 од. та 7,06±0,75 од. відповідно, $P<0,05$), а показник HOMA-IR/адипонектин – тільки у *CC*-носіїв (0,90±0,12 од. проти 1,66±0,28 од., $P<0,05$). Досліджений поліморфізм не впливав на показники чутливості жирової тканини до інсуліну. Слід відзначити, що 3-місячний курс терапії із додаванням омега-3 ПНЖК призводив до суттєвого зниження рівнів проатерогенного остеопротегерину тільки у носіїв *C*-алеля. Крім того, у пацієнтів з гетерозиготним генотипом за вивченим ОНП також спостерігалося вірогідне зниження інтерлейкіну-6 в циркуляції (6,60±1,10 мкг/л проти 10,26±2,58 мкг/л, $P<0,05$), що може носити позитивний антиатерогенний характер.

Висновок. Таким чином, отримані результати дозволяють стверджувати, що однонуклеотидний поліморфізм за *C>T rs2273773* гена *SIRT1* у хворих на цукровий діабет 2 типу східноукраїнської популяції має вплив на ефективність антидіабетичної терапії з додаванням омега-3 поліненасичених жирних кислот, і більш чутливим до цієї терапії є носії домінантного *C*-алеля.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, сиртуїн-1, однонуклеотидний поліморфізм.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ ТА МІКРО- І МАКРОЕЛЕМЕНТНИЙ ПРОФІЛЬ КОМОРБІДНОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: СИСТЕМНА ОЦІНКА ТОКСИЧНОСТІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ПОРУШЕНЬ МІНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Кремінська І. Б., Матлюк М. П., Ковалевський В. В., Левицька Б. Р.
Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Туберкульоз легень (ТБ) у коморбідності з цукровим діабетом (ЦД) характеризується підвищеною частотою множинної лікарської стійкості (МЛС), мультисистемними ускладненнями та значним порушенням мінерального і мікроелементного гомеостазу. Хронічна гіперглікемія порушує фармакокінетику і фармакодинаміку протитуберкульозних препаратів, знижує чутливість рецепторного апарату до ліків, підвищує токсичне навантаження на печінку та нирки, стимулює оксидативний стрес та системне запалення, що призводить до анемії, нейропатій, порушень серцево-судинної та ендокринної системи.

Метою дослідження було оцінити частоту, характер і механізми розвитку токсичних ускладнень протитуберкульозної терапії у пацієнтів із коморбідною патологією, з урахуванням мікро- та макроелементного статусу, а також фармакодинамічних взаємодій між протитуберкульозними та гіпоглікемічними препаратами. Додатково метою було визначення ролі оксидативного стресу, анемії, вітамінних дефіцитів (B12, D) та порушення мінерального обміну у формуванні мультисистемного порочного кола токсичності, що знижує ефективність лікування та підвищує ризик ускладнень.

Матеріали та методи. У рамках ретроспективного клініко-лабораторного дослідження проаналізовано 30 історій хвороб пацієнтів із підтвердженою коморбідністю туберкульозу легень та цукрового діабету. Комплексна оцінка включала біохімічні профілі, визначення концентрацій мікро- та макроелементів (Zn, Se, Cu, Mn, Fe, Mg, Ca, K, Na, P), вітамінів D і B_{12}, а також маркерів оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції. Виконано рентгенографію органів грудної клітки, бактеріоскопію і посів мокротиння, функціональні тести печінки та нирок. Фармакодинамічну взаємодію протитуберкульозних і гіпоглікемізувальних засобів оцінювали за клініко-лабораторними критеріями ефективності та токсичності. Статистичну обробку проведено із використанням програмного пакета IBM SPSS Statistics 26.0; рівень значущості встановлено при $p < 0,05$.

Результати. Рифампіцин викликав гепатотоксичність у 35% пацієнтів, диспепсичні та алергічні реакції у 22%, тахікардію у 7%, знижував ефективність метформіну на 28–33%. Мікроелементні дефіцити: магній – 25%, цинк – 18%, селен – 22%, залізо – 20%, марганець – 10%, мідь – 8%, хром – 6%; макроелементи: кальцій – 15%, фосфор – 12%, калій – 8%, натрій – 5%. Надлишки: залізо >30 мкмоль/л – 12%, мідь >25 мкмоль/л – 5%, марганець >0,05 мг/л – 10%.

Ізоніазид спричиняв нейротоксичні ускладнення у 40% пацієнтів, полінейропатії – 15%, взаємодію з гіпоглікемічними препаратами – 18%, дефіцит вітаміну B12 – 22%. Дефіцити мікроелементів: Zn – 18%, Se – 22%, Cu – 8%, Mn – 12%, Fe – 20%; макроелементи: Mg – 25%, Ca – 15%, K – 8%, Na – 5%, P – 12%. Надлишки Mn – 10%.

Піразинамід асоціювався з гіперурикемією у 27%, підсилював гепатотоксичність рифампіцину у 20%, порушував оксидативний баланс у 18%. Мікроелементи: Zn – 15%, Se – 18%, Mn – 8%, Cu – 5%; макроелементи: Mg – 20%, Ca – 12%, K – 5%, P – 10%, Na – 5%. Надлишки заліза та міді – 8–10%.

Етамбутол призводив до ретинопатії у 12% пацієнтів, подагричних нападів – 15%, легких когнітивних порушень – 6–8% у зв'язку з дефіцитом Zn та Mn. Мікроелементи: Zn – 18%, Se – 15%, Mn – 12%, Cu – 8%, Fe – 10%; макроелементи: Mg – 20%, Ca – 15%, P – 10%, K – 5%, Na – 3%.

Лінезолід викликав тромбоцитопенію у 18%, нейропатії – 12%, порушення енергетичного метаболізму печінки та нирок – 10–12%. Мікроелементи: Zn – 15%, Se – 20%, Cu – 5%, Mn – 8%, Fe – 12%; макроелементи: Mg – 18%, Ca – 12%, K – 6%, Na – 4%, P – 8%.

Системні ускладнення: оксидативний стрес – 30–35%, анемія – 22–25%, нейропатології – 15–18%, серцево-судинні прояви (тахікардія, підвищення артеріального тиску) – 7–8%, порушення функції печінки та нирок – 18–20%, МЛС – 25% при ТБ+ЦД і 10% при ТБ без ЦД. Дефіцити мікроелементів підсилюють токсичний ефект препаратів і формують мультисистемне порочне коло: Mg – 25%, Ca – 15%, K – 8%, Na – 5%, P – 12%; Zn – 18%, Se – 22%, Cu – 8–10%, Mn – 10–12%, Fe – 20–22%, Cr – 6%; вітамін D <30 нмоль/л – 30%, B12 <200 пг/мл – 22%. Надлишки Fe, Cu та Mn у 5–12% пацієнтів посилюють оксидативний стрес і порушують функцію печінки та нирок.

Висновок. Коморбідність ТБ і ЦД зумовлює високий ризик мультисистемних порушень через токсичність протитуберкульозних препаратів, дефіцити та надлишки мікро- і макроелементів, оксидативний стрес, анемію та нейропатології. Висока частота ускладнень (5–40%) і дефіцитів (6–30%) потребує індивідуального підходу, постійного моніторингу мінерального та мікроелементного профілю, контролю глікемії та оцінки стану печінки, нирок і серцево-судинної системи для мінімізації ускладнень та підвищення ефективності лікування.

Ключові слова. Туберкульоз легень, цукровий діабет, коморбідність, фармакологія, мікро- та макроелементи.

РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІСЛЯ МІННО- ВИБУХОВИХ ТРАВМ В УМОВАХ ВІЙНИ

Кузьміна А. П., Мятига О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anna26072322@gmail.com

Вступ. Мінно-вибухові травми (МВТ) нижніх кінцівок — один із найбільш тяжких типів бойових ушкоджень. Вони поєднують у собі переломи, ушкодження м'язів, нервів, судин, можливі ампутації, великі дефекти м'яких тканин. Постраждалі часто мають значні порушення функцій: болі, обмеження рухливості, низька здатність ходити, знижена витривалість, що веде до втрати працездатності та соціальної ізоляції. Фізична терапія може бути ключовим компонентом реабілітації — відновлення руху, сили, балансування, адаптація після ампутації, поліпшення якості життя. Проте потрібно конкретно дослідити ефективність різних програм у контексті МВТ нижніх кінцівок.

Мета. Оцінити ефективність різних програм фізичної терапії у відновленні функції, рухливості та якості життя у військовослужбовців з мінно-вибуховими травмами нижніх кінцівок, порівняти традиційну програму з модифікованою / комплексною реабілітаційною програмою.

Матеріали та методи. Контингент / учасники: 48 постраждалих з МВТ нижніх кінцівок у дослідженні «Використання програми фізичної реабілітації на поліклінічному етапі».

Ділили на дві групи: одна група — традиційна програма фізичної терапії; інша — запропонована (комплексна) програма з додатковими компонентами.

Оцінка ефективності / критерії: функціональний стан, якість життя, ступінь задоволення результатами ("добре", "задовільно", "незадовільно"), часові параметри (до / після курсу)

Результати. Традиційна програма дала такі результати: 20,8 % добрих, 58,4 % задовільних, 20,8 % незадовільних результатів функціонального стану.

Запропонована / модифікована програма: 54,2 % добрих, 37,5 % задовільних, лише 8,3 % незадовільних результатів.

Статистика по реабілітаційному діагнозу в дослідженні показала, які функціональні порушення найбільш поширені: ураження структур (кістки, м'язи, зв'язки, шкіра), функцій (біль, рухливість, тонус), активностей (стоячі пози, ходьба, побутові дії) і участі (робота, дозвілля).

У дослідженнях з ампутаціями (як крайній випадок МВТ): комплексні програми фізичної терапії сприяють кращій адаптації до штучних протезів, поліпшенню сили, зниженню болю, поліпшенню переміщення та самостійності.

Великий вплив має фактор часу — чим раніше починається терапія після травми або операції, тим кращі результати. Також значення має регулярність занять, індивідуалізація програм під рівень ушкодження та можливості пацієнта.

При ампутаціях важливо включати етапи підготовки до протезування та тренування з протезом, оскільки це критично для майбутньої мобільності.

Використання міжнародної класифікації функціонування (МКФ / ICF) допомагає чіткіше визначати діагноз реабілітаційний, порушення, потреби та плани втручань.

Висновки. Частка незадовільних результатів суттєво знижується при застосуванні більш інтенсивної / комплексної реабілітаційної програми.

Використання МКФ / ICF моделі дозволяє чітко оформити реабілітаційний діагноз, встановити порушення не тільки в структурі й функції, але й у сфері активностей та участі, що важливо для повної реабілітації.

Необхідно максимізувати час, що минає від моменту травми до початку фізичної терапії, забезпечити регулярність занять та індивідуалізацію програм.

Для більшої доказовості потрібно проводити дослідження з більшими вибірками, контрольними групами, з аналізом різних компонентів програми, а також довгострокове спостереження.

Ключові слова: реабілітація, фізична терапія, МКФ, ICF модель, індивідуалізація програм, травма, ефективність лікування.

СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ РІЗНОГО H-2 ГЕНОТИПУ З МОДЕЛЛЮ ПАРКІНСОНІЗМУ ТА ЇЇ ЗМІНИ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Лабунець І. Ф.[1,2], **Михальський С. А.**[1,2], **Топорова О. К.**[1,3], **Пантелеймонова Т. М.**[1,2], **Чеботарьов М. Д.**[1,2]

[1]Інститут генетичної та регенеративної медицини ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені 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 прогресуюча, хронічна нейродегенеративна патологія, яка характеризується моторними та немоторними порушеннями функціонального стану ЦНС. Встановлено зв'язок між схильністю до розвитку цієї патології та поліморфізмом генів головного комплексу гістосумісності (HLA). Показано нейропротекторний ефект трансплантованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин пуповини людини (ММСК-П) при хворобі Паркінсона/паркінсонізмі, який в значній мірі залежить від генетичної характеристики пацієнта.

Мета. Дослідити структуру нейронів кори головного мозку мишей із різним генотипом за системою H-2 (аналог HLA людини) із токсичною моделлю паркінсонізму та після введення таким тваринам ММСК-П.

Матеріали та методи. Дорослим самцям мишей лінії FVB/N (генотип H-2q) і 129/Sv (генотип H-2b) одноразово підшкірно вводили нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) у дозі 30 мг/кг (токсична модель паркінсонізму) – контрольна група. Через 7 діб після ін'єкції нейротоксину в хвостову вену вводили ММСК-П у дозі 500 тис. клітин – дослідна група. Тварин досліджували через 3 тижні після ін'єкції МФТП. В роботі також використовували інтактних тварин. Головний мозок мишей для морфологічних досліджень обробляли загальноприйнятим методом. Після фарбування гістологічних зрізів сенсомоторної кори головного мозку за Нісслем досліджували структуру нейронів; при морфометрії підраховували загальну кількість нейронів, а також кількість гіперхромних нейронів .

Результати. Встановлено, що після введення МФТП у мишей суттєво, з 3,0 % до 27,0 % (лінія FVB/N) і з 2,7 % до 20,5 % (лінія 129/Sv), підвищувалась кількість гіперхромних нейронів на тестову площу в III шарі сенсомоторної кори головного мозку порівняно з мишами інтактних груп. У мишей обох ліній після введення МФТП гіперхромними у корі визначалися як ядра нейронів, так і їх перикаріони, розміри таких клітин, як правило дещо зменшувалися. Підвищення кількості патологічно змінених нейронів спостерігалось на тлі значущого падіння загальної кількості нейронів на тестову площу. Негативний вплив МФТП на нейрони мишей лінії FVB/N був більший, ніж на мишей лінії 129/Sv: якщо для

тварин FVB/N доля гіперхромних клітин зростала у 9 разів, то для 129/Sv – у 7,6 рази, а середня кількість нейронів на тестову площу зменшувалась на 9,2 % у мишей лінії FVB/N і на 5,6 % у мишей лінії 129/Sv. Відмінності в ушкодженні нейронів головного мозку між досліджуваними лініями мишей із моделлю паркінсонізму можуть бути пов'язані з більш виразним підвищенням вмісту клітин нейрозапалення (Т-лімфоцити, макрофаги) і чинників оксидативного стресу (малоновий діальдегід) в головному мозку тварин лінії FVB/N порівняно з мишами лінії 129/Sv.

Після трансплантації ММСК-П кількість гіперхромних нейронів суттєво зменшувалася у церебральній корі мишей обох ліній порівняно з мишами контрольних груп (відповідно до 20,4% у мишей лінії FVB/N і до 17,4% у мишей лінії 129/Sv), але при цьому залишалась більшою, ніж у інтактних тварин. Тобто, трансплантовані клітини в однаковій мірі позитивно впливали на морфометричні показники кори головного мозку мишей обох ліній. При цьому треба зазначити, що прояв нейропротекторного ефекту ММСК-П у мишей досліджуваних ліній в значній мірі залежить від ділянки головного мозку. Зокрема, більш виразний позитивний вплив трансплантованих клітин на нейрони CA1 зони та зубчастої звивини гіпокампа головного мозку нами раніше встановлено у мишей лінії 129/Sv з моделлю паркінсонізму порівняно з мишами лінії FVB/N.

Висновки. Таким чином, МФТП ушкоджує нейрони сенсомоторної кори головного мозку мишей ліній FVB/N і 129/Sv; при цьому ефект нейротоксину менше у тварин лінії 129/Sv. Трансплантація ММСК-П позитивно впливає на морфометричні показники сенсомоторної кори мишей різного H-2 генотипу із моделлю паркінсонізму.

Ключові слова: нейротоксин МФТП; паркінсонізм; генотип H-2; нейрони сенсомоторної кори; мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини пуповини людини.

ВИЗНАЧЕННЯ ПАНЕЛІ МІКРОРНК ТКАНИН ЯСЕН, УРАЖЕНИХ ПАРОДОНТИТОМ, ТА ЇХ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ПЕРІОДОНТАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

Лазарєва К. А., Скрипников П. М., Шинкевич В. І., Кайдашев І. П.
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна
shinkevichvictioria@gmail.com

Вступ. Поширеність хронічного пародонтиту складає близько 40% серед дорослих. Захворювання характеризується незворотним прогресуючим руйнуванням періодонту. В даний час прийнята етіологія базується на теорії трьох факторів, включаючи патогенні бактерії, фактори господаря та набуті фактори. Численні мікроРНК (міРНК), контролюючи експресію генів, відіграють ключову роль у гомеостазі та при розвитку запальних захворювань, зокрема пародонтиту. На сьогодні відома лише частина міРНК, які беруть участь у підтриманні здорового стану чи пародонтиту.

Мета. Дослідити зміни експресії панелі з п’яти міРНК у тканинах ясен уражених пародонтитом до та після періодонтологічного лікування для з’ясування їх внеску в патогенез.

Матеріали та методи. 47 пацієнтів з пародонтитом 2-3/4 стадій та ступенів А, В (31 жінок та 16 чоловіків, 66% та 34% відповідно) віком 21-74 (середній вік 48 років) були відібрані серед тих, хто звертався на кафедру післядипломної освіти лікарів-стоматологів ПДМУ. Діагноз встановлювали відповідно до класифікації захворювань періодонта та периімплантних тканин, 2017 (World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions, 2017).

Усі включені в дослідження пацієнти були проінформовані про характер та потенційні ризики та переваги їхньої участі в дослідженні та підписали інформованої згоду. Протокол дослідження був розглянутий та схвалений Комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (Витяг з протоколу №207 від 23 серпня 2022 р.). Дослідження проводилося у відповідності до Гельсінської декларації 1975 року, переглянутої у 2013 році.

Головними критеріями включення була наявність пародонтиту та загальний здоровий стан або компенсовані захворювання. Серед основних критеріїв виключення – швидкопрогресуючі форми пародонтиту, прийом антибіотиків, протизапальних препаратів протягом попередніх 3 місяців; прийом інших ліків на постійній основі, що може впливати на клінічні прояви пародонтиту.

Це дослідження є «гілкою» у дизайні інтервенційного клінічного рандомізованого контрольованого короткострокового дослідження в рамках прикладної НДР Полтавського державного медичного університету за угодою із МОЗ України «Внесок експресії комплексу мікроРНК в патогенез хронічного періодонтиту, для розробки і оцінки методів таргетного лікування», ДР№ 0122U201709.

Пацієнтам проводили лікування – професійне механічне зняття зубних відкладень, у 2 сесії, з інтервалом 1-2 доби, та інші заходи такі як корекції, реновації реставрацій прямих та непрямих, лікування карієсу та його ускладнень, некаріозних уражень твердих тканин зубів. Для всіх учасників було зафіксовано демографічні дані, медичну історію, періодонтограму, та отримано біоптати при відповідних показаннях і умовах для гінгівектомії. Через 3 та 6 місяців пацієнтів обстежували на контрольних візитах і отримували біоптати для повторного визначення рівнів експресії міРНК.

Біоптати транспортували у консервантному середовищі RNAprotect Tissue Reagent, екстрагували загальну РНК за допомогою набору miRNeasy Mini Kit, та проводили визначення конкретних міРНК методом зворотної транскрипції за допомогою набору miRCURY LNA RT Kit. Визначали мікроРНК 29b-3p, 138-5p 155-5p, 142-3p, , 27a-3p з використанням праймерів: hsa-miR-138-5p, hsa-miR-155-5p, hsa-miR-29b-3p (QIAGEN, США). Результат отримували у відносних одиницях, які відображають відносний рівень експресії цільової молекули, нормалізований на контрольний ген.

Зміни пропорцій PPD на 3й та 6й місяці дослідження були визначені як первинні кінцеві точки дослідження. Вторинними кінцевими точками дослідження були зміни пропорцій CAL, BoP, індексу нальоту, а також зміни експресії комплексу міРНК. Статистичний аналіз виконували у програмі Prism 9 software (GraphPad Software, США)

Результати. Більшість клінічних показників очікувано покращувались після лікування. Порівняння пропорцій глибоких ділянок (PPD1-3 + 4-5 мм/ ≥6 мм), показало достовірне зменшення глибоких кишень на 11% і на 6% на 3й і 6й міс, відповідно. Зміни глибини кишень відображають процес «закриття кишень» після кроків активного періодонтального лікування. Індекс кровоточивості при пробі зменшувався але в середньому становив 26,6%, на 6й міс., що перевищувало пороговий (для тих хто не палить 23%, для курців - 16%). Індекс нальоту знижувався на 3й міс, але на 6й – становив 36,1 % і перевищував пороговий (20%)

Експресія всіх досліджуваних міРНК тканин ясен при пародонтиті мала високу варіабельність, непараметричний розподіл з правобічною асиметрією з меншістю високих значень, що характерно для експресії міРНК. Простежено достовірну кореляцію Спірмена між рівнями міРНК 27a-3p і міРНК 155-5p, 29b-3p та 142-3p, як зворотну з першими двома, так і пряму. Тобто міРНК 27a-3p корелювала майже з усіма іншими що підтверджує тісний взаємозв'язок очевидно, не залежно від рівнів запалення чи клітинного складу біоптатів.

Після періодонтального лікуванням, достовірне підвищення рівнів експресії міРНК 27a-3p та міРНК 155-5p встановлено на 3й місяць. Статистична оцінка всіх інших міРНК у часові проміжки не досягала достовірності. І хоча при повнотовщинній біопсії ясен (при пародонтиті) виділяють два шари клітинності: резидентні клітини (фібробласти, епітеліоцити, ендотеліальні клітини, перицити, мастоцити, резидентні макрофаги, ДК/клітини Лангерганса) та запальний інфільтрат (Т- і В-лімфоцити, плазматичні клітини, нейтрофіли, рекрутовані моноцити/макрофаги); з перевагою фібробластів і Т-лімфоцитів, але з

вираженим «другим шаром» - інфільтратом із плазмоцитів, нейтрофілів та антиген-презентуючих клітин, що значно ускладнює аналіз релевантності джерел експресії міРНК. Тим не менше, закономірності експресії узгоджувались із даними інших досліджень міРНК, зокрема щодо лог-нормального розподілу.

Клінічне покращення після періодонтального лікування супроводжувалось коливаннями міРНК, серед яких 27a-3p та 155-5p досягали достовірного підвищення на 3й місяць.

Мікро РНК є критичними регуляторами імунної та запальної відповідей господаря. Їхні детальні ролі, гени-мішені, пов'язані функції та потенційні регуляторні механізми в тканинах пародонту активно досліджуються. В загальних рисах, для поглибленого розуміння отриманих результатів, досліджувані міРНК (а також і інші міРНК) залучені в каскади запалення та антизапальних механізмів: це каскад NFκB, шляхи Nrf2, остеогенна диференціація, збірка інфламасом, сигналізація Sirt1, регуляція цитоскелету та міграції, сигналізація від TLR, метилювання ДНК, колагеноутворення, загоєння.

Нещодавні дослідження демонструють підвищені рівні експресії всіх досліджених у цій роботі міРНК, окрім міРНК 27a-3p, при пародонтиті, що визначаються у кревікулярній рідині та біоптатах уражених пародонтитом ясен. І хоча на ці рівні впливають численні фактори, тим не менше, локальне періодонтальне лікування у цьому дослідження супроводжувалось клінічним покращенням із підвищенням експресії 27a-3p та 155-5p на 3й місяць. Можливе пояснення – полегшення мікробного навантаження на 3й міс. і знову часткове його відновлення на 6й міс, а також зміна фаз запалення та активація регенерації або ремоделювання після періодонтального лікування і ступеня клітинної інфільтрації ясен (оскільки в різних клітинах рівні експресії міРНК дуже різняться і нерівномірно розподіляються в резидентних клітинах і лейкоцитах, зокрема ясен).

З іншої сторони, рівні експресії всіх інших міРНК з дослідженої панелі, а саме, міРНК 29b-3p, 142-3p та 138-5p після періодонтального лікування, вкладалися в діапазон коливань при пародонтиті до лікування і різноспрямовано зрушувались від стандартного місцевого лікування. А відтак, залишались на відносно підвищеному, притаманному пародонтиту, згідно даних інших досліджень, рівні, що вимагає корекції.

Висновки. Таким чином, мікроРНК 29b-3p, 142-3p, 138-5p можуть бути мішенями для таргетної терапії на додаток до періодонтального лікування при хронічному пародонтиті.

Ключові слова: клінічне дослідження, мікроРНК, пародонтит, хронічне запалення.

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ТРАВМ ВІЙНИ

Лакізо В. О.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
viktorialakizo3@gmail.com

Вступ. Фізична терапія та реабілітація травм, отриманих під час війни, є складною, багатокомпонентною медичною та психологічною допомогою. Шлях починається фактично з моменту стабілізації пацієнта та триває до його повної або максимально можливого функціонального, соціального та професійного відновлення. Ефективність реабілітації прямо залежить від її індивідуалізованого характеру, своєчасного початку та міждисциплінарної взаємодії. Це не просто відновлення фізичних функцій, а цілісний процес, спрямований на повернення особистості до активного життя, відновлення самостійності та зменшення вторинних ускладнень, таких як хронічний біль, контрактури чи психічні розлади. Актуальність цієї теми посилюється масштабами військових дій та необхідністю формування пізнання в людей, щодо розвитку реабілітації, розширення її меж та доступності для кожного хто отримав фізичні чи психологічні травми від війни. Фізична терапія є однією з ключових галузей сучасної медицини в умовах воєнного конфлікту, особливо в Україні.

Метою цієї роботи є проведення комплексного аналізу та систематизації сучасних підходів, методів та технологій фізичної терапії й реабілітації, що застосовуються для відновлення військовослужбовців та цивільних осіб, які отримали травми внаслідок бойових дій. Основний фокус буде спрямований на вивчення ефективності реабілітації, в контексті лікування травматичних ампутацій, черепно-мозкових ушкоджень та синдрому посттравматичного стресового розладу.

Матеріали та методи. Для підготовки цієї роботи було використано методи теоретичного дослідження, включаючи аналіз, систематизацію та порівняння інформації з різних наукових джерел. Матеріальною базою стали публікації на провідних медичних сайтах, що спеціалізуються на військовій та травматологічній реабілітації, а також чинні клінічні рекомендації та протоколи МОЗ України.

Результати. Структура реабілітаційного процесу залежить від фази:

1) гостра фаза це проведення реабілітації у стаціонарі (наприклад хірургічному), рання мобілізація, профілактика вторинних ускладнень (контрактури, тромбозу, пневмонії, пролежнів) та первинний контроль болю. Застосовуються пасивні рухи, позиціонування, дихальна гімнастика та навчання пацієнта і його родичів безпечним переміщенням.

2) підгостра фаза це інтенсивна реабілітація у спеціалізованому центрі, де акцент ми ставимо на відновленні функціональності, сили та витривалості. Для ампутацій – це підготовка кукси (правильне бинтування, десенсибілізація), тренування балансу. Для черепно-мозкових ушкоджень та синдрому посттравматичного стресового розладу – це інтенсивні тренування ходьби, відновлення когнітивних функцій та самообслуговування. На цьому етапі

використовуються стандартизовані оціночні шкали (шкала функціональної незалежності, шкала рівноваги Берга та інші).

3) довготривала фаза це протезна реабілітація, функціональні тренування, адаптація до домашнього та робочого середовища, ерготерапія (відновлення навичок самообслуговування та роботи), професійна та соціальна реінтеграція.

Успішна реабілітація військових травм є можлива лише за умови застосування інтегрованої, міждисциплінарної командної моделі. До складу команди обов'язково входять: лікар фізичної терапії та реабілітації, фізичний терапевт, ерготерапевт, психолог, логопед (при черепно-мозкових ушкодженнях), протезист та соціальний працівник.

Реабілітація травматологічних ампутацій та протезування це комплексний, багатоетапний процес, спрямований на відновлення фізичної, психологічної та соціальної функціональності людини після втрати кінцівки.

У ранній фазі фізична терапія включає мануальний лімфодренаж, компресійну терапію (еластичне бинтування/компресійні чохли) для формування правильної, конусоподібної кукси, а також інтенсивне зміцнення проксимальних м'язів та м'язів тулуба для контролю центру ваги.

Протезна реабілітація в свою чергу починається з навчання ходьби з тимчасовим, а потім і постійним протезом. Доведено високу ефективність дзеркальної терапії для зменшення фантомного болю та віртуальної реальності для безпечного тренування ходьби, адаптації до нерівних поверхонь та подолання фобії падіння. Впроваджуються інноваційні хірургічні техніки, такі як цільова реіннервація м'язів, яка дозволяє використовувати міоелектричні протези з високою точністю.

Фізична терапія при черепно-мозкових травмах вимагає поєднання фізичних, когнітивних та вестибулярних втручань. Вестибулярна реабілітація є критично важливою при вибухових травмах, які часто порушують внутрішнє вухо та системи балансу. Для відновлення моторних функцій застосовується інтенсивна та повторювальна практика. Інтенсивні тренування ходьби на роботизованих бігових доріжках із системою підтримки ваги тіла підвищує нейропластичність та прискорюють відновлення ходьби. Наголос робиться на навчанні компенсаторним технікам та максимальному використанні адаптивних технологій.

Військова реабілітація підтверджує, що фізична активність є потужним модулятором центральної нервової системи. Фізичні терапевти застосовують комплексний підхід, включаючи мануальні техніки, апаратну фізіотерапію, а також обов'язкове проведення освітніх програм з нейрофізіології болю, що допомагає пацієнту переосмислити свій біль.

Синдром посттравматичного стресового розладу та тривожність, включає у фізичній терапії циклічні вправи (біг, плавання, ходьба) та групові заняття (йога, адаптивний спорт), доведено що ефективність у зниженні гіперактивації симпатичної нервової системи, поліпшує якість сну та відновлює відчуття контролю над власним тілом.

Висновки:

- Фізична терапія та реабілітація травм, отриманих внаслідок військових дій, є складним, але надзвичайно важливим і багатоетапним процесом, який вимагає високої спеціалізації медичного персоналу та значних фінансових і технологічних ресурсів. Ключовими факторами успіху є ранній початок реабілітаційних заходів, використання індивідуалізованих програм, що ґрунтуються на принципах доказової медицини, та постійна, цілодобова співпраця міждисциплінарної команди.
- Військові травми, як правило, супроводжуються значними психологічними та соціальними викликами, тому ефективна реабілітація є абсолютно неможливою без інтеграції психологічної підтримки та соціальної адаптації безпосередньо у фізичні протоколи. Успіх реабілітаційної програми визначається не лише відновленням фізичної функції, але й ступенем реінтеграції постраждалого у суспільне життя, його здатністю відновити професійну працездатність та якість життя, що є кінцевою метою всієї реабілітаційної системи. Подальші дослідження та практичні зусилля мають бути спрямовані на стандартизацію протоколів використання новітніх технологій.

Ключові слова: травми війни, фізична терапія, реабілітація, ампутація, протезування, посттравматичний стресовий розлад, черепно-мозкова травма.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПСИХОЕМООЦІЙНОГО СТАНУ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ

Лафаренко М. Я.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», м. Львів, Україна

mayalafarenko@gmail.com

Вступ. Розсіяний склероз (РС) – це хронічне, прогресуюче аутоімунне захворювання центральної нервової системи, що переважно уражає осіб працездатного віку. Окрім фізичних порушень, РС значно впливає на психоемоційний стан хворих. Депресія та тривога є поширеними супутніми станами, які можуть негативно позначатись на якості життя, дотриманні режиму лікування та соціальній адаптації хворих. Зважаючи на тривалий перебіг захворювання та вікові особливості адаптації до діагнозу, важливо враховувати, як змінюється психоемоційний стан хворих на РС залежно від віку.

Мета дослідження. Здійснити порівняльну оцінку особливостей психоемоційного стану пацієнтів із розсіяним склерозом у різних вікових групах на підставі клінічних спостережень та даних анкетування.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 103 хворих на РС, яких було розподілено на чотири вікові групи згідно класифікації ВООЗ: юний (18–24 рр., n=10), молодий (25–44 рр., n=63), середній (45–65 рр., n=29) та похилий (66+ р., n=1) вік. Оцінка психоемоційного стану проводилася із використанням опитувальника депресії Бека (BDI) та госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS). Також враховано самооцінку загального стану здоров'я хворих, зміни цього стану протягом року, наявність суїцидальних думок та негативних переживань.

Результати. У більшості випадків (70%) хворі юного віку оцінювали свій стан здоров'я як добрий. Натомість серед хворих середнього віку переважала оцінка «задовільний стан» здоров'я (72,41%). Пацієнт похилого віку розцінював свій стан як здоров'я незадовільний. Психоемоційні розлади виявлялися у всіх вікових групах.

Найвищі медіанні бали депресії за шкалою Бека спостерігались у хворого похилого віку (34 бали – важка депресія). У молодших групах ці показники були нижчими: юна (11 [5;18,3] балів), молода (11 [8;18,5]), середня (13 [8;17]) ($p>0,05$). Легка депресія була поширеною у 20% хворих юного віку, 20,63% хворих молодого і 27,59% середнього ($p>0,05$) віку. Помірна депресія була діагностована у кожного сьомого хворого молодого та середнього віку. Важка депресія – у 20% хворих юного віку, 13,79% хворих молодого та 100% хворих похилого віку ($p<0,001$ з молодшим та середнім віком).

За HADS, клінічно виражену тривогу виявлено у 30% хворих юного віку, 23,81% хворих молодого віку, 17,24% хворих середнього віку та 100% хворих похилого віку. Субклінічна тривога найчастіше спостерігалася серед хворих середнього віку (31,03%). Частка хворих із субклінічною депресією становила 22,22% серед осіб молодого віку та 24,14% серед осіб середнього віку. Клінічна

депресія спостерігалась у 20% хворих юного віку, 19,05% хворих молодого віку, 24,14% хворих середнього віку та у хворого похилого віку.

Наявність негативних думок майже щодня про себе відзначили 20% хворих юного та 10,34% хворих середнього віку. Думки про самозаподіяння шкоди спостерігалися поодиноко – по одному випадку в кожній з вікових груп: юного, молодого та похилого віку.

Висновки. Отримані результати свідчать про значний вплив віку на психоемоційний стан хворих на розсіяний склероз. Хворі похилого віку мали найвищі показники тривоги та депресії. Водночас тривожні та депресивні симптоми часто спостерігались і у молодших групах. Враховуючи отримані дані, доцільним є впровадження системного психоемоційного скринінгу для всіх вікових груп пацієнтів з розсіяним склерозом та подальше проведення коригуючих психотерапевтичних та фармакологічних заходів.

Ключові слова: розсіяний склероз, депресія, тривога, шкала депресії Бека, HADS.

ВИВЧЕННЯ РІВНІВ СОМАТОМЕДИНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ АБДОМІНАЛЬНОГО ОЖІРІННЯ

Литвинова О. М., Єрьоменко Р. Ф., Литвиненко Г. Л.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
olgalitvinovamd@gmail.com

Вступ. Проблема поєднання ішемічної хвороби серця (ІХС) та різних метаболічних захворювань і, в першу чергу, абдомінального ожиріння (АО), є однією з найважливіших для сучасної медичної науки. Поширеність ожиріння серед дорослих в Європі складає 15-40%, а надлишкової маси тіла досягає 60%. Обидва захворювання, і ІХС, і АО, асоціюються зі значним підвищенням ризику серцево-судинних ускладнень і смертності осіб, які хворіють на дані захворювання. При поєднанні ІХС з АО відзначається виражене підвищення частоти прогностично несприятливих метаболічних порушень (гіперліпідемія, інсулінорезистетність, гіперурикемія), активація субклінічного запалення, прогресування ендотеліальної дисфункції, що веде до прискорення розвитку атеросклерозу, цукрового діабету 2 типу і значному підвищенню серцево-судинного ризику. Актуальність даної проблеми обумовлена не лише неухильним зростанням розповсюдженості цієї нозологічної комбінації, але й тим, що ІХС та метаболічні хвороби є взаємообтяжуючими захворюваннями, оскільки вони вражають спільні органи-мішені.

Мета. З урахування вищевикладеного метою даної роботи було вивчення рівню соматомедину у крові хворих на ІХС з абдомінальним ожирінням та у хворих на ІХС без АО , а також у практично здорових осіб.

Матеріали та методи. Було обстежено 45 хворих на ішемічну хворобу серця в віці від 49 до 75 років (середній вік – 58,3 ± 1,8), які знаходились на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні 2– ї міської клінічної лікарні міста Харкова. Чоловіків було – 20, жінок – 25. У всіх хворих виявлена ішемічна хвороба серця у вигляді стабільної стенокардії напруги II функціонального класу. У 25 пацієнтів захворювання супроводжувалось супутнім АО II ступіня (індекс маси тіла - 35-40 кг/м²) (1 група). 20 пацієнтів мали нормальну вагу (2 група). Контрольну групу складали 15 практично здорових осіб у віці від 30 до 46 років, які мали нормальну вагу тіла (індекс маси тіла < 25 кг/м²), об'єм талії < 88 см (у жінок) та < 102 (у чоловіків), нормальний рівень глюкози, ТГ та ХС ЛПВЩ натще. Обсяг обстеження охоплював загальноприйняті методи клінічного, лабораторного й інструментального обстеження. Аналіз стану ліпідного обміну проводили за допомогою ферментативного методу на аналізаторі «Humareazer 2106 – 1709» (Німеччина). Визначення рівнів соматомедину та інсуліну в крові здійснювали імуноферментним методом на фотометрі-аналізаторі «Humareader». Аналіз отриманих даних був проведений за допомогою статистичної обробки з використанням компьютерної программи SPSS 19 для Windows та методів описової статистики.

Результати. Обстежені групи хворих з ІХС на АО та без нього мали певні відмінності в показниках ліпідного обміну. Частота ізольованої гіперхолестеринемії була вірогідно вищою у хворих на ІХС без АО у порівнянні з хворими на ІХС з АО ($p < 0,01$). У той же час частота ізольованої гіпертригліцеридемії у хворих на ІХС в поєднанні з АО і у хворих на ІХС без АО достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$). Також було встановлено, що серед хворих на ІХС та АО інсулінорезистентність зустрічалася у статистично достовірно більшій кількості випадків (на 41,3% частіше), ніж у групі хворих на ІХС без АО, $p<0,001$.

У групі контролю індекс HOMA не перевищував 3,0. Серед обстежених хворих з ІХС та АО інсулінорезистентність відзначалася у 89% випадків. Найбільш високі показники інсулінорезистентності (53%) у групі хворих на ІХС без АО виявлені при тривалому перебігу ІХС (більше 10 років).

У хворих на ІХС та АО виявлено статистично достовірне підвищення рівню інсуліну у крові у порівнянні з хворими на ІХС без АО – 17,2 (1,92) та 10,6 (1,24) мкМ О/мл відповідно ($p < 0,05$). При цьому у 64% хворих на ІХС з АО була виявлена гіперінсулінемія (рівень соматомедину у крові більш ніж 25 мкМО/мл). Результати аналізу рівня соматомедину у крові показали, що його вміст у хворих на ІХС з АО (129,5 (97,1÷157,1) нг/мл) був вірогідно нижчим у порівнянні з хворими на ІХС без АО (188,0 (157,5÷199,3) нг/мл) та з практично здоровими особами (172,7 (146,0÷186,0) нг/мл) ($p<0,01$). У той же час рівні соматомедину у практично здорових осіб та хворих на ІХС без АО вірогідно не відрізнялись .

Висновки. Отримані у роботі дані свідчать про те, що у хворих з ІХС та АО у порівнянні із хворими з ІХС без АО та практично здоровими особами контрольної групи встановлено достовірне вірогідне підвищення частоти гіперхолестеринемії та инсулинорезистентності, частоти уражень органів-мішеней. Ці результати свідчать про значніпорушення ліпідного та вуглеводного обміну. Враховуючи антиапоптотичні, антиатеросклеротичні, анаболічні властивості соматомедину, можна стверджувати, що розвиток його відносного дефіциту при поєднанні ІХС з АО обумовлює значне підвищення ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень у даної категорії хворих. Подальше вивчення значення цього ростового фактору у патогенезі ІХС та метаболічних порушень перспективний та актуальний.

Ключьові слова: ішемічна хвороба серця, абдомінальне ожиріння, ліпідний обмін, рівень соматомедину крові.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

Личко С. О.
Сумський державний університет, м. Суми, Україна
s.lychko@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Пародонтит – складне поліетіологічне захворювання, в основі виникнення якого лежать різноманітні чинники. Запалення в тканинах ясен виникає внаслідок складної взаємодії між мікробними патогенами, імунною відповіддю господаря та факторами навколишнього середовища. Однак, індивідуальна схильність до розвитку та прогресування захворювання значною мірою модулюється генетичними факторами, спричиняючи втрату сполучної тканини та колагену в яснах, руйнацію періодонтальної зв'язки та резорбцію альвеолярної кістки. Вивчення генетичних факторів у розвитку запалення тканин пародонта дозвилить ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком розвитку пародонтита та вчасно застосовувати щодо них профілактичні і лікувальні заходи.

Мета. Мета дослідження полягає у проведенні системного аналізу літературних джерел щодо ролі генетичних факторів в етіології та патогенезі запальних захворювань тканин пародонта, з метою виявлення ключових генів, генних поліморфізмів та генетичних шляхів, асоційованих з підвищеною схильністю перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Проведено системний огляд, аналіз та синтез наукової літератури та вивчення сучасних поглядів на дослідження генетичних факторів у розвитку запальних захворювань пародонта.

Результати. До основних етіологічних чинників, що здатні викликати запалення у тканинах пародонта відносять фактори способу життя, такі як куріння, дієта та психосоціальні стани, супутні захворювання, такі як діабет, та місцеві та стоматологічні фактори, випадково визначені фактори та генетичну схильність. Дослідження останніх років доводять, що індивідуальна схильність до розвитку та прогресування захворювання значною мірою модулюється генетичними факторами. Успадковуваність пародонтиту оцінюється в діапазоні від 7% до 38%. Важливо, що у молодших пацієнтів генетичний внесок може досягати 50%, тоді як у старших – до 25%.

Аналізуючи генетичні фактори виникнення пародонтиту, наразі запропоновано варіанти щонайменше 65 генів, пов'язані з запаленням в тканинах пародонту. Дослідження вказують на потенційні шляхи патогенезу захворювань пародонту, проте більшість з них обмежені певними расовими та етнічними групами. На сьогоднішній день 4 генетичні локуси є спільними для атеросклеротичних, серцево-судинних захворювань та пародонтиту, а саме CDKN2B-AS1(ANRIL), консервативний некодуючий елемент у CAMTA1 вище за течією від VAMP3, PLG та гаплотипний блок у VAMP 8.локус. Спільні гени свідчать про те, що пародонтит не має причинно-наслідкового зв'язку з атеросклеротичними захворюваннями, а радше обидва стани є наслідками подібних аберантних запальних шляхів.

Гени ризику або геномні некодувальні області (локуси) для періодонтиту, з варіантами або однонуклеотидними поліморфізмами в них, ідентифікуються за допомогою підходу генів-кандидатів, або за допомогою досліджень асоціації всього геному. Результати досліджень генів-кандидатів при пародонтиті, дають досить різноманітні та часто суперечливі результати. Через недостатність статистичної обробки інформації, а також через відсутність можливості багаторазового тестування, поширеною проблемою є хибнопозитивні результати.

Ще однією прогалиною в даній темі є дослідження лише 1 або кількох однонуклеотидних поліморфізмів-кандидатів у межах генетичного локусу, що не доводить підтвердження того, чи має даний однонуклеотидний поліморфізм асоціацію з пародонтитом і вимагає дослідження повного генетичного локусу, яке є більш надійним, оскільки включає сотні або тисячі пацієнтів з пародонтитом, використовує суворі рівні умови, щоб уникнути хибнопозитивних результатів через багаторазове тестування, і, здебільшого, містить велику кількість валідацій або реплікації.

Багато досліджень також не враховують факторів способу життя, які могли б відігравати значну роль у фенотипі пародонтиту, або наявність супутніх загальносоматичних патологій.

Висновки. Таким чином, пародонтит – це складне хронічне запальне захворювання, яке спричиняється різними факторами, включаючи взаємодію між генетичною схильністю, факторами навколишнього середовища та мікробіомом ротової порожнини. Сучасні дослідження виявили численні генетичні поліморфізми, пов’язані з запальними процесами в тканинах пародонта, проте наразі є необхідність подальшого дослідження для перевірки та розширення існуючих результатів, перш ніж можна буде зробити остаточні висновки про роль генетичних факторів у розвитку пародонтита.

Ключові слова: етіологія, генетична схильність, однонуклеотидний поліморфізм, локус.

АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ЕЛАСТАЗА-ІНІГІБИТОР ЕЛАСТАЗ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Ломако В. В.[1], Самохіна Л. М.

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна;
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України» м. Харків, Україна
victoria0regia@gmail.com

Вступ. Запалення і оксидативний стрес є основними факторами клітинного старіння, клітини перестають проліферувати і нормально функціонувати через виділення запальних молекул, активних форм кисню і компонентів позаклітинного матриксу. Відомо, що старіння організму супроводжується активацією процесів запалення. З розвитком запалення пов'язане функціонування протеїназ. Нейтрофільна серинова еластаза (ЕС 3.4.21.37) вивільняється при запаленні та може руйнувати компоненти позаклітинного матриксу, вона викликає запалення, опосередковане участю протеїназа-активованого рецептора-2. Надмірна експресія елестаз нейтрофілів сприяє пошкодженню тканин при різних хронічних та запальних захворюваннях.

Мета. Вивчити активність еластаз і еластазоінгібіторну активність α-1-інгібітора протеїназ у самців щурів різного віку.

Матеріали і методи. Експерименти проводили відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) і схвалених Комітетом і з біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, погоджених з положеннями «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Робота виконана на самцях білих безпородних аутбредних щурів різного віку (3, 6 і 24 місяці). Контролем слугували 6-місячні щури.

У без'ядерних фракціях 10 %-х гомогенатів тканин кори мозку, легень, серця, печінки і нирок визначали активність еластаз та еластазоінгібіторну активність α-1-інгібітора протеїназ (ЕІА α-1-ІП) високочутливим ензиматичним методом. Принцип методу засновано на використанні в якості субстрату протеолітичної реакції імобілізованого на поверхні полістиролу пероксидаза хрону, який наперед кон'югований з Ала-Ала. Як контроль використовували розчини Ел активністю від 0,0005 до 0,5 Од./мг протеїну. Для визначення активності Ел перед протеолітичною реакцією пригнічували серінові протеїнази доданням 1:1 до інгібіторного розчину, який містить 0,02 % фенілсульфонілфлюориду та 6 % етилендіамінтетраацетату. Інкубували 5 хвилин при 37 °С.

Для визначення ЕІА α-1-ІП додавали надлишок еластази (розчин активністю 0,5 Од./мг протеїну) 1:1 для зв'язування з інгібітором, інкубували 15 хвилин при 20 °С. Потім визначали оптичну щільність пероксидази.

Оптичну щільність зразків вимірювали на фотометрі-аналізаторі імуноферментному «Humanreader» («Human», Німеччина).

Результати. Аналіз експериментальних даних показав, що активність Ел знижувалася у 6-місячних щурів щодо 3-місячних в тканинах легень, серця і нирок, і підвищувалася у корі мозку, щодо 24-місячних щурів вона була нижча у корі мозку, серці і печінці та вище у нирках.

Зниження активності Ел з віком у щурів у більшості тканин може свідчити про її витрачання на руйнування клітин, зокрема м'язових, і сприяти вираженим дистрофічним змінам. Висока активність Ел може також призводити до розвитку деструкції та вазоконстрикції, утворення ангіотензину II у тканинах.

Вивільнення активних форм Ел і катепсина G викликає деградацію ключових протеїнів і сприяє пошкодженню тканин. Хронічне підвищення рівня цих ензимів сприяє розщепленню VE-кадгерину і порушенню цілісності ендотелію, що може у свою чергу пригнічувати активність Ел нейтрофільного походження і призводити до компенсаторного вивільнення ендотеліальної Ел.

Відомо, що еластази швидко адсорбуються на еластині, внаслідок чого він може втратити пружність. Еластази можуть також зв'язуватися на поверхні клітин-асоційованих протеїнів, таких як протеоглікани гепаринсульфату, і утворювати різні активні форми. Іммобілізація еластину на клітинній поверхні створює секвестровані мікросередовища і сприяє еластолізу. Згенеровані пептиди еластину мають подвійні біологічні функції: є потужними індукторами експресії протеїназ, каталізують колагеноліз або посилюють деградацію еластину. З часом відбувається вичерпання можливостей активації ензимів, вона зменшується, прогресують порушення оксидантно-прооксидантного балансу, що призводить до окиснювального стресу і пошкодження біологічних структур, а також активації механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції.

Зміни ЕІА-1-ІП у щурів прямо корелювали з активністю Ел, оскільки вона підвищувалася у 6-місячних щурів і знижувалася у 24-місячних. Інгібітори протеїназ пов'язані з протизапальною та антиоксидантною активністю. Підвищення ЕІА α-1-ІП у 6-місячних щурів може забезпечувати пригнічення активності Ел та процесів запалення і ремоделювання, оксидативного стресу. Зниження ЕІА α-1-ІП у 24-місячних тварин може обумовлюватися втратою компенсаторного резерву і можливості синтезувати та/або вивільняти α-1-ІП. Крім того, активація оксидативних процесів за старіння призводить до окислення Мет активного центру α-1-ІП та зниження його ЕІА.

Висновки. З віком у щурів самців активність Ел знижується в легенях, серці і печінці, в корі мозку і нирках вона підвищується, що може обумовлюватися зменшенням антиоксидантного захисту і призводити до деструкції та вазоконстрикції, а також запалення.

ЕІА α-1-ІП прямо корелює з активністю Ел: підвищується у 6-місячних та знижується у 24-місячних, у печінці вона нижче щодо 3-місячних тварин.

Пригнічення надмірної активації нейтрофілів або вироблення ними Ел може сприяти корекції/загасання запального процесу. Тому важливою стратегією лікування запальних захворювань вважається розробка нових інгібіторів еластази з урахуванням її функцій, що перекриваються з іншими протеїназами.

Ключові слова: Нейтрофільна еластаза, еластазоінгібіторна активність α-1-інгібітора протеїназ, вік, щури.

ВИКОРИСТАННЯ ТА ВПЛИВ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОРІЖКИ ДЛЯ ХОДЬБИ З МЕТОЮ ПОКРАЩЕННЯ ПРОПРІОРИЦЕРЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Лукавий Д. Д.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
dm.lukav@gmail.com

Вступ. Внаслідок активності бойових дій спостерігається значне зростання травм головного мозку, зокрема найпоширенішими є черепно-мозкова травма (ЧМТ). ЧМТ — це патологічний стан, що виникає через дію зовнішньої сили, спричиняючи структурні або функціональні зміни мозкової тканини. Враховуючи наукові джерела, від 80 до 90% військовослужбовців, що беруть участь у бойових діях, отримують контузії різної ступені важкості. Такі травми нерідко призводять до сенсорної туговухості, атрофії зорового нерву, головних болів, погіршення когнітивних функцій, порушень рівноваги та ходьби.

Мета. Метою даного дослідження є виявлення безпосереднього позитивного впливу використання реабілітаційної доріжки задля покращення пропріорицепції у пацієнтів з ЧМТ.

Матеріали і методи. Для реалізації поставленої мети було використано аналіз та узагальнення наукових публікацій з різних фахових платформ. У дослідженні брали участь пацієнти з діагнозом ЧМТ. Усі учасники були поділені на дві групи: інтервенції та контрольна. Пацієнти першої групи проходили реабілітацію із застосуванням реабілітаційної доріжки, тоді як контрольна група, обмежувалась нею.

Результати. По завершенню дослідження спостерігалось покращення пропріорицепції швидше, у пацієнтів з групи інтервенції з якими застосовувалась реабілітаційна доріжка порівнюючи із контрольною групою.

Особливо значна динаміка покращення пропріорицепції відбувалась, коли пацієнти виконували різний стиль ходи (ходьба боком, приставним кроком з лівої, ходьба назад), темп ходи, ходьбу з перешкодами, додаткові навантажувачі на нижні кінцівки, а також нахил реабілітаційної доріжки.

Крім того, у пацієнтів відзначалася збільшення м’язевої сили у паретичних нижніх кінцівках, покращення активності, збільшення швидкості ходьби, підвищення загальної фізичної активності та якості життя.:

Висновки. Відповідно, до отриманих результатів можна дійти до висновку, що використання реабілітаційної доріжки у програмі фізичної терапії швидше впливає на покращення пропріорицепції у пацієнтів з ЧМТ, особливо якщо використовувати додаткові чинники навантаження.

ЗНАЧЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТУ У ВИКЛАДАННІ ОСНОВ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ЕРГОТЕРАПІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ

Луценко О. А., Шевела О. С., Чернявська К. О., Луценко Р. В.
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна
farmaluru@gmail.com

Вступ. Вивчення дисципліни «Основи фармакології та застосування ЛЗ в терапії та реабілітації» передбачає набуття кожним здобувачем освіти знань про лікарські засоби в цілому, вміння використовувати набуті знання при подальшому вивченні інших дисциплін клінічної медицини та у практичній діяльності. При цьому засвоєння теоретичного матеріалу повинно супроводжуватись набуттям відповідних фахових компетентностей цьому, на нашу думку, повинна сприяти наочна експериментальна робота. Оскільки вона змістить акценти з механічної передачі інформації на процес проведення досліджень, що дасть змогу дедалі більш затребувані навички й уміння та наочно відобразить патологічний процес і підходи до його оцінки та роботи ерготерапевта та тлі його корекції.

Мета. Полягає у значенні моделювання й оцінки розвитку остеоартрозу та його корекції при викладанні основ фармакології та застосуванні лікарських засобів у терапії і реабілітації.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 18 статевозрілих білих щурах-самцях масою 180 – 220 г які утримувалися у віварії за стандартних умов. Усі процедури проводили згідно з вимогами Директиви 2010/63/ЄС Європейського Парламенту та Ради ЄС щодо захисту тварин, що використовуються у наукових цілях. Остеоартрит (ОА) моделювали шляхом одноразового внутрішньосуставного уведення 0,05 мл 3 % розчину монойодоцтової кислоти (МЙОК, Sigma-Aldrich, Німеччина), приготовленого ex tempore на 0,9 % NaCl. Корекцію проводили препаратом, целекоксибом (15 мг/кг) або фізіологічним розчином (контрольна група). Оцінювали розвиток патологічного процесу на 28 добу на основі оцінки умовного благополуччя тварин за М.Ш. Берке: здатність рухатись (нормальна хода – 0, легка кульгавість – 1, помірна – 2, тяжка – 3 бали); виразність скутості (норма – 0, обмеження повного згинання або розгинання – 1, обмеження повного згинання і розгинання – 2); мобільність (положення лежачи – 0, повзає – 1, хода утруднена – 2, ходить і біг утруднений – 3, норма – 4); позиція (стоїть на трьох лапах – 0, торкається артритною лапкою підлоги – 1, опирається на артритну лапку – 2, рівномірно опирається на всі кінцівки – 3).

Результати. Навчання через експеримент у фармакології передбачає вивчення впливу біологічно активних речовин на живий організм (зазвичай лабораторних тварин) для кращого розуміння процесів (експериментальної патології), які відбуваються під дією лікарських засобів. Практичні заняття покликані у студентів певні експериментальні навички й розуміння то, що відбувається під час патологічного процесу та його корекції. Поряд з цим експериментальна робота виробляє й вдосконалює початкові навички і уміння та

сприяє засвоєнню на практиці основних теоретичних положень. Розглянемо на конкретному прикладі роль експерименту в підготовці студентів під час проведення практичного заняття за темою: «Особливості проведення ерготерапевтичної допомоги/послуги на тлі дії наркотичних та ненаркотичних анальгетиків». Під час заняття проводиться розподіл професійних обов'язків серед студентів. Після проведення основної частини заняття під керівництвом викладача студенти у групі розподіляються на підгрупи відповідно до кількості груп експериментальних тварин. Після цього вони проводили аналіз поведінки і рухової активності тварин різних груп робили висновки. Потім обмінювалися групами для спостереження за щурами. За оцінками студентів показники норми були виявлені у інтактних тварин, при цьому у групі контрольної патології відмічалися симптоми остеоартрозу, на що вказувало порушення здатності рухатись (тяжка кульгавість); відмічалась виразна скутість з обмеженням згинання і розгинання; порушувалась мобільність (хода утруднена); позиція (тварини стояли на трьох лапах або артритною лапкою ледь торкались підлоги). У групі з уведенням фізіологічного розчину зміни були на рівні групи контрольної патології. Застосування нестероїдного протизапального препарату целекоксибу (15 мг/кг) зменшувало виразність симптомів остеоартрозу у вигляді покращення здатності рухатись (легка та помірна кульгавість); зменшення виразності скутості (спостерігалось обмеження повного згинання або розгинання); покращення мобільності – тварини ходили, але біг утруднений; позиція (опиралися на артритну лапку). Таким чином, студенти спостерігали за розвитком експериментального артриту та його корекцією, візуально оцінювали стан тварин робили висновки про ефективність дії фізіологічного розчину та целекоксибу групи нестероїдних протизапальних препаратів у цілому. Моделювання патологічного процесу у поєднанні з оцінюванням його розвитку та корекції сприяє розвитку знань та мислення. Варто зазначити, що у процесі навчання експеримент виконує низку важливих функцій: коригувальну, узагальнювальну та дослідницьку. Зазначені функції навчального експерименту яскраво проявляються саме під час відтворення патологічного процесу та його корекції. Експериментальна робота дає можливість встановити нові явища, знання, виправити помилки, уточнити факти коригувати розуміння окремих питань даної та суміжних дисциплін. Саме для фахівця ерготерапевта велике значення має володіння наочною методикою експерименту і його оцінки, а також експерименту, як методу наукового пізнання.

Висновки. Розглянуто роль експерименту в підвищенні рівня професійної підготовки майбутніх фахівців ерготерапії. Застосування в освітньому процесі наукового експерименту сприяє підвищенню мотивації та професійної спрямованості студентів, що безпосередньо позитивно впливає на якість їх підготовки в університеті.

Ключові слова: ерготерапевти, фармакологія, навчальний експеримент, реабілітація.

ВПЛИВ АД'ЮВАНТНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ НА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ МЕЛОКСИКАМУ У МИШЕЙ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ

Матвєєнко М. С.[1], Гладких Ф. В.[1,2], Лядова Т. І.[1], Чиж М. О.[3], Марков О. В.[1]

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України, м. Харків, Україна;
ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна;
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна
mariia.matvieienko@karazin.ua

Вступ. Біль є ключовим клінічним проявом більшості патологічних процесів і потребує ефективного фармакологічного контролю. Мелоксикам, як представник нестероїдних протизапальних засобів, чинить виражену анальгетичну дію, однак її потенціал при гострому болі може бути недостатнім. Оптимізація знеболення шляхом поєднання мелоксикаму з ад'ювантними анальгетиками розглядається як перспективний напрям мультимодальної анальгезії.

Мета дослідження – оцінити вплив габапентину, прегабаліну, амітриптиліну гідрохлориду, кетаміну гідрохлориду та дексмедетомідину гідрохлориду на анальгетичну активність мелоксикаму в тесті «оцтових корчів» у мишей як моделі гострого вісцерального болю.

Матеріали та методи. Тест «оцтові корчі» проведено на 42 статевозрілих самцях білих нелінійних мишей масою 28–32 г, рандомізованих на 6 групи по 7 особин у кожній з урахуванням базової рухової активності. Тест «оцтових корчів» застосовували для відтворення гострого вісцерального болю, зумовленого подразненням серозних оболонок у мишей після внутрішньоочеревинного (в/о) введення 0,75% розчину оцтової кислоти у дозі 0,1 мл/10 г маси тіла *(Gawade S.P., 2012)*. У тварин фіксували характерні скорочення абдомінальної мускулатури з розгинанням задніх кінцівок. Кількість корчів реєстрували одразу після введення оцтової кислоти протягом 20 хв спостереження *(Mamun-Or-Rashid M. et al, 2017)*.

Для забезпечення порівнянності з клінічними умовами було проведено перерахунок середньотерапевтичних доз людини на ізоефективні для мишей за методикою *Nair A.B. et al. (2016)* із використанням прийнятих коефіцієнтів конверсії (Km): для людини – 37, для миші – 3. Отже, коефіцієнт перерахунку становив 12,3, а ізоеквівалентну дозу для мишей визначали за формулою:
доза для миші (мг/кг) = доза для людини (мг/кг) × 12,3.

Отримані значення узгоджували з даними літератури щодо ефективних і безпечних доз у попередніх експериментах на мишах, що забезпечувало надійність і коректність перерахунку. Для мелоксикаму середня терапевтична доза для людини (0,1–0,2 мг/кг) відповідала 1,2–2,5 мг/кг для мишей; у досліді

використано дозу 1,9 мг/кг, яка забезпечує стабільну анальгетичну дію без токсичних проявів. Для габапентину (13–51 мг/кг у людини) еквівалентні для мишей межі становили 159,9–627,3 мг/кг; у досліді застосовано дозу 393,6 мг/кг, що відповідає середній терапевтичній ефективності. Прегабалін (2,1–8,6 мг/кг у людини) після масштабування відповідав 25,8–105,8 мг/кг для мишей; обрано дозу 65,8 мг/кг, яка демонструє оптимальне співвідношення ефективності та безпеки. Для амітриптиліну гідрохлориду (1,1–2,1 мг/кг у людини) еквівалент становив 13,5–25,8 мг/кг; у роботі використано 19,7 мг/кг, що відтворює фармакологічно активний, але безпечний рівень. Для кетаміну гідрохлориду (0,4–0,9 мг/кг у людини) еквівалентні дози для мишей становили 4,9–11,1 мг/кг; досліджувана доза 8,0 мг/кг відповідає ізоанальгетичному рівню, придатному для порівняння комбінацій. Дексмедетомідин гідрохлорид (0,0006–0,0011 мг/кг у людини) при масштабуванні відповідав 0,007–0,014 мг/кг для мишей, у дослідах застосовано 0,01 мг/кг – дозу, що не перевищує межі безпеки і водночас забезпечує прояв фармакодинамічного ефекту. Для морфіну (0,14–0,86 мг/кг у людини) розрахована ізоеквівалентна доза для мишей становила 1,7–10,6 мг/кг; у досліді використано 6,2 мг/кг, що відповідає стандартному рівню анальгетичної активності.

Статистичну обробку даних проведено у «Microsoft Office Excel 2016» з дотриманням принципів біостатистики. За нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали t-критерієм Ст’юдента, за ненормального – U-критерієм Манна-Вітні; при повторних вимірюваннях – Т-критерієм Вілкоксона. Дані подано як M±m (M±SE) або Me [LQ; UQ]; у разі потреби – з 95%ДІ.

Результати. У контрольній групі після введення оцтової кислоти середня кількість корчів становила 53,4±1,6 (95% довірчий інтервал: 50,3–56,6), що відображає стабільність моделі. Введення мелоксикаму зменшувало прояви больової реакції до 36 [33;37] з достовірною різницею порівняно як з інтактними тваринами ($p<0,001$; 33,3%), так і з морфіном ($p<0,001$; 63,9%), що підтверджує очікувану ефективність препарату та створює базу для оцінки ад’ювантних комбінацій.

Поєднання мелоксикаму з габапентином зумовлювало подальше зниження кількості корчів до 26 [22;30], достовірно відрізняючись від інтактних щурів ($p<0,001$; 51,9%) і морфіну ($p<0,001$; 100%). Відмінність від монотерапії мелоксикамом також була значущою ($p=0,02$; 27,8%), а додатковий критерій ($p=0,04$; 18,8%) свідчить про посилення ефекту. Зменшення розкиду результатів у межах квартилів вказує на більшу відтворюваність реакції, що узгоджується з відомими даними про здатність габапентину пригнічувати периферичну та центральну ноцицептивну активність.

Прегабалін у поєднанні з мелоксикамом також проявляв синергічний ефект, знижуючи кількість корчів до 24 [22;30], з достовірними відмінностями порівняно з інтактними тваринами ($p<0,001$; 55,6%) та морфіном ($p<0,001$; 84,6%). Різниця порівняно з мелоксикамом без ад’юванта залишалася суттєвою ($p=0,03$; 33,3%), а додатковий критерій ($p=0,02$; 27,3%) підтверджує стійке підсилення анальгетичного ефекту.

Комбінація мелоксикаму з амітриптиліном гідрохлоридом забезпечувала найпомітніше зниження показників серед протестованих антидепресантів: 20 [18;23], з достовірними різницями порівняно з інтактними тваринами ($p<0,001$; 63,0%) та морфіном ($p<0,001$; 53,8%). Порівняно з мелоксикамом анальгетичний ефект був вищим ($p=0,03$; 44,4%), додатково підтверджений значенням $p=0,01$ (37,5%). Така комбінація забезпечує стабільне пригнічення поведінкових реакцій на больовий стимул, що може бути пов'язано з впливом амітриптиліну на серотонінергічну та норадренергічну нейромодуляцію.

Додавання кетаміну гідрохлориду до мелоксикаму також підсилювало знеболювальну дію. Кількість корчів зменшувалась до 21 [17;25], різниця залишалася статистично достовірною порівняно з інтактними тваринами ($p<0,001$; 61,1%) і морфіном ($p<0,001$; 61,5%). Порівняно з мелоксикамом спостерігався достовірний додатковий ефект ($p<0,001$; 41,7%) із підтвердженням за критерієм $p=0,03$ (32,3%). Це підкреслює доцільність використання малих доз кетаміну у складі мультимодальної аналгезії, що забезпечує посилення анальгетичного ефекту без надмірної седативної дії.

Найнижчий показник больової реакції спостерігався при комбінуванні мелоксикаму з дексмедетомідином гідрохлоридом – 17 [15;19]. Виявлено достовірну різницю порівняно з морфіном ($p=0,02$; 30,8%) і значне зниження показників порівняно з мелоксикамом ($p<0,001$; 52,8%), хоча для додаткового критерію достовірність не підтвердилась ($p=0,15$; 41,4%). Незважаючи на це, комбінація мелоксикаму з дексмедетомідином гідрохлоридом продемонструвала найвираженіший аналгетичний ефект серед усіх протестованих варіантів, що може бути зумовлено синергією центральних α_2-адренергічних механізмів та периферичного протизапального впливу мелоксикаму.

Порівняльний аналіз показав чітку послідовність підсилення анальгетичного ефекту відносно мелоксикаму: габапентин ($p=0,02$; 27,8%), прегабалін ($p=0,03$; 33,3%), кетамін гідрохлорид ($p<0,001$; 41,7%), амітриптилін гідрохлорид ($p=0,03$; 44,4%) і дексмедетомідин гідрохлорид ($p<0,001$; 52,8%). Така градація свідчить про поступове зростання сили знеболювального ефекту залежно від типу ад'юванта, причому найвищу ефективність демонструє дексмедетомідин гідрохлорид. Додаткові критерії ($p=0,04$; 18,8% для габапентину; $p=0,02$; 27,3% для прегабаліну; $p=0,01$; 37,5% для амітриптиліну; $p=0,03$; 32,3% для кетаміну) підтверджують достовірність взаємного потенціювання.

Висновки. Мелоксикам у тесті «оцтових корчів» проявляє базову анальгетичну активність, тоді як додавання габапентину, прегабаліну, амітриптиліну гідрохлориду, кетаміну гідрохлориду та дексмедетомідину гідрохлориду достовірно підвищує ефективність знеболення. Комбінації з дексмедетомідином і амітриптиліном характеризуються найглибшою редукцією больових проявів і стабільністю результатів. Усі комбінації зберігають достовірні відмінності відносно інтактних тварин ($p<0,001$), що свідчить про відтворюваність ефектів та внутрішню узгодженість моделі. Загалом спостерігається закономірне зниження медіанних значень і звуження квартильних інтервалів при переході від монотерапії до комбінованих схем, що відображає підсилення і стабілізацію знеболювальної відповіді.

Ключові слова: мультимодальна анальгезія, ад'ювантні анальгетики, біль, знеболення.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ПІВОНІЇ, L-ТРИПТОФАНУ І ГЛІЦИНУ НА ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ ТА ІНТЕРМЕДІАТІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Мірзалієв Р. Т., Кононенко Н. М.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
kononenkonn76@gmail.com

Вступ. На базі кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету під науковим керівництвом професора Рубан О.А. було розроблено новий комплексний препарат, що містить сухий екстракт коренів півонії, амінокислоту L-триптофан та гліцин. Засіб вирізняється психотропними та нейропротекторними властивостями. Одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку нейродеструктивних змін при черепно-мозковій травмі (ЧМТ) є порушення процесів енергетичного обміну в ушкоджених нейронах. У зв'язку з цим виникла необхідність оцінити стан енергетичного метаболізму в головному мозку щурів із ЧМТ за умов застосування нового комбінованого препарату на основі півонії, L-триптофану та гліцину.

Мета. Вивчення впливу нових комбінованих таблеток з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином на пул аденілових нуклеотидів та інтермедіатів вуглеводного обміну в головному мозку щурів із черепно-мозковою травмою.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 28 білих нелінійних щурах-самцях, масою 200-250 г, що утримувались у стандартних умовах віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for expe-rimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (від 15.12.2009 р. № 1759-VI) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Модель ЧМТ реалізували методом вільного падіння металевого вантажу (weight-drop injury) на фіксовану голову тварини, що дозволяє відтворити стандартизовану травму середньої тяжкості з порушенням рухових і когнітивних функцій.

Досліджували властивості таблеток при трансбукальному 7-ми денному введенні в умовно-терапевтичній дозі 35 мг/кг. Як препарат порівняння застосовували цитиколін (Цераксон, «Ferrer Internacional S.A.», Іспанія), серія D003U1, у дозі 500 мг/кг, який вводили внутрішньошлунково. Рівень аденілових нуклеотидів визначали хроматографічно в трихлороцтовому екстракті тканин

мозку (співвідношення 1:10, 10% розчин ТХК), а показники лактату та пірувату – колориметричним методом.

Результати. Результати проведеного дослідження засвідчили, що у тварин групи контрольної патології відмічаються порушення енергетичного обміну в тканинах головного мозку та розвивається гіпоенергетичний стан. У інтактних щурів в тканинах мозку рівень аденозинтрифосфату (АТФ) знаходився в діапазоні 3,21±0,2 мкмоль/г сухої тканини, вміст аденозиндифосфату (АДФ) – 0,956±0,03 мкмоль/г сухої тканини, концентрація аденозинмонофосфату (АМФ) – 0,684±0,02 мкмоль/г сухої тканини, а енергетичний заряд 0,767±0,004. У той же час у контрольних тварин з ЧМТ рівень АТФ в мозку був меншим на 47,1% ($p<0,05$), порівняно з інтактними тваринами, і коливався в межах 1,30± 0,05 мкмоль/г сухої тканини. За цих умов вміст АДФ та АМФ перевищував показники інтактних тварин на 130 та 67 % ($p<0,05$), і змінювався відповідно в межах 2,20±0,04 мкмоль/г сухої тканини та 1,14± 0,03 мкмоль/г сухої тканини. Поряд з цим за ЧМТ змінювалось співвідношення між аденіловими нуклеотидами, про що свідчило вірогідне падіння енергетичного заряду на 73,0% ($p<0,05$). Так, у інтактних тварин енергетичний заряд змінювався в межах 0,767±0,004, а у тварин групи контрольної патології був у діапазоні 0,560±0,007. Отримані результати підтверджують формування гіпоенергетичного стану в клітинах головного мозку щурів на тлі ЧМТ, що ймовірно є наслідком пригнічення процесів окисного фосфорилювання та його супряження з тканинним диханням.

Застосування досліджуваних препаратів стримувало формування енергодефіцитного стану в головному мозку в умовах експерименту, покращувало процес окисного фосфорилювання та його супряження з тканинним диханням, однак виразність їх ефектів суттєво відрізнялась. Встановлено, що курсове введення досліджуваного засобу в найбільшій мірі попереджувало пертурбації в метаболізмі аденілових нуклеотидів. За цих умов рівень АТФ в мозку та енергетичний заряд були на 138 та 36% ($p<0,05$) вищими, порівняно з контрольними тваринами, і коливались в діапазоні 3,10±0,1 мкмоль/г сухої тканини та 0,763±0,001, відповідно. Рівні АДФ і АМФ в мозку були меншими на 57 та 44% ($p<0,05$), порівняно контрольними тваринами, та змінювались в межах 0,943±0,001 та 0,639±0,003 мкмоль/г сухої тканини, відповідно. За ефективністю коригувати енергетичний обмін в мозку щурів референс-препарат цитиколін значно поступався досліджуваному засобу. В групі тварин, яким вводили цитиколін, вміст АТФ та енергетичний заряд були на 86% та 23,4% ($p<0,05$) вищими, порівняно з контрольними тваринами, і змінювались в діапазоні 2,42±0,3 мкмоль/г сухої тканини та 0,691±0,003, відповідно. За цих умов концентрації АДФ і АМФ в мозку були меншими на 35 та 34% ($p<0,05$), порівняно з контрольними тваринами, та змінювались в межах 1,43±0,03 та 0,751±0,001 мкмоль/г сухої тканини, відповідно.

За даними багатьох експериментальних робіт встановлено, що виникнення дефіциту АТФ у поєднанні з надмірним накопиченням ди- та трифосфатних нуклеозидів у мозкових структурах після ЧМТ сприяє активації ферментів, що регулюють анаеробний гліколіз, через алостеричний механізм. Надмірна активність гліколітичного шляху призводить до інтенсивного утворення

молочної кислоти та формування метаболічного ацидозу, який, у свою чергу, посилює деструктивні процеси в клітинах головного мозку за умов ЧМТ.

Отримані нами результати підтверджують, що ЧМТ супроводжується підвищеною активацією процесів анаеробного гліколізу та пригніченням аеробного шляху окиснення глюкози. Це підтверджується порушенням балансу між основними метаболітами – лактатом і піруватом. У здорових тварин концентрація лактату становить 1,82±0,04 мкмоль/г сухої речовини тканини мозку, тоді як рівень пірувату коливається в межах 0,347±0,03 мкмоль/г. Відповідно, співвідношення лактат/піруват складає близько 5,2±0,6. У контрольній групі щурів із ЧМТ спостерігається достовірне підвищення концентрації лактату у 3,9 раза (до 7,12±0,15 мкмоль/г сухої тканини), зменшення вмісту пірувату на 59 % (до 0,141±0,006 мкмоль/г), а також різке зростання співвідношення лактат/піруват – у 50,5 рази порівняно з інтактними тваринами.

Введення церебропротекторних засобів, особливо досліджуваного комбінованого препарату, сприяло зниженню активності анаеробного гліколізу, стимуляції аеробного метаболізму глюкози та послабленню проявів лактат-ацидозу в мозкових клітинах за умов ЧМТ.

Висновки. Отримані результати демонструють, що семиденне введення досліджуваного препарату щурам із моделлю ЧМТ в умовно-терапевтичній церебропротекторній дозі 35 мг/кг виявилося більш ефективним порівняно з цитиколіном (500 мг/кг). Зокрема, засіб значно краще пригнічував надмірну активацію анаеробного гліколізу, сприяв активації процесів тканинного дихання, знижував прояви лактат-ацидозу та обмежував розвиток вторинних пошкоджень клітин головного мозку, зумовлених накопиченням недоокиснених метаболітів. Таким чином, серед ключових молекулярних механізмів церебропротекторної дії нового комбінованого засобу на основі сухого екстракту коренів півонії, L-триптофану та гліцину слід відзначити його здатність до зменшення енергетичного дефіциту й покращення аеробного шляху метаболізму глюкози в мозкових клітинах у умовах ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, півонії коренів екстракт сухий, L-триптофан, гліцин, аденілові нуклеотиди, лактат, піруват.

ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПІДГОТОВКІ ЗДОБУВАЧІВ ДРУГОГО (МАГІСТЕРСЬКОГО) РІВНЯ ОСВІТИ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «СТОМАТОЛОГІЯ»

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

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

68mishenko@gmail.com

Вступ. Сучасна система медичної освіти зазнає глибоких трансформацій, зумовлених стрімким розвитком цифрових технологій, які стають ключовим інструментом модернізації навчального процесу. У підготовці майбутніх лікарів-стоматологів особливу роль відіграє формування ґрунтовних знань з фундаментальних дисциплін, зокрема з патофізіології, що є основою розуміння механізмів розвитку патологічних процесів і захворювань органів та систем організму. В умовах цифровізації освіти викладання патофізіології потребує впровадження інноваційних освітніх підходів, що базуються на застосуванні інтерактивних платформ, мультимедійних засобів та інструментів дистанційного навчання.

Цифрові технології відкривають нові можливості для оптимізації освітнього процесу: від покращення комунікації між викладачем і студентами до формування у здобувачів вищої освіти клінічного мислення та навичок аналізу патогенетичних механізмів хвороб. Вони також забезпечують можливість індивідуалізації навчання, адаптації матеріалу до рівня підготовки кожного студента, а також стимулюють активне залучення здобувачів до освітнього процесу.

Підготовка здобувачів другого (магістерського) рівня освіти зі спеціальності «Стоматологія» передбачає оволодіння не лише теоретичними знаннями, а й уміннями застосовувати їх у практичній діяльності. Це зумовлює потребу у створенні нових педагогічних моделей, у яких цифрові інструменти стають інтегральною складовою практичних занять. Особливої актуальності такі підходи набули в умовах глобальних викликів, пов’язаних з пандеміями та військовими діями, що сприяли розширенню використання дистанційних технологій у медичній освіті України.

Мета. Метою дослідження є наукове обґрунтування та аналіз ефективності застосування цифрових технологій при проведенні практичних занять з патофізіології для підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти зі спеціальності «Стоматологія», спрямованих на підвищення якості засвоєння навчального матеріалу, розвиток клінічного мислення та формування практично орієнтованих компетентностей майбутніх лікарів-стоматологів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали освітні програми підготовки магістрів зі спеціальності «Стоматологія», навчальні плани та методичні рекомендації з патофізіології, а також цифрові платформи, що використовуються у процесі навчання: Moodle, Google Classroom, Microsoft Teams, Zoom, інтерактивні симуляційні середовища та віртуальні лабораторії.

У процесі дослідження були застосовані такі методи:

1. Аналіз нормативно-методичних документів щодо організації освітнього процесу на другому (магістерському) рівні освіти;

2. Педагогічне спостереження за практичними заняттями з патофізіології з використанням цифрових технологій;

3. Анкетування та опитування студентів з метою оцінки рівня мотивації та залучення до освітнього процесу;

4. Порівняльний аналіз результатів засвоєння матеріалу між студентами, які навчалися з використанням традиційних методів, та тими, хто проходив навчання з використанням цифрових інструментів;

Статистичні методи обробки даних, зокрема описова статистика, t-тест, кореляційний аналіз.

Особливу увагу було приділено використанню віртуальних лабораторних занять, симуляцій патологічних процесів (гіпоксії, запалення, порушень мікроциркуляції тощо), інтерактивних клінічних кейсів та тестових модулів, що дають змогу студентам не лише пасивно сприймати матеріал, а й активно його опрацьовувати.

Результати. Результати дослідження засвідчили, що впровадження цифрових технологій при проведенні практичних занять з патофізіології позитивно впливає на якість засвоєння навчального матеріалу здобувачами магістерського рівня освіти.

1. Підвищення рівня залученості студентів**.** Завдяки інтерактивним платформам та симуляційним сценаріям відзначено зростання активності студентів на практичних заняттях на 34 % порівняно з традиційними методами навчання.

2. Покращення результатів поточного контролю**.** Середній бал за результатами модульних контролів у групах, де застосовували цифрові інструменти, був вищим на 18 % порівняно з контрольними групами.

3. Формування клінічного мислення**.** Студенти, які працювали з інтерактивними клінічними кейсами та віртуальними моделями патологічних процесів, демонстрували краще розуміння патогенетичних механізмів розвитку захворювань та логічніші клінічні висновки.

4. Покращення комунікації. Цифрові середовища забезпечили ефективну взаємодію між викладачами та студентами, можливість швидкого зворотного зв’язку, обговорення складних клінічних питань, а також гнучкий графік навчання.

5. Підвищення самостійності навчання**.** Використання цифрових технологій сприяло розвитку навичок самостійного опрацювання матеріалу, підготовки до практичних занять та опанування додаткових джерел інформації.

6. Також було відзначено зростання рівня задоволеності студентів освітнім процесом. За результатами опитування 87 % здобувачів відзначили, що цифрові технології роблять заняття більш зрозумілими, динамічними та практично орієнтованими.

Висновки. Отримані результати свідчать про високу ефективність застосування цифрових технологій при проведенні практичних занять з патофізіології для підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня освіти зі

спеціальності «Стоматологія». Інтеграція цифрових інструментів у навчальний процес сприяє:

- підвищенню якості засвоєння фундаментальних знань з патофізіології;
- активізації пізнавальної діяльності студентів та формуванню клінічного мислення;
- покращенню комунікації між викладачами та студентами;
- розширенню можливостей самостійної та дистанційної роботи;
- формуванню сучасних професійних компетентностей майбутніх лікарів-стоматологів.

Таким чином, цифровізація освітнього процесу в медичних університетах є не лише вимогою часу, але й ефективним педагогічним інструментом, що забезпечує якісну підготовку майбутніх фахівців. Доцільним є подальше вдосконалення цифрової інфраструктури, розробка власних інтерактивних ресурсів кафедр та підвищення цифрової компетентності викладачів.

Ключові слова: цифровізація освіти, патофізіологія, стоматологія, клінічне мислення, цифрові технології, професійні компетентності.

ЦИФРОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ МАРКЕТИНГОВИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ

Міщенко В. А.
Полтавський університет економіки і торгівлі, м. Полтава, Україна
68mishenko@gmail.com

Вступ. Сучасний фармацевтичний ринок характеризується високою динамікою розвитку, інноваційністю, зростанням обсягів конкуренції та зростаючими вимогами споживачів. З огляду на це, традиційні методи маркетингових досліджень втрачають ефективність, поступаючись місцем цифровим інструментам збору, обробки та аналізу даних. Цифровізація бізнес-процесів та розширення онлайн-комунікацій змінили підходи до управління маркетинговими стратегіями, дозволивши фармацевтичним компаніям швидше реагувати на зміни кон'юнктури ринку, поведінку споживачів та конкурентне середовище.

Цифрові технології забезпечують можливість збору великих обсягів даних у реальному часі, аналізу трендів та прогнозування попиту на лікарські засоби. Вони дозволяють проводити глибокі маркетингові дослідження, ґрунтуючись на реальних даних про поведінку споживачів, електронні продажі, фармацевтичні консультації та медичні показання. Інтеграція цифрових інструментів дає змогу створити більш точні моделі поведінки ринку та адаптувати маркетингові стратегії під реальні потреби пацієнтів, медичних працівників та аптечних мереж.

Особливу роль цифрові технології відіграють в умовах глобальних викликів — пандемій, воєнних конфліктів, соціально-економічних криз, коли фармацевтичні компанії повинні оперативно ухвалювати стратегічні рішення. У таких умовах цифрові платформи, аналітика Big Data, соціальні медіа та автоматизовані системи моніторингу стають ключовими інструментами маркетингових досліджень.

Мета. Метою дослідження є наукове обґрунтування, аналіз та оцінка ефективності застосування цифрових технологій при проведенні маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку, а також визначення їх ролі у формуванні стратегічних управлінських рішень, підвищенні конкурентоспроможності фармацевтичних компаній та забезпеченні доступності лікарських засобів для населення.

Матеріали та методи. У дослідженні використано комплекс сучасних цифрових інструментів та аналітичних методів, що дозволяють проводити системні маркетингові дослідження фармацевтичного ринку. До основних матеріалів та методів належать:

1. Цифрові платформи для збору даних: аналітичні CRM-системи (Salesforce, Zoho, HubSpot), бази даних аптечних продажів, системи моніторингу електронних рецептів.

2. Інструменти аналітики великих даних (Big Data): Power BI, Google Analytics, Tableau, які використовуються для виявлення закономірностей і трендів.

3. Методи соціального аналізу та цифрового маркетингу**:** моніторинг соціальних мереж (Facebook, Instagram, TikTok, LinkedIn), аналіз поведінки споживачів, тематичних запитів і відгуків.

4. Методи статистичного аналізу: описова статистика, регресійний аналіз, SWOT-аналіз ринку, кореляційний аналіз впливу маркетингових факторів на обсяг продажів.

5. Онлайн-опитування та фокус-групи: за допомогою платформ Google Forms, SurveyMonkey, Typeform для збору думок лікарів, фармацевтів та кінцевих споживачів.

Об'єктом дослідження став сучасний фармацевтичний ринок України та Європейського Союзу. Особлива увага приділялася динаміці попиту на безрецептурні лікарські засоби, генерики, біологічно активні добавки, а також поведінці споживачів у цифровому середовищі.

Результати. Результати дослідження свідчать про те, що застосування цифрових технологій суттєво підвищує ефективність маркетингових досліджень фармацевтичного ринку за такими ключовими напрямами:

1. Швидкість збору та оновлення даних. Використання автоматизованих CRM-систем і аналітичних платформ скорочує час збору даних у 4–6 разів у порівнянні з традиційними методами опитування та кабінетного аналізу. Це забезпечує актуальність та оперативність прийняття рішень.

2. Покращення точності прогнозів. Інтеграція Big Data аналітики дозволила створити більш точні моделі попиту та пропозиції. Точність прогнозів обсягів продажів для безрецептурних лікарських засобів зросла з 72 % до 91 %.

3. Розширення охоплення цільової аудиторії. Соціальні мережі та онлайн-опитування забезпечили доступ до більш широкої групи споживачів, включно з віддаленими регіонами. Частка респондентів, залучених через цифрові канали, склала понад 65 % загальної вибірки.

4. Оптимізація маркетингових стратегій. Завдяки аналітичним платформам фармацевтичні компанії змогли адаптувати свої комунікаційні повідомлення та промоційні кампанії до поведінкових особливостей аудиторії, що сприяло зростанню конверсії продажів на 24 %.

5. Моніторинг конкурентного середовища в реальному часі. Цифрові технології забезпечують відстеження цінової політики конкурентів, змін у структурі аптечних мереж, появи нових брендів і динаміки попиту, що дає змогу швидко адаптувати бізнес-стратегії.

6. Зміна поведінки споживачів. Результати опитувань свідчать, що понад 78 % покупців лікарських засобів користуються онлайн-ресурсами для пошуку інформації про препарати, що вимагає активнішої присутності компаній у цифровому середовищі.

Крім того, цифрові технології дають можливість ефективно сегментувати аудиторію, прогнозувати сезонні коливання попиту, аналізувати фактори, що впливають на вибір лікарських засобів, а також оптимізувати логістику поставок.

Висновки. Результати проведеного дослідження підтверджують, що цифрові технології відіграють ключову роль у проведенні маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку. Їх застосування забезпечує:

- високу оперативність збору та оновлення даних;
- підвищення точності аналітичних прогнозів та ефективності маркетингових стратегій;
- розширення доступу до цільової аудиторії та поглиблене розуміння споживчих потреб;
- можливість постійного моніторингу конкурентного середовища та гнучкого реагування на його зміни;
- зменшення витрат на дослідницькі кампанії та зростання рентабельності маркетингових активностей.

Таким чином, цифровізація маркетингових досліджень є важливим чинником стратегічного розвитку фармацевтичних компаній. Вона забезпечує підвищення ефективності прийняття управлінських рішень, сприяє більш точному позиціонуванню продукції та зміцненню конкурентних переваг на ринку.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку інтегрованих моделей використання цифрових технологій у поєднанні з традиційними методами маркетингових досліджень, удосконалення цифрових платформ для обробки великих обсягів даних та підвищення цифрової компетентності фахівців маркетингових відділів фармацевтичних компаній.

Ключові слова: цифрові технології, маркетингові дослідження, фармацевтичний ринок, Big Data, аналітика, CRM-системи, цифровий маркетинг, споживча поведінка, конкурентне середовище, фармацевтичний менеджмент.

ВПЛИВ ВІКУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ ІМУННИХ КОНТРОЛЬНИХ ТОЧОК У ХВОРИХ НА МЕТАСТАТИЧНИЙ НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНЬ

Москаленко Ю. В.
Сумський державний університет, м. Суми, Україна
yl.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Зі зростанням тривалості життя та старінням населення в усьому світі, спостерігається значне збільшення кількості онкологічних захворювань у людей похилого віку. Одним із найпоширеніших видів раку в цій групі є метастатичний недрібноклітинний рак легень. У клінічній практиці дедалі частіше застосовуються інгібітори імунних контрольних точок, які активують імунну систему організму на боротьбу з пухлиною. Водночас залишаються дискусії щодо впливу віку на ефективність та безпечність такої терапії, зважаючи на явище імунного старіння, яке характеризується зниженням активності Т-клітин, порушенням регуляції запалення та загальним ослабленням імунної відповіді.

Мета – з'ясувати, чи впливає хронологічний вік хворого на метастатичний недрібноклітинний рак легень на результати лікування інгібіторами імунних контрольних точок.

Матеріали та методи. У межах цього ретроспективного когортного дослідження було проаналізовано 105 пацієнтів із метастатичним недрібноклітинним раком легень, які проходили лікування за допомогою інгібіторів імунних контрольних точок. Учасників поділили на чотири групи відповідно до вікових квартилів. Було зібрано детальні відомості щодо клінічних характеристик, патоморфологічних особливостей та перебігу лікування. Показники виживаності оцінювали за допомогою кривих Каплана–Майєра, ROC-аналізу та багатофакторних регресійних моделей Кокса, у яких враховували потенційні конфундуючі змінні. Для більш глибокого розуміння вікових впливів здійснювали аналіз взаємодій і моделювання за допомогою обмежених кубічних сплайнів. Рівень статистичної значущості визначався при $p < 0,05$.

Результати. Середній вік учасників дослідження становив 60,8 років. Аналіз не виявив статистично значущих розбіжностей у частоті об'єктивної відповіді на імунотерапію (51,4%), рівні контролю хвороби (86,6%) та показниках загальної виживаності між пацієнтами різних вікових груп ($p = 0,2853$). За результатами регресійного моделювання Кокса та аналізу із використанням сплайнів, хронологічний вік не мав самостійного впливу на рівень смертності з усіх причин.

Водночас аналіз взаємозв’язків між клінічними змінними показав, що такі чинники, як знижений загальний стан за шкалою ECOG, довша тривалість лікування інгібіторами імунних контрольних точок та низький рівень PD-L1, були більш значущими факторами ризику для пацієнтів старшого віку ($p < 0,05$). Окрім того, з віком зростала частота розвитку імуноопосередкованих ускладнень, а також спостерігалося підвищення індексу супутніх захворювань за

шкалою Чарльсона. Ці аспекти мають важливе клінічне значення і вказують на доцільність адаптації лікувальної тактики з урахуванням вікових особливостей пацієнтів.

Висновки. Хронологічний вік не є самодостатнім прогностичним критерієм виживаності при застосуванні інгібіторів контрольних точок у хворих на метастатичний недрібноклітинний рак легень. Проте такі фактори, як функціональний стан, біомаркери пухлини та тривалість лікування, можуть змінювати клінічні наслідки у вікових підгрупах, що вимагає персоналізованого підходу до терапії.

Ключові слова: імунотерапія, вік, виживаність, прогноз, недрібноклітинний рак легень.

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ У СТУДЕНТІВ-ПСИХОЛОГІВ

Мудренко І. Г., Песоцька А. В., Лакоза М. О., Лущик А. А., Мудренко В. Ю., Мамонтов Є. О.

Сумський державний університет, м. Суми, Україна;
КНП СОР Обласний клінічний центр соціально-небезпечних захворювань, м. Суми, Україна
mamontovevgen2007@gmail.com

Вступ. Дослідження взаємозв'язку інтернет-адикції та соціальної фобії К. Ернандеса та інших показало, що інтернет-залежність передує проявам соціальної тривожності. Люди, які уникають соціальних взаємодій або використовують Інтернет, щоб впоратися з самотністю, з часом стають ще більш залежними від нього. Це створює «замкнене поле», де залежність від Інтернету посилює соціальну тривожність, а соціальна тривожність, у свою чергу, веде до ще більшої залежності. А. Гоель та ін. виявили інтернет-залежність у 93,8% опитаних студентів бакалаврату. У ході дослідження зв'язку між симптомами депресії, безсоння, виснаження, якості життя та проблемним використанням інтернету А. Фехер та ін. зробили висновок: майже одна п'ята старшокласників, що брали участь в опитуванні, страждала відпроблемного використання Інтернету. Був виявлений тісний зв'язок з безсонням, депресією та виснаженням у школі.

Метою дослідження є виявлення клініко-психопатологічних закономірностей формування інтернет-залежності у студентів-психологів.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося онлайн за допомогою Google-форми. У дослідженні взяли участь 58 студентів-психологів 1-6 курсу Сумського державного університету. Період збору даних – березень-квітень 2024 року. Опитані студенти-психологи віком від 17 до 28 років.

Для реалізації мети дослідження та поставлених завдань використовувались такі методи дослідження: клініко-психопатологічний, що містив інтерв'ю, оцінку симптомів та синдромів, психометричний (тест на інтернет-залежність К. Янга (Internet Addiction Test, 1998), Афінська шкала безсоння (Athens insomnia scale, 1985), шкала оцінки якості життя О. Чабана (2016), психодіагностичний (шкала дисфорії Непеана (Nepean Dysphoria Scale, 1996), шкала оцінки соціальної фобії К. Конора (Social Phobia Inventory, 2000) та метод математичної статистики (визначення коефіцієнту p, кореляційні зв'язки r).

Результати дослідження. Інтернет залежність мають 2% респондентів, а проблеми із надмірним використанням Інтернету (понад 5 годин на день) спостерігаються у 34% опитаних. Проблеми зі сном у вигляді безсоння мають - 66%, низький рівень життя - 22 %, високі рівні соціофобії - 3%, дисфорії - 14%. Отримані дані свідчать про значущий вплив змін нормального устрою життя та психотравмувальних чинників в умовах війни, на прикладі прикордонної Сумської області, яка межує з рф, на психіку студентів. Це дає нам можливість зрозуміти, що проблема залежності від Інтернету є доволі поширеною та

потребує детальнішого дослідження. Вивчення взаємозв'язків між рівнем інтернет залежності та клініко- психопатологічними особливостями обстежених дозволило встановити наступні закономірності. На формування інтернет залежності помірно впливали низький рівень якості життя респондентів ($r=-0,4$, $p\leq0,01$); високий рівень соціофобії, ізоляціонізму, страху перед публічними виступами та порушення комунікацій ($r=0,40$, $p\leq0,01$); різноманітні порушення сну, а саме: інсомнію, гіперсомнію, циркадні (пов’язані зі зміною дня і ночі) порушення ритму сну і неспання ($r=0,40$, $p\leq0,01$); високий рівень дисфорії ($r=0,60$, $p\leq0,001$). Це дає нам можливість детальніше дослідити патопсихологічний профіль осіб схильних до формування інтернет- залежності.

Висновки. Отримані результати створюють простір для подальшого дослідження закономірностей формування інтернет- залежності у студентів-психологів в умовах війни на прикладі прифронтового ВУЗу.

Ключові слова: інтернет-залежність, якість життя, дисфорія, соціофобія, безсоння.

УДОСКОНАЛЕНИЙ ГРАВІМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМУ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЇ КРОВОВТРАТИ

Неглущенко С. О., Шкатула Ю. В.
Сумський державний університет, м. Суми, Україна
y.shkatula@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Невідкладна медична допомога пацієнтам із крововтратою передбачає своєчасне виявлення джерела кровотечі, орієнтовну оцінку об'єму втраченої крові та проведення невідкладних заходів, спрямованих на стабілізацію гемодинаміки. На ранньому госпітальному етапі, у відділеннях невідкладної допомоги або під час оперативних втручань іноді застосовується гравіметричний метод для визначення обсягу крововтрати. Метод базується на припущенні, що 1 мл крові має масу 1 г. При цьому не враховується щільність крові.

Мета дослідження. Проаналізувати інформативність удосконаленого методу визначення об'єму інтраопераційної крововтрати за допомогою комп'ютерної програми «Гравіметричний спосіб оцінки крововтрати».

Матеріали та методи. Для проведення експерименту було використано зразки перев'язувального матеріалу, різних розмірів та ваги, що визначались заздалегідь та були стандартизовані. Штучну кров готували, використовуючи Simulation Blood Powder (3,8 л). Густину визначали згідно Державного стандарту України 7261:2012. Підрахунок об'єму крововтрати з урахуванням щільності проводили за допомогою комп'ютерної програми «Гравіметричний спосіб оцінки крововтрати»; Шкатула Ю.В., Неглущенко С.О., Шелехов І.В., Прилепа Д.В.; рішення про реєстрацію договору, який стосується права автора на твір, №7167 від 5 червня 2024 року.

Результати. Достовірної різниці між фактичним і розрахунковим об'ємом, визначеним гравіметричним методом при крововтраті більше100 мл немає. При менших об'ємах гравіметричний метод не продемонстрував достатньої точності. На практиці при обрахунку інтраопераційної крововтрати потрібно враховувати температурний режим, час після кровотечі, гемодилюцію, випаровування, ефект секвестрування тощо.

Висновки. Гравіметричний метод оцінки об'єму крововтрати з урахуванням щільності простий у виконанні та економічний. Запропонований метод це автоматичний розрахунок втрати крові практично у режимі реального часу. Його можливо використовувати як доповнення до візуальної оцінки крововтрати, а також при оцінюванні показників гемодинаміки.

Ключові слова: крововтрата, діагностика, гравіметричний метод, щільність крові, комп'ютерна програма.

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОНАРТРОЗІ I–II СТУПЕНЯ

Неділько В. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,
prettysmallbee@gmail.com

Вступ. Дегенеративні захворювання суглобів, зокрема гонартроз, посідають провідне місце серед причин хронічного болю та обмеження рухової активності у всього працездатного населення. Артоз колінного суглоба характеризується поступовою дегенерацією суглобового хряща, морфологічними змінами субхондральної кістки, зниженням м'язової сили та порушенням біомеханіки нижньої кінцівки. На ранніх стадіях захворювання ключову роль має застосування немедикаментозних, доказово обґрунтованих методів фізичної терапії, спрямованих на зменшення больового синдрому, покращення функціональної здатності та запобігання прогресуванню дегенеративних змін.

Метою дослідження є узагальнення сучасних доказових підходів до організації фізичної терапії осіб із гонартрозом I–II ступеня.

Матеріали та методи дослідження. Під час підготовки тез використано метод систематичного пошуку та аналізу сучасних наукових джерел, присвячених питанням ефективності фізичної терапії при ранніх стадіях гонартрозу.

Результати. Фізична терапія при гонартрозі I–II ступеня спрямована на дотримання основних положень індивідуалізації, поступовості навантаження та функціональної спрямованості тренувального процесу. Ефективними є втручання, спрямовані на збільшення сили та витривалості м'язів стегна, особливо чотириголового, покращення нейром'язового контролю, рівноваги та пропріоцепції. Рекомендовано застосування вправ у відкритих і закритих кінематичних ланцюгах із контролем амплітуди та якості рухів, із контрольованим збільшенням навантаження. Також доцільно включати помірні аеробні тренування, які сприяють зменшенню больового синдрому та підвищенню загальної фізичної витривалості. У випадках локального перевантаження або незначної осьової деформації можна тимчасово використовувати засоби зовнішньої підтримки для корекції навантаження на суглоб, однак їх використання не є обов'язковим компонентом реабілітації.

Особливу роль відіграє формування в пацієнта активної участі у процесі відновлення: знання про перебіг та причини захворювання, контроль рухових стереотипів, регуляція фізичного навантаження відповідно до індивідуальних можливостей та контроль маси тіла. Ці чинники безпосередньо впливають на перебіг патологічного процесу та ефективність терапії.

Висновок. Комплексна фізична терапія при гонартрозі I–II ступеня спрямована не тільки на зменшення больового синдрому, а й відновлення оптимальної біомеханіки суглоба, покращення м'язової функції та підвищення якості життя. Використання доказових методів функціонального тренування забезпечує довготривалу стабілізацію стану, підтримання функціональної стабільності та профілактику прогресування дегенеративних змін.

Ключові слова: фізична терапія, гонартроз I–II ступеня, больовий синдром.

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ

Нейчева Д. С., Бєссєдіна А. А.
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут
м. Суми, Україна
nejcevadara36@gmail.com

Вступ. Онкологічні захворювання посідають одне з провідних місць серед причин смертності у світі. За даними ВООЗ, рак є другою причиною смерті після серцево-судинних патологій, а кількість випадків продовжує зростати. Саме тому вивчення молекулярних механізмів розвитку пухлин є надзвичайно актуальним напрямом сучасної біомедицини, що дозволяють глибше зрозуміти механізми виникнення та розвитку пухлин; створювати нові ефективні методи профілактики, діагностики і лікування; перейти від стандартного підходу до персоналізованої медицини, орієнтованої на генетичні особливості кожного пацієнта. Онкомолекулярні дослідження – це ключ до майбутнього, у якому рак стане контрольованим і потенційно виліковним захворюванням.

Мета нашого дослідження – провести літературний аналіз молекулярних щснов розвитку онкологічних захворювань.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

Результати. Основною причиною появи злоякісних клітин є генетичні мутації, які є універсальною ознакою всіх типів раку. Ці мутації модифікують кількість або функціональність ключових протеїнових структур, що відповідають за регуляцію клітинного росту, проліферації та механізми репарації ДНК. Онкогенез включає дисфункцію двох основних класів генів: онкогенів та генів-супресорів пухлин.

Онкогени це аномальні форми нормальних генів, що також відомі як протоонкогени. Вони здійснюють регулюють різні процеси клітинного росту та диференціації. Мутації в цих генів можуть призвести до прямої і тривалої стимуляції сигнальних шляхів, що контролюють клітинний ріст і поділ репарацію ДНК, клітинний метаболізм та інші процеси.

Ідентифіковано понад 100 різних онкогенів, здатних брати участь у пухлинній трансформації клітин людини. Наприклад, ген RAS кодує ras-білок, який транслює сигнали від мембранних рецепторів через шлях RAS-MAP-кіназ до ядра, тим самим регулюючи поділ клітини. Мутації можуть спричинити патологічну активацію білка ras, що призводить до неконтрольованого розмноження клітин. І порушення функції даного білка виявляються приблизно у 25% випадків раку в людській популяції.

Інші онкогени також беруть участь у патогенезі патогенезі онкологічних захворювань. До них належать: HER2 (ампліфікація при раку молочної залози та шлунка); BCR-ABL1 (химерний ген, що спричиняє хронічний мієлолейкоз); CMYC (лімфома Беркітта); NMYC (нейробластома та дрібноклітинний рак легені); EGFR та EML4-ALK (важливі маркери при аденокарциномі легень); та

KRAS (мутації якого є ключовими для раку підшлункової залози та легені). Ці онкогени слугують ключовими біомаркерами та мішенями для таргетної терапії.

Онкогени, як правило, утворюються внаслідок точкових мутацій у соматичних клітинах, які можуть бути спричинені, наприклад, хімічними канцерогенами. Інші механізми також включають транслокації та ампліфікацію гена (збільшення кількості копій нормального гена). Ці процеси можуть або збільшити активність продукту гена (білка), або змінити його функцію. У деяких випадках мутація генів у первинних статевих клітинах призводить до спадкування схильності до раку.

Гени-супресори пухлинного росту у нормі інгібують неконтрольований поділ клітин, але їхня дисфункція безпосередньо сприяє розвитку пухлини. Цей процес відбувається внаслідок інактивації або втрати функції, спричиненої генетичними змінами (наприклад, мутації чи делеції), або ж через постійне зниження експресії (даунрегуляцію), зокрема, внаслідок епігенетичних механізмів, таких як гіперметилювання промоторних ділянок.

Ключові гени-супресори пухлинного росту, такі як TP53, BRCA1 та BRCA2, є критично важливими для нормального клітинного циклу та відновлення ДНК, а також для виявлення пошкоджень ДНК і порушених сигналів росту. Коли ці гени втрачають функціональність через набуті або спадкові мутації, система контролю та виявлення пошкоджень ДНК стає неефективною, що дозволяє клітинам зі спонтанними генетичними мутаціями виживати та безконтрольно розмножуватися, що є прямим шляхом до розвитку злоякісної пухлини.

Мутації TP53, який часто уражається при широкому спектрі онкологічних захворювань, призводять до пухлинної трансформації клітин, оскільки передають дочірнім клітинам пошкоджену ДНК і високу схильність до реплікаційних помилок. А мутації в генах BRCA1 та BRCA2 суттєво знижують їхню здатність до відновлення ДНК, що значно збільшує ризик розвитку раку молочної залози та яєчників. Так само як і в онкогенів, мутації в генах-супресорах пухлинного росту (наприклад, TP53), що виникають у статевих клітинах, можуть призводити до вертикальної передачі (спадкування) цих генетичних змін, що значно підвищує частоту розвитку раку у нащадків.

Крім точкових мутацій, хромосомні порушення також мають значний вплив на розвиток раку. Ці порушення можуть виникати внаслідок делецій, транслокацій, дуплікацій та інших структурних змін, які зустрічаються при багатьох онкологічних захворюваннях. Якщо такі зміни активують онкогени або інактивують гени-супресори пухлинного росту, це створює перевагу у проліферації порівняно з нормальними клітинами, що призводить до злоякісної трансформації.

Особливу групу ризику становлять особи з деякими вродженими захворюваннями (синдром Блума, анемія Фанконі або синдром Дауна), де порушені процеси репарації ДНК та підвищена частота ушкодження хромосом зумовлюють високий ризик розвитку гематологічних злоякісних новоутворень, зокрема гострих лейкозів або лімфом у дитячому віці.

Окремим, але не менш важливим, механізмом, що сприяє утворенню ракових клітин, є регуляція теломерних ділянок. Теломери це нуклеопротеїнові комплекси, які захищають кінці хромосом і в нормі зменшуються з кожним клітинним поділом, обмежуючи таким чином проліферацію і запобігаючи малігнізації. Проте, в більшості пухлинних клітин відбувається активація ферменту теломерази, яка забезпечує постійний синтез теломер і підтримує їхню довжину, надаючи раковим клітинам здатність до необмеженого поділу.

Крім того, спадкові аномалії в генах, відповідальних за регенерацію теломер, можуть призводити до їхнього аномального укорочення і значно підвищувати ризик розвитку раку шкіри, шлунково-кишкового тракту та кісткового мозку.

Висновки. Отже, онкозахворювання являються результатом накопичення генетичних і молекулярних порушень у клітинах, що призводять до їхнього безконтрольного росту, втрати здатності до нормальної регуляції поділу та набуття здатності до метастазування. Вивчення молекулярних механізмів раку дозволяє зрозуміти природу захворювання та розробити нові методи діагностики, профілактики й терапії.

Ключові слова: онкогенез, онкогени, онкологічні захворювання.

АДАПТОГЕННА ДІЯ КОМБІНОВАНИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ МЕТАБОЛІЧНІ ЦИТОПРОТЕКТОРИ

Пантелеймонова Т. М., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В.
ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф.Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна
t.panteleymonova2010@gmail.com

Вступ. Важливою проблемою сучасної фармакології є пошук нових засобів для підвищення витривалості до великих фізичних і нервово-психічних навантажень та швидкого відновлення енергетичних ресурсів організму при різних екстремальних ситуаціях. Ефективно підвищувати адаптаційні можливості організму та запобігати розвитку патології при стресі можуть багатокомпонентні препарати, що містять природні біологічно активні речовини.

Мета – вивчити в експерименті адаптогенні властивості комбінованих засобів, що включають метаболічні цитопротектори різних фармакологічних груп, при експериментальному хронічному стресі у молодих і старих тварин.

Матеріали та методи. Досліди виконані на молодих і старих білих щурах і мишах. Комбіновані засоби: молсидомін з АТФ-лонг (сублінгвально із розрахунку 2 і 10 мг/кг відповідно); «меларгінін» – мельдоній з L-аргініном та інозином (перорально із розрахунку 100, 200 і 200 мг/кг відповідно). Засоби вводили на тлі хронічного стресу (ХС), який викликали дією різних стресогенних чинників (больового, холодового, ситуаційних – депривація сну, корму, пиття) протягом 8 тижнів. Адаптогенну дію оцінювали за впливом на тривалість плавання з вантажем (10 % від маси тіла) та часом утримання на валу, що обертається зі зростаючою швидкістю (від 10 до 40 об/хв).

Результати. Встановлено, що комбінація молсидоміну з АТФ-лонг збільшувала час плавання у старих щурів на 55 %, у молодих – на 20,5 % порівняно з контролем ($p<0,05$). Тобто засіб підвищував знижену при стресі резистентність до стомлення та підвищував працездатність більш виражено у старих тварин.

Комбінація «меларгінін» покращувала координацію, збільшувала тонус м’язів та витривалість до фізичного навантаження, про що свідчить зростання часу утримання мишей на валу зі (169+30) с у контрольних до (248+15) с у дослідних мишей ($p<0,05$). Виявлені ефекти засобів зумовлені адитивною дією їх компонентів, активацією метаболічних процесів і енергетичного обміну, позитивним впливом на центральну гемодинаміку та функції міокарда.

Висновок. Досліджені комбіновані засоби виявляють адаптогенні властивості та підвищують резистентність організму при стресі та старінні.

Ключові слова: адаптогенна дія, АТФ-лонг, L-аргінін, інозин, мельдоній, молсидомін, хронічний стрес.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СПІВІСНУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА ТА ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ

Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК), до яких відносяться хвороба Крона та виразковий коліт, є хронічними запальними станами шлунково-кишкового тракту з прогресуючим перебігом, що характеризується періодами загострень та ремісій. Поширеність ЗЗК у світі зростає, особливо серед дітей та молодих дорослих: за останніми даними, хвороба Крона у дітей зустрічається приблизно у 2–5 на 100 000 осіб на рік, а виразковий коліт – у 1–4 на 100 000 осіб на рік. Ці захворювання мають мультифакторну етіологію, що включає генетичну схильність, порушення імунної відповіді, дисбаланс мікробіоти кишечника та вплив факторів навколишнього середовища (харчування, стрес, інфекційні агенти, куріння).

Особливу актуальність становить вивчення коморбідних станів, зокрема порушень функції щитовидної залози та аутоімунних тиреопатій, оскільки щитовидна залоза відіграє ключову роль у регуляції обміну речовин, росту та розвитку, особливо у дітей. Поширеність аутоімунного тиреоїдиту серед дитячої популяції становить 1–2%, а серед дорослих – до 5%. Розуміння взаємозв'язку між ЗЗК та тиреопатіями дозволяє покращити ранню діагностику, оптимізувати лікування та знизити ризик розвитку серйозних ускладнень, включаючи рак щитовидної залози.

Патогенетично ці стани об'єднує хронічне запалення, порушення регуляції імунної відповіді Th1/Th2, дисбаланс цитокінів, а також вплив генетичних факторів. У педіатричній практиці раннє виявлення порушень функції щитовидної залози є особливо важливим для запобігання порушенням росту, метаболізму та зниженню якості життя.

Мета дослідження. Визначити механізми та клінічні аспекти взаємозв'язку запальних захворювань кишечника з порушеннями функції щитовидної залози та ризиком розвитку раку щитовидної залози у дітей та дорослих, на основі аналізу сучасних наукових джерел та клінічних спостережень.

Матеріали та методи. Для підготовки тез було проведено аналіз сучасної наукової літератури за останні 10 років, включно з рецензованими статтями, клінічними оглядами та мета-аналізами, що висвітлюють питання патогенезу ЗЗК, аутоімунних тиреопатій та ризику раку щитовидної залози. Використано бази даних PubMed, Scopus, Web of Science. Основна увага приділялася дослідженням у педіатричній популяції та клінічним рекомендаціям щодо ранньої діагностики та моніторингу цих станів.

Результати. Аналіз літератури та клінічних даних свідчить про тісний взаємозв'язок між запальними захворюваннями кишечника та порушеннями функції щитовидної залози. Хронічне запалення, дисбаланс імунної відповіді та

генетична схильність сприяють розвитку аутоімунних тиреопатій у пацієнтів із ЗЗК. У дітей та підлітків одночасне проявлення цих станів особливо важливе, оскільки раннє втручання дозволяє запобігти ускладненням, включно із затримкою росту, метаболічними порушеннями та ризиком онкології.

Хвороба Крона та імунні механізми. У пацієнтів із хворобою Крона спостерігається підвищена активність Th1- та Th17-клітин, надмірна продукція прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-6, IL-17) та порушення бар'єрної функції епітелію кишечника. Мутації в гені NOD-2 та інших генах, що регулюють імунну відповідь, підвищують ризик розвитку одночасно хвороби Крона та аутоімунного тиреоїдиту.

Виразковий коліт. Виразковий коліт проявляється безперервним запаленням слизової оболонки товстої кишки, що призводить до кривавої діареї, болю в животі та загальної інтоксикації. У дітей частіше спостерігається панколіт, що ускладнює харчовий статус та загальний розвиток. Позакишкові прояви включають артрит, дерматологічні ураження, очні запальні процеси та гепатобіліарні ускладнення.

Співіснування ЗЗК та аутоімунних тиреопатій. Пацієнти із ЗЗК мають підвищений ризик розвитку аутоімунного тиреоїдиту та хвороби Грейвса. Генетичні фактори (HLA-DRB1, PTPN22) та хронічне запалення є основою для розвитку аутоімунних процесів у щитовидній залозі. Дефіцит мікроелементів (йод, селен) у пацієнтів із ЗЗК додатково впливає на функцію щитовидної залози.

ЗЗК та ризик раку щитовидної залози. У дорослих пацієнтів із ЗЗК спостерігається підвищена частота розвитку папілярного та фолікулярного раку щитовидної залози, особливо при тривалому запаленні та застосуванні імуносупресивних препаратів (тіопурини, антагоністи TNF-α). У дітей такі випадки рідкісні, проте клінічні спостереження свідчать про потенційний ризик при тяжких формах ЗЗК.

Ключовими факторами ризику розвитку тиреопатій та раку щитовидної залози у пацієнтів із ЗЗК є: тривале хронічне запалення, генетична схильність, порушення харчового статусу та дефіцит мікроелементів, імуносупресивна терапія, дисбаланс імунної системи.

Регулярний контроль функції щитовидної залози, визначення аутоантитіл та ультразвукове обстеження є необхідними заходами для ранньої діагностики та профілактики тяжких ускладнень.

Висновки. Запальні захворювання кишечника та порушення функції щитовидної залози тісно взаємопов'язані через спільні патогенетичні механізми, що включають хронічне запалення, порушення імунної відповіді та генетичну схильність.

У дітей раннє виявлення порушень щитовидної залози у пацієнтів із ЗЗК є критично важливим для попередження порушень росту, метаболізму та зниження якості життя.

Підвищений ризик розвитку аутоімунних тиреопатій та раку щитовидної залози вимагає регулярного моніторингу функції щитовидної залози, визначення аутоантитіл та проведення ультразвукового контролю.

Персоніфікований підхід до лікування, що враховує імунологічний статус, харчовий стан та фактори ризику, дозволяє знизити ймовірність тяжких ускладнень та покращити прогноз пацієнтів із ЗЗК.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, хвороба Крона, виразковий коліт, аутоімунний тиреоїдит, рак щитовидної залози, діти, імунні механізми, фактори ризику.

ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ КАНАЛІВ TRPV1-РЕЦЕПТОРІВ

Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лукянець О. О.
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна
petrushenko@biph.kiev.ua

Вступ. TRPV1-рецептор є неселективним катіонним каналом, який залучений до сприйняття температури > 45°C і ноцицепції. Канали TRPV1-рецепторів здійснюють деполяризацію мембрани через надходження Na^+, але їх висока Ca^{2+}-проникність також важлива для опосередкування відповіді на біль. Зокрема, вважається, що надходження Ca^{2+} необхідне для поступової втрати з часом до болючих відчуттів.

Мета роботи. Дослідити функціональну регуляцію каналів TRPV1-рецепторів.

Матеріали і методи. Експерименти були виконані на 1-2 денний первинній культурі нейронів, ізольованих з ДКГ щурів (P8-10). Для визначення рівня двовалентних катіонів в експериментах використовували метод мікрофлуоресцентної кальціметрії. Збудження флуоресцентного барвника та реєстрацію результатів проводили за допомогою системи Cell M (Olympus, Німеччина). Нейрони фарбували протягом 30 хв флуоресцентним зондом Fura 2 AM (1 мкМ) при 34°C.

Результати. Капсаїцин у концентрації 50 нМ - 1 мкМ наносили на мембрану нейронів на 5-10 секунд. Цей агоніст активував неселективний канал TRPV1, що призводило до появи кальцієвих транзієнтів, які активувалися протягом кількох секунд, а потім їх амплітуда зменшувалася після припинення застосування внаслідок інактивації канала протягом 2-20 хвилин залежно від концентрації агоніста. Повторна 10-секундна аплікація 1 мкМ капсаїцину з інтервалами 2-5 хвилин у більшості нейронів викликала повну десенситизацію каналів TRPV1. Активація метаботропних пуринергічних рецепторів застосуванням ADP або UTP викликала відновлення амплітуди кальцієвих транзієнтів після наступного застосування капсаїцину.

Висновки. Таким чином, було показано, що при тривалій дії на TRPV1 канал капсаїцину розвивається десенситизація канала до дії агоніста. Ця десенситизація може бути усунена після активації метаботропних пуринергічних рецепторів застосуванням ADP або UTP.

Ключові слова: TRPV1 канали, рецептор P2Y2, P2Y1, ADP, UTP, десенситизація, ресенситизація, сенсорні нейрони DRG, кальцієва візуалізація, ноцицепція.

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКОВОЇ АДАПТАЦІЇ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ 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 ім. П. В. Волошина», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr/net

Вступ. Різке збільшення кількості військовослужбовців з мінно-вибуховими черепно-мозковими травмами в період повномасштабної війни в Україні визначає актуальність цієї проблеми у сучасній неврології. Віддалені наслідки травматичного ураження мозку на тлі тривалого емоційного стресу надалі можуть призводити до суттєвих порушень психічної та соціальної адаптації людини. Тому дуже важливим для організації реабілітації цих пацієнтів є не тільки чітке розуміння патогенетичних механізмів наявної психоневрологічної симптоматики, а і дослідження адаптаційних стратегій, які використовує людина, для подальшої їх оптимізації .

Мета нашого дослідження полягала у виявленні деяких особливостей поведінкових стратегій пацієнтів з легкими мінно-вибуховими закритими черепно-мозковими травмами, що дозволяє визначити специфіку формування патологічних синдромів та забезпечити підґрунтя для подальшої оптимізації психічної та соціальної адаптації цієї категорії осіб.

Матеріали і методи. До обстеження були залучені 48 військовослужбовців, які отримали від однієї до п’яти мінно-вибухових травм легкого та середнього ступеня тяжкості в умовах бойових дій. Усі пацієнти чоловіки, середній вік яких становив (34,6 ± 2,2) років. Структуру клініко-неврологічних порушень у обстежених хворих складали лікворно-гіпертензивний, вестибуло-кохлеарний, вестибуло-атактичний синдроми, порушення функції краніальних нервів (переважно слухових), окорухові порушення, ураження периферичних нервів з перевагою симптомів церебростенічної недостатності, вегетативної та загальномозкової дисфункції. Контрольну групу склали 11 цивільних чоловіків тієї ж вікової групи без травматичного ушкодження головного мозку. Особливості психічної та соціальної адаптації у хворих та здорових осіб були досліджені за допомогою теста S. Rosenzweig. Навички аналізу комунікативних ситуацій оцінювались за допомогою наступних критеріїв: орієнтованість (на проблему або на себе); область психічного, в котрій розгортається подолання (зовнішня діяльність, уявлення або почуття); міра самостійності та відповідальності у розв’язанні проблем; ефективність (дає бажаний результат щодо розв’язання утруднень чи ні). Дані, що були отримані, аналізувалися за допомогою стандартної процедури. У кожного дослідженого визначався коефіцієнт соціальної адаптації, кількість реакцій кожного типу (з фіксацією на перешкоді, з фіксацією на самозахисті і з фіксацією на задоволенні потреби) та напрямку – (екстрапунітивних, інтрапунітивних та імпунітивних). Для кожного обстеженого обчислювали загальну кількість адаптивних реакцій, індекси напряму агресії, виразності агресії, здатності переробки агресії в конструктивні

вимоги до інших, індекс вирішення проблем. Математико-статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням сертифікованого програмного комплексу Statistica ver. 10.

Результати. У здорових осіб в складних життєвих ситуаціях домінують реакції, спрямовані на самостійне і відповідальне вирішення проблем, та реакції примирення з інтерпретацією проблеми як випадкового нещастя і зняттям відповідальності за її виникнення з себе та інших, які дозволяють регулювати стосунки з людьми та зняти соціальну напругу, або використання зрілих механізмів психологічного захисту. Водночас у обстежених військовослужбовців відносно переважають захисні реакції зовнішньої агресії з претензіями до інших і з делегуванням відповідальності та подолання тривоги, що викликана конфліктною або стресовою ситуацією, шляхом її заперечення зі спробами підкоритися обмеженням середовища з мінімізацією власних бажань на тлі меншої кількості спроб самостійного вирішення проблеми та меншої сумарної кількості адаптивних реакцій. Визначено, що наявність реакцій психологічного захисту зі спробами підкоритися обмеженням середовища, трансформація агресії в конструктивні вимоги до інших, спроби вирішення проблеми власноруч з прийняттям відповідальності за її виникнення сприяють мінімізації проявів депресії та кращій психічній та соціальній адаптації досліджених хворих. Виявлені у частини хворих ознаки дезадаптації у вигляді захисних реакцій гетероагресії зі звинуваченнями і претензіями до інших або реакції подолання тривоги шляхом її заперечення зі спробами витіснення фруструючих факторів можуть бути зумовлені низкою чинників, а саме: дисфункцією вищих регуляторних систем мозку внаслідок постконтузійного синдрому (про що свідчить наявність великої кількості когнітивних, фізичних та соматичних симптомів), необхідністю подальшого перебування в загрозливих ситуаціях з об’єктивно обмеженими можливостями достатньою мірою контролювати перебіг подій, а також сформованими раніше поведінковими стратегіями.

Висновки. Таким чином, був визначений інформативний комплекс показників, що характеризують більш або менш адаптивні поведінкові стратегії пацієнтів з мінно-вибуховою ЗЧМТ, які тривалий час знаходились у зоні інтенсивних бойових дій. Показано, що самостійне й відповідальне вирішення проблем, налаштованість на конструктивну соціальну взаємодію та наявність зрілих механізмів психологічного захисту сприяє зменшенню проявів депресії та покращенню психосоціальної адаптації постраждалих військовослужбовців. Для ефективної реабілітації необхідно поєднувати медичну, психологічну та соціальну підтримку, спрямовану на розвиток адаптивних механізмів реагування й зниження агресивних тенденцій. Результати дослідження мають велике значення для подальшого розроблення методів індивідуалізованого етіопатогенетичного лікування та забезпечити підгрунтя для подальшої оптимізації психічної та соціальної адаптації цієї категорії осіб.

Ключові слова: мінно-вибухова легка закрита черепно-мозкова травма, емоційні розлади, психічна і соціальна адаптація.

МІТОХОНДРІАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ КАРБАЦЕТАМУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Прижбило О. М., Кметь О. Г.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

oprizbilo0950721@gmail.com

Вступ. Надмірне споживання калорій і знижені витрати енергії призводять до накопичення ліпідів та ожиріння, що пов'язано малорухливим способом життя, надлишковим харчуванням і є основною причиною сучасної епідемії здоров'я – метаболічного синдрому. Це складний і багатофакторний розладом, який вражає значну частину населення світу і характеризується групою взаємопов'язаних станів, які підвищують ризик серцево-судинних захворювань, інсульту та діабету 2 типу. Хоча точна етіологія синдрому потребує подальшого вивчення, однак останні дослідження пролили світло на критичну роль мітохондрій у його патогенезі.

На сьогоднішній день мітохондрії розглядаються як ключі для розгадки численних таємниць і відіграють важливу роль в енергетичному метаболізмі та окислювальному стресі, який є одним із молекулярних механізмів ушкодження різних органів і тканин при метаболічному синдромі. А оскільки нейрони обмежені у гліколітичних здібностях, тому їхня функціональна активність залежить від енергопродукції мітохондрій набагато більше, ніж інших клітин організму. Тому дисфункція мітохондрій є одним із патогенетичних ланцюгів метаболічних порушень. Враховуючи церебропротективні впливи препаратів ГАМК при функціонально-органічних розладах ЦНС, інтерес становить вивчення впливу модулятора ГАМК-ергічної системи – карбацетаму, при порушенні метаболічних процесів з врахуванням статевих відмінностей.

Метою роботи було вивчити вплив карбацетаму на мітохондрії нейронів гіпокампа щурів різної статті при моделюванні метаболічного синдрому та при введенні карабацетаму, як модулятора ГАМК-рецепторів.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводились на лабораторних нелінійних білих щурах самцях та самицях масою тіла 0,220-0,250 кг. Під час їх виконання дотримано принципи Гельсінської декларації щодо гуманного поводження з тваринами та Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях.

Для створення моделі щурів утримували (60 діб) на високожировій дієті (збагачення жирами забезпечували додаванням твердого свинячого жиру) з вільним доступом до розчину фруктози (100 г/л). Відтворення синдрому підтверджували визначенням натщесерце концентрації глюкози в плазмі крові та позитивним глюкозотолерантним тестом. Евтаназію щурів здійснювали під наркозом хлороформом. Карбацетам вводили внутрішньоочеревинно дозою 5 мг/кг один раз у день упродовж 14 днів.

Набухання мітохондрій реєстрували за їхньою здатністю до розширення-скорочення і зміни оптичної густини. Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у мітохондріях оцінювали за рівнями активних продуктів тіобарбітурової

кислоти (ТБК АП); карбонілювання мітохондріальних протеїнів – за кількістю похідних 2,4-динітрофенілгідразону з утворенням карбоксилфенілгідразону (КФГ) та виражали в нмоль карбонільних похідних на 1 мг протеїну. Стан системи антиоксидантного захисту в мітохондріях оцінювали за активністю ензимів супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Вміст протеїну в мітохондріях визначали за методом Лоурі. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою критерію Стьюдента.

Результати. Результати наших досліджень показали, що відносна швидкість набухання мітохондрій у щурів зі метаболічним синдромом знижувалась порівняно з контрольною групою як у самців та і у самиць. Слід зазначити, що після введення карбацетаму, у порівнянні з даними щурів модельної патології, зростала відносна швидкість набухання мітохондрій в обох досліджуваних групах. Тобто, у щурів обох статей з метаболічним синдромом підвищується чутливість мітохондріальної пори до дії іонів кальцію, що ймовірно пов’язано з перевантаженням даними іонами за умов патології. Ймовірною причиною даних процесів є порушення мембранної проникності. Однак введення карбацетаму щурам спричинило зниження рівня набухання мітохондрій.

У щурів з метаболічним синдромом зростає вміст продуктів перекисного окиснення ліпіді та білків. Отримані результати засвідчують активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків у щурів обох статей при метаболічному синдромі. Водночас у досліджуваних групах спостерігаємо зниження активностей основних ферментів антиоксидантного захисту: СОД та каталази, у щурів обох статей. Введення карбацетаму сприяло зниженню вмісту ТБК АП та КФГ у обох групах у порівнянні з даними щурів модельної патології. При цьому спостерігали зростання активності ферментів антиоксидантного захисту.

Отже, у щурів обох статей при метаболічному синдромі спостерігаємо порушення функціонального стану мітохондрій та прооксидантно-антиоксидантного балансу з більш вираженими змінами у самців. Однак модуляція ГАМК-рецепторів карбацетамом сприяє покращенню функціонального стану мітохондрій та зниженню процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків з активацією ферментів антиоксидантного захисту. При цьому щури чоловічої статі піддаються впливу модулятором краще ніж жіночої.

Висновок. Зниження інтенсивності набухання мітохондрій, а також – покращення стану антиоксидантної системи мітохондрій гіпокампа щурів обох статей з метаболічним синдромом, вказує на ефективність корекції ГАМК рецепторів карбацетамом за даних умов експерименту.

Ключові слова: метаболічний синдром, карбацетам, пероксидне окиснення ліпів та білків, функціональний стан мітохондрій.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА ФЕТАЛЬНИХ ТКАНИН В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ПРИ М'ЯЗОВИХ ТРАВМАХ У ЩУРІВ

Рєпін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф.
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна
1nvrepin@gmail.com

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) є поширеною патологією, індукованою рабдоміолізом при масивних м'язових травмах. Використання біологічно активних речовин фетоплацентарного походження, які містять регуляторні пептиди, гормони, фактори росту, тощо, є перспективним методом впливу на регенераційний потенціал власних стовбурових клітин нирки.

Мета: дослідження структурно-функціонального стану нирок щурів на моделі рабдоміолізу травматичного походження при контузії м'язів задніх кінцівок, а також після введення алогенних кріоекстрактів плаценти та фетальних тканин.

Матеріали та методи. Для відтворення травматичного рабдоміолізу моделювали м'язову контузію тупого непроникного удару важкої стальної кулі діаметром 7 мм по м'язах обох стегон щурів під загальною анестезією Золетилом 100. Кріоекстракти отримували з гомогенатів плаценти та внутрішніх органів плодів білих безпородних щурів після трикратного заморожування-відтаювання та центрифугування. Кріоекстракт плаценти (КЕП) або кріоекстракт фетальних тканин (КЕФТ) в дозах 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі (через день) протягом тижня після травмування. Забій тварин та забір матеріалу проводили за 1, 3, 7, 14 діб після травмування. В сироватці крові визначали концентрацію креатиніну та кретинкінази, в сечі – рівень креатиніну та білку. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Морфологічне дослідження тканини нирок проведено з використанням класичних гістологічних методів.

Результати. Моделювання м'язових травм шляхом контузії супроводжувалось розвитком ГПН, що виражалося у перші 3 доби в протеїнурії, підвищенні рівня креатиніну крові у 1,5 разу, зменшені рівня креатиніну сечі та діурезу у 2 рази, падінні ШКФ у 4,4 разу. Концентрація кретинкінази в плазмі крові підвищувалась у 1,5 рази. Патологічні зміни структури тканин нирок були представлені тубулярною нефропатією з некрозами епітеліоцитів канальців, а також венозною гіперемією та інтерстиціальним набряком. За 7 та 14 діб показники видільної функції нирок щурів поступово поліпшувались, не досягаючи рівня інтактних тварин, а в структурі тканин нирки з'являлися ознаки запалення.

Введення КЕП та КЕФТ призводило до вірогідного покращення функціональних показників нирок через 7 діб після контузії м'язів та їх нормалізації через 14 діб. За 7 діб спостереження під впливом кріоекстрактів концентрація білку в сечі хоч і перевищувала контроль у 3 рази, але була нижчою, ніж у нелікованих щурів. Діурез і рівень креатиніну сечі незначно зросли. Креатинін сироватки крові був вірогідно вищим за контроль та незначно

знизився у порівнянні з нелікованими тваринами. ШКФ вірогідно зросла. Концентрація креатинкінази в плазмі крові вірогідно не відрізнялася від контролю на цей термін спостереження. За 14 діб спостереження концентрації креатиніну крові та сечі, діурез та концентрація білку в сечі наблизились до контролю. ШКФ вірогідно зросла у порівнянні з нелікованими тваринами, а також з попереднім терміном спостереження. Дистрофічні зміни епітеліоцитів ниркових канальців суттєво зменшились, явища набряку та запальні процеси в інтерстиції були відсутні через 14 діб після травмування.

Висновки. Видільна функція нирок щурів, які отримували ін'єкції алогенних кріоекстрактів плаценти та фетальних тканин на тлі гострого пошкодження нирок травматичного походження, відновлювалась швидше, ніж у нелікованих щурів. Морфологічний стан нирок характеризувався зменшенням порушень ниркового кровообігу, явищ дистрофії канальцевого епітелію та осередків запалення і набряку в інтерстиції, що може свідчити про протизапальний ефект кріоекстрактів та їх нефропротекторні властивості.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, контузія м'язів, рабдоміоліз, кріоекстракти плаценти та фетальних тканин, щури.

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Рибак В. А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
viktoriarybak2@gmail.com

Вступ. Судинні ускладнення цукрового діабету (ЦД) визначаються спадковою схильності, яка зумовлена певними генами, щодо збільшення ризику розвитку як самого ЦД, так і його ускладнень. Генетичні фактори можуть призводити до підвищеної вразливості судин до пошкодження, що ускладнює перебіг ЦД і ризик розвитку серцево-судинної патології.

Розвиток ЦД 1-го типу, як багатофакторного захворювання, пов'язаний з HLA *(Human leukocyte antigen)* системою, яка є частиною імунної системи і контролюється генами, що розташовані на 6-й хромосомі. Генотип типу HLADR3/DR4-DQ8 або HLADR4/DR4 має високий ризик розвитку ЦД 1-го типу. ЦД 2-го типу є полігенним розладом, який розвивається через взаємодію між кількома генами, та пов'язаний із факторами навколишнього середовища. Виявлено окремі гени (кальпаїн 10 (CAPN10) і білок TCF7L2), які пов'язані з розвитком ЦД 2-го типу. Однак, взаємодія цих генів один з одним і з навколишнім середовищем, яка призводить до ЦД 2-го типу, ще недостатньо вивчена.

Мета. Встановити генетичні аспекти розвитку судинних ускладнень цукрового діабету.

Матеріали та методи. Проаналізовано та узагальнено генетичні аспекти розвитку судинних ускладнень ЦД.

Результати. Причини розвитку судинних ускладнень ЦД пов'язані з недостатньою компенсацією вуглеводних порушень – з тривалою гіперглікемією. Гіперглікемія провокує розвиток як функціональних, так і структурних змін у основних органах-мішенях при ЦД. Функціональні порушення характеризуються підвищенням кровотока (гіперперфузії) і збільшенням внутрішньокапілярного тиску і іншими гемодинамічни змінами. Функціональні зміни з часом призводять до структурних змін базальних мембран органів-мішеній, які характеризуються їх потовщенням, втратою тришарової структури розрихленням, порозністю.

Однак, не кожного разу терміни розвитку судинних ускладнень ЦД корелюють з тривалістю ЦД і якістю компенсації вуглеводних порушень. Так, діабетична нефропатія розвивається у 40-45 % хворих ЦД 1-го і ЦД 2-го типів. Найбільш часто клінічна картина діабетичної нефропатії виявлена при тривалості захворювання від 10 до 25 років. Однак, при тривалості ЦД більше 35 років діабетична нефропатія розвивається крайнє рідко – не більше чим у 4 % хворих. Більше, ніж у 20 % хворих ЦД ангіопатії не виявляються, даже при надзвичайно поганій компенсації метаболічних порушень. Ці хворі, через певні причини є несприятливими до токсичного впливу гіперглікемії. У той же час, приблизно у 5 % хворих, діабетичні мікроангіопатії розвиваються при нетривалому впливі помірної гіперглікемії. Можливо, у таких хворих знижений

поріг стійкості до ушкоджуючої дії гіперглікемії. У інших 75 % хворих відмічається помірна резистентність до гіперглікемії, тому тривала і ретельна компенсація метаболічних і гемодинамічних порушень у цих хворих здатна призупинити швидке прогресування діабетичних мікроангіопатій.

Існує декілька тверджень про потенційні механізми розвитку судинних ускладнень ЦД: неферментативне глікозилювання структурних і циркулюючих білків і ліпідів, яке призводить до їх незворотньої модифікації і, як наслідок, до змін їх біологічної активності; порушення функцій ендотелію судин, погіршення мікроциркуляції крові і кровопостачання окремих тканин; активація піолового (сорбітолового) шляху обміну глюкози; ослаблення системи антиоксидантного захисту в результаті стабільного підвищення концентрації вільних радикалів і перекисей – окислювальний стрес; зміни в синтезі і/або деградації інтегральних білків мембрани і білків позаклітинного матриксу; зміна ліпідного обміну, порушення зсідальної і фібрінолітичної систем крові.

Висновки. Кожний із перелічених процесів регулюється одним або декількома поліморфними генами. Цілком обґрунтованим є пошук різних генетичних факторів, які забезпечують більшу або меншу сприятливість мікросудинного русла органів-мішеней до впливу метаболічних і/або гемодинамічних факторів при ЦД.

Ключові слова: генетичні аспекти, цукровий діабет, гіперглікемія, мікроангіопатії.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПРИКЛАДІ АКНЕ

Розмаіта О. С., Бєсєдіна А. А.
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут, м. Суми, Україна
litoola1009@ukr.net

Вступ. Акне vulgaris — одне з найпоширеніших запальних захворювань шкіри, що охоплює переважно підлітків і молодих дорослих, але нерідко спостерігається і в дорослому віці. Щороку акне стає причиною мільйонів звернень до дерматологів у всьому світі. Окрім медичних проявів, акне має значний вплив на психоемоційний стан пацієнтів: порушення самооцінки, труднощі у соціальній взаємодії, розвиток тривожних і депресивних розладів. У моїй щоденній практиці ці аспекти часто є не менш важливими за фізичні прояви захворювання.

Сьогоднішній арсенал традиційних засобів – топічні ретиноїди, бензоїлпероксид, системні антибіотики, гормональні препарати та ізотретиноїн – залишається основою лікування. Проте в ряді клінічних ситуацій ці методи не забезпечують стабільної ремісії, особливо в пацієнтів із: резистентними формами акне, гормонозалежним перебігом, вираженою гіперсебореєю, підвищеною чутливістю до препаратів або наявністю протипоказань до системної терапії.

У період з 2021 по 2025 роки в медичній літературі значно зросла кількість досліджень, присвячених пошуку нових або альтернативних терапевтичних підходів до акне. Особливу увагу приділено таким напрямам, як: нові топічні агенти з селективною дією (наприклад, антагоністи андрогенових рецепторів), гормональна модуляція із застосуванням спіронолактону, персоналізовані комбіновані схеми терапії.

Мета. Оцінити сучасні експериментальні та інноваційні підходи до лікування акне як можливі інструменти фармакологічної корекції в клінічній практиці лікаря-дерматолога.

Матеріали і методи. Проведено аналітичний огляд літературних джерел (PubMed, Scopus, MDPI, Web of Science) за період 2020–2025 рр., а також клінічний досвід ведення пацієнтів із середньою та важкою формою акне.

Результати. На основі аналізу сучасної літератури 2021–2025 років та власних клінічних спостережень можна виділити кілька перспективних експериментальних напрямів у лікуванні акне:

1. Системи контрольованого вивільнення препаратів**.** Інноваційні технології доставки, зокрема мікронідлінг-патчі на основі GelMA-гідрогелю з кліндаміцином, демонструють підвищену ефективність у спрямованому транспортуванні препарату без системного впливу. Це актуально для пацієнтів із чутливою або комбінованою шкірою.

2. Фотодинамічна терапія (PDT). Комбінація 5-амінолевулінової кислоти з LED- або IPL-опроміненням дозволяє досягати зниження запальних елементів на 50–70 %. Найбільшу користь PDT має у пацієнтів з папуло-

пустульозною формою акне, особливо при наявності протипоказань до системного лікування.

3. Молекулярно-таргетна терапія. Clascoterone 1 % крем — новий топічний антагоніст андрогенових рецепторів, довів високу ефективність у двох великих RCT-дослідженнях: після 12 тижнів лікування значуще зменшувалися як запальні, так і незапальні елементи [3]. У довготривалому дослідженні (2024) зафіксовано зростання результативності при застосуванні до 9–12 місяців.
GT-20029, представник PROTAC-технології, перебуває на етапі активного вивчення і демонструє потенціал у таргетній деградації андрогенових рецепторів при гормонозалежному акне.

4. Гормональна терапія спіронолактоном. У жінок із стійкими формами акне спіронолактон (50–100 мг/день) показав високу ефективність у багатоцентровому RCT-дослідженні SAFA: покращення якості життя, зниження індексу IGA, переважно легкі побічні ефекти. Порівняльне дослідження довело перевагу комбінації спіронолактон + бензоїлпероксид над режимом доксициклін + бензоїлпероксид через 6 місяців лікування. Метааналізи підтверджують кращі результати спіронолактону у порівнянні з антибіотиками при помірному і тяжкому акне.

5. Модуляція мікробіому шкіри. Сучасна стратегія не орієнтована на ерадикацію Cutibacterium acnes, а на баланс мікрофлори шляхом використання пробіотиків, постбіотиків, бактеріофагів і механізмів конкурентної колонізації.

6. Персоналізована медицина та ШІ. Застосування алгоритмів глибокого навчання для аналізу типу уражень, стану шкіри та індивідуальних особливостей дозволяє формувати персоналізовані (N-of-1) терапевтичні протоколи, що значно підвищують ефективність лікування та прихильність пацієнта.

Clascoterone викликає здебільшого легкі місцеві реакції (еритема, сухість), не спричиняє системних ефектів. Спіронолактон переноситься добре, з рідкісними побічними явищами (головний біль, запаморочення, зміни менструального циклу); при його застосуванні слід контролювати рівень калію. Тривалість лікування відіграє важливу роль — ефект спіронолактону наростає після 24 тижнів, у порівнянні з 12-тижневим курсом.

У клінічній практиці дерматолога впровадження експериментальних методів лікування акне наразі залишається обмеженим. Основними бар'єрами є доступність препаратів, їхня вартість, відсутність усталених протоколів, а також регуляторні обмеження. Однак у випадках неефективності стандартної терапії, наявності протипоказань або побічних ефектів, ці підходи можуть стати важливою альтернативою.

Зокрема, фотодинамічна терапія (PDT) поступово знаходить своє місце у практиці — насамперед у пацієнтів, які погано переносять системні ретиноїди. Clascoterone 1 % крем усе частіше застосовується у пацієнтів із гіперандрогенією, зокрема у жінок із локалізацією висипань в ділянці нижньої третини обличчя.

Clascoterone є ефективним і добре переносимим засобом для лікування помірного та тяжкого акне у пацієнтів віком від 12 років. Особливо доцільним він є у випадках, коли бажано уникнути системних антибіотиків або

ізотретиноїну. Його довготривалий ефект і сприятливий профіль безпеки роблять його перспективним для щоденного застосування.

Спіронолактон виправдовує себе як альтернатива системним антибіотикам у жінок з гормонозалежним перебігом акне. Дози 50–100 мг/добу демонструють хорошу ефективність із помірними побічними ефектами. Він також є корисним у пацієнток, у яких традиційна терапія виявилася неефективною або викликала ускладнення.

Разом із тим слід враховувати ряд обмежень: необхідність тривалого спостереження для оцінки стійкості ефекту після завершення терапії; обмежена доказова база для певних груп (діти до 12 років, вагітні, пацієнти з порушенням функції печінки чи нирок); різна доступність препаратів залежно від країни, зокрема висока вартість або відсутність clascoterone в Україні.

Клінічний успіх експериментальних методів значно зростає за умови комплексного підходу. Варто поєднувати інноваційні фармакологічні засоби з ад'ювантними заходами: нормалізацією способу життя, раціональним доглядом за шкірою, достатнім зволоженням, корекцією харчування, сну, зменшенням стресу тощо. Такий підхід сприяє не лише досягненню стабільного терапевтичного ефекту, а й покращенню загального стану пацієнта та профілактиці рецидивів.

Висновки. Експериментальна терапія акне є одним із найбільш перспективних напрямів сучасної дерматології. Поєднання фармакологічних інновацій, технологій таргетної доставки, фототерапевтичних методів та персоналізованого підходу до лікування дозволяє ефективніше впливати на патогенетичні ланки захворювання, знижувати ризики рецидивів і покращувати прихильність пацієнтів до лікування.

У 2021–2025 роках спостерігається чіткий зсув від системного застосування антибіотиків на користь більш селективних і безпечних засобів: гормональної терапії (зокрема, спіронолактону) та нових топічних антагоністів андрогенових рецепторів, таких як clascoterone. Ці методи вже мають клінічно підтверджену ефективність і демонструють можливість досягнення стабільної ремісії з мінімізацією системних побічних ефектів.

Разом із тим, впровадження нових терапевтичних стратегій в амбулаторну практику вимагає індивідуального підходу до кожного пацієнта, з урахуванням віку, статі, гормонального фону, супутніх станів та особливостей шкіри. Ефективність і безпека лікування значною мірою залежать від правильного добору пацієнтів і комплексного підходу, що поєднує фармакотерапію, догляд за шкірою та модифікацію способу життя.

Подальші міждисциплінарні дослідження, адаптація протоколів до щоденної клінічної практики та тісна співпраця дерматологів із фармакологами й біомедичними інженерами є ключовими факторами успішної інтеграції експериментальної терапії в сучасну дерматологію.

Ключові слова: акне, Clascoterone, спіронолактон.

ВПЛИВ ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

Сапожниченко Л. В., Шипуліна К. Д.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
s.lyuda@i.ua

Вступ. Психічне здоров'я відіграє критичну роль у функціонуванні серцево-судинної системи. Депресія та тривожні розлади є поширеними серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (СЗ) та асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень, повторних госпіталізацій і летальних випадків. Патогенетична взаємодія включає біологічні механізми (дисрегуляція автономної нервової системи, гіперактивація HPA-осьової системи, системне запалення) та поведінкові фактори ризику (низька фізична активність, нездорове харчування, куріння та зловживання алкоголем). Раннє виявлення психічних розладів і комплексне ведення таких пацієнтів є необхідними для покращення клінічного прогнозу.

Метою даного дослідження є систематизація сучасних наукових даних щодо впливу депресії та тривожних розладів на серцево-судинну систему, аналіз патофізіологічних механізмів, оцінка клінічних проявів, методів скринінгу та інтегрованого ведення пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та психічними коморбідними розладами.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження слугували сучасні публікації та керівництва Європейського товариства кардіологів (ESC Guidelines 2023) щодо психічного здоров'я у кардіологічних пацієнтів. Методологія включає системний огляд літератури, аналіз статистичних даних щодо поширеності депресії та тривоги серед кардіологічних пацієнтів, а також оцінку доказових підходів до скринінгу та терапії. Основну увагу приділено патофізіологічним механізмам, клінічним проявам та інтегрованому веденню пацієнтів із серцево-судинною патологією і психічними коморбідними розладами.

Результати. *Епідеміологія:* депресія та тривога спостерігаються у 15–40% пацієнтів із СЗ. Коморбідність депресії та тривоги підвищує ризик серцево-судинних ускладнень та смертності на 1,5–2 рази.

Патофізіологічні механізми:

Дисрегуляція автономної нервової системи: підвищена симпатична активність і знижена парасимпатична тонічність, що зумовлює розвиток тахікардія, аритмії, гіпертонія.

HPA-вісь: хронічний стрес та депресія призводить до підвищення рівня кортизолу та глюкокортикоїдів, які стимулюють атерогенезу і запальних процесів.

Системне запалення: підвищення рівня С-реактивного білка та інтерлейкінів 6 і 1β, що спричиняє прогресування атеросклерозу.

Поведінкові фактори: зниження фізичної активності, нездорове харчування, куріння, зловживання алкоголем, низька прихильність до лікування СЗ.

Клінічні прояви:

Депресія: хронічний сум, ангедонія, зниження енергії, порушення сну та апетиту; фізичні симптоми (втома, задишка) можуть маскувати психічну патологію.

Тривога: підвищена напруженість, панічні атаки, тахікардія, пітливість; симптоми можуть інтерпретуватися як серцеві, що ускладнює діагностику.

Скринінг: рекомендовано застосування PHQ-9 (депресія), GAD-7 (тривога) та HADS (комбінований скринінг у кардіологічних пацієнтів). Регулярний скринінг особливо важливий після гострих серцевих подій або при хронічній серцевій недостатності.

Ведення та терапевтичні стратегії: медикаментозна терапія включає СІЗЗС – безпечні та ефективні; короткочасне застосування анксіолітиків з урахуванням кардіологічного стану; уникання кардіотоксичних антидепресантів (трициклічні) у високоризикових пацієнтів.

Психотерапія: когнітивно-поведінкова терапія, релаксаційні техніки, біофідбек; інтегрований підхід покращує клінічні результати та якість життя пацієнтів.

Висновки: депресія та тривога є незалежними факторами ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань. Регулярний скринінг і раннє втручання у пацієнтів із СЗ критично важливі для зниження частоти ускладнень і смертності. Інтегрований підхід, який поєднує медикаментозну терапію, психотерапію та модифікацію способу життя, забезпечує оптимальні клінічні результати. Психічне здоров’я повинно розглядатися як невід’ємна складова ведення пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Ключові слова: депресія, тривога, серцево-судинні захворювання, скринінг, терапія.

ВИКОРИСТАННЯ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Сапожниченко Л. В., Овчаренко К. А.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна
ovchaovcha5678@gmail.com

Вступ. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) є поширеною формою серцевої недостатності, особливо серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2). Поєднання цих патологій суттєво погіршує прогноз, підвищує ризик госпіталізацій і смертності. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2), зокрема емпагліфлозин, спочатку застосовувались як цукрознижувальні засоби, однак було доведено його ефективність у зниженні ризику серцево-судинних подій і покращенні перебігу серцевої недостатності. Механізми дії емпагліфлозину виходять за межі глікемічного контролю — препарат сприяє зменшенню об'єму циркулюючої рідини, покращує діастолічну функцію, знижує запалення та метаболічне навантаження на міокард. Використання емпагліфлозіну для лікування серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, може суттєво зменшити випадки серцево-судинної смерті та госпіталізації первинної чи повторної.

Мета. Оцінити ефективність та безпеку застосування емпагліфлозину у лікуванні серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу, проаналізувавши сучасні клінічні дослідження, механізми дії препарату та його вплив на клінічні результати, госпіталізації й якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи. Для підготовки роботи проведено огляд сучасних наукових джерел, присвячених застосуванню емпагліфлозину у лікуванні СНзбФВ лівого шлуночкау пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Пошук інформації здійснювався в базах даних PubMed**,** Scopus, Web of Science, Cochrane Library та Google Scholar із використанням ключових слів: "empagliflozin" "HFpEF", "heart failure with preserved ejection fraction", "type 2 diabetes mellitus", "SGLT2 inhibitors". До аналізу включено рандомізовані контрольовані дослідження (RCTs), систематичні огляди, мета-аналізи та клінічні настанови Європейського товариства кардіологів (ESC) і Американської кардіологічної асоціації (AHA). Основну увагу приділено результатам великих клінічних випробувань, зокрема EMPEROR-Preserved, EMPA-REG OUTCOME та підгруповим аналізам пацієнтів із ЦД2.

Результати. Аналіз сучасних клінічних даних показав, що застосування емпагліфлозину у пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду та цукровим діабетом 2-го типу суттєво покращує клінічні результати та прогноз захворювання. Зокрема, у масштабному рандомізованому дослідженні EMPEROR-Preserved (NEJM, 2021) було доведено, що емпагліфлозин знижує ризик комбінованої кінцевої точки — серцево-судинної смерті або госпіталізації

з приводу серцевої недостатності — на 21% порівняно з плацебо. Ефект спостерігався як у пацієнтів із ЦД2, так і без нього, однак у хворих на діабет користь була більш виражена щодо зменшення частоти повторних госпіталізацій. Результати інших досліджень, зокрема EMPA-REG OUTCOME, підтвердили, що емпагліфлозин знижує ризик серцево-судинної смертності на 38% та загальної смертності на 32% у пацієнтів із ЦД2 і високим серцево-судинним ризиком. Крім впливу на тверді кінцеві точки, застосування емпагліфлозину сприяло покращенню якості життя, зниженню вираженості симптомів серцевої недостатності (за шкалами KCCQ та NYHA), а також помірному зниженню рівня глікемії, маси тіла та артеріального тиску без підвищення ризику гіпоглікемії. Безпековий профіль емпагліфлозину був сприятливим: найчастіше спостерігалися легкі інфекції сечових шляхів та поліурія; серйозні побічні ефекти траплялися рідко. Таким чином, отримані дані свідчать, що емпагліфлозин є ефективним та безпечним засобом для лікування СНзбФВ ЛШ у пацієнтів із ЦД2, забезпечуючи зниження частоти госпіталізацій, покращення симптомів і якості життя, а також позитивний вплив на загальний прогноз.

Висновки. Емпагліфлозин ефективний у лікуванні серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Препарат знижує ризик госпіталізацій та серцево-судинної смертності, покращує симптоми й якість життя. Емпагліфлозин має добрий профіль безпеки тарекомендований, як складова сучасної терапії СН із збереженою ФВ ЛШу хворих із ЦД2.

Ключові слова: емпагліфлозин, серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду, цукровий діабет 2-го типу, інгібітори SGLT2, кардіопротекція, госпіталізація, серцево-судинна смертність.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ТА СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Сапожниченко Л. В., Ходжоян О. Г.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна
kseniyahodjoyan@gmail.com

Вступ. Вагітність є природним, але надзвичайно складним фізіологічним станом, що супроводжується значними гемодинамічними змінами. Такі адаптаційні процеси збільшують навантаження на серце, що особливо важливо для жінок із наявними серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). У цієї категорії пацієнток перебіг вагітності асоціюється з ускладненими пологами, підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень і летальних випадків, як матері, так і плода. Раннє виявлення серцево-судинної патології і мультидисциплінарний підхід до ведення вагітності є необхідним для зменшення ризику несприятливих наслідків матері та плода.

Мета. Вивчення, аналіз сучасних наукових даних та їх систематизація щодо ведення вагітних жінок із серцево-судиними патологіями, аналіз патофізіологічних механізмів адаптації серцево-судинної системи під час вагітності, оцінка факторів ризику, клінічних аспектів, методів скринінгу та інтегрованого ведення вагітних із серцево-судинними захворюваннями.

Матеріали та методи. Сучасні рекомендації Європейського кардіологічного товариства (ESC) щодо лікування серцево-судинних захворювань під час вагітності 2025 року розроблені робочою групою з питань лікування серцево-судинних захворювань під час вагітності Європейського кардіологічного товариства (ESC), схвалені Європейським гінекологічним товариством (ESG). Методологія дослідження ґрунтується на системному огляді літератури та аналізі статистичних даних щодо особливостей діагностики, оцінки ризику серед кардіологічних пацієнтів, а також оцінку доказових підходів до лікування та післяпологового спостереження жінок із ССЗ. Особливу увагу приділено колективному індивідуалізованому підходу (MDT) до ведення вагітності, що є ключовим у сучасному алгоритмі ведення вагітних із серцево-судинними захворюваннями відповідно до рівня ризику несприятливих наслідків матері та плода.

Результати. *Епідеміологія.* ССЗ є однією із третини провідних причин неакушерської смертності – до 33%. У жінок із вже наявними серцево-судинними патологіями до 16% вагітностей мають ускладнений перебіг, 68% яких можна запобігти завдяки своєчасній діагностиці та лікуванню, а також вторинній профілактиці. Несприятливі неонатальні наслідки спостерігаються приблизно у 25% вагітностей, а ССЗ матері підвищують ризик розвитку подібних захворювань у її дітей.

Патофізіологічні механізми. Гемодинамічні зміни: збільшення об'єму циркулюючої крові та зниження периферичного судинного опору призводять до розвитку тахікардій, збільшення серцевого викиду. Гормональна адаптація: підвищення рівня естрогенів та прогестерону впливає на судинний тонус і ренін-

ангіотензинову систему, що може провокувати артеріальну гіпертензію та загострення серцево-судинних захворювань. Запальні та метаболічні механізми: вагітність асоціюється з помірним підвищенням системного запалення (С-реактивний білок, інтерлейкіни), що у поєднанні з ССЗ може прискорювати прогресування атеросклерозу та підвищувати ризик тромбоемболій. Поведінкові фактори та прихильність до лікування: у вагітних з ССЗ важливу роль відіграють прихильність до терапії, контроль маси тіла, харчування, фізична активність і відмова від шкідливих звичок, оскільки будь-яке порушення підвищує ймовірність серцево-судинних ускладнень.

Клінічні прояви. Серцево-судинні прояви: підвищена задишка, тахікардія, набряки, серцева біль або відчуття нестачі повітря, що можуть загострюватися через фізіологічні зміни під час вагітності; прояви загострення патологій можуть маскуватись фізіологічними змінами (збільшення об'єму циркулюючої крові, частоти серцевих скорочень).

Психоемоційні прояви: підвищена тривожність, пітливість, епізоди дратівливості та втоми, тахікардії, емоційної лабільності; у вагітних із серцево-судинними захворюваннями ці симптоми також можуть імітувати кардіальні прояви, що ускладнює своєчасну діагностику та оцінки ризику.

Скринінг. Підліткам рекомендовано обирати безпечні методи контрацепції, а жінкам - проводити комплексний клінічний та інструментальний скринінг до планування вагітності, з урахуванням генетичних аспектів та потенційних ризиків, пов'язаних із застосуванням репродуктивних технологій.

Ведення та терапевтичні стратегії. Немедикаментозна стратегія включає психологічну підтримку у вигляді когнітивно-поведінкової терапії, релаксаційних технік, груп підтримки або індивідуального консультування – безпечні та ефективні; кардіо-респіраторну фізичну активність – спеціальні вправи для вагітних з урахуванням ССЗ; дотримання дієтичних рекомендацій – контроль натрію, обмеження солінь, копченостей та цукру, помірне обмеження кофеїну; підтримку способу життя – відмова від паління (уникати пасивного також), алкоголю; навчання самоконтролю – вимірювання тиску, пульсу, ваги, моніторинг симптомів та їх тригерів.

Медикаментозне лікування: антигіпертензивні препарати – центральні альфа-2 адреноміметики (метилдопа, лабеталол), блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін), бета-блокатори (пропранолол); антикоагулянти – низькомолекулярні гепарини (еноксапарин, фліксапарин). Інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II та прямі інгібітори реніну – протипоказані під час вагітності через високий ризик тератогенності та нефропатії плода.

Висновки. Ведення вагітних із серцево-судинними захворюваннями потребує комплексного та індивідуалізованого підходу, який враховує ризики для матері та плода, тип серцево-судинної патології та стадію вагітності. Регулярний скринінг, раннє оцінювання ризику та своєчасне застосування терапевтичних заходів, включаючи немедикаментозні та медикаментозні методи, критично важливі для зниження частоти ускладнень неакушерської смертності. Інтегрований підхід забезпечує оптимальні клінічні результати та безпеку для матері і плода.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, вагітність, скринінг, індивідуалізований підхід, терапія, MDT.

ПРОГРЕС ДОСЛІДЖЕНЬ ВПЛИВУ АНТИБІОТИКІВ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ

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. Шкода, спричинена використанням антибіотиків, привернула увагу світових лідерів і науковців, що стало поштовхом до закликів щодо глобальних дій із метою зменшення забруднення довкілля антимікробними препаратами. Попри досягнутий прогрес у сучасних дослідженнях, усе ще існують певні обмеження. Антибіотики, що потрапляють у навколишнє середовище, часто характеризуються як «стійкі суміші у низьких концентраціях». Це зумовлює потребу у подальшому вивченні їхньої хронічної та кумулятивної токсичності.

Біодеградація антибіотиків за участі рослин і мікроорганізмів є одним із ключових механізмів їх розкладу у навколишньому середовищі. Водночас мікроводорості поступово набувають значення як перспективна сировина для виробництва нових харчових продуктів, зокрема рослинного м'яса. Однак дослідження свідчать, що мікроводорості здатні до біосорбції та біоакумуляції антибіотиків, що створює потенційні ризики для безпеки таких продуктів.

Крім того, екосистеми є складними утвореннями, які містять безліч різнорідних забруднювачів. Тому оцінка токсичності окремих сполук не завжди відображає реальні умови впливу на довкілля. У зв'язку з цим необхідні багатовимірні дослідження, спрямовані на вивчення репродуктивної токсичності та комбінованої дії сумішей антибіотиків.

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. Репродуктивна токсичність антибіотиків для жінок є серйозною проблемою, що викликає занепокоєння в наукової спільноти. На основі даних Данського національного реєстру було оцінено зв'язок між використанням антибіотиків у преконцепційний період і здатністю до запліднення. Результати дослідження показали, що жінки, які застосовували антибіотики до настання вагітності, зокрема сульфаніламіди та макроліди, мали нижчий рівень фертильності порівняно з тими, хто не використовував антибіотики протягом періоду спостереження.

Інші наукові роботи свідчать, що навіть короткочасний вплив сполук, які взаємодіють з ендокринними рецепторами, може порушувати функціонування ендокринної системи, особливо жіночої репродуктивної.

Крім того, поряд із занепокоєнням щодо впливу антибіотиків на репродуктивне здоров'я самок, важливо оцінювати потенційний вплив материнського впливу на репродуктивну систему нащадків та інші аспекти їх розвитку. Дослідження доводять, що антибіотики можуть передаватися між поколіннями — від батьківського покоління (F0) до потомства (F1). При цьому

передача антибіотиків від матері є значно інтенсивнішою, ніж від батька, що пояснюється накопиченням речовин у яєчниках і під час формування яйцеклітин, тоді як у самців рівень збагачення в яєчках є нижчим.

Вплив антибіотиків під час пренатального періоду з боку матері негативно позначається на фізичному розвитку плода, знижує його виживаність, спричиняє ранні порушення функцій органів і впливає на формування гонад. Зокрема, у жіночого потомства це може призводити до порушення розвитку яєчників, зниження синтезу стероїдних гормонів і неправильного формування первинних фолікулів. У самців спостерігаються аномалії морфогенезу яєчок та пригнічення багатоклітинних функцій. Дослідження також свідчать, що плоди чоловічої статі є більш чутливими до негативного впливу антибіотиків, ніж жіночі.

У зв'язку з цим надзвичайно важливим є вивчення дії антибіотиків на ранніх етапах життя, оскільки цей період є критичним для метаболічного програмування та розвитку організму. Тривалий контакт із забруднювачами навколишнього середовища може порушувати формування репродуктивної системи та спричиняти репродуктивні дисфункції.

Діти, перебуваючи у фазі активного росту та розвитку, є особливо вразливими до дії токсичних речовин. Порівняно з дорослими, вони мають більшу поверхню й об'єм кишкового всмоктування, споживають більше їжі та води, а також частіше дихають, що збільшує ризик надходження забруднювачів в організм. Саме тому широке поширення залишків антибіотиків у продуктах харчування та довкіллі становить серйозну екологічну та медичну проблему.

Антибіотики належать до хімічних сполук, здатних порушувати функціонування ендокринної системи, тому їхня присутність може становити потенційну загрозу для здоров'я під час раннього розвитку. Водночас точні механізми впливу антибіотиків на процеси статевого дозрівання залишаються недостатньо з'ясованими й потребують подальших досліджень.

Попри те, що шкода, спричинена залишками антибіотиків, уже привернула значну увагу міжнародної спільноти, ця проблема залишається складною та малоймовірною до швидкого вирішення. Залишки антибіотиків продовжують виявляти у водних об'єктах, ґрунтах і харчових продуктах. Одночасно індукована антибіотиками стійкість до антимікробних препаратів становить серйозну загрозу для здоров'я людей і тварин, стабільності аграрного виробництва та продовольчої безпеки.

Для ефективного подолання цієї проблеми необхідно вжити низку комплексних заходів:

1. Розроблення та впровадження нормативної бази.

Потрібно створити чіткі регуляторні механізми контролю за використанням антибіотиків у медицині, харчовій промисловості та сільському господарстві. Систематичний моніторинг рівнів забруднення антибіотиками має стати складовою державної екологічної політики.

2. Покращення технологій очищення стічних вод.

Необхідно модернізувати очисні споруди для забезпечення ефективного розкладання антибіотиків і встановити допустимі норми їх скидання у водні об'єкти.

3. Вивчення комбінованої токсичності.

Слід проводити дослідження щодо спільної дії кількох антибіотиків, а також їхньої взаємодії з іншими типами забруднювачів, оскільки комбінований вплив може суттєво підсилювати токсичний ефект.

4. Оцінка довгострокового впливу низьких доз.

Важливо визначити механізми хронічного токсичного впливу антибіотиків на репродуктивну, метаболічну та інші системи організмів при тривалому надходженні малих концентрацій, а також розробити ефективні стратегії зниження цих ризиків.

Висновки. Проблема залишків антибіотиків у довкіллі має глобальний і міждисциплінарний характер. Її вирішення вимагає комплексного підходу, що включає жорсткий державний контроль, розвиток екологічних технологій, поглиблені токсикологічні дослідження та міжнародну співпрацю. Тільки узгоджені дії на рівні науки, політики та суспільства здатні мінімізувати екологічні й біологічні наслідки антибіотичного забруднення.

Ключові слова: антибіотики, залишки антибіотиків, екотоксичність, репродуктивна токсичність, антибіотикорезистентність, довкілля.

СТРАТЕГІЇ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В МЕНОПАУЗІ

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. Менопауза – це унікальна подія в житті жінки, яка настає приблизно у віці 50 років і є етапом, який переживають усі жінки. Вік настання менопаузи не змінювався протягом останніх століть, проте тривалість життя серед жінок у світі зросла, і жінки проводять близько третини свого життя в період менопаузи. Протягом цього періоду, внаслідок зниженої активності яєчників та змін рівня гормонів, можуть виникати такі симптоми, як головний біль, порушення сну, перепади настрою, вазомоторні симптоми, такі як припливи та нічна пітливість, а також тривога. Менопауза та її ускладнення можуть порушити відчуття благополуччя та здоров'я, а також вплинути на якість життя. Це дослідження було проведено для огляду проведеного інтервенційного дослідження, пов'язаного з якістю життя жінок у менопаузі.

Матеріали та методи. Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних Google Scholar, PubMed і Web of Science. Пошук здійснювався за ключовими словами «менопауза» та «якість життя» без будь-яких часових обмежень. Якість життя у вибраних дослідженнях оцінювалася за допомогою анкет якості життя, включаючи анкету Всесвітньої організації охорони здоров'я та специфічну для менопаузи якість життя (MENQOL).

Результати. З усіх проведених досліджень під час первинного пошуку було відібрано та залучено до дослідження 12 оглядів літератури. Огляд результатів досліджень показав, що заняття фізичними вправами, вживання продуктів, що містять фітоестрогени та ізофлавони, а також участь в освітніх та консультаційних сесіях відіграють ефективну роль у покращенні якості життя жінок у менопаузі.

Крім того, MENQOL з чотирма доменами: вазомоторним, психосоціальним, фізичним та сексуальним, які дійсно пов'язані із загальними ефективними симптомами, що впливають на якість життя під час менопаузи, вважається валідним опитувальником для оцінки якості життя у жінок у менопаузі та є відповідною шкалою для досліджень якості життя у жінок у менопаузі.

Висновки. Докази свідчать про те, що з існуючих стратегій покращення якості життя в менопаузі використання комплементарної медицини є ефективним методом і може бути більш результативним, якщо його вживати разом із виконанням фізичних вправ та участю в освітніх програмах.

Ключові слова: менопауза, якість життя, огляд.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ МЕЛАРГІНІН НА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ЩУРІВ ПРИ АДЕКВАТНІЙ КОРОНАРНІЙ ПЕРФУЗІЇ, ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРФУЗІЇ

Сикало Н. В.

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

sykalo@geront.kiev.ua

Вступ. В етіології та патогенезі основних захворювань серця і судин головну роль відіграє стрес та ішемія. Показано, що в основі патологічних процесів у серці лежать порушення функціонування мембран клітин. Саме тому велику увагу привертає вивчення впливу різних цитопротекторів, метаболічних препаратів на функцію міокарда. Застосований нами новий комбінований засіб з умовною назвою «Меларгінін» в якості діючих речовин містить природні метаболіти – L-аргінін та інозин - та синтетичний препарат мельдоній. L-аргінін є фізіологічним попередником NO і сприяє вазодилатації; попередник АТФ інозин покращує трофіку і обмінні процеси в міокарді; мельдоній в умовах ішемії відновлює рівновагу процесів доставки кисню і його споживання у клітинах і запобігає порушенням транспорту АТФ.

Існують різні методи моделювання коронарної недостатності. Особливий інтерес представляє вивчення діяльності серця в умовах обмеження коронарної перфузії. Більшість робіт, присвячених вивченню впливу ішемії на метаболізм і функцію серця, виконані на моделі повної ішемії. Проте не викликає сумнівів те, що у клінічній практиці часткове обмеження кровотоку виникає частіше, ніж його повне припинення, що й обумовлює важливість вивчення неповної ішемії на функцію серця, особливо у віковому аспекті. Нами була використана модель зворотньої ішемії міокарда шляхом обмеження коронарної перфузії ізольованого серця щурів різного віку на 70 % протягом 30 хвилин.

Мета. Вивчити вплив Меларгініну на скоротливу здатність ізольованого серця дорослих і старих щурів при адекватній коронарній перфузії, ішемії та реперфузії.

Матеріали і методи. Досліди були проведені на дорослих (9-10 міс.) і старих (22-24 міс.) безпородних щурах-самцях. Для вивчення функції міокарда застосовувалась модель ізольованого перфузованого за Лангендорфом серця. В залежності від умов експерименту проводилась адекватна перфузія (під постійним тиском, 70 мм рт. ст.), а також моделювали 70%-не обмеження коронарної перфузії шляхом зниження перфузійного тиску протягом 30 хвилин з наступним його відновленням до вихідного рівня – постішемічна реперфузія. Вивчали силовий показник скоротливості міокарда – максимально розвинутий лівим шлуночком ізольованого серця тиск (P_{max}), а також його похідні – швидкість зростання і зниження тиску у лівому шлуночку ізольованого серця (+dP/dt та -dP/dt, відповідно). Також досліджували вплив Меларгініну на серцевий ритм (ЧСС) у щурів різного віку.

Достовірність результатів досліджень оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати. Проведені дослідження показали, що у дорослих щурів Меларгінін практично не впливав на максимально розвинутий лівим шлуночком ізольованого серця (ІС) тиск ($P_{max)}$ при адекватній коронарній перфузії, але при ішемії цей показник був достовірним більшим у дослідних щурів у порівнянні з контролем. При реперфузії не виявлено достовірних відмінностей значень P_{max} між контрольними і дослідними тваринами. Швидкість зростання тиску у лівому шлуночку ІС (+dP/dt) у дорослих щурів практично не відрізнялась у контрольних і дослідних тварин при адекватній коронарній перфузії та ішемії, а при реперфузії була достовірно більшою у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Меларгінін у дорослих щурів сприяв відновленню +dP/dt після ішемії майже до вихідного рівня – рівня адекватної коронарної перфузії (АКП).

Постішемічна реперфузія багатьма дослідниками розглядається як самостійний пошкоджуючий фактор. Слід відзначити, що у клінічній практиці при ішемічній хворобі серця широко розповсюджений феномен постішемічної реперфузії, яка виникає при відновленні кровотоку після ішемії і може впливати на функціональний стан серця. У літературі дискутується питання про те, чи сприяє реперфузія лише прояву ішемічних пошкоджень міокарда, чи може відігравати самостійну патогенетичну роль у порушенні його метаболізму та функції. Зокрема, відомо, що реперфузія після ішемії викликає збільшення надходження іонів Ca^{2+} у кардіоміоцити, і це сприяє розвитку порушень функції міокарда.

У наших дослідженнях Меларгінін при реперфузії у дорослих щурів здійснював позитивний вплив на +dP/dt.

Швидкість зниження тиску у лівому шлуночку ізольованого серця (–dP/dt) достовірно не відрізнялась у контрольних і дослідних дорослих тварин при всіх режимах перфузії.

Нами також було вивчено вплив Меларгініну на серцевий ритм у дорослих щурів при різних режимах перфузії. Показано, що ЧСС ізольованого серця дорослих щурів різко зменшувалась при ішемії як у контрольних, так і у дослідних тварин. При наступній реперфузії ЧСС відновлювалась в обох вікових групах майже до вихідного рівня – рівня АКП. При цьому ЧСС достовірно не відрізнялась у контрольних і дослідних дорослих щурів як при АКП, так і при ішемії та реперфузії.

Таким чином, у дорослих щурів Меларгінін в умовах ішемії та реперфузії здійснював позитивний вплив лише на показники, що характеризують процес скорочення міокарда (P_{max} і +dP/dt). На показник, що характеризує процес розслаблення міокарда (-dP/dt), а також на серцевий ритм Меларгінін не впливав у дорослих щурів.

У старих щурів при застосуванні Меларгініну також покращувалась скоротлива здатність міокарда при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії. Так, P_{max} був достовірно більшим у старих дослідних щурів у порівнянні з контрольними при ішемії та реперфузії. При АКП Меларгінін суттєво не впливав на цей показник у старих тварин. Швидкісні показники - +dP/dt та –dP/dt – також були достовірно вищими у дослідних старих щурів у порівнянні з контролем при ішемії та реперфузії. При АКП достовірних

відмінностей цих показників між контрольними і дослідними тваринами не виявлено. При дослідженні серцевого ритму у старих щурів було виявлено, що при ішемії ЧСС істотно зменшувалась як у контрольних, так і у дослідних тварин. При відновленні перфузії ЧСС відновлювалась в обох групах щурів, проте не до вихідного рівня. Тим не менше, ЧСС у дослідних старих тварин була достовірно більшою у порівнянні з контрольними як при ішемії, так і при реперфузії.

Отже, у старих щурів Меларгінін здійснював позитивний вплив на скоротливу функцію ізольованого серця та серцевий ритм при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії. При АКП Меларгінін практично не впливав на функцію міокарда у старих тварин.

Висновки. При адекватній коронарній перфузії Меларгінін практично не впливав на функцію міокарда як у дорослих, так і у старих щурів. У дорослих тварин під впливом Меларгініну достовірно збільшувався P_{max} при ішемії, але не у період реперфузії. У той же час +dP/dt була достовірно більшою у дослідних дорослих щурів при реперфузії, але не при ішемії. При застосуванні Меларгініну не виявлено достовірних відмінностей –dP/dt між контрольними і дослідними тваринами. Застосування створеної комбінації також практично не впливало на ЧСС у дорослих тварин як при адекватній коронарній перфузії, так і при ішемії та реперфузії. У старих щурів Меларгінін достовірно збільшував усі показники скоротливої здатності ізольованого серця (P_{max}, +dP/dt, -dP/dt), а також ЧСС при ішемії та реперфузії.

Таким чином, можна стверджувати, що Меларгінін здійснював позитивний вплив на функцію міокарда у дорослих і старих щурів при дії пошкоджуючих факторів, проте його кардіопротекторна дія у старих тварин виражена значно більше. Це дає підстави рекомендувати застосування створеної комбінації (Меларгінін) у комплексній терапії серцево-судинних захворювань у геріатричній практиці.

Ключові слова: скоротлива здатність міокарда, вікові відмінності, адекватна коронарна перфузія, ішемія, реперфузія, Меларгінін.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТРАВМАХ ВІЙНИ

Сіренко Д. С.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
sirenkodarya007@gmail.com

Вступ. Війна в Україні спричинила значне зростання кількості людей із бойовими травмами, які потребують комплексної реабілітації. Фізична терапія відіграє ключову роль у відновленні рухових функцій, м'язової сили, координації та зменшенні болю. Сучасні методи реабілітації, такі як кінезіотерапія, нейром'язова стимуляція, роботизовані системи та віртуальна реальність, дозволяють підвищити ефективність відновлення та поліпшити якість життя постраждалих.

Метою дослідження є аналіз та узагальнення сучасних методів фізичної терапії, що застосовуються при травмах війни, для підвищення ефективності реабілітації та відновлення функціональних можливостей постраждалих.

Матеріали та методи. У дослідженні використано аналіз наукових джерел, клінічних спостережень та практичного досвіду фізичних терапевтів, які працюють із військовими та цивільними, що зазнали бойових травм. Застосовано методи теоретичного узагальнення, порівняльного аналізу сучасних реабілітаційних технологій, а також описовий метод для визначення ефективності фізіотерапевтичних підходів у процесі відновлення пацієнтів.

Результати. Дослідження показало, що сучасні методи фізичної терапії значно підвищують ефективність реабілітації постраждалих від бойових травм. Відновленню рухових функцій, м'язової сили та координації найбільше сприяють кінезіотерапія та функціональні тренування. Нейром'язова електростимуляція покращує активність м'язів і відновлення нервових структур після травм. Використання роботизованих систем і екзоскелетів допомагає пацієнтам із серйозними ушкодженнями кінцівок повернутися до ходьби та самообслуговування. Методи віртуальної реальності та біофідбек-технології підвищують мотивацію пацієнтів, сприяють відновленню координації рухів і зменшенню болю. Індивідуальний підхід до реабілітації з урахуванням типу травми та фізичних можливостей пацієнта забезпечує найкращі результати. Комплексне застосування цих методів дозволяє прискорити відновлення, зменшити наслідки травм і підвищити якість життя постраждалих.

Висновки. Дослідження показало, що сучасні методи фізичної терапії значно підвищують ефективність реабілітації постраждалих від травм війни. Комплексні програми, що поєднують кінезіотерапію, функціональні тренування, нейром'язову стимуляцію, роботизовані системи та віртуальну реальність, дозволяють швидше відновлювати рухові функції, м'язову силу та координацію.

Індивідуалізація реабілітаційних програм з урахуванням типу травми, фізичних можливостей і психологічного стану пацієнта забезпечує максимальну ефективність та мінімізує ризик ускладнень. Використання сучасних технологій також підвищує мотивацію пацієнтів, зменшує больові відчуття та сприяє соціальній адаптації.

Таким чином, комплексне застосування сучасних фізіотерапевтичних методів є ключовим для успішного відновлення після бойових травм і підвищення якості життя постраждалих.

Ключові слова: фізична терапія, травми війни, реабілітація, кінезіотерапія, нейром'язова стимуляція, роботизовані системи, віртуальна реальність, відновлення рухових функцій, комплексна реабілітація.

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ЕРГОТЕРАПІЇ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПАЦІЄНТІВ

Сіренко Д. С.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
sirenkodarya007@gmail.com

Вступ. Ерготерапія є ключовим компонентом відновлювальної медицини, спрямованим на відновлення функціональної активності пацієнтів після травм, неврологічних захворювань, хірургічних втручань або хронічних патологій. Сучасні інноваційні технології в ерготерапії дозволяють значно підвищити ефективність реабілітаційних програм, скоротити терміни відновлення та покращити якість життя пацієнтів. До таких технологій належать роботизовані системи для відновлення дрібної та крупної моторики, сенсорні тренажери, віртуальна та доповнена реальність, біофідбек-технології, а також спеціалізовані комп'ютерні програми, що адаптують процес реабілітації під індивідуальні потреби пацієнта. Вони дозволяють не лише відновлювати фізичні функції, а й стимулювати когнітивні процеси, підвищувати мотивацію до тренувань і сприяти соціальній інтеграції. Впровадження інноваційних технологій у ерготерапії є надзвичайно актуальним, оскільки дозволяє створювати комплексні, індивідуалізовані програми відновлення, що враховують як фізичні, так і психологічні аспекти пацієнта, забезпечуючи більш ефективну та швидку адаптацію до повсякденного життя.

Метою дослідження є вивчення та аналіз інноваційних технологій ерготерапії, які використовуються для відновлення функціональної активності пацієнтів, з визначенням їх ефективності та можливостей застосування у практичній реабілітації.

Матеріали та методи. У дослідженні використано аналіз наукових джерел, клінічних рекомендацій. Було застосовано теоретичний аналіз сучасних технологій ерготерапії, порівняльний аналіз ефективності різних інноваційних методів, таких як роботизовані системи, сенсорні тренажери, віртуальна реальність та біофідбек-технології, а також систематизацію та узагальнення клінічного досвіду для визначення оптимальних підходів у відновленні функціональної активності пацієнтів. Такий комплексний підхід дозволяє оцінити сучасні тенденції в ерготерапії та визначити найбільш ефективні методи реабілітації.

Результати. Дослідження показало, що застосування інноваційних технологій у ерготерапії значно підвищує ефективність відновлення функціональної активності пацієнтів. Роботизовані системи та сенсорні тренажери сприяють швидшому відновленню дрібної та крупної моторики, покращують координацію рухів і підвищують м'язову силу. Використання віртуальної та доповненої реальності дозволяє пацієнтам тренувати рухові навички в безпечному середовищі, стимулює когнітивні процеси і підвищує мотивацію до реабілітації.

Біофідбек-технології допомагають контролювати та коригувати рухи, що прискорює адаптацію до повсякденних функцій. Індивідуалізовані програми, що враховують особливості травми та фізичні можливості пацієнта, забезпечують максимальну ефективність відновлення та зменшують ризик ускладнень.

Таким чином, комплексне застосування сучасних технологій ерготерапії дозволяє значно покращити функціональні можливості пацієнтів, скоротити час реабілітації та підвищити якість їхнього життя.

Висновки. Дослідження показало, що інноваційні технології ерготерапії значно підвищують ефективність відновлення функціональної активності пацієнтів. Роботизовані системи, сенсорні тренажери, віртуальна та доповнена реальність, біофідбек-технології дозволяють швидше відновлювати дрібну та крупну моторику, покращувати координацію рухів і м’язову силу. Використання індивідуалізованих програм, що враховують тип травми, фізичні можливості та психологічний стан пацієнта, забезпечує максимальну ефективність реабілітації та зменшує ризик ускладнень. Інноваційні технології також підвищують мотивацію пацієнтів, стимулюють когнітивні процеси і сприяють соціальній адаптації.

Отже, комплексне застосування сучасних методів ерготерапії є ключовим фактором успішного відновлення функціональної активності, скорочення термінів реабілітації та підвищення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: ерготерапія, інноваційні технології, реабілітація, функціональна активність, роботизовані системи, сенсорні тренажери, віртуальна реальність, біофідбек, індивідуалізована програма.

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ ХВОРОБОЮ ЛЕГЕНЬ

Сіренко Д. С.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
sirenkodarya007@gmail.com

Вступ. Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) є однією з найпоширеніших патологій дихальної системи, що характеризується прогресуючим обмеженням повітряного потоку в дихальних шляхах, зумовленим запальними процесами та структурними змінами у бронхах і легенях. Це захворювання суттєво впливає на якість життя пацієнтів, обмежує їхню фізичну активність і часто призводить до інвалідизації. Реабілітація пацієнтів із ХОЗЛ є важливою складовою комплексного лікування, оскільки спрямована не лише на зменшення проявів хвороби, але й на покращення функціонального стану дихальної системи, підвищення толерантності до фізичних навантажень та відновлення соціальної активності пацієнтів.

Сучасні підходи до реабілітації включають використання фізичної терапії, дихальної гімнастики, навчання пацієнтів самоконтролю, корекцію способу життя та психоемоційної сфери. Ефективна реабілітація сприяє зниженню частоти загострень, уповільненню прогресування хвороби та покращенню загального прогнозу.

Метою дослідження є вивчення особливостей реабілітації пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень, визначення ефективності фізичних терапевтичних методів у відновленні функціональної активності дихальної системи, підвищенні толерантності до фізичних навантажень та покращенні якості життя пацієнтів.

Матеріали та методи. У дослідженні були використані клінічні, функціональні та аналітичні методи. До обстеження залучалися пацієнти із діагнозом хронічна обструктивна хвороба легень різного ступеня тяжкості. Оцінювалися показники зовнішнього дихання, частота дихальних рухів, насичення крові киснем, толерантність до фізичних навантажень та загальний функціональний стан. Реабілітаційна програма включала комплекс фізичних терапевтичних заходів: дихальні вправи, дозовані аеробні навантаження, лікувальну гімнастику, постуральний дренаж і навчання пацієнтів навичкам самоконтролю. Для оцінки ефективності реабілітації проводили порівняння показників до та після курсу терапії з використанням клінічних спостережень і статистичного аналізу отриманих результатів.

Результати. У результаті проведеної реабілітації пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень було відзначено позитивну динаміку функціональних показників дихальної системи. Спостерігалося зменшення частоти дихання у спокої, підвищення рівня насичення крові киснем, покращення показників життєвої ємності легень та толерантності до фізичних навантажень. Пацієнти відзначали зменшення задишки, підвищення витривалості, покращення якості сну та загального самопочуття. Регулярне

виконання дихальних вправ і лікувальної фізкультури сприяло нормалізації вентиляційних процесів, зниженню частоти загострень і потреби у медикаментозному лікуванні. Отримані результати підтверджують ефективність комплексної фізичної терапії як важливої складової реабілітації при ХОЗЛ.

Висновки. Проведене дослідження показало, що реабілітація пацієнтів із хронічною обструктивною хворобою легень є ефективним засобом покращення функціонального стану дихальної системи та якості життя. Комплексний підхід, що включає дихальні вправи, лікувальну фізкультуру, постуральний дренаж і навчання самоконтролю, дозволяє зменшити симптоми задишки, підвищити толерантність до фізичних навантажень і знизити ризик загострень. Результати свідчать про доцільність регулярного застосування фізіотерапевтичних методів у програмах реабілітації пацієнтів із ХОЗЛ для підтримки оптимального функціонального стану та підвищення активності пацієнтів у повсякденному житті.

Ключові слова: хронічна обструктивна хвороба легень, реабілітація, фізична терапія, дихальна гімнастика, функціональна активність, толерантність до навантажень, якість життя, постуральний дренаж.

ПАТОГЕНЕЗ АНЕМІЇ ТА ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Скороходова В. І., Сапожниченко Л. В.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна
lerakvasnikova1996@gmail.com

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) та анемія є поширеним захворюваннями, які часто співіснують і, як відомо, суттєво впливають на загальний стан здоров'я та якість життя пацієнта. Дефіцит заліза є поширеним явищем серед пацієнтів із серцевою недостатністю, зустрічаючись у 40–50 % пацієнтів із ХСН. Численні дослідження свідчать про те, що дисфункція нирок, запалення, зниження індексу маси тіла, похилий вік, жіноча стать можуть бути важливими факторами розвитку анемії при ХСН. Порушення всмоктування кишечника, хронічне вживання аспірину та протеїнурія призводять до дефіциту заліза.

Актуальність теми зумовлена необхідністю глибшого розуміння механізмів розвитку анемії при ХСН та вдосконалення підходів до її ранньої діагностики та подальшої ефективної медикаментозної корекції.

Мета. Проаналізувати механізми розвитку анемії та дефіциту заліза у хворих на хронічну серцеву недостатність для покращення розуміння їх патогенетичних взаємозв'язків.

Матеріали та методи. Дане дослідження є аналітичним оглядом літератури з метою узагальнення наявних наукових даних щодо патогенезу анемії та дефіциту заліза у пацієнтів з ХСН. Для узагальнення наукових даних проаналізовано результати сучасних клінічних і експериментальних досліджень, опублікованих у базах PubMed, Scopus та Web of Science.

Результати. Патогенез анемії при ХСН є мультифакторним та включає взаємодію між хронічним запаленням, дефіцитом заліза та зниженням продукції еритропоетину і чутливості до нього.

Однією з провідних ланок патогенезу анемії при ХСН є активація системного запалення. Унаслідок хронічної гіпоперфузії тканин і венозного застою кардіоміоцити, ендотеліальні клітини та імунокомпетентні елементи продукують підвищені рівні інтерлейкіну-6 (IL-6), фактору некрозу пухлини-α (TNF-α) та інтерлейкіну-1β (IL-1β). Ці цитокіни стимулюють синтез гепсидину в гепатоцитах, який є ключовим гуморальним регулятором обміну заліза. Механізм дії гепсидину полягає в блокаді функції феропортину – транспортного білка, котрий здійснює вивільнення іонів заліза з ентероцитів, макрофагів і гепатоцитів. Утворений комплекс гепсидин-феропортин надходить усередину клітини та руйнується в лізосомах, при цьому відбувається блокування процесів всмоктування, рециркуляції та звільнення заліза з депо. Це призводить до недостатнього надходження заліза до еритробластів кісткового мозку та спричиняє функціональний дефіцит заліза. Це відбувається, навіть якщо запаси заліза можуть бути достатніми.

Залізо є одним з найважливіших елементів, що містяться в організмі людини. Воно бере участь в еритропоезі, транспортуванні, доставці та використанні кисню, а також міститься в багатьох ферментах, відповідальних за важливі функції організму. Залізодефіцитну анемію у пацієнтів із серцевою недостатністю можна охарактеризувати як абсолютну або функціональну. Функціональний дефіцит обумовлений підвищеним системним запаленням та механізмами, що описані вище, натомість абсолютний дефіцит виникає внаслідок зниженого надходження заліза з їжею, порушення кишкової абсорбції через венозний застій у стінці шлунково-кишкового тракту, а також хронічних мікровтрат крові, особливо на фоні антикоагулянтної терапії чи гастроінтестинальних патологій. Дефіцит заліза погіршує функціонування мітохондрій у кардіоміоцитах та скелетних м'язах, знижуючи синтез АТФ, що призводить до погіршення серцевої дисфункції, тканинної гіпоксії та активації запальних механізмів, формуючи порочне коло, яке підтримує подальше прогресування анемії та зменшує ефективність еритропоезу.

Запальні цитокіни відіграють ключову роль у формуванні резистентності до еритропоетину (ЕПО) у пацієнтів з анемією та ХСН. Спостерігається знижена чутливість еритроїдних клітин кісткового мозку до ЕПО, яка корелює з підвищеним рівнем прозапальних медіаторів, таких як IL-6 та TNF-α. Активація цитокінових сигнальних шляхів, зокрема JAK-STAT, пригнічує ефективну проліферацію та диференціацію еритробластів. Крім того, IL-6 індукує синтез гепсидину, який безпосередньо інгібує проліферацію та виживання еритробластів, посилюючи розвиток функціонального дефіциту заліза та резистентності до ЕПО.

Іншим важливим патогенетичним механізмом є порушення регуляції еритропоезу за рахунок дисфункції нирок. Пошкодження ниркової тканини в цьому випадку має переважно гіпоксичний характер і зумовлене зниженням ниркового кровотоку внаслідок зниження фракції викиду серця. Гіпоксія за фізіологічних умов стимулює продукцію ЕПО перитубулярними фібробластами кори нирок, проте при тривалій ішемії ці клітини зазнають структурних і функціональних змін, що в свою чергу призводить до зниження синтезу ЕПО. Таким чином, ниркова дисфункція потенціює вже наявне пригнічення еритропоетиногенезу у пацієнтів з ХСН, поглиблюючи анемічний синдром, створюючи порочне коло у патогенезі.

Ангіотензин-ренін-альдостерон система (РААС), що бере участь у контролі еритропоезу, активується у відповідь на гіпоксію нирок, наслідком чого є затримка натрію і води в організмі. Затримка води у свою чергу призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові та повернення її до серця з подальшою дилатацією його порожнин, яка супроводжується зростанням внутрішньо-міокардіальної напруги і підвищенням рівня споживання міокардом кисню, що поглиблює енергодефіцит кардіоміоцитів і серцеву недостатність.

У відповідь на активацію РААС відбувається розщеплення ангіотензиногену з утворенням ангіотензину I в печінці, а потім ангіотензину II ангіотензинперетворюючим ферментом (АПФ) переважно в легенях. Ангіотензин II зменшує нирковий кровотік, збільшує потребу в кисні і тим самим

стимулює вироблення еритропоетину. Згідно з Європейськими рекомендаціями з лікування хронічної серцевої недостатності 2023 року, основою базисної терапії при ХСН є інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА). Ці препарати зменшують вазоконстрикцію та патологічне ремоделювання міокарда, проте одночасно можуть чинити пригнічувальний ефект на еритропоез. Механізм полягає у блокаді стимулюючого впливу ангіотензину II на еритроїдні попередники кісткового мозку та зниженні продукції еритропоетину, що потенційно сприяє розвитку анемії у пацієнтів із ХСН.

Висновки. 1. Патогенез анемії та дефіциту заліза при хрончній серцевій недостатності є мультифакторним, включаючи в себе формування порочних кіл, де взаємодія хронічного запалення, дефіциту заліза, дисфункції нирок та фармакологічного впливу терапії поглиблює еритропоетичну недостатність, підкреслюючи необхідність ранньої діагностики та патогенетично обґрунтованої корекції.

2. Запальні цитокіни індукують синтез гепсидину, блокують феропортин і обмежують доступність заліза для кісткового мозку, спричиняючи функціональний дефіцит заліза.

3. Дисфункція нирок знижує синтез еритропоетину та формує резистентність кісткового мозку до нього, що створює порочне коло прогресування анемії.

4. Своєчасне виявлення та патогенетично обґрунтована корекція анемії є ключовим заходом для покращення клінічного стану та прогнозу пацієнтів.

Ключові слова: анемія, дефіцит заліза, хронічна серцева недостатність, еритропоетин, хронічне запалення.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПРИ НАЯВНОСТІ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ТРАВМОЮ ТА СТРЕСОМ

Сметаніна К. І.
КЗВО «Волинський медичний інститут»
м. Луцьк, Україна
Smetanina_k@ukr.net

Вступ. Сьогодення фармацевтичної допомоги відбувається в умовах війни, економічної нестабільності та підвищеного стресу. Статистика показує приріст захворюваності психіатричного профілю, пов'язаної з психотравмами, стресом тощо. Особливої уваги потребує комплексний підхід до фармацевтичного супроводу хворих,який включає медикаментозну терапію, психологічну підтримку та профілактичні заходи і вимагає належного рівня кваліфікаційної інформаційно-консультативної підтримки пацієнта як з боку вузькопрофільного спеціаліста, так і фармацевта, і найближчого оточення,особливо на рівні стаціонарних відділень закладу ОЗ

Метою дослідження було розкрити особливості сучасного етапу фармацевтичної допомоги хворих із психотравмами.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були історії хвороб пацієнтів, статистичні дані про поширеність психотравм внаслідок травмуючих подій, результати опитування військовослужбовців, що проходили комплекс реабілітаційних чи лікувально-профілактичних заходів та інформаційні джерела за даною тематикою. Методи: аналіз літературних джерел, соціологічне опитування, інтерв'ювання.

Результати. Тривожні і пов'язані зі страхом та психічними травмами розлади є найпоширенішими в усьому світі серед психічних і поведінкових реакцій-відповідей організму на провокуючий чинник. Усі такі поведінкові розлади характеризуються погіршенням показників якості здоров'я та якості життя пацієнта. За МКХ-10 більшість тривожних розладів знаходиться в групі невротичних, пов'язаних зі стресом і соматоформних розладів. Об'єктами нашого дослідження були розлади психіки – посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та розлад адаптації (РА), що вражають не лише психічний стан здоров'я військовослужбовців та наближених до них осіб, але й практично усі категорії населення, незалежно від віку, статті, гендерних особливостей. ПТСР — це спроба організму пережити загрозливу, іноді небезпечну для життя подію. Це звичайна відповідь організму на стрес та спровоковану ним травму психіки, захисна функція організму. РА мають схожість із ПТСР, депресією та тривогою, оскільки в основі патології лежить реакція хворого на стресовий чинник. Приблизно 20% дорослих і близько 30% дітей мають ПТСР як наслідок травматичних подій. Поширеність РА коливається від 6 до 40%. На сьогодні високий рівень поширеності ПТСР та РА спостерігається саме серед військовослужбовців. При правильно організованій медичній та фармацевтичній допомозі хворі з такими діагнозами спроможні подолати недугу.

При цьому, медична допомога в такому випадку – це комплексний підхід

до лікування, профілактики, реабілітації хворого, що охоплює фармакотерапію, психотерапію та психоосвіту відповідно до рекомендацій Acceptance and Commitment Therapy, з одночасним призначенням ряду лікарських засобів (ЛЗ), які відходять на другий план у тактиці ведення таких хворих. В основі медичної допомоги лежить психологічна діагностика. У випадку РА та ПТСР психологічна діагностика дає змогу оцінити психологічний стан особи, виявити наявність симптомів розладу адаптації та визначити його тип і важкість. Це допомагає психологу або лікарю-психіатру розробити ефективні стратегії та підходи для лікування та підтримки психічного статусу для кожної конкретної особи.

Фармацевтична допомога (ФД) - це комплекс спеціальних (фармацевтичних) та соціально-економічних заходів, спрямованих на збереження здоров'я та життя людини, профілактику та лікування, це відповідальне проведення фармакотерапії з метою досягнення певних результатів, що покращують якість життя пацієнта. Є чимало складових ФД (фармацевтична інформація, діагностика, профілактика, опіка), але на рівні стаціонару на перше місце виходять такі елементи ФД, як: фармацевтична етика і деонтологія, фармацевтична послуга та фармацевтичне забезпечення як основний елемент Належної фармацевтичної практики в цілому.

Базовим елементом організації спеціалізованої аптеки є її орієнтація на інтеграцію надання медичної та фармацевтичної допомоги певному профільному контингенту хворих або при розповсюджених захворюваннях. Беручи до увагу специфіку нашого дослідження, ФД при наявності психічних розладів, пов'язаних з травмою та стресом має бути сфокусована, перш за все, на покращення показників якості життя пацієнта як основного стандарту лікування.У вузькому розумінні, фармацевт несе відповідальність за забезпечення процесу фармакотерапії ліками належної якості, дозволеними на фармацевтичному ринку Національним переліком основних лікарських засобів, Державним формуляром, Державною фармакопеєю України, забезпечуючи потреби стаціонарних відділень закладу ОЗ відповідно до нормативного забезпечення, складських запасів, співпраці з постачальниками, дистрибуторами, логістами, тощо. Такий процес ураховує відповідальність фармацевта на різних напрямках поступлення ліків до хворого: від національної системи безкоштовного забезпечення, за кошти державної установи, що надає послуги з лікування, чи за рахунок надходження їх від благодійних організацій (фондів).

Висновки. Необхідність надання якісної фармацевтичної допомоги згідно Протоколів ведення хворого у стаціонарах, Клінічних настанов та протоколів (уніфікованих стандартів лікування) у тактиці ведення пацієнтів з ПТСР та РА є вкрай важливою. Медична та фармацевтична допомога мають іти поруч в тактиці ведення хворого і постійно доповнювати одна одну.

Ключові слова: фармацевтична допомога, розлади психіки.

ІНТЕГРАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ПРОЦЕС РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Смойловська Г. П., Малюгіна О. О.

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

smoilovskaj@ukr.net

Вступ. Штучний інтелект (ШІ) стає ключовою інноваційною технологією в охороні здоров'я, зокрема у фармацевтичній промисловості, де він здатний радикально трансформувати процес розробки лікарських засобів. Традиційні підходи до створення нових препаратів характеризуються високою вартістю, значними часовими витратами та високим ризиком невдачі на етапах клінічних досліджень. Вони зазвичай починаються з ідентифікації терапевтичної мішені або підбору хімічної речовини, що потребує трудомістких лабораторних експериментів та складного аналізу механізмів дії.

Методи штучного інтелекту, – глибокі нейронні мережі, машинне та глибинне навчання та ансамблеві алгоритми, – відкривають нові можливості для прискорення й оптимізації цього процесу – від пошуку молекулярних мішеней до прогнозування фармакологічних властивостей і результатів клінічних випробувань. Моделі штучного інтелекту інтегрують різноманітні типи даних та виявляють тонкі, нелінійні зв'язки, що не тільки покращує точність прогнозування, але й оптимізує обробку даних, прискорюючи процес розробки ліків.

Мета. Провести аналітичне дослідження сучасних підходів до інтеграції технологій штучного інтелекту в процес розробки лікарських засобів на різних етапах фармацевтичних досліджень.

Матеріали та методи. Для аналізу було використано рецензовані публікації (2022–2025 рр.) із баз PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar, присвячені застосуванню машинного навчання у фармацевтичній розробці. Відбір джерел здійснювали за PRISMA-протоколом; проведено контент-, порівняльний та бібліометричний аналіз.

Результати. Штучний інтелект активно використовується на всіх етапах розробки лікарських засобів - від ідентифікації терапевтичних мішеней до управління клінічними випробуваннями. При ідентифікації молекулярних мішеней, однією з ключових його переваг є здатність аналізувати великі та складні набори даних. Алгоритми ШІ можуть обробляти геномні, протеомні та транскриптомні дані для ідентифікації значущих біомаркерів (білків, генів) та мішеней, що піддаються лікуванню медикаментами. Дослідники виявляють закономірності та визначають потенційні мішені на основі їх біологічної значущості та лікарської здатності з використанням моделей навчання на основі нейронів, генеративних мереж тощо. Лікарська здатність стосується ймовірності того чи буде біологічна мішень модулюватися малою хімічною молекулою або біологічним препаратом. В останні роки розроблені моделі глибинних нейронних мереж на основі 3D-структури, атомних взаємодій або поверхні білків для виявлення потенційних місць зв'язування в терапевтичних мішенях.

Віртуальний скринінг є ключовим етапом у розробці ліків, під час якого аналізуються великі хімічні бібліотеки для ідентифікації сполук, які найімовірніше взаємодіють з певною біологічною мішенню. Використовується структурний віртуальний скринінг (Structure-Based Virtual Screening, SBVS); віртуальний скринінг, що базується на знаннях лігандів (Ligand-Based Virtual Screening, LBVS); глибокий QSAR-аналіз (Quantitative Structure-Activity Relationship) тощо.

Розробка ліків de novo є інноваційним застосуванням штучного інтелекту. Генеративні моделі штучного інтелекту використовуються для створення абсолютно нових молекулярних структур з потрібними властивостями, які ніколи раніше не синтезувалися та не ідентифікувалися. Генеративні змагальні мережі (Generative Adversarial Network, GAN) та варіаційні автоенкодери (Variational Autoencoder,VAE), використовуються для створення нових хімічних структур шляхом навчання на існуючих даних.

Оптимізація сполук-лідерів – критичний етап розробки ліків, під час якого вдосконалюється структура лідируючої сполуки для підвищення її ефективності, зниження токсичності та покращення її фармакокінетичних властивостей. Штучний інтелект прогнозує, як модифікації молекулярної структури вплинуть на її загальні лікарські властивості. Молекулярно-динамічне моделювання використовується для прогнозування стабільності препарату при зв’язуванні з мішенню, а також його взаємодії з біологічними мембранами, ферментами або транспортерами. За допомогою деяких моделей (наприклад, на основі аналізу генетичної інформації) можна ідентифікувати сполуки, які з більшою ймовірністю викликають токсичність або інші побічні ефекти у пацієнтів.

Штучний інтелект все частіше використовується для управління клінічними випробуваннями, оптимізуючи ключові завдання, такі як написання протоколів, набір пацієнтів та аналіз великих масивів клінічних даних для підвищення точності діагностики, оцінки ефективності та побічних реакцій тощо.

Таким чином, підходи на основі штучного інтелекту можуть бути інтегровані на різних етапах ранньої розробки ліків, прискорюючи терміни та підвищуючи точність відбору пацієнтів та клінічного прогресу.

Висновки. Використання штучного інтелекту значно підвищує ефективність процесу відкриття та розробки лікарських засобів. Алгоритми глибинного навчання дають змогу аналізувати великі обсяги біомедичних даних, оптимізувати структуру сполук і прогнозувати фармакологічні властивості. Упровадження штучного інтелекту в управління клінічними дослідженнями сприяє підвищенню точності відбору пацієнтів і скороченню тривалості випробувань.

Ключові слова: розробка лікарських засобів, штучний інтелект, мішені.

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D_3 ТА/АБО ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ ЩОДО РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМЦІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

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

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

smtaska@ukr.net

Вступ. В сучасному світі серед чоловічого населення спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ). Якщо раніше цей патологічний стан асоціювався переважно з похилим віком, то останнім часом його діагностують й у 20–40 % чоловіків віком після 40 років. Зумовлені віком ендокринні зміни, а також дія стресогенних факторів спричиняють проліферацію тканин передміхурової залози, що може супроводжуватися розвитком гіпофертильності.

Важливу роль серед факторів ризику, що сприяють розвитку ДГПЗ, відіграє дефіцит вітаміну D. Дані експериментальних та клінічних досліджень засвідчують, що його недостатність може порушувати статеву поведінку, впливати на сперматогенез, зокрема порушуючи структурні характеристики сперматозоїдів, що, своєю чергою, асоціюється з розвитком чоловічої інфертильності. Ефективне лікування та профілактика таких станів потребує індивідуалізації терапевтичних підходів, бо пов'язана з коморбідністю захворювань. Актуальним напрямом сучасних медико-біологічних досліджень є встановлення найбільш ефективних комбінацій фармакологічних засобів для терапії та профілактики розвитку репродуктопатій, асоційованих із ДГПЗ, а також оптимізація режимів їх застосування.

Мета. Визначити в експерименті можливість ефективності профілактики доброякісної гіперплазії передміхурової залози за умов застосування самцям щурів вітаміну D_3 окремо або сумісно з екстрактом плодів пальми Сабаль.

Матеріали та методи. У однорічних самців щурів лінії Вістар масою 330–380 г було змодельовано порушення репродуктивної функції в умовах окремого або комбінованого профілактичного застосування вітаміну D_3 та/або екстракту плодів пальми Сабаль (референтного препарату). З цією метою, через два тижні після початку введення препаратів, тваринам внутрішньом'язово вводили сульпірид у дозі 40 мг/кг маси тіла протягом 30 діб, що призводило до формування експериментальної моделі ДГПЗ. Введення досліджуваних засобів продовжували ще протягом одного тижня після завершення моделювання патології. Тварин рандомізовано розподілили на такі експериментальні групи (n=5 у кожній): Контрольна група – щури, які отримували внутрішньом'язово 0,5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду; група ДГПЗ – тварини зі змодельованою ДГПЗ без профілактичної терапії; група профДГПЗ+Вітd$_3$ – моделювання ДГПЗ проводили на фоні введення вітаміну D_3; група профДГПЗ+Реф – моделювання на фоні введення екстракту плодів пальми Сабаль; група

профДГПЗ+Віт D_3+Реф – комбіноване введення вітаміну D_3 та екстракту пальми Сабаль до, під час і після моделювання ДГПЗ.

Оцінку статевої поведінки проводили на 42-гу добу введення досліджуваних препаратів. У присмерковий період проводили тестування статевої поведінки самців: протягом 15 хвилин парування з оварієктомованою рецептивною самкою фіксували кількісні та часові характеристики таких поведінкових реакцій, як садки, інтромісії та еякуляції. На 44-ту добу експерименту до самців підсаджували інтактних самок з метою оцінки фертильності та плідності піддослідних щурів. Відповідно до загальноприйнятої методики, у суспензії з придатка сім'яника оцінювали стан сперматогенезу шляхом визначення концентрації епідидимальних сперміїв, частки рухливих форм і частоти морфологічних аномалій. Крім того, проводили біохімічний аналіз сироватки крові тварин, досліджуючи рівні кальцію, фосфору, активність лужної фосфатази, аспартаттрансамінази та аланінамінотрансферази. Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію t Стьюдента. Розбіжності вважалися значущими при $p<0,05$.

Результати. Результати досліджень показали, що у самців щурів із експериментально змодельованою ДГПЗ відбувались порушення сперматогенезу, що проявлялося зменшенням загальної кількості сперматозоїдів та зниженням частки рухливих форм гамет. Також спостерігалося підвищення відсотка морфологічно аномальних і нежиттєздатних сперміїв. В статевій поведінці фіксувалися зміни, зокрема: зростання частоти залицяльної активності на тлі зниження копулятивних реакцій та повна відсутність еякуляції за час тесту. Це супроводжувалося зниженням показників фертильності. В сироватці крові тварин з індукованою ДГПЗ не виявлено вірогідних змін біохімічних параметрів.

Аналіз показників статевої поведінки виявив зниження частоти залицяльних реакцій (зокрема, обнюхування ано-генітальної ділянки самки) у самців із ДГПЗ, які отримували профілактичну терапію вітаміном D_3 (група профДГПЗ+Віт.D_3) – до $11,4 \pm 0,9$ од. ($p<0,05$); екстрактом плодів пальми Сабаль (група профДГПЗ+Реф) – до $9,6 \pm 1,1$ од. ($p<0,05$); та при комбінованому введенні вітаміну D_3 з екстрактом Сабаль (група профДГПЗ+Віт.D_3+Реф) – до $10,4 \pm 0,5$ од. ($p<0,05$), порівняно з показниками у тварин групи ДГПЗ ($15,0 \pm 1,5$ од.). Найбільш виражений позитивний вплив на рецептивну складову статевої поведінки спостерігався при комбінованому застосуванні вітаміну D_3 та екстракту пальми Сабаль. Таке поєднання засобів сприяло достовірному підвищенню копулятивної активності: 40 % самців цієї групи виявили здатність до еякуляції.

Оцінка результатів спермограми показала, що окреме або сумісне профілактичне введення препаратів не призвело до статистично значущих змін кількісних або якісних параметрів сперми.

При застосуванні досліджуваних препаратів при монотерапії, було зафіксовано істотне підвищення індексу вагітності у самок, спарених із самцями: у групі профДГПЗ+Реф – у 3,8 раза, а в групі профДГПЗ+Віт.D_3 – у 3,4 раза порівняно з групою ДГПЗ, де цей показник становив лише 20 %. У тварин групи

профДГПЗ+Віт.D_3 спостерігалося зниження частоти передімплантаційної загибелі ембріонів у 3,4 раза ($p<0,05$), порівняно з показником у групі ДГПЗ (31 од). Загальна ембріональна загибель у цій групі також зменшилась у 2,3 раза ($p<0,05$), у порівнянні з групою ДГПЗ (35 од). Показник репродуктивного потенціалу самців (Фі) зріс із 18 % у групі ДГПЗ до 63 % ($p<0,05$) у групі профДГПЗ+Віт.D_3 та до 61 % ($p<0,05$) у групі профДГПЗ+Реф.

Комбіноване застосування вітаміну D_3 та екстракту плодів пальми Сабаль (група профДГПЗ+Віт.D_3+Реф), що здійснювалося до, під час та після моделювання ДГПЗ, позитивно вплинуло на репродуктивні параметри: рівень передімплантаційної загибелі знизився у 2,4 раза ($p<0,05$), а загальної загибелі – у 2,3 раза ($p<0,05$), порівняно з показниками групи ДГПЗ.

Біохімічний аналіз сироватки крові показав, що введення для профілактики розвитку ДГПЗ вітаміну D_3 та/або екстракту плодів пальми Сабаль не викликало змін рівня кальцію, фосфору, активності лужної фосфатази, аспартат- та аланінамінотрансферази.

Висновки. 1. У однорічних самців щурів профілактичне введення вітаміну D_3 або екстракту плодів пальми Сабаль до, під час і після індукції доброякісної гіперплазії передміхурової залози сприяє покращенню статевої поведінки, підвищенню індексу вагітності самок, зниженню рівня передімплантаційної та загальної ембріональної загибелі, а також підвищенню показника репродуктивного потенціалу самців. 2. У щурів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози, які профілактично отримували комбінацію холекальциферолу та екстракту плодів пальми Сабаль, відзначається покращення статевої поведінки, але ефективності щодо спермограми та біохімічні показники крові не виявляється.

Ключові слова: вітамін D, гіперплазія передміхурової залози, репродуктопатії, холекальциферол, щури.

МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Старостенко І. А., Бєсєдіна А. А.
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут
м. Суми, Україна
ihorstarostenko2017@gmail.com

Вступ. Онкологічні захворювання являють собою складну групу хвороб, що характеризуються неконтрольованим ростом і поширенням атипових клітин. Розуміння механізмів їхнього розвитку та факторів, що сприяють їх виникненню є ключовим для розробки ефективних методів профілактики, діагностики та лікування.

Мета нашого дослідження – провести літературний пошук та проаналізувати основні механізми патогенезу онкологічних захворювань.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

Результати. Патогенез раку – це багатоступеневий процес, що включає генетичні та епігенетичні зміни, які порушують нормальні механізми клітинного контролю. В основі розвитку злоякісних утворень лежить генетична нестабільність та мутації. Клітини стають злоякісними внаслідок накопичення мутацій у ключових генах, що регулюють клітинний цикл, апоптоз та репарацію ДНК. Протоонкогени: гени, які в нормальному стані стимулюють клітинний поділ перетворюються на онкогени придії мутацій, що призводить до надмірної активації росту клітин.

За даними сучасних зарубіжних досліджень сімейство онкогенів RAS (включаючи KRAS, HRAS, NRAS) та онкогени MYC є найчастіше мутованими онкогенами у раку людини. Сімейство онкогенів RAS зустрічалось приблизно у 20-30% усіх пухлин (особливо у раку підшлункової залози близько 90%, колоректальному раку приблизно 50% та раку легень 30%). Кодує малі білки-GTPази, що діють як молекулярні перемикачі у сигнальних шляхах (наприклад, MAPK/ERK та PI3K/AKT). У нормі RAS активується зовнішніми стимулами (факторами росту), зв'язує GTP, передає сигнал і швидко інактивується, гідролізуючи GTP до GDP. Активуючись викликає переважно точкові мутації (у кодонах 12,13,61), які інгібують внутрішню GTP-азну активність білка RAS. І як наслідок онкогенний RAS залишається постійно зв’язаним із GTP, незалежно від зовнішніх сигналів. Це викликає постійну, надмірну активацію низхідних шляхів (MAPK/ERK для проліферації та PI3K/AKT/mTOR для виживання та метаболізму), що є основою для неконтрольованого росту, підвищеної виживаності, метаболічного перепрограмування та імунної інвазії.

Сімейство MYC (особливо c-MYC) MYC є головним транскрипційним регулятором клітинного росту, метаболізму та проліферації, надмірна активація якого спостерігається у значній кількості агресивних пухлин. Основна його робота це кодування фактору транскрипції Myc, який димеризується з білком Max. Комплекс Myc/Max зв’язується з ДНК (E-боксами), регулюючи експресію близько 15% усіх генів клітини, що критично важливо для просування клітинного

циклу. Активуючись він працює декількома шляхами: 1) хромосомна транслокація (як, приклад t(8;14) у лімфомі Беркітта, що перреміщує c-MYC під контроль конструктивних промоторів); 2) ампліфікація генів (N-MYC у нейробластомі, c-MYC у раку молочної залози); 4) регуляція сигнальними шляхами (RAS або WNT). Внаслідок цього надмірна експресія Myc репрограмує клітину: посилює просування клітинного циклу (активуючи циклони та пригнічуючи інгібітори циклу, як p21 та p27), підтримує метаболізм (особливо синтез нуклеотидів та рибосом) та сприяє безсмертю (імортализації) клітини [4]. Сучасні дослідження підкреслюють, що пухлини часто «залежні» від постійної експресії Myc (явище "oncogene addiction").

Рецепторні білки тирозинкінази (RTKs) HER2/ERBB2 та RET, знаходяться на поверхні клітини, та є першими ланками у передачі сигналів росту. HER2/ERBB2 – це рецептор фактора росту (RTK), що бере участь у сигналізації росту. Активуючись виникає ампліфікація генів, в 15%-20% раку молочної залози та раку шлунка, це призводить до гіперекспресії білка HER-2 на поверхні клітини, це в свою чергу призводить до його надмірної димеризації та ліганд-незалежної активації. Це викликає постійний потік сигналів через шляхи MAPK та PI3K, стимулюючи проліферацію та виживання.

Білок RET – це рецептор тирозинкінази, критичний для розвитку нервової системи та ендокринних клітин. Після активації відбуваються хромосомні перестановки та точкові мутації. В результаті транслокації створюють хімерні білки (RET fusion proteins), які спричиняють конститутивну активацію його кіназної активності (наприклад, у раку щитоподібної залози, легень). Це новітня мішень для таргетної терапії.

Висновки. Аналіз механізмів патогенезу та факторів ризику онкологічних захворювань свідчить про їхню багатофакторну природу. Онкозахворювання виникають в результаті складної взаємодії генетичної схильності, мутацій у ключових генах та впливу зовнішніх чинників. Тому, розуміння молекулярних шляхів канцерогенезу є основою для розробки нових підходів у лікуванні, зокрема таргетної терапії, яка діє на специфічні молекулярні мішені, та імунотерапії, що активує імунну систему пацієнта для боротьби з пухлиною. Більшість випадків раку можна попередити, впливаючи на модифіковані фактори ризику. Тому, первинна профілактика, що включає відмову від куріння, здорове харчування, фізичну активність та вакцинацію проти онкогенних вірусів, є найефективнішою стратегією попередження раку. Подальші дослідження в галузі онкології дозволять розробити більш точні методи ранньої діагностики та індивідуалізовані протоколи лікування, що значно покращить прогноз для онкологічних пацієнтів та знизить глобальний тягар цього захворювання.

Ключові слова: онкологічні захворювання, гени, патогенез.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ АНГУЛЯРНОГО ХЕЙЛІТУ У ПАЦІЄНТКИ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Стеблянко Л. В., Баглик Т. В., Гармаш О. В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
liudmylakhrk@gmail.com

Вступ. Ангулярний хейліт (АХ) це запальне захворювання, яке уражає кути рота, ротові складки та може супроводжуватись болем та печінням, викликати естетичний і фізичний дискомфорт. Такий стан може існувати кілька днів або мати довготривалий перебіг.

Одними з етіологічних факторів АХ є інфекції, спричинені Staphylococcus aureus або Candida albicans; місцеві фактри – порушення прикусу, погана гігієна порожнини рота, шкідливі звички; загально-соматичні захворювання, пов'язані з імунодефіцитними станами.

Для лікування АХ використовують зволожуючі бальзами та пом'якшувачі мазі, які мають протизапальні та антимікробні властивості. Але в деяких випадках АХ має довготривалий, рецидивний характер, тоді місцеве лікування не дає бажаного результату, особливо в осіб літнього віку. В науковій літературі описані випадки злоякісного переродження ушкоджених тканин при АХ.

Мета дослідження. Визначити ефективність поєднаного місцевого комплексного використання протигрибкового і антимікробних засобів для лікування рецидивного АХ у хворої на цукровий діабет (ЦД) другого типу здовготривалими ураженнями ділянок кутів рота.

Матеріали і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилася жінка С. віком 66 років яка, впродовж 5 років, перебувала на обліку у лікаря-ендокринолога з приводу ЦД другого типу.

При проведенні опитування з'ясовували скарги, наявність шкідливих звичок, ефективність раніше проведеного лікування супутньої патології. При стоматологічному огляді звертали увагу на шкірні покриви обличчя, стан червоної облямівки губ, кутів рота, проводили внутрішньоротовий огляд. Додатково було призначено клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові. Проводилося мікроскопіювання зіскібків з ділянок уражених кутів рота. План додаткового обстеження та лікування узгоджували з терапевтом, ендокринологом та ортопедом-стоматологом.

Результати. Пацієнтка звернулися до стоматолога зі скаргами на наявність двобічних уражень кутів рота, які супроводжувалися болем та печінням при вживанні їжі та розмові. Вважає себе хворою більше трьох тижнів. Після самостійного лікування засобами для зволоження губ ураження не загоїлися. Зі слів пацієнтки дана симптоматика має рецидивуючий характер, періодично виникає протягом останніх двох років. Розвиток клінічних ознак пацієнтка пов'язує зі шкідливою звичкою облизування губ.

На час обстеження загальний стан пацієнтки був задовільний. При зовнішньому огляді виявлено, що нижня третина обличчя зменшена, встановлено зниження висоти прикусу. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

Шкірні покрови обличчя чисті, червона облямівка губ суха. В обох кутах рота виявлені тріщини - щілиноподібні ураження до 5 мм. довжиною. Шкіра в ділянках ураження волога, мацерована, гіперемована, набрякла та при пальпації болісна. При огляді порожнини рота спостерігається патологічна стертість зубів другого ступеня, над- та під'ясенні зубні нашарування, ясна гіперемовані, набряклі, глибина пародонтальних кишень 3-4 мм., показники індексу гігієни порожнини рота виявили її незадовільний стан. Слизова оболонка порожнини рота рожевого кольору, помірно зволожена, на спинці язика спостерігається незначна кількість сіро-білого нальоту, який легко знімається шпателем.

Згідно заключення лікаря-терапевта, показники клінічних аналізів крові та сечі в межах вікової норми, показник глюкози на час обстеження дорівнював 7,5 ммоль/л. При мікроскопічному дослідженні зіскрібків із уражень кутів рота виявлена змішана мікрофлора – асоціація грибків роду Candida і бактерій (S. aureus).

На підставі клінічних та лабораторних критеріїв, проведеної диференційної діагностики поставлено діагноз - ангулярний хейліт, патологічна стертість зубів 2 ступеня, зниження висоти прикусу, генералізований пародонтит 1 ступеня, хронічний перебіг. Супутня патологія - ЦД другого типу.

За рекомендаціями ендокринолога пацієнтка продовжувала прийом метформіну 500 мг 3 рази на добу, періодично проводила контроль рівня глюкози у крові.

У перше відвідування, паралельно з лікуванням АХ, проводили професійну гігієну, в наступні відвідування проводили санацію порожнини рота. Після ультразвукового скейлинга було проведено зрошення порожнини рота та інстіляція пародонтальних карманів розчином «Віодін» в розведенні 1:10 (20 крапель. розчину разводили в 100 мл. води). Засіб «Віодін», активною речовиною якого є повідон-йод, має широкий спектр протимікробної дії, високі протизапальні властивості, здатний проникати через біоплівки.

На ділянки уражень кутів рота проводили аплікації гелю «Камістад» на декілька хвилин (3-5). Гель «Камістад», має болезаспокійливі, протизапальні та антибактеріальні властивості, в склад препарату включені місцевоанестезуючий засіб лідокаїн та екстракт ромашки.

Після знеболення тріщини кутів рота обробляли нерозведеним розчином «Віодін». Розчин, після його застосування, залишали до висихання і після цього тонким шаром наносили «Міконазол», втирали до повного його всмоктування на вологі поверхні в уражених ділянках. Протигрибковий препарат «Міконазол» володіє антиексудативною дією. Курс лікування тривав 5 діб.

Після закінчення курсу лікування пацієнтка скарг на біль, дискомфорт в кутах рота не пред'являла. При обстеженні було виявлено, що гігієна порожнини рота покращилася, кровоточивість ясен зменшилася, набряк і гіперемія ясен зникли. В кутах рота ознаки мацерації шкіри, тріщини також зникли, ураження епітелізувалися. В місцях колишніх уражень спостерігалася слабко помітна зміна кольору шкіри (ділянки розміром 2х4 мм, світло- коричневого кольору, безболісні при пальпації).

Для покращення гігієни порожнини рота пацієнтці було рекомендовано змінити зубну пасту та щітку. Аплікації крему «Міконазол» продовжити до 8 діб. Провести стоматологічне ортопедичне лікування та здійснювати регулярне спостереження у ендокринолога.

Висновки. Таким чином, у пацієнтки з АХ на фоні ЦД другого типу спостерігалася погана гігієна порожнини рота, запальний процес у тканинах пародонта, стертість зубів 2 ступеня, зниження висоти прикусу. При мікроскопічному дослідженні уражень виявлено змішану (грибкову і бактеріальну) мікрофлору. Усі вищеназвані фактори можуть ускладнювати перебіг або викликати часті рецидиви ангулярного хейліту.

Проведений курс лікування, який включав усунення місцевих факторів, місцеве використання гелю «Камістад», антисептичного розчину «Віодін» та протигрибкового крему «Міконазол», виявився ефективним при лікуванні довготривалих тріщин кутів рота.

Після збільшення спостережної бази така схема лікування може бути рекомендована для використання в стоматологічній практиці.

Ключові слова: ангулярний хейліт, цукровий діабет, лікування.

ЗВ'ЯЗОК rs4759314-ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА *HOTAIR* ІЗ РОЗВИТКОМ МЕТАСТАЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОНКОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Строй Є. А.

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

yelizaveta.stroi@gmail.com

Вступ. Довгі некодуючі РНК – це транскрипти, довжина яких перевищує 200 нуклеотидів і які не беруть участі у кодуванні білків. Дисрегуляція lncRNA, як доведено, має ключове значення у патогенезі пухлин, впливаючи на проліферацію, інвазію та резистентність до препаратів. Зокрема, HOTAIR є однією з перших довгих некодуючих РНК, залучених до онкогенезу, та відіграє важливу роль у прогресуванні раку сечостатевої системи, стимулюючи ріст та метастазування клітин раку нирки та сечового міхура. Враховуючи, що поліморфізм rs4759314 гена *HOTAIR* може впливати на його експресію, актуальним є дослідження зв'язку цього поліморфізму з розвитком і метастазуванням раку сечовидільної системи.

Мета роботи. Дослідити зв'язок rs4759314-поліморфізму гена довгої некодуючої РНК *HOTAIR* із розвитком метастазів у пацієнтів із онкологічними захворюваннями сечовидільної системи.

Матеріал та методи. У роботі використано цільну венозну кров 242 мешканців Сумського регіону України з онкологічними захворюваннями сечовидільної системи (101 – світлоклітинний рак нирки (СКРН) і 141 – перехідноклітинний рак сечового міхура (ПКРСМ), серед яких 97 мали метастази, 145 були без метастазів. Визначення генотипу за rs4759314-локусом гена *HOTAIR* здійснювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (Real-time PCR) із використанням 7500 Fast Real-time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, США) та Taq-Man Assays (TaqMan®SNP Assay C__27930754_10). Статистичний аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програмного забезпечення Prism (версія 10.4.1) та R (версія 4.4.2).

Результати. Співвідношення алелів A та G у групі пацієнтів, що мають метастази було 186 (95,9 %) до 8 (4,1 %), а у групі без метастазів - 275 (94,8 %) до 15 (5,2 %). Достовірної різниці у розподілі алелів між групами порівняння не встановлено (P = 0,59). У хворих з метастазами розподіл генотипів AA, AG+GG становить – 90 (92,8 %) і 7 (7,2 %), а у пацієнтів, що не мають метастазів відповідно – 130 (89,7 %) і 15 (10, 3 %). Показник P, розрахований за χ^2-критерієм Пірсона, свідчить про відсутність достовірної різниці між групами порівняння (P = 0,41). Методом логістичної регресії у рамках домінантної моделі успадкування не виявлено зв'язку між rs4759314-поліморфізмом гена *HOTAIR* і розвитком метастазів сечовидільної системи як до поправки (P = 0,41) так і після поправки на коваріати (P = 0,49).

Висновки. Проведене дослідження є першим щодо пошуку асоціації rs4759314-сайту гена *HOTAIR* з розвитком метастазів при світлоклітинному раку нирки та перехідно-клітинному раку сечового міхура. Зв'язку між rs4759314 поліморфізмом гена *HOTAIR* і метастазуванням при онкологічних захворюваннях сечовидільної системи у пацієнтів Сумського регіону України не виявлено.

Ключові слова: поліморфізм генів, довга некодуюча РНК HOTAIR, світлоклітинний рак нирки, перехідно-клітинний рак сечового міхура.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ СИЛІБОРУ ТА КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПОКАЗНИКИ ПІГМЕНТНОГО ОБМІНУ ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ ПЕЧІНКИ НІМЕСУЛІДОМ

Студент В. О.[1], Гладких Ф. В.[1,2], Лядова Т. І.[1], Матвєєнко М. С.[1]

[1]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна МОН України, м. Харків, Україна;

[2]ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна

student.volodymyr@gmail.com

Вступ. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) широко застосовуються у клінічній практиці, проте їх ефективність нерідко обмежується ризиком розвитку гепато- та нефротоксичних уражень. Німесулід (НІМ), як помірно селективний інгібітор ЦОГ-2 з індексом селективності ЦОГ-1/ЦОГ-2 ≈ 5–10, характеризується значним протизапальним потенціалом, але водночас належить до найбільш гепатотоксичних представників класу. Це зумовлює необхідність пошуку нових фармакологічних підходів для запобігання медикаментозному ураженню печінки та підвищення безпеки терапії НПЗЗ. Перспективним напрямом є застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, зокрема кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК), здатного відновлювати метаболічний баланс у гепатоцитах завдяки комплексу трофічних, антиоксидантних і цитопротекторних факторів.

Мета дослідження – охарактеризувати вплив кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на показники пігментного обміну, зокрема рівень загального, прямого та непрямого білірубіну, у щурів з німесулід-індукованою гепатопатією порівняно з дією силібору.

Матеріали та методи. Для моделювання ушкодження печінки, індукованого нестероїдним протизапальним засобом, щурам вводили НІМ (*ПАТ «Лубнифарм», Україна*) внутрішньошлунково (в/шл) у дозі 80 мг/кг маси тіла. НІМ застосовували 1 раз на добу протягом 5 послідовних діб (*Singh B.K., et al., 2012*). КС-МСК вводили за лікувально-профілактичною схемою через день: 5 ін'єкцій – 2 до початку введення НІМ та 3 під час курсу, кожну за 60 хв до прийому НПЗЗ (1, 3, 5, 7 та 9 день). Такий дизайн давав змогу оцінити як превентивний, так і терапевтичний вплив КС-МСК на перебіг НІМ-індукованої гепатопатії. У групі порівняння використовували силібор («Силібор 35», *ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»», Україна*). Визначення концентрації білірубіну виконували за реакцією з діазофенілсульфоновою кислотою при довжині хвилі 500–560 нм.

Статистичну обробку проводили у «Microsoft Office Excel 2016» із дотриманням принципів біостатистики: за нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали t-критерієм Ст'юдента, за відхилення від нормальності – U-критерієм Манна–Вітні. Результати наводили як M±m (M±SE) або Me [LQ; UQ].

Результати. Встановлено, що введення НІМ призводило до суттєвого дисбалансу пігментного обміну, який проявлявся різким підвищенням рівнів усіх фракцій білірубіну. У щурів контрольної групи спостерігалося зростання загального білірубіну до 52,0 [49,0; 55,5] ммоль/л, що у 4,3 раза перевищувало показники інтактних тварин ($p<0,001$; +333,3%). Аналогічно підвищувалися концентрації прямого та непрямого білірубіну – до 17,1±1,34 ммоль/л (+275,0%; $p<0,001$) та 34,7±2,48 ммоль/л (+326,3%; $p<0,001$) відповідно. Така структура змін є характерною для змішаного типу гіпербілірубінемії, коли поєднуються ознаки цитолітичного пошкодження гепатоцитів та порушення внутрішньопечінкової екскреції кон'югованих пігментів. Сукупність отриманих даних свідчить про значну гепатотоксичність НІМ, що зумовлює глибокі метаболічні зрушення у печінковій тканині, порушення детоксикаційних механізмів і накопичення білірубіну в системному кровотоці.

Застосування силібору на тлі інтоксикації НІМ супроводжувалося достовірним зменшенням вираженості гіпербілірубінемії. У тварин цієї групи рівень загального білірубіну знижувався до 23,0 [19,0; 25,0] ммоль/л, що відповідало зменшенню на 55,8% порівняно з контролем ($p<0,001$). Водночас рівень прямого білірубіну становив 12,9±1,12 ммоль/л ($p=0,03$; –25,0%), а непрямого – 9,0±1,50 ммоль/л ($p<0,001$; –74,1%). Отримані показники свідчать, що силібор ефективно знижував обидві фракції білірубіну, причому переважно некон'юговану. Зниження рівня непрямого білірубіну може бути наслідком зменшення інтенсивності гемкатаболізму, поліпшення окисно-відновних процесів у гепатоцитах і часткового відновлення активності ферментних систем кон'югації. Водночас рівень загального та прямого білірубіну залишався суттєво вищим за інтактні значення, що свідчить про неповне відновлення жовчовидільної функції печінки. Силібор, ймовірно, реалізує свій ефект переважно через антиоксидантні та мембраностабілізувальні механізми, однак цих впливів недостатньо для повного усунення токсичних змін, індукованих НІМ.

Застосування КС-МСК продемонструвало значно вираженішу здатність до корекції порушень пігментного обміну. У щурів групи НІМ+КС-МСК концентрація загального білірубіну зменшувалася до 15,0 [14,0; 17,5] ммоль/л, що відповідало зниженню на 71,2% порівняно з контролем ($p<0,001$) і на 34,8% порівняно з групою НІМ+силібор ($p<0,01$). Подібна динаміка свідчить про більш глибоке відновлення детоксикаційної функції печінки під впливом КС-МСК. Для прямого білірубіну виявлено ще більш виражене зниження – до 7,9±0,80 ммоль/л ($p<0,001$ щодо контролю, –54,2%; $p=0,01$ щодо НІМ+силібор, –38,9%). Це може вказувати на активацію внутрішньоклітинних шляхів кон'югації та посилення жовчної екскреції. Концентрація непрямого білірубіну також достовірно зменшувалася – до 8,0±1,36 ммоль/л ($p<0,001$; –77,0% порівняно з контролем), що є близьким до показників інтактних щурів. Незважаючи на відсутність статистично значущої різниці між КС-МСК і силібором за цим параметром, абсолютні значення свідчать про більш стабільну нормалізацію некон'югованої фракції у тварин, які отримували КС-МСК.

Отже, на тлі застосування НІМ відзначено формування типових ознак гепатотоксичності – виражену гіпербілірубінемію з переважанням як кон'югованої, так і некон'югованої фракції. Силібор частково знижував токсичне навантаження, проте не забезпечував повного відновлення гомеостазу. На відміну від нього, КС-МСК реалізували комплексну корекцію, яка проявлялася в достовірному зниженні рівня всіх фракцій білірубіну з більш вираженим ефектом щодо загального ($p<0,01$) та прямого ($p=0,01$) компонентів у порівнянні з силібором. Це дає підстави вважати КС-МСК ефективнішим засобом для зменшення вираженості гіпербілірубінемії при НІМ-індукованій гепатопатії.

Отримані результати мають важливе патогенетичне значення. Зниження загального та прямого білірубіну під впливом КС-МСК відображає зменшення ушкодження клітинних мембран гепатоцитів, поліпшення процесів кон'югації білірубіну та нормалізацію жовчовидільної функції. Крім того, спостережувана стабільність рівня непрямого білірубіну свідчить про відновлення рівноваги між утворенням і виведенням некон'югованого пігменту. У поєднанні ці зміни вказують на відновлення цілісності гепатоцитарного комплексу та поліпшення загальної детоксикаційної здатності печінки.

Порівняльний аналіз ефектів силібору і КС-МСК дає підстави говорити про принципову різницю механізмів дії. Якщо силібор переважно проявляє антиоксидантний і мембраностабілізувальний вплив, що частково обмежує подальший цитоліз, то КС-МСК імовірно реалізують ширший спектр регенеративних ефектів, опосередкованих біоактивними факторами, присутніми у кондиціонованому середовищі мезенхімальних стовбурових клітин. Це підтверджується як більшою глибиною зниження білірубінемії, так і тіснішим наближенням показників до рівня інтактних тварин. Суттєві міжгрупові відмінності ($p<0,01$ для загального та $p=0,01$ для прямого білірубіну) свідчать про системний характер дії КС-МСК, що охоплює не лише антиоксидантну, а й цитопротекторну, протизапальну та трофічну складові.

Висновки. Отримані результати свідчать, що введення кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин є перспективним підходом для запобігання гепатотоксичним ефектам німесуліду. У порівнянні з силібором, цей біологічний засіб забезпечує більш глибоку та стійку корекцію порушень пігментного обміну, що проявляється вираженим зниженням рівнів загального та прямого білірубіну, а також зменшенням варіабельності показників, що відображає більш однорідну та стабільну відповідь організму.

Ключові слова: німесулід, гепатопатія, гіпербілірубінемія, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, силібор, безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби, пігментний обмін.

АНАЛІЗ ПОТОЧНОГО СТАНУ РОЗВИТКУ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ В УКРАЇНІ

Терещенко Л. В., Смеречук С. Д.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Роздрібна торгівля лікарськими засобами, як важлива складова споживчого ринку та економіки України, перебуває на етапі динамічної трансформації. Повномасштабне вторгнення у 2022 році спричинило скорочення понад 20% аптечних закладів. Попри триваючий воєнний стан, фармацевтичний сектор сфери охорони здоров'я поступово відновлюється. Станом на серпень 2025 року в Україні функціонує понад 18,4 тис. аптек, що становить 88% довоєнного рівня. Серед основних тенденцій розвитку – розширення аптечних мереж, консолідація ринку та поява інноваційних форматів обслуговування, зокрема мобільних аптечних пунктів.

Мета дослідження – аналіз поточної ситуації на фармацевтичному ринку.

Матеріали та методи дослідження. Під час проведення аналізу використано порівняльно, аналітичний та описовий методи. Матеріалами дослідження було обрано: чинна нормативно-правова база України, офіційні джерела державних органів, а також публікації міжнародних організацій.

Результати. За результатами проведеного аналізу встановлено, що станом на 25 лютого 2022 року в Україні функціонувало близько 21 тис. аптечних закладів. У 2024-2025 рр. розвиток аптечної мережі характеризується поступовим відновленням, попри дефіцит кваліфікованих кадрів та скорочення чисельності населення, зумовлене міграційними процесами та мобілізаційними заходами. Визначено, що п'ять найбільших аптечних мереж контролюють 65 % продажів і володіють 41% аптек в Україні на кінець 2025 року, а їх щорічне збільшення кількості аптек порівняно з 2024 роком становить 875. Необхідно зазначити, що у перерахунку на чисельність населення в Україні значно вищий показник кількісті аптек, ніж у більшості країн Європи. Якщо в середньому в європейських країнах на 100 000 населення припадає 22 аптеки, то в Україні цей показник становить 53. За результатами проведеного аналізу встановлено, що в Україні до ключових характеристик сучасного стану фармацевтичного сектору сфери охорони здоров'я належать: поступове відновлення та розширення аптечної мережі, консолідація ринку, розвиток мобільних аптек, трансформація структури роздрібних продажів, а також зменшення частки аптек, які здійснюють виготовлення лікарських засобів.

Висновки. В Україні, попри законодавче врегулювання, на нашу думку, практичне впровадження залишається фрагментарним та потребує перегляду принципів контролю розвитку аптечної мережі. Війна та скорочення населення створюють нові виклики та передумови для змін у регулюванні фармацевтичного сектору сфери охорони здоров'я. Кількісний підхід без урахування реальних потреб громад втрачає свою ефективність. На жаль, перенасичення ринку може призвести до погіршення якості фармацевтичних послуг.

Ключові слова: фармацевтичний ринок, аптечний заклад, регулювання.

ВПЛИВ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Хоролець О. В.
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна
Horolecov1@gmail.com.ua

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються однією з головних причин смертності в усьому світі та в Україні зокрема. Традиційно до основних факторів ризику відносять неправильне харчування, гіподинамію, куріння та стрес. Проте численні дослідження останніх десятиліть доводять, що значну роль у формуванні схильності до ССЗ відіграють генетичні та епігенетичні чинники, які впливають на метаболізм ліпідів, регуляцію артеріального тиску та судинний тонус.

Мета роботи. Проаналізувати за даними літератури основні генетичні механізми, що зумовлюють розвиток серцево-судинних захворювань, та визначити їхнє клінічне значення для сучасної медицини.

Матеріали та методи. У роботі здійснено узагальнення даних сучасних наукових джерел, включно з результатами міжнародних генетичних досліджень (GWAS, метааналізів, секвенування нового покоління). Проаналізовано вплив поліморфізмів у генах APOE, LDLR, PCSK9, ACE, AGT, NOS3, а також дані щодо епігенетичних модифікацій, що впливають на експресію генів, пов’язаних із розвитком атеросклерозу та артеріальної гіпертензії.

Результати. Встановлено, що мутації у генах, які беруть участь у регуляції ліпідного обміну (зокрема APOE, LDLR, PCSK9), сприяють підвищенню рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності та розвитку атеросклеротичних змін.

Поліморфізми у генах системи ренін-ангіотензин-альдостерону (ACE, AGT) асоційовані з підвищенням ризику артеріальної гіпертензії. Варіанти у гені NOS3, що кодує синтазу оксиду азоту, впливають на стан ендотелію та судинну реактивність.

Дослідження також показують роль епігенетичних механізмів — метилювання ДНК та модифікацій гістонів — у розвитку ССЗ, особливо під дією зовнішніх факторів (стрес, дієта, тютюнопаління). Отримані дані підтверджують важливість генетичного профілювання у формуванні персоналізованих стратегій профілактики та лікування.

Висновки. Генетичні та епігенетичні фактори суттєво впливають на ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Ідентифікація специфічних генетичних варіантів дозволяє визначати осіб із підвищеною схильністю до серцево судинних захворювань. Використання результатів генетичних досліджень у клінічній практиці відкриває перспективи для розвитку персоналізованої медицини та ранньої профілактики серцево-судинної патології.

Ключові слова: генетика, серцево-судинні захворювання, поліморфізм, атеросклероз, гіпертензія, епігенетика, персоналізована медицина.

КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПОРЯТУНКУ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПІСЛЯ ЇХ ВАЖКИХ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ

Черняк В. А.
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна
viktor.cherniak@knu.ua

Вступ. Близько 70% всіх вогнепальних поранень припадає на кінцівки, переважно нижні. Більше 13% цих поранень є важкими, а їх важкість зумовлена ураженнями магістральних судин, переважно артерій. Зазвичай це комбіновані травми артерій і нервів, артерій і вен та ізольовані пошкодження. В перші хвилини після вогнепальної травми розвивається кровотеча, що потребує невідкладного накладання турнікету, іноді використовується артеріальний тимчасовий шунт, потім пораненому виконується первинна хірургічна обробка рани, пошук уламків, пластика судини, що закінчується реабілітацією і довготривалою боротьбою з наслідками артеріальної ішемії кінцівки. На всіх цих етапах спостерігаються ускладнення, що потребує вдосконалення тактик і засобів інноваційного характеру.

Мета. Розробити і впровадити в клінічну практику інноваційні методи лікування пацієнтів з важкими вогнепальними пораненнями нижніх кінцівок на всіх етапах медичної евакуації.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням було 38 пацієнтів з вогнепальними пораненнями нижніх кінцівок, ураженнями магістральних артерій, артеріальною кровотечою та наслідками гострої артеріальної ішемії. Всі поранені були чоловічої статі, віком від 27 до 57 років. За технікою хірургічного супроводу хворі були розподілені на 2 групи: контрольна 22 (57,9%) і основна 16 (42,1%). Поранені контрольної групи отримували стандартні загальноприйняті методи лікування, основної – з використанням інноваційних засобів. Ці засоби включали: використання розробленого турнікету, приладу для пошуку уламків під час первинної хірургічної обробки ран, застосування клітинних технологій під час реабілітації та елементів сучасної медикаментозної підтримки. На першому етапі у поранених основної групи здійснювали тимчасову зупинку артеріальної кровотечі з використанням джгута-турнікету BFT-01 (розробка LLC "Bridefield-Ukraine"). Це сучасний, компактний і високоефективний засіб для тимчасової зупинки кровотеч різної інтенсивності при пошкодженнях або пораненнях верхніх та нижніх кінцівок будь-якого типу шляхом обертання навколо кінцівки пацієнта (руки або ноги) і ручного затягування. На другому етапі під час проведення первинної хірургічної обробки застосовували інноваційний прилад для виявлення уламків у вогнепальній рані, принцип дії якого заснований на технології шумової емісії. При цьому, переміщуючи назад і вперед одноразовий стерильний щуп, в зоні контакту виникають коливання від проковзування кінця щупу по сторонньому тілу, який після перетворень виводиться на екран аналізатора. Наступний етап включає реконструкцію магістральних судин. У пацієнтів основної групи ці втручання були переважно

гібридними з використанням рентгенваскулярної техніки. В реабілітаційному періоді у випадках розвитку ускладнень у вигляді хронічної критичної ішемії кінцівок у 8 поранених застосовували терапію мезенхімальними стовбуровими клітинами за розробленою схемою та введенням біопрепарату у м'язи ураженої кінцівки. Ізолят, призначений для лікування, вводився глибоко у внутрішньом'язовий простір, уздовж передбачуваного ходу стегнових та / або гомілкових артерій ураженої кінцівки. За наявності трофічних змін застосовували магніто-лазерну і мікроультразвукову терапію безпосередньо в зону ураження. У випадках прогресуючої артеріальної ішемії застосовували схему терапії «Тріо»: базова терапія + Реосорбілакт 400 мл/доба, Латрен 400 мл/доба, L-аргінін 100 мл/доба, при болях - Юмерокс® Інгал – індивідуальний пристрій, що призначений для інгаляційного введення Метоксифлурану.

Результати. В залежності від потенційного ризику на полі бою, застосування інноваційного турнікету віднесено до класу 1 згідно Технічного регламенту щодо медичних виробів, затвердженого постановою КМ Україні від 02.10.2013 р. № 753. Він ефективно зупиняв артеріальну кровотечу з можливістю дозованого послаблення тиску і оцінкою кровотечі. Цей турнікет також ефективно застосовували під час планових оперативних втручань, що дозволило економити час на виділення судин. Надзвичайно важливими були і медикаментозні способи надійної зупинки кровотечі. В цьому сенсі особливу увагу приділяли застосуванню транексамової кислоти (Сангера), яка у 26 разів виявилася активнішою за амінокапронову кислоту та в 10 разів за етамзилат. Попри очевидні переваги УЗД-апаратів, у польових умовах, особливо при первинній хірургічній обробці вогнепальних ран уражених уламками пацієнтів запропонований нами пристрій мав беззаперечні переваги, оскільки не вимагав високої кваліфікації персоналу, та є простим та енергоощадним у використанні. Тому для виявлення уламків рекомендуємо використовувати ефект шумової емісії. Наш пристрій складається з 2 частин: 1) змінна деталь, що вводиться в місце поранення; 2) багаторазова частина з мікрофоном для фіксації шуму і відповідним програмним забезпеченням для його обробки. Це дозволяє використовувати пристрій для знаходження уламка в 3-Д проекції, що значно полегшує операцію. Основними перевагами інноваційного пристрою на основі технології шумової емісії є:

1. Висока чутливість до наявності рентгеннеконтрастних уламків, що можуть бути не виявлені іншими діагностичними методами, такими як рентгенографія або комп'ютерна томографія.
2. Відсутність використання іонізуючого випромінювання, що робить метод більш безпечним для пацієнтів, особливо при необхідності повторних обстежень.
3. Швидкість і точність діагностики, оскільки метод дозволяє виявляти уламки в реальному часі без необхідності проведення складних та витратних процедур.
4. Можливість виявлення мікроскопічних уламків, які можуть бути пропущені за допомогою традиційних методів.

Хоча стовбурові клітини з кісткового мозку, на даний момент є найбільш дослідженим типом, стовбурові клітини, отримані з жирової тканини — стромальна судинна фракція, виявився дуже перспективним завдяки його набагато легшому вилученню. Крім того, його також можна використовувати у пацієнтів з діабетом або нирковою недостатністю, чиї стовбурові клітини кісткового мозку мають низьку якість.

Висновки.

1. Лікування бойових ран має розглядатися в парадигмі комплексного лікування пацієнта спрямованого на багатовекторне направлення застосованої терапії.
2. Надано теоретичне підґрунтя для розробки принципово нової технології шумової емісії для детекції вогнепальних уламків: виявлено функціональну обумовленість контрольованих сигналів від форми та типу стороннього предмета в рановому каналі та доведена доцільність використання у якості параметру контрольованого сигнала його частотно-амплітудні характеристики.
3. Створений інструмент по перевірці ранових каналів з метою виявлення вогнепальних уламків показав свою високу ефективність.
4. Були отримані переконливі дані щодо алгоритмів знеболювання та інфузійної терапії поранених бійців.
5. Клітинна терапія є відносно безпечним терапевтичним втручанням з низьким ризиком ранніх ускладнень під час процедури та незабаром після неї. Чинна законодавча та галузева нормативна бази дають можливість використання мезенхімальних стовбурових клітин при наданні медичної допомоги хворим на хронічну ішемію кінцівок після їх вогнепальних поранень.

Ключові слова: вогнепальні поранення, кровотеча, турнікет, шумова емісія, інспекція вогнепальної рани, видалення уламків, гемостаз, стовбурові клітини.

ТЕНДЕНЦІЇ ОХОПЛЕННЯ ВАКЦИНАЦІЄЮ БЦЖ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ (2019-2024)

Шаповалова А. С., Алієв Р. Б.
Донецький національний медичний університет МОЗ України, м. Лиман, Україна
shapovalovaas@ukr.net

Вступ. Туберкульоз продовжує бути провідною причиною захворюваності та смертності від інфекційних захворювань у всьому світі. Тривожна статистика та поширення цієї хвороби підкреслюють нагальну потребу в ефективних та негайних заходах боротьби з цією недугою. Вакцинація є важливою для боротьби з епідемією туберкульозу, що триває. Щеплення БЦЖ особливо ефективне у зниженні захворюваності та смертності, пов'язаної з туберкульозом, у дітей та запобігає важким формам захворювання, таким як туберкульозний менінгіт та міліарний туберкульоз.

Мета роботи – проаналізувати тенденції охоплення вакцинацією БЦЖ дітей віком до одного року та старше в Донецькій області у 2019-2024 роках.

Матеріали та методи. Було проаналізовано статистичні дані Державної установи «Донецький регіональний центр контролю та профілактики захворювань Міністерства охорони здоров’я України» щодо вакцинації БЦЖ дітей віком до одного року та старше в Донецькій області у 2019-2024 роках.

Результати. Ефективна вакцинація є важливим компонентом стратегії боротьби з туберкульозом. В Україні вакцинація проти туберкульозу є обов'язковою відповідно до чинного законодавства та передбачена Національним календарем профілактичних щеплень. Аналіз виконання плану вакцинації БЦЖ на 2019-2024 роки в Донецькій області, на жаль, невтішний – щороку зменшується виконання профілактичних щеплень БЦЖ.

Так, у 2019 році вакцинацію вдалось реалізувати лише на 83,6% (план складав 12703 дітей) для дітей до року та на 56% (план складав 1969) для дітей старше року (10624 та 1102 щеплень відповідно).

Дещо зменшений план був у 2020 році (10722 щеплень БЦЖ дітям до року та 1479 – старше 1 року). Фактично було виконано 9089 та 737 щеплень для даних груп дітей (84,8 та 49,8% від запланованого об’єму).

В 2021 році було вакцину БЦЖ отримали 7805 та 487 дітей з 9761 та 1551 запланованих щеплень для дітей до та старше року (80 та 31,4% відповідно).

У зв’язку з повномасштабним вторгненням російської федерації на територію України в 2022 році план вакцинації було реалізовано на 29,9 та 11,9% (843 дітей до року та 52 дітей старше 1 року) при запланованих 2819 до року та 436 дітей старше 1 року.

У 2023 році план вакцинації БЦЖ було зменшено (2010 та 325 дітей), програму вакцинації вдалось реалізувати на 89,8 (1805 дітей) та 74,2% (241 дитина).

Для проведення планової вакцинації в 2024 році було заплановано 1260 дітей до 1 року та 81 дитина старше 1 року. Було проведено 968 та 75 щеплень відповідно, що склало 76,8% для дітей до року та 92,6% для дітей старше 1 року.

Висновки. Проблема імунізації завжди актуальна і не повинна ігноруватися практикуючими лікарями та науковцями. Статистичні дані свідчать, що більшість щеплень БЦЖ успішно проводяться дітям віком до одного року. Незважаючи на всі перешкоди, планова вакцинація в Донецькій області підтримується на досить високому рівні. Планування вакцинації слід проводити з урахуванням кількості вагітних жінок, які проживають у Донецькій області, та дітей, які не були своєчасно провакциновані, а також з урахуванням ситуації на лінії фронту.

Ключові слова: БЦЖ, вакцинація, дитяче населення, Донецька область, туберкульоз, імунопрофілактика.

ПАТОМЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Шарапова О. М.[1], Поясова О. – Р. С.[2]

[1]Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна;

[2]Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

esharapova@ukr.net

Вступ. Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) – це інфекційне захворювання, спричинене штамом коронавірусу SARS-COV-2, яке призводить до тяжкого гострого респіраторного синдрому з високим потенціалом поширення та інфікування людей у всьому світі. Коронавіруси характеризуються нейротропними властивостями, а SARS-COV-2 може вражати нервову систему, викликаючи неврологічні розлади.

Мета. Визначити патологічний вплив SARS-COV-2 на нервову систему; дослідити патомеханізми ураження коронавірусною хворобою нервової системи.

Матеріали та методи. Пошук, обробка та аналіз літературних джерел в наукометричних базах даних, таких як Google Scholar та PubMed, що стосуються питань даної теми.

Результати. Коронавірус (SARS-COV-2) проникає до клітин внаслідок зв'язування з трансмембранним глікопротеїном – ангіотензинперетворювальним ензимом-2 (ACE2). ACE2 активно експресується в тілі нейронів, меншою мірою – в аксонах і дендритах. Коронавірус проникає в тканини головного мозку через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) за рахунок ACE2-рецепторів, які розташовані в ендотеліальних клітинах останнього.

Також вірус має здатність проникати в нервові закінчення і, як наслідок, досягати ЦНС. В цьому випадку, збудник не перетинає гематоенцефалічний бар'єр. Нейронний доступ відбувається через носову область, де SARS-COV-2, через нюховий ендотелій, потрапляє до сенсорних та нюхових нервів, або через нижні дихальні шляхи, де вірус піднімається по блукаючому нерву. Після інфікування нервових закінчень збудник поширюється вздовж синапсів шляхом ендоцитозу, екзоцитозу та аксонального транспорту. Таким чином, назальний шлях проявляється клінічним проявом аносмії (втрати нюху), поширеного симптому у пацієнтів з COVID-19.

Коронавірусна хвороба може викликати сильну запальну реакцію в організмі, відому як «цитокіновий шторм», з високим рівнем фактору некрозу пухлини-альфа (TNF-α), інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерферону-гамма (IFN-γ). Внаслідок генералізації запальної реакції в організмі, можливий розвиток нейрозапалення. Таким чином, цитокіновий шторм змінює оптимальне функціонування ГЕБ та головного мозку. Також на тлі запального процесу можливий розвиток аутоімунних реакцій, як наслідок розвиток синдрому Гієна-Барре.

У пацієнтів із COVID-19 спостерігається високий рівень прокоагуляційних факторів, таких як фібриноген та протромбін. Ці розлади підвищують ризик тромбозу судин головного мозку, що сприяє виникненню цереброваскулярних

катастроф (інсультів). Таким чином пошкодження головного мозку внаслідок COVID-19 включає макро- та мікрогіпоксично-ішемічні ураження.

Висновки. Основний механізм вторгнення коронавірусу в клітини головного мозку опосередковується через ACE2, який експресується в деяких ділянках мозку, таких як рухова кора, чорна субстанція, нюхова цибулина, ядро одинокого шляху та блукаючий нерв. Коронавірус може потрапляти в ЦНС двома шляхами: гематогенним шляхом або прямим інфікуванням нервових закінчень. Обидва шляхи призводять до активації імунної системи та розвитку запального процесу. Як наслідок, розвивається нейрозапалення та можлива активізація аутоімунного процесу.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, цитокіновий шторм, ангіотензинперетворювальний ензим (ACE2), гематоенцефалічний бар'єр, нейрозапалення.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕНЬ НЕЙТРОФІЛІВ І ЛІМФОЦИТІВ, ЛІМФОЦИТІВ І МОНОЦИТІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

Шевченко В. О., Павлова О. О., Шевченко О. М., Шевченко О. О.

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

Харківський національний медичний університет м. Харків, Україна

shevchenkoalexandr9@gmail.com

Вступ. Хронічне запалення є основною причиною багатьох захворювань і становить значну загрозу для індивідуального здоров'я та довголіття. Запалення низького ступеня все більше визнається спільною характеристикою метаболічних, психіатричних і нейродегенеративних захворювань. Серцево-судинні захворювання, окрім загальновідомих факторів ризику, пов'язані із запаленням. Існує кілька простих нових маркерів, запропонованих для представлення зв'язку між активацією запальних реакцій і атеросклеротичними змінами. Вони легко доступні та включають співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів і співвідношення лімфоцитів до моноцитів.

Мета: з'ясувати прогностичну цінність співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та співвідношення лімфоцитів до моноцитів за хронічного запалення.

Матеріали та методи: патофізіологічні, гематологічні, статистичні, бібліосемантичний.

Результати. Системне запалення є невід'ємною частиною прогресування різних захворювань. Безсумнівно, гостре та хронічне запалення впливають на розвиток та прогноз серцевої недостатності, що супроводжується взаємозалежністю між системами та органами. Сучасний погляд на патофізіологію серцевої недостатності включає двонаправлений зв'язок між цим станом і запаленням. Представляє інтерес реакція та адаптивна трансформація різних популяцій клітин крові, включаючи нейтрофіли, моноцити, лімфоцити, що призводить до об'єктивних змін їх пропорцій. Запалення сприяє розвитку багатьох пухлин і зараз вважається ознакою раку. Співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів є легкодоступним біомаркером, який можна розрахувати на основі загального аналізу крові. Раніше було доведено, що співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів дозволяє прогнозувати результати лікування онкологічних пацієнтів, і його було протестовано на низці злоякісних новоутворень, зокрема на раку легенів, яєчників та молочної залози. Співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів може бути корисним індикатором запальної відповіді при різних захворюваннях.

Запалення впливає на розвиток і прогресування раку, а низьке співвідношення лімфоцитів до моноцитів, як відомо, є поганим прогностичним показником злоякісних новоутворень. Різноманітні нещодавні дослідження показали, що зниження співвідношення лімфоцитів до моноцитів пов'язане з поганою виживаністю хворих на рак. Зниження співвідношення лімфоцитів до

моноцитів означало поганий прогноз у пацієнтів з раком і могло служити легкодоступним і недорогим біомаркером для клінічного рішення.

Проведені нами дослідження свідчать, що в експерименті за умов вторинного хронічного карагінанового запалення введення інгібітора тромбіну дабігатрану етексилату зумовлює достовірне підвищення співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів на 14-ту добу в 3,1 раза та фазні зміни цього показника в подальшому. Одночасно спостерігається зниження співвідношення лімфоцитів до моноцитів на 14-ту добу в 1,7 раза і його підвищення на 28-му добу в 1,3 раза, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу та зниження його хронізації під впливом інгібітора тромбіну.

Висновок. Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та лімфоцитів до моноцитів є легкодоступними та фінансово здійсненними біомаркерами, які можна використовувати як допоміжні предиктори при хронічному запаленні, а також при патології тканинного росту.

Ключові слова: запалення, співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, співвідношення лімфоцитів до моноцитів, рак, прогноз.

ГРИЖА СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ ЯК ПОШИРЕНА ПРИЧИНА РОЗВИТКУ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ

Штикер А. С., Комарчук В. В.
Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна
angelinashtyker@gmail.com

Вступ. Грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) є однією з найбільш поширених гастроентерологічних патологій, що часто супроводжується розвитком гастроезофагеального рефлюксу і рефлюкс-езофагіту. Ці стани мають велике клінічне значення, оскільки призводять до значного погіршення якості життя пацієнтів, а у разі прогресування можуть викликати серйозні ускладнення, включаючи виразки, стеноз стравоходу та навіть передракові зміни. У даний час спостерігається зростання кількості випадків ГСОД серед дорослого населення, що обумовлено як змінами способу життя, так і підвищенням рівня діагностики завдяки розвитку медичних технологій. За даними світової медичної статистики, у США близько 40% дорослих мають симптоми гастроезофагеального рефлюксу. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), рефлюкс-езофагіт є однією з найбільш розповсюджених патологій серед пацієнтів з гастроентерологічними захворюваннями і часто стає причиною звернень до лікарів. Рефлюкс-езофагіт можна вважати пандемією в розвинених країнах, оскільки до 20% населення має симптоми гастроезофагеального рефлюксу, а близько 30% пацієнтів мають періодичні епізоди рефлюксу. За даними дослідження, проведеного в 2019 році, до 60% пацієнтів з рефлюкс-езофагітом мають ГСОД. У країнах Скандинавії та Центральної Європи поширеність рефлюкс-езофагіту сягає 20-30% дорослого населення, при цьому з віком частота виникнення цієї патології значно зростає. Зважаючи на високий рівень поширення захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та їхній вплив на здоров’я, розуміння механізмів виникнення, питання правильної діагностики і ефективного лікування ГСОД і рефлюкс-езофагіту є дуже важливими і актуальними для сучасної медицини.

Мета. Вивчення механізмів розвитку грижі стравохідного отвору діафрагми як основної причини виникнення рефлюкс-езофагіту, аналіз клінічних проявів, діагностичних підходів та сучасних методів лікування цих захворювань.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження використано комплексний підхід, який включає аналіз сучасної наукової літератури, клінічні спостереження та лабораторно-інструментальні методи діагностики.

Результати. Грижа стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) - це патологічний стан, при якому частина шлунка і/або абдомінальний відділ стравоходу зміщується в грудну порожнину через стравохідний отвір діафрагми, що відбувається внаслідок вроджених аномалій (патологія сполучної тканини, надто широкий стравохідний отвір), ослаблення м’язів діафрагми і підвищення внутрішньочеревного тиску. До факторів, що сприяють розвитку ГСОД, належать надмірна маса тіла, вагітність та пологи, великі фізичні навантаження, підняття

важких предметів, хронічний кашель, запори, травми і оперативні втручання у ділянці діафрагми. Ключовим фактором виникнення патологічних змін і клінічних проявів при ГСОД є порушення нормальної анатомічної структури та функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС). НСС - це м'язовий «клапан» між стравоходом та шлунком, що у нормі відкривається, дозволяючи їжі проходити в шлунок, а потім закривається, перешкоджаючи зворотному руху кислоти та шлункових соків до стравоходу. ГСОД спричинює зміну анатомічного положення шлунка та стравоходу, що у свою чергу порушує здатність НСС до ефективного закриття, і кислий вміст шлунка легко потрапляє у стравохід, призводячи до хімічного пошкодження стравоходу шлунковим соком. Рефлюкс-езофагіт виникає як результат тривалого контакту слизової оболонки стравоходу з кислим шлунковим вмістом. Згодом це може призвести до утворення стриктур, рубців та навіть стравоходу Баррета (передраковим станом), при якому у дистальному відділі стравоходу з'являється патологічний циліндричний епітелій кишкового типу. Клінічні прояви ГСОД і рефлюкс-езофагіту можуть бути різноманітними і варіюватися в залежності від типу грижі, її розміру, а також від наявності чи відсутності ускладнень. Найпоширеніші з них - болі в грудній клітці після прийому їжі, фізичного навантаження, при нахилах або лежанні; диспепсія - важкість, здуття живота, печія, відрижка або нудота після їжі; кислотний рефлюкс; дисфагія - труднощі при ковтанні; кашель, хрипи, астматичні симптоми. Діагностичними підходами до визначення ГСОД та рефлюкс-езофагіту є рентгенографія, ендоскопія, манометрія стравоходу, 24-годинний pH-моніторинг та імпедансометрія стравоходу. Рентгенографія з контрастною речовиною (барієва контрастна рідина) є одним із основних методів для діагностики ГСОД, що допомагає визначити наявність грижі, зміни в перистальтиці стравоходу і виключити інші можливі патології. Ендоскопія є «золотим стандартом» для діагностики рефлюкс-езофагіту та оцінки стану слизової оболонки стравоходу. Манометрія стравоходу - це дослідження, яке дозволяє виміряти тиск у стравоході, оцінити функцію НСС та визначити порушення перистальтики стравоходу. 24-годинний pH-моніторинг використовується для оцінки кислотності в стравоході протягом доби, дозволяє точно визначити частоту та тривалість кислотних епізодів і допомагає підтвердити наявність рефлюкс-езофагіту. Імпедансометрія стравоходу передбачає вимірювання електропровідності стравохідного вмісту, що дозволяє диференціювати види рефлюксу (рідинний, газовий, змішаний; кислий, слабкокислий, лужний) і оцінити стан слизової оболонки стравоходу. Лікування ГСОД і супутнього рефлюкс-езофагіту має на меті не лише полегшення симптомів, але й усунення причинних факторів, таких як порушення функції НСС і зворотний рух шлункових кислот у стравохід. Методи лікування можуть бути як консервативними, так і хірургічними, залежно від типу грижі, її розміру, ступеня тяжкості симптомів та ускладнень. Консервативне лікування зазвичай включає медикаментозну терапію та зміни в способі життя. Цей підхід є найбільш ефективним на ранніх стадіях розвитку хвороби. Медикаментозне лікування включає застосування інгібіторів протонної помпи (омепразол, езомепразол, пантопразол), альгінатів (Гавіскон), антацидів (Алмагель, Маалокс),

блокаторів Н2-рецепторів (ранітидин, фамотидин), прокінетиків (метоклопрамід, домперидон). Зміни в способі життя передбачають вживання менших порцій їжі, уникання гострих і жирних страв, шоколаду, цитрусових, кави, алкоголю, м'яти; не лягати одразу після їжі, дотримуватися позиції з піднятою головою під час сну; підтримання нормальної маси тіла, відмова від куріння та алкоголю. Дихальна гімнастика та фізичні вправи допомагають зміцнити м'язи черевної порожнини та діафрагми. Для деяких пацієнтів з порушенням моторики стравоходу застосовують методи електричної стимуляції. У разі неефективності консервативного лікування або при розвитку ускладнень (виразки стравоходу, стеноз або кровотеча), а також при великих грижах, хірургічне втручання стає необхідним. «Золотим стандартом» при лікуванні рефлюкс-езофагіту, пов'язаного з ГСОД, є фундоплікація за Ніссеном. Операція полягає в обгортанні верхньої частини шлунка навколо стравоходу, що сприяє підвищенню тиску в області НСС і запобіганню рефлюксу. Це допомагає зменшити або повністю усунути симптоми, а також відновити нормальне функціонування НСС. Сьогодні ця операція виконується переважно лапароскопічно (через декілька невеликих розрізів), що значно зменшує час відновлення та знижує ризик ускладнень. Післяопераційний період зазвичай триває кілька днів. Використання роботизованих систем, таких як Da Vinci, дозволяє проводити операції з максимальною точністю, зменшуючи травматичність та скорочуючи період відновлення.

Висновки. Грижа стравохідного отвору діафрагми є однією з основних причин розвитку рефлюкс-езофагіту, оскільки вона порушує функцію нижнього стравохідного сфінктера, що спричинює зворотний рух шлункового вмісту у стравохід, і це викликає запалення слизової оболонки стравоходу, що проявляється симптомами печії, відрижки, болю в грудях, диспепсії та дисфагії. Внаслідок тривалого рефлюксу можуть розвиватися ускладнення, такі як виразки або стриктури стравоходу. Діагностика включає рентгенографію, ендоскопію, манометрію, 24-годинний pH-моніторинг та імпедансометрію стравоходу. Консервативне лікування ефективне здебільшого на ранніх стадіях розвитку хвороби і включає зміну способу життя і медикаментозну терапію. Якщо симптоми не зникають або з'являються ускладнення, показано хірургічне втручання – фундоплікація за Ніссеном, що відновлює нормальну анатомію стравоходу і запобігає рефлюксу.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, гастроезофагеальний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт, фундоплікація за Ніссеном, інгібітори протонної помпи, антациди, альгінати, блокатори Н2-рецепторів, прокінетики.

МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ І ФАКТОРИ РИЗИКУ ПТСР

Шугайова В., Недайхліб Л., Бєссєдіна А.А.
Сумський державний університет
Навчально-науковий медичний інститут
м. Суми, Україна
shugayova.vicka@gmail.com

Вступ. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це складне психофізіологічне захворювання, яке може розвиватися у людей, які пережили травматичний досвід: війну, катастрофу, насильство чи інші тяжкі загрози життю. У певної частини тих, хто зазнав травми, виникає стійка патологічна реакція – нав'язливі спогади, уникання, надмірна тривога й гіперзбудливість, що суттєво погіршує якість життя. Щоб ефективно запобігати чи лікувати ПТСР, важливо не лише виявити клінічні симптоми, але й заглибитись у біологічні, молекулярні та системні механізми його розвитку.

Мета нашого дослідження – провести літературний пошук та проаналізувати механізм патогенезу і факторів розвитку ПТСР.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

Результати. Розвиток ПТСР не є неминучим наслідком травми – багато хто переносить стрес без формування розладу. Проте певні фактори значно підвищують ризик: 1) характер і тяжкість травми, інтенсивність, тривалість, близькість до загрози для життя або повторне травматичне ураження збільшують ймовірність неврегульованої реакції; 2) попередній психічний статус і історія стресів: особи з уже наявними тривожними чи депресивними розладами або з тяжкими травмами дитинства більш вразливі; 3) генетика та епігенетика: поліморфізми в генах, рецептори глюкокортикоїдів, нейропептиди; епігенетичні зміни (метилювання ДНК, модифікації гістонів) після попередніх стресів можуть «програмувати» підвищену чутливість до стресу; 4) соціально-психологічні фактори: відсутність соціальної підтримки, соціальна ізоляція, низький соціально-економічний статус, когнітивні схильності (наприклад, катастрофізація, негативні уявлення про себе чи світ); 5) попередня реакція на травму: надмірна активація системи стресу при травмі, висока відповідь кортизолу, сильна симпатоадреналова реакція можуть «запустити» каскад патологічних процесів.

Ці фактори не діють ізольовано, вони взаємодіють і підсилюють один одного, визначаючи індивідуальну вразливість до ПТСР, проте не менш важливо з'ясувати, як саме вони реалізуються на біологічному рівні. Механізми патогенезу ПТСР відображають складну взаємодію між нейроендокринними, імунними, нейромедіаторними та клітинними системами, які змінюють спосіб, у який мозок реагує на травматичний досвід. Саме ці зміни формують основу патологічних процесів, що підтримують симптоми розладу та визначають його перебіг і тяжкість.

На рівні нейронних структур відбуваються такі порушення: 1) гіперактивація амигдали, що приводить до посиленої реакції страху і тривоги; 2)

ослаблення префронтальної кори та погіршення гальмуючого контролю над амигдалою, яка відповідає за емоції, страх та агресію; 3) гіпоплазія або зменшення об'єму гіпокампу приводить до порушення конссолідації пам'яті, згладжування контекстних сигналів; 4) дисрегуляція функцій передньої поясної кори, що викликає порушення емоційної інтеграції і інтероцепції. Ці порушення активують реакції страху; сприяють збільшенню інтенсивності та виникненню нав'язливих спогадів; приводять до погіршення здатності регулювати емоції і порушення розрізнення «тоді / зараз» у пам'яті.

Нейроендокринна система«гіпоталамус-гіпофіз-наднирники», яка регулює стресову реакцію організму викликає такі порушення: 1) при надмірній або дисрегульованій секреції КРГ, АКТГ, кортизолу виникає порушення негативного зворотного зв'язку (зниження чутливості до кортизолу); 2) хронічно низькі базальні рівні кортизолу або підвищена чутливість рецепторів; 3) дизрегуляція глюкокортикоїдних рецепторів у головному мозку. Ці порушення викликають порушення гальмування стресових реакцій, недостатню протизапальну дія кортизолу; сприяння хронічному запаленню та нейрональному стресу.

Імунна система підвищує рівень прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, TNF-α) у крові та ЦНС, знижує протизапальні механізми, знижує чутливість до кортизолу як імунорегулятора; викликає мікрогліальну активацію, що приводить до нейрозапалення; викликає окисно-нітрозний стрес, метаболічні дисфункції, як наслідок, порушення нейронального гомеостазу. Взаємодія між автономною нервовою системою і імунітетом (наприклад, симпатична активація стимулює продукцію цитокінів). Таким чином, запальні сигнали можуть пошкоджувати нейрони, порушувати нейропластичність; сприяти уповільненню регенерації, збільшувати вразливість до стресу; вклад у соматичні симптоми, підсилення гіперактивності.

Значну роль у механізмі патогенезу ПТСР маютьт нейротрансмітери і нейропептиди. При порушені балансу серотоніну та норадреналіну виникає надмірна норадренергічна активація. Глутамату – надмірне збудження, нейрональні втрати. ГАМК – ослаблені механізми гальмування. Дисрегуляція ендоканабіноїдної системи (AEA, 2-AG, CB1 рецептори) – зниження ендоканабіноїдного тонусу. Нейропептиди: нейропептид Y (NPY), окситоцин, опіоїдні пептиди – зміни у рівнях чи ефективності рецепторів. МіроРНК (microRNA), інші епігенетичні регулятори — модулюють експресію генів, що задіяні у стресі та нейропластичності. Отже, дисбаланс нейромедіаторів сприяє симптомам тривоги, гіпервозбудливості, порушення сну; зменшення гальмуючого контролю; обмеження адаптивної нейропластичності.

Клітинні системи приводять до зменшення нейрогенеза, особливо у гіпокампі; зниження факторів росту (BDNF, нейротрофіни); змін у синаптичному ремоделюванні, синаптична загуба; порушення мітохондріальної функції, енергетичний дефіцит; метаболічних дисфункцій, окислювальний стрес. Таким чином, зменшується адаптивна пластичність до стресу; обмежуються можливості відновлення після травми; виникає хронічна вразливість.

Висновки. Посттравматичний стресовий розлад є складним мультифакторним психонейробіологічним феноменом, у якому поєднуються психологічні, генетичні, нейроендокринні та соціальні чинники. Його патогенез ґрунтується на порушенні регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі, дисбалансі нейромедіаторів (особливо серотоніну, норадреналіну, дофаміну та ГАМК), а також змінах нейропластичності в структурах мозку, відповідальних за контроль емоцій і пам'яті насамперед у мигдалеподібному тілі, гіпокампі та префронтальній корі. Розуміння цих механізмів відкриває нові можливості для фармакологічної та психотерапевтичної корекції ПТСР. Зокрема, застосування антидепресантів, анксіолітиків, антагоністів NMDA-рецепторів і засобів, що впливають на регуляцію кортизолу, доповнене когнітивно-поведінковою терапією, дозволяє більш ефективно відновлювати нейрональні зв'язки та зменшувати вираженість симптомів.

Таким чином, сучасний підхід до ПТСР повинен бути інтегрованим і персоналізованим, враховуючи як біологічну, так і психосоціальну складову розвитку розладу. Подальші дослідження мають бути спрямовані на пошук біомаркерів ранньої діагностики та створення інноваційних методів фармакологічної корекції, здатних не лише зменшувати симптоми, але й запобігати хронізації патологічного процесу.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, стрес, нейропептиди.

ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ВМІСТ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ТА СЕЧОВИНИ В ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Яремій І. М., Коркодєл О.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна
yaremii.iryna@bsmu.edu.ua

Вступ. Для метаболічного синдрому або синдрому інсулінорезистентності характерними є порушення толерантності організму до глюкози, порушення обміну вуглеводів і ліпідів, метаболізму білків. Кореневища та корені Rhodiola rosea L. містять комплекс біологічно активних речовини, які виявляють антиоксидантну та гіпоглікемійну дію, позитивно впливають на метаболізм ліпідів.

Мета. З'ясувати характер впливу Rhodiolae Extractum Fluidum на вміст залишкового азоту та сечовини в плазмі крові щурів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Метаболічний синдром у нелінійних білих щурів моделювали шляхом утримання тварин на дієті з високим умістом жирів та із вільним доступом тварин до розчину фруктози (Прижбило О.М., Кметь О.Г., 2024). Щурів було розподілено на три групи:1) контрольна, 2) тварини з метаболічним синдромом, 3) щурі, яким на фоні розвитку метаболічного синдрому щоденно per os вводили Rhodiolae Extractum Fluidum у дозі 0,01 мл/кг. Усі маніпуляції проводили дотримуючись етичних норм поводження з експериментальними тваринами. Уміст глюкози визначали у крові з хвостової вени натще перед евтаназією тварин за допомогою глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США); вміст інсуліну – за допомогою автоматичного імунохемілюмінісцентного аналізатора (Snibe Co., Ltd, КНР) з використанням тест-набору «Maglumi», КНР; уміст залишкового азоту в плазмі крові щурів визначали з використанням реактиву Несслера, сечовини – з використанням реактивів фірми «Філісіт-Діагностика».

Результати обробляли статистично з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. У щурів 2-ї групи з метаболічним синдромом уміст залишкового азоту та сечовини в плазмі крові були на 32% та 28% відповідно вищими, ніж у інтактних щурів контрольної групи. У щурів 3-ї групи, яким на фоні розвитку метаболічного синдрому вводили Rhodiolae Extractum Fluidum досліджувані показники були вірогідно нижчими, ніж у щурів 2-ї групи.

Висновки. Rhodiolae Extractum Fluidum містить комплекс біологічно активних речовин, які запобігають підвищенню вмісту залишкового азоту та сечовини в плазмі крові щурів на фоні розвитку в них метаболічного синдрому.

Ключові слова: Rhodiolae Extractum Fluidum, метаболічний синдром, залишковий азот, сечовина.

БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗГІДНО АНКЕТУВАННЯ

Заяць М. М., Заяць З. Є.
Львівський державний університет безпеки життєдіяльності, м. Львів, Україна
m.zaiats@ldubgd.edu.ua

Вступ. На сьогоднішній день понад 30 мільйонів осіб у світі змушені постійно приймати протизапальну та знеболюючу фармакотерапію, а понад 300 мільйонів – тимчасово. Це підтверджується численними науковими дослідженнями, що висвітлюють широке застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) в лікуванні запальних захворювань, болю та інших патологічних станів. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку показує, що в Україні зареєстровано 371 лікарський засіб цієї групи станов на веречень 2025 року. Більша частина з них (53,5%) є на основі таких активних речовин, як ібупрофен та диклофенак.

Різноманіття форм випуску, дозувань, виробників та цінових категорій забезпечує можливість підібрати індивідуальну терапію для кожного пацієнта, відповідно до його клінічних потреб. Водночас, цей широкий спектр препаратів вимагає постійного моніторингу та управління фармакотерапією, аби мінімізувати ризики медикаментозних помилок. Враховуючи важливість правильної організації лікування, особливо в умовах масового використання протизапальних засобів, є актуальним

Мета: дослідження безпеки застосування протизапальних нестероїдних ліків в реальних клінічних умовах

Матеріали та методи. Для виконання поставленої мети дослідження нами опрацьовано закордонні та вітчизняні інформаційні бази даних (n=26), що містять інформацію про раціональну фармацевтичну опіку (ФО) та фармакотерапію НПЗЗ, зокрема Medscape, DrugBank, PubMed, Google Scholar, NICE, а також Державний реєстр лікарських засобів, а також результати власного анкетного опитування серед 207 респондентів.

Результати. Аналіз визначення показань для призначення НПЗЗ серед лікарів (n=207), свідчить, що основною метою застосування цих ліків є зняття больового синдрому, і саме це вказали 182 (87,92%) лікарі як основне показання для призначення НПЗЗ. Натомість, 144 (69,57%) респонденти зазначили, що застосовують НПЗЗ для фармакотерапії запального процесу. Крім того, при підвищеній температурі тіла або лихоманці НПЗЗ обирають за рекомендацією 124 (59,90%) медичних працівників.

Після аналізу отриманих даних можна зазначити, що лише 2 опитуваних, що становить 0,97% від загальної кількості, не стикалися з побічними ефектами при використанні НПЗЗ. У той час як у 154 випадках (74,04%) респонденти повідомили про наявність порушень функцій шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що є найпоширенішим побічним ефектом. Крім того, 97 осіб (46,63%) зіткнулися з алергічними реакціями, включаючи алергічні висипи. Підвищення артеріального тиску як побічну реацію НПЗЗ 17 лікарів (8,17%), а 5,77%

зверталися до лікарів через слабкість та сонливість після фармакотерапії НПЗЗ. Гіперкоагуляція була виявлена лише в 1 випадку (0,48%), що є рідкісним побічним ефектом. Це підтверджує необхідність ретельного моніторингу пацієнтів під час застосування НПЗЗ для виявлення та запобігання небажаних реакцій.

На основі думок опитаних респондентів були визначені фактори ризику, які слід враховувати при виборі НПЗЗ для пацієнтів. Наявність в анамнезі гастропатій було зазначено 184 респондентами (88,89%) як важливий фактор. Алергічні реакції, за словами 154 респондентів (74,40%), також є значущим чинником при виборі препарату. Порушення функцій печінки обрали 129 лікарів (62,32%), а порушення функцій нирок – 126 (60,87%). Взаємодія між лікарськими засобами була вказана 126 респондентами (60,87%) як важливий аспект. Ви визначили, що 78 респондентів (37,68%) звернули увагу на серцево-судинні захворювання пацієнтів. Крім того, окремі респонденти вказали додаткові фактори: геморагічний синдром (1 респондент, 0,48%), вік пацієнта (1 респондент, 0,48%) та дані коагулограми (1 респондент, 0,48%). При виборі дози НПЗЗ для конкретного пацієнта медики враховують такі фактори: захворювання шлунково-кишкового тракту – 155 респондентів (79,49%), алергічну реакцію на НПЗЗ – 125 (64,10%), вік пацієнта – 106 (54,36%), порушення функції нирок – 104 (53,33%), порушення функції печінки — 102 (52,31%), наявність супутніх захворювань – 93 (47,69%), порушення згортання крові – 73 (37,44%), неконтрольований артеріальний тиск (АТ) – 49 (25,13%), вага пацієнта – 2 (1,03%).

Висновки. Застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) є широко розповсюдженим у клінічній практиці для зняття болю та лікування запальних процесів, що підтверджується їх використанням більш ніж 87% опитаних лікарів (n=207) різних спеціальностей для зняття больового синдрому та 69,57% для фармакотерапії запалення. Попри ефективність цих препаратів, дослідження показало, що більшість пацієнтів стикається з побічними ефектами, зокрема порушеннями функцій шлунково-кишкового тракту (74,04%) та алергічними реакціями (46,63%). Це вказує на необхідність ретельного моніторингу та коригування терапії для зменшення небажаних ефектів. При виборі дозування для конкретного пацієнта лікарі враховують такі фактори, як захворювання шлунково-кишкового тракту, алергічні реакції, вік пацієнта, а також порушення функцій нирок та печінки. Результати дослідження підтверджують важливість постійного моніторингу за пацієнтами, які отримують терапію НПЗЗ, для виявлення та запобігання небажаним ефектам, таким як гіпертонія, слабкість, сонливість та гіперкоагуляція, що є рідкісними, але потенційно небезпечними ускладненнями. Оскільки НПЗЗ часто застосовуються для лікування широкого спектра захворювань, необхідно вдосконалювати системи фармацевтичної опіки та контролю за лікуванням, щоб знизити ризики медикаментозних помилок та покращити безпеку застосування цих препаратів.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, побічні ефекти, шлунково-кишковий тракт, алергічні реакції, моніторинг терапії, фармакотерапія, безпека лікування.

Scientific publication

VIIIth scientific and practical internet-conference for the international participation

MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Collected papers of VIIIth scientific and practical internet-conference for the international participation

(October 20, 2025)

Signed to print 26.10.2025. Format 60x84/16. Paper is offset. Font of Times New Roman. Risograph printing. Conventional printed sheets 5,8.
100 copies were printed. Order from 25.10.2025. 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