



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ
ВГО «АСОЦІАЦІЯ ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ»

СУЧАСНІ АСПЕКТИ

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ
В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Матеріали науково-практичної
конференції з міжнародною участю,
присвяченої 70-річчю з дня народження
професора В.М. Бобирьова

7-8 травня
2020 року



Полтава — 2020

Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія
Департамент охорони здоров'я
Полтавської обласної державної адміністрації
ВГО «Асоціація фармакологів України»



**СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТА КЛІНІЧНІЙ
МЕДИЦИНІ**

**Матеріали науково-практичної
конференції з міжнародною участю,
присвяченої 70-річчю з дня народження
професора В.М. Бобирьова**

7-8 травня 2020 року

УДК 616 – 00:378

Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора В.М. Бобирьова / За загальною редакцією проф. В.М. Ждана. — Полтава, 2020. — 97 с.

У збірнику представлені результати експериментальних і клінічних досліджень процесів вільнорадикального окиснення в генезі патології різних систем і оргнів, в дії несприятливих чинників зовнішнього середовища, пошуку та розробки нових препаратів антиоксидантної дії, фармакопрофілактики і фармакотерапії хронічної вільнорадикальної патології.

Редакційна колегія:

Ждан В.М. — голова оргкомітету, ректор Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава (головний редактор);
Дворник В.М., Кайдашев І.П., Рябушко М.М., Бобирьова Л.Є., Дев'яткіна Т.О., Луценко Р.В., Чечотіна С.Ю.

Відповідальність за грамотність, автентичність цитат, правильність фактів та посилань несуть автори тез.

Додаток до науково-практичного журналу «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії», Том 20, Випуск 1 (69), 2020.

**РОЗДІЛ 1. НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНА І ГРОМАДСЬКА
ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА
БОБИРЬОВА**

УДК 378.12(477.53)

Дев'яткіна Т.О., Важнича О.М.

**ПРОФЕСОР В.М. БОБИРЬОВ І НАУКОВА ШКОЛА
ПОЛТАВСЬКИХ ФАРМАКОЛОГІВ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

vazhnichaya@ukr.net

Відомо, що наукова школа – це форма організації колективної наукової праці співробітників науково-дослідного інституту або вищого навчального закладу під керівництвом лідера школи – відомого вченого, що характеризується єдиною дослідною програмою, спільністю наукових поглядів і стилю наукової діяльності в конкретній галузі. За цими ознаками, на кафедрі експериментальної та клінічної фармакології Української медичної стоматологічної академії існує наукова школа, відома далеко за межами Полтави. Її основний напрям – дослідження засобів з антиоксидантними властивостями при порушенні гомеостазу різної етіології, особливо при так званій «вільнорадикальній патології», до якої належать атеросклероз, старіння, променева хвороба, пародонтит, стрес та інші патологічні процеси, у яких провідну роль відіграє оксидативний стрес.

Основи зазначеної наукової школи були закладені в 70-тих роках ХХ століття професором О.М. Воскресенським, коли на кафедрі вивчали вільнорадикальне пероксидне окиснення ліпідів при атеросклерозі і показали високу ефективність біоантиоксидантів у терапії цього захворювання. Також було встановлено, що природні та синтетичні антиоксиданти є дієвими засобами в уповільненні старіння, лікуванні пародонтиту, катаракти, володіють стреспротективними властивостями.

Наступний етап наукових досліджень (80-90 роки ХХ століття), серед іншого, був пов'язаний із поглибленим вивченням антиоксидантів як геропротекторів та засобів для лікування й профілактики вікової патології, що зумовило тематику наукової роботи професора В.М. Бобирьова (1950-2018), який перейняв естафету наукового лідера від свого вчителя професора О.М. Воскресенського. Значним внеском у розвиток вчення про антиоксиданти стала докторська дисертація В.М. Бобирьова, яку він захистив за темою «Биофизическая фармакодинамика и мо-

лекулярные механизмы действия антиоксидантов, как средств профилактики и лечения свободнорадикальной патологии» (1991). На відзнаку наукової активності В.М. Бобирьову було надано грант міжнародного фонду Сороса (1992), а кількома роками пізніше – почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України» (1997).

У цей період і надалі під керівництвом В.М. Бобирьова інтенсивно вивчалися і впроваджувалися в практику радіопротекторні засоби. Колектив науковців під його керівництвом, і особливо професор В.Ф. Почерняєва, працювали у напрямку розробки лікарських засобів та харчових добавок, які захищають організм від дії несприятливих факторів довкілля. У результаті цих пошуків Фармакологічним комітетом МОЗ України був зареєстрований перший вітчизняний засіб радіопротекторної та імунomodуючої дії – спиртовий екстракт ехінацеї пурпурової (1997), запатентовані і впроваджені у виробництво продукти з лікувально-профілактичною дією на основі екстракту ехінацеї. Значна увага приділялась створенню засобів для лікування і профілактики стоматологічних захворювань, зокрема, був запатентований засіб для лікування і профілактики захворювань пародонту «Ероткан», рецептура якого розроблена на основі рослинної сировини. Коло наукових інтересів професора В.М. Бобирьова розширювалося, був розроблений засіб для лікування гострих судинних захворювань – мазь емоксипінова, яка затверджена Фармакологічним комітетом МОЗ України. Широкої відомості набули численні статі, патенти та інші наукові праці, автором або співавтором яких був В.М. Бобирьов. Про актуальність і значущість проблеми вільнорадикальної патології та її корекції, розробляємої на кафедрі, свідчили листи закордонних науковців, запрошення для участі в наукових форумах.

Свій багаторічний науковий досвід професор В.М. Бобирьов втілював як науковий консультант у докторських дисертаціях шановних професорів нашої академії – В.Ф. Почерняєвої, Г.М. Дубинської, В.О. Костенка. Широке коло наукових ідей В.М. Бобирьова щодо експериментального та клінічного обґрунтування використання препаратів антиоксидантної дії в різних галузях медицини втілені його учнями в наукових доробках. Виконано 10 кандидатських дисертацій, у тому числі в області стоматології (Е.В. Стрюк, Н.В. Розколуца, Н.М. Дев'яткіна), хірургії (А.Л. Челішвілі), офтальмології (В.В. Ряднова). Актуальними для сьогодення залишаються роботи, які присвячені застосуванню антиоксидантів при хронічному надходженню ксенобіотиків-прооксидантів (Г.Ю. Островська, М.М. Рябушко, Н.В. Шиш, Я.А. Цветкова).

Протягом останніх 10-15-ти років наукові інтереси професора В.М. Бобирьова стосувалися похідних 2-оксоіндолін-3-

гліоксилової кислоти, які первинно позиціонувалися як речовини з антиоксидантними та антигіпоксантиними властивостями. За його консультативної допомоги виконувалися дисертації з цієї нової тематики, зокрема роботи доцента Р.В. Луценка та викладача А.Г. Сидоренко.

Отже, наукова школа полтавських фармакологів протягом багатьох років акумулювала наукові ідеї професора В.М. Бобирьова, творча діяльність якого являє собою взірць самовідданого служіння фармакологічній науці.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОДЕЛІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ОЦІНКИ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

УДК: 547.466.3:547.6:599.323.4

Волощук Н.І., Орленко О.Б., Степанюк Т.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ N-(Г-МІНОБУТИРИЛ)-1-АЗА-4,7,10,13-ТЕТРАОКСАЦИКЛОПЕНТАДЕКАНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА МОДЕЛІ ПРИМУСОВОГО ПЛАВАННЯ У ЩУРІВ

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
olenaorlenko15@gmail.com*

Актуальність проблеми. У сучасному світі одним з перспективних напрямів фармакотерапії є актопротекція (підвищення фізичної витривалості організму без збільшення споживання кисню і теплопродукції в ускладнених умовах за рахунок застосування фармакологічних сполук). Однак, незважаючи на потужний арсенал фармакологічних засобів, вибір актопротекторів, на жаль, залишається незначним. Першим і єдиним добре дослідженим препаратом з групи актопротекторів є похідне бензимидазолу – 2-етілтіобензімідазола гідробромід. Однак він має цілу низку небажаних ефектів та не зареєстрований на території України. Саме тому існує потреба у розробці та дослідженні нових сучасних препаратів з доведеною актопротекторною активністю. В якості об'єкта було обрано N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекану гідрохлорид (сполука С-3), яка була синтезована в Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України, у якій були виявлені антигіпоксичні, протисудомні, ноотропні властивості.

Мета. Дослідження актопротекторних властивостей сполуки С-3 в умовах анаеробно-аеробного навантаження на моделі примусового плавання щурів в нормотермічних умовах.

Матеріали та методи. Досліди виконані на 70 самцях білих щурів лінії Вістар масою 250-280 г. Тваринам дослідних груп вводили сполуку С-3 в дозах 0,5, 1, 5, 10, 20 та 40 мг/кг внутрішньоочередово, одноразово, за 60 хвилин до тестування. Контрольній групі щурів вводили еквів'ємні кількості розчинника. Для експерименту була застосована модель плавання щурів з вантажем, вага якого складала 10% від маси тіла тварин, до повного виснаження при температурі води 26-28°C. Головним показником витривалості тварин був максимальний час плавання

до відмови. Отримані результати порівнювали з такими у тварин контрольної групи. Статистична обробка результатів проводилася з використанням середніх значень (M) і їх стандартних похибок ($\pm m$) з використанням програми Statistica 6.0. Статистично значущими були відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Аналіз отриманих даних показав, що введення сполуки С-3 супроводжувалось подовженням часу примусового плавання у щурів всіх дослідних груп порівняно з контролем. Звертає увагу, що підвищення дози сполуки з 0,5 до 1 мг/кг супроводжувалось зростанням тривалості плавання в 1,2 та 2,4 рази, відповідно. Збільшення дози (5 та 10 мг/кг) не супроводжувалось подальшим збільшенням тривалості плавання, а в групах тварин, яким сполуку С-3 вводили в дозах 20 і 40 мг/кг, показник підвищення фізичної витривалості становив лише 1,8 та 1,5 рази, відповідно, порівняно з тваринами контрольної групи.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про виражену актопротекторну активність сполуки С-3 у дозі 1 мг/кг за умови примусового плавання щурів в нормотермічних умовах. Оскільки збільшення дози корелює зі зменшенням показників ефективності плавального тесту, можна вважати недоцільним застосування високих доз сполуки С-3 в якості регулятора актопротекції. Подальші дослідження фармакодинаміки сполуки С-3 дозволять більш чітко визначити можливі перспективи цієї молекули для створення на її основі потенційного лікарського засобу.

УДК: 616.311-007.61-092.9-098.18:616.151.5

Гармаш О.В.

**ЗАЛЕЖНІСТЬ АКТИВНОСТІ ФАКТОРУ ФОН ВІЛЛЕБРАНДА В
СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У 3-МІСЯЧНИХ
ЩУРІВ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ МАКРОСОМАМИ, ВІД ЇХ МАСО-
РОСТОВОГО ПОКАЗНИКА ПРИ НАРОДЖЕННІ**

Харківський національний медичний університет

o.v.garmash@gmail.com

Багато дослідників вважають, що особи, які народились макросомами, є різномірною групою [1]. У наших попередніх роботах показано, що індекс маси тіла новонародженого макросома суттєво впливає на стан його стоматологічного здоров'я. Ступінь розвитку та стан мікроциркуляторного русла слизової оболонки ротової порожнини особи у молодому віці є фундаментом для стійкості до дії уражаючих факторів при виникненні захворювань слизової оболонки ротової порожнини і хвороб тканин

пародонта в онтогенезі. Оскільки саме в експерименті існує можливість вивчити ланки патогенезу багатьох патологічних процесів, нами було проведене імуногістохімічне дослідження на VIII фактор згортальної системи крові слизової оболонки ротової порожнини у щурів популяції WAG, які народились макросомами.

Метою дослідження є вивчення стану власної пластинки слизової оболонки ротової порожнини шляхом аналізу активності фактору Віллебранда (продукується в ендотелії) у 3-місячних щурів, які народились макросомами, з урахуванням їх масо-ростового показника на момент народження.

Матеріали та методи дослідження. У попередній роботі [2] розподіл тварин на групи був проведений згідно моделей формування макросомії плоду, і при оцінюванні активності фактору Віллебранда ми спирались на якісні показники. В умовах даного дослідження було вирішено поділити тих самих тварин за індексом маси тіла при народженні. Ідеєю такого розділення є виокремити та проаналізувати стан ендотелію мікроциркуляторного русла слизової оболонки окремо у наступних групах тварин макросомів-при-народженні: *група 1* – тварини, які народились із великою довжиною тіла, проте із вірогідно нижчим ніж в групі контролю індексом маси тіла, тобто, незважаючи на велику масу тіла, ці тварини були народжені із відносною її недостатністю; *група 2* – тварини, які хоч і мали вірогідно більшу ніж контрольні тварини масу тіла на момент народження, проте їх індекс маси тіла був співставний з таким у контрольних тварин, тобто тварини цієї групи мали гармонійний внутрішньоутробний розвиток; *група 3* – де тварини при народженні мали вірогідно вищу ніж в контролі як масу тіла, так і індекс маси тіла, тобто вони народились товстими і короткими, і мали ознаки внутрішньоутробного ожиріння; *група 4* складалась із тварин, чії масо-ростові параметри при народженні були співставними з параметрами тварин групи 3, проте в моделюванні макросомії тварин групи 4 додатково використовувався фактор материнської гіпокінезії. Масо-ростові параметри експериментальних тварин при народженні і на момент виведення з експерименту наведені в роботі [3].

Вивчались фрагменти слизової оболонки верхніх і нижніх щелеп, виділені з області проекції коренів жувальних зубів. Імуногістохімічне дослідження проводили постановкою реакції на фактор Фон Віллебранда (VIII as. ag.) згортальної системи крові набором реактивів фірми Thermo scientific (США). Постановку імуногістохімічного забарвлення здійснювали згідно з рекомендаціями фірми-виробника. Реакція візуалізувалася за допомогою набору UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo scientific). Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Axiostar-plus (Zeiss, Німеччина).

Результати дослідження. У тварин групи 1 спостеріга-

ється розгалужене мікроциркуляторне русло, фіксуються мічені ендотеліоцити, проте ступінь їх специфічного забарвлення на VIII фактор достовірно від контролю не відрізняється (табл. 1).

У тварин групи 2 мікоциркуляторне русло розвинене, проте в дрібних венах деяких тварин у ділянках порушеної структурної цілісності ендотелію звертає на себе увагу наявність тромбів, які специфічно забарвлені на VIII фактор. Згідно даних, наведених в таблиці 1, у тварин цієї групи, порівняно з контролем, спостерігається зниження продукції VIII фактора в цитоплазмі.

Таблиця 1. Медіанні значення M_e ($Q_3; Q_1$) оптичної густини фактору Віллебранда у власній пластинці слизової оболонки експериментальних тварин

Група дослідження	Оптична густина фактору Віллебранда у власній пластинці слизової оболонки (імуногістохімічне забарвлення), ум.од.опт. густини
Контроль	0,247 (0,277; 0,202)
Група 1	0,217 (0,241; 0,202) $p=0,12524$
Група 2	0,187* (0,210; 0,156) $p=0,00024$
Група 3	0,153* (0,187; 0,130) $p=0,00000$
Група 4	0,113* (0,127; 0,107) $p=0,00000$

Примітка. * – відмінність від групи контролю достовірна із ймовірністю похибки $p \leq 0,05$.

У тварин групи 3 та 4 виявлено мінімальну кількість судин мікоциркуляторного русла та меншу кількість мічених ендотеліоцитів, ніж у групі контролю та інших групах тварин макросомів-при-народженні. Оптична густина фактору Віллебранда у власній пластинці слизової оболонки цих тварин є найнижчою, що свідчить про дефіцит цього фактору в ендотелії.

Висновки. Експеримент, поставлений на молодих тваринах, які народились макросомами, дозволив проаналізувати залежність оптичної густини фактору Віллебранда у власній пластинці слизової оболонки від індексу маси тіла експериментальної тварини при народженні, який є більш об'єктивним і кількісним критерієм макросомії.

У цій роботі імуногістохімічно доведено, що тварини макросоми-при-народженні, які народились з ожирінням (група 3 та 4), мають дефіцит фактору Віллебранда в ендотелії слизової оболонки ясен та гіпопластичне мікроциркуляторне русло. Тварини макросоми-при-народженні, чії параметри на момент народження були оцінені як гармонійні (група 2), також мають дефіцит фактору Віллебранда в ендотелії, у них спостерігається наявність парієтальних тромбів. Порушення, зафіксовані у тварин цієї групи, можуть бути основою виникнення стоматологічних захворювань в онтогенезі.

Література

1. Яковцова А.Ф., Сорокина И.В., Алещенко И.Е. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП. Харьков: Антиква 2004. - 216 с.
2. Гармаш О., Губина-Вакулик ГИ, Рябоконт ЕН. Иммуногистохимическая реакция на VIII фактор в слизистой оболочке полости рта в эксперименте с моделированной макросомией / Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии «Гомельского государственного медицинского университета. (Гомель, 3-4 ноября 2016 года). С. 181-184.
3. Гармаш ОВ, Губина-Вакулик ГІ. Стан пульпи, твердих тканин зубів та тканин пародонта у трьох- та шестимісячних шурів, які народились із макросомією Вісник проблем біології та медицини, 2019; 4,2 (154):365-372.

УДК: 616.12-008.311.1:616-092.41

Горчакова Н.О., Нагорна О.О.

ПОРІВНЯННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

E.nagornaya@ukr.net

В основі патогенезу серцево-судинних захворювань провідна роль відводиться ендотеліальній судинній дисфункції (ЕД), фармакологічна корекція якої при серцево-судинній патології є наразі одним з найбільш перспективних наукових напрямків. Клітини ендотелію синтезують і секретують значний спектр біологічно активних речовин, які є потужними вазоконстрикторами і вазодилататорами, беруть участь у процесах запалення, тромботворення, проліферації та ремоделювання судинної стінки, що в свою чергу, значно впливає на прогресування серцево-судинної патології. Головними аспектами, що лежать в основі ЕД є зниження утворення і біодоступності оксиду азоту.

За показником антиоксидантної активності в скринінгових дослідженнях *in vitro* було виділене похідне 1,2,4 – триазолу (ангіолін) у якого визначили ендотеліо- та кардіопротективні властивості.

Мета – порівняти антиоксидантну активність ангіоліну при ішемічній хворобі серця (ІХС) та при хронічній серцевій недостатності (ХСН).

Методи та результати досліджень. Експерименти проведені на білих щурах обох статей лінії Вістар масою 190–220 г. Інфаркт міокарда (ІМ) моделювали поетапним введенням ізадрину підш-

кірно та пітуїтрину внутрішньоочеревинно за схемою. Ангіолін вводили 3 рази внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг протягом доби паралельно з формуванням інфаркту. Хронічну серцеву недостатність (ХСН) у щурів моделювали за допомогою доксорубіцину (внутрішньоочеревинно). Ангіолін вводили в дозі 100 мг/кг, внутрішньошлунково паралельно, протягом введення доксорубіцину та потім ще протягом 21 доби. Тварин виводили з експерименту на 35 добу під тіопенталовим наркозом. З метою визначення антиоксидантної активності ангіоліну в міокарді щурів визначали маркери оксидативного стресу альдегідфенілгідрозони (АФГ), кетонфенілгідрозони (КФГ) та показники антиоксидантного захисту супероксиддисмутази (СОД), каталазу, глутатіонпероксидази (ГПР), глутатіонредуктази (ГР). Статистичну обробку проводили згідно методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України 2014 р.

Встановили, що при гострому інфаркті міокарда в міокарді щурів підвищуються маркери окиснювальної модифікації білка АФГ на 107%, КФГ на 183% та спостерігається пригнічення активності СОД на 60 %, ГПР на 55%, ГР на 48,6%. Зміни показників при ХСН характеризуються стійким пригніченням активності СОД на 64%, ГПР на 65%, ГР на 64% і підвищенням рівня окиснювальної модифікації білка АФГ на 195 %, КФГ на 175% в міокарді експериментальних тварин. Зростання активності оксидативних реакцій при ХСН підтверджено в дослідженнях на тваринах та в клінічних випробуваннях. Введення ангіоліну внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг при гострому інфаркті міокарда мало значний антиоксидантний ефект, який проявлявся в підвищенні активності СОД на 117% та ГПР на 130%, глутатіонредуктази на 18%, пониженні маркерних продуктів – АФГ на 52%, КФГ на 56% ($p < 0,05$). Курсове введення тваринам з ХСН ангіоліну в дозі 100 мг/кг внутрішньошлунково мало значну антиоксидантну дію, що проявлялося підвищенням активності СОД на 144%, ГПР на 158% та пониженням маркерних продуктів – АФГ на 50% та КФГ на 60%. Найбільш виражений вплив ангіоліну проявлявся відносно до глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи – підвищувалась активність глутатіонредуктази – на 97,7%.

Таким чином, патологічні стани при захворюваннях серцево-судинної системи характеризуються порушенням прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу (рівень АФГ, КФГ, активність СОД, глутатіонпероксидази). Ангіолін відновлює вміст вищезазначених показників, що може свідчити, як про наявність у нього кардіо- та ендотеліопротективної активності так антиоксидантної і антистресової дії.

**ВПЛИВ ГЕНІСТЕЇНУ НА МОРФОЛОГІЧНУ БУДОВУ ЄДИНОЇ
НИРКИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХРОНІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ НИРОК**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
voloshchuknatali@gmail.com*

Актуальність. Одним з важливих механізмів, що залучені в процеси ураження нирок, є ініціація оксидативного та нітрозативного стресу. Утворення реакційно-здатних інтермедіатів лежать в основі мікроваскулярних порушень, розвитку запалення, а згодом стають причиною фіброзування та інших морфологічних змін нирок. Потужна антиоксидантна дія притаманна класу ізофлавононів, серед яких найбільшу антирадикальну дію має геністеїн. Він виявляє пряму антиоксидантну дію, підвищує активність ензимів антиоксидантного захисту. Антиоксидантні, цитопротекторні, остеотропні, антиапоптотичні та протипухлинні ефекти геністеїну зумовлені також його властивістю бути агоністом-антагоністом естрогенових рецепторів, дія на які обумовлена негеномними механізмами. У попередніх дослідженнях встановлена захисна дія геністеїну на функціональні показники роботи нирок за умов хронічної хвороби нирок (ХХН).

Мета роботи. Визначення змін морфологічної структури нирок щурів з експериментальною ХХН на тлі введення геністеїну.

Матеріали та методи. Досліди проведені на 21 щурі-самці лінії Вістар. Тварини були поділені на 3 групи (n=7). 1 група – контрольні (псевдопрооперовані) тварини, яким було проведено серединний розтин передньої черевної стінки з наступним пошировим ушиванням операційної рани. 2 група – експериментальна модель хронічної хвороби нирок (однобічна нефректомія та резекція 5/6 контрлатеральної нирки), які отримували розчинник. Щурам 3-ї групи на тлі ХХН, починаючи з 2-ї доби після останньої операції, внутрішньошлунково вводили ресвератрол (20 мг/кг). Препарати єдиної нирки експериментальних тварин з ХХН та контрольних щурів готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40 та 100 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми «Quick PHOTO MICRO 2.3».

Результати. У щурів з єдиною ниркою при ХХН виявляли патологічні зміни в судинах кровоносного мікроциркуляторного

русла, патологічні зміни в ниркових тільцях та трубочках нефронів – порушення фільтраційного бар'єру, дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів в стінках проксимальних та дистальних трубочок нефронів, морфологічні ознаки запальної реакції та склероз інтерстицію ниркової кори та мозкової речовини.

При гістологічному дослідженні єдиної нирки у щурів з ХХН за умов корекції геністеїном прояви патологічних змін в нирковій корі і мозковій речовині нирок були менше вираженими. Лікувальна курсова терапія ізофлавоноїдом гальмувала розвиток деструктивно-дистрофічних процесів у структурі нефрону, значно зменшувала прояви некротичних процесів та сприяла розвитку структурно-функціональних та регенеративно-репаративних змін єдиної нирки. Хоча в кровоносних судинах капілярної сітки клубочків зустрічались варіабельні екстракапілярні простори, явища сегментарного склерозу в одиночних клубочках, збільшення чисельності мезангіоцитів, однак ці зміни були значно меншими, ніж у тварин без корекції. Будова базальної мембрани кровоносних судинах капілярної сітки клубочків наближалась до такої у щурів контрольної групи.

Висновок. Виявлені позитивні морфологічні зміни в структурній організації ниркової будови в умовах експериментальної ХХН на тлі курсової терапії геністеїном підтверджуються біохімічними та функціональними показниками роботи нирок у тварин і можуть свідчити про наявну у цього ізофлавоноїду ренопротективної дії за умов хронічної хвороби нирок.

УДК: 616.314.17 – 008.1 – 085: 577.15

Лук'янчук В.Д.¹, Гордійчук Д.О.²

**АНТИРАДИКАЛЬНА ДІЯ АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ ЯК ТРИГЕРНА
ЛАНКА МЕХАНІЗМУ ЙОГО ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЇ
АКТИВНОСТІ**

*¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ*

²Харківський національний медичний університет

daria_hordiichuk@ukr.net

Актуальність проблеми. Проблема лікарської профілактики та фармакотерапії хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) є такою, що не викликає сумнівів, що обумовлено широкою розповсюдженістю та інтенсивністю ураження населення, а також відсутністю високоефективних та безпечних лікарських засобів для лікування цього захворювання. Наразі вже є акцією, що в основі патогенезу ХГП лежить інтенсифікація вільно-

радикального окислення (ВРО) на тлі пригнічення функціонування антиоксидантної системи захисту організму.

З огляду на вищевикладене, стратегічним шляхом розробки нових пародонтопротекторних засобів має бути всебічне дослідження фармакодинаміки, в т. ч. механізму дії препаратів, здатних перш за все коригувати прооксидантно-антиоксидантні порушення на тлі ХГП. Багаторічний досвід вивчення тіолових сполук дає підстави стверджувати, що до такого типу препаратів відноситься саме ацетилцистеїн.

Мета роботи – визначити ступінь антирадикальної дії ацетилцистеїну на моделі ХГП.

Методи та результати досліджень. Модель ХГП відтворювали протягом 8 тижнів за допомогою перекисної кальцій-дефіцитної дієти зі зниженою жувальною функцією [Воскресенський О.М., 2002, Лук'янчук В.Д. і співавт., 2004].

Досліди виконані на чотирьох групах щурів: 1 – інтактна, 2 – контрольна (ХГП без лікування), 3 – дослідна (ХГП + ацетилцистеїн) та 4 – референтна (ХГП + метилурацил).

Кінетику вільнорадикальних реакцій оцінювали за такими параметрами біохемілюмінесценції (БХЛ): амплітуда швидкого спалаху (I_1), амплітуда повільного спалаху (I_2), час індукції повільного спалаху (τ), амплітуда кінцевого значення БХЛ (I_k), а також загальна світлосума реакції (S). Розрахунок досліджуваних параметрів робили за допомогою спеціально розробленої комп'ютерної програми.

Пародонтопротекторна активність ацетилцистеїну в умовах ХГП реалізується «гасінням» ланцюгових вільнорадикальних реакцій як в сироватці крові, так і в тканинах ясен. При застосуванні ацетилцистеїну величини I_1 , I_2 та I_k впродовж дослідження достовірно ($P < 0,05$) знижуються у порівнянні з контрольною групою тварин у відповідні терміни. Більш того, показники БХЛ, що визначались впродовж експерименту не зазнають достовірної різниці з величинами, які реєструються в інтактній групі щурів, та, починаючи з 6 тижня, є нижчими, ніж у референтній серії. Аналіз динаміки змін показника τ , що характеризує час індукції повільного спалаху світіння, свідчить про те, що як у контролі, так і в дослідній групі цей параметр БХЛ знаходиться майже на рівні, що ідентифікується у інтактних тварин протягом всього терміну дослідження. При вивченні показника S у дослідній групі тварин його рівень достовірно знижується щодо відповідного значення у контрольній групі в середньому в 1,76 разу впродовж всіх 8 тижнів дослідження.

Висновки. Застосування ацетилцистеїну реалізується нормалізацією практично всіх показників БХЛ у сироватці крові та гомогенаті ясен щурів із ХГП впродовж всіх термінів плинущого захворювання. Це свідчить про здатність препарату знижувати

інтенсивність процесів радикалоутворення, імовірноше за все, за рахунок власних антиоксидантних властивостей, а також не виключена можливість потенційного пародонтопротектора попереджати деструкцію ендogenous антиоксидантів.

УДК: 616.36:616.15:612.015.11]-092.9:615.33:615.281.9

Харченко Ю.В., Сердюк А.Г., Жилюк В.І.

**ВПЛИВ СУМІСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРЕ/ПРОБІОТИКА НА
ПРОЯВИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ТА СИРОВАТЦІ
КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ІЗОНІАЗИДУ
ТА РИФАМПІЦИНУ**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»*

vincarose@gmail.com

Медикаментозно-індуковане ураження печінки (МІУП), викликане протитуберкульозною терапією є одним з найбільш поширених ушкоджень печінки у багатьох країнах. Ушкодження клітин печінки спричиняє дисбаланс провідних систем життєзабезпечення всього організму. За рахунок такого стресу відбувається також зсув рівноваги між про- та антиоксидантною системами, який у клітинах стає основою розвитку карбонільно-окисного стресу (КОС), з активацією окисної модифікації білків (ОМБ).

Метою дослідження було вивчення впливу сумісного використання пре/пробіотики на прояви окисного стресу в печінці та сироватці крові щурів за умов тривалого введення ізоніазиду та рифампіцину.

Дослідження проводили на 24 білих щурах-самцях лінії Wistar масою 180-220 г. Експериментальну модель токсичного медикаментозного ураження печінки (МІУП) відтворювали шляхом повторних шлункових введень ізоніазиду та рифампіцину у дозах 50 мг/кг і 86 мг/кг маси тіла протягом 28 діб. Тварин було розподілено на п'ять груп (n=8 у кожній). Перша група – інтактна, друга – контроль (МІУП). Щурам третьої групи протягом останніх 14 діб експерименту за годину до введення туберкулостатиків шлунково вводили пребіотик Лактулозу в дозі 2680 мг/кг та пробіотик, що містить 4 млрд активних клітин (КОЕ): *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* у дозі 1 КОЕ/кг. Антиоксидантні властивості оцінювалися за показниками вмісту різних маркерів окисної модифікації білка, кетонфенілгідразонів (КФГ) у гомогенаті печінки та кінцевих продуктів

глікації (КПГ) в сироватці крові експериментальних тварин.

Результати дослідження свідчать про те, що тривале введення медикаментозних гепатотоксикантів – ізоніазиду та рифампіцину призводило до ушкодження печінки, накопичення ОМБ продуктів, а саме збільшення вмісту карбонільних похідних у сироватці крові на 43,4% ($p < 0,05$). Водночас, рівні КПГ у сироватці крові суттєво не відрізнялися відносно контрольної групи.

У свою чергу, комбіноване використання йогурт/лактоза при повторному застосуванні (впродовж 14 діб) у значній мірі пригнічували наслідки КОС за умов ізоніазид-рифампіцинового ураження печінки. Так, рівні КПГ були на 18,8% ($p < 0,05$), а вміст КПГ на 10,0 % ($p > 0,05$) (однак не був статистично значущим) нижчими ніж показники у групи тварин з відтвореною в експерименті патологією печінки (з експериментальним ушкодженням печінки).

Отже, комбіноване використання пре/пробіотика за тривалого використання туберкулостатичної терапії призводить до зменшення рівня всіх досліджуваних показників карбонільно-окисного стресу у печінці та сироватці крові тварин.

РОЗДІЛ 3. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В ҐЕНЕЗИ ХРОНІЧНОЇ ВІКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

УДК 616 - 099: 546.815] – 085.322 - 053

Гордієнко В.В.¹, Косуба Р.Б.¹, Гордієнко І.К.²

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФІТОКОРЕКЦІЇ ПОЛІФІТОЛОМ-1 ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗА СВИНЦЕВОГО МЕТАЛОТОКСИКОЗУ

*¹Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський
державний медичний університет»*

*²Чернівецький медичний коледж Вищого державного
навчального закладу України «Буковинський державний
медичний університет»*

gordienko.viktor@bsmu.edu.ua

Свинець як глобальний забруднювач довкілля провокує патологічні зміни в організмі з активацією вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів і білків. Одним із ранніх індикторів неблагополуччя, коли ще відсутні морфофункціональні зміни в тканинах організму, є порушення хронобіологічної організації процесів життєдіяльності. Однак, хронобіологічним аспектам організації функцій органів і систем при проведенні наукових досліджень, на жаль, приділяється недостатньо уваги. Актуальним залишається пошук засобів лікування та профілактики шкідливого впливу на організм екотоксикантів. Метою дослідження стало з'ясування вікових осоловостей циркадіанних біоритмів окиснювальної модифікації білків (ОМБ), активності деяких ферментів антиоксидантного захисту за субхронічної інтоксикації свинцем та корекція виявлених змін поліфітолом-1 (ПФ-1). Робота виконана на статевонезрілих (СНЗ, 1,5 міс) і статевозрілих (СЗ, 5 міс) щурах самцях. Свинцеву інтоксикацію моделювали щоденним упродовж 30 діб введенням у шлунок свинцю ацетату (0,3 мг/кг). Для корекції порушень про/антиоксидантної рівноваги за 2 год до введення солі свинцю вводили per os ПФ-1 (5 мл/кг маси тіла) вдвічі розведеного дистильованою водою.

Проведені дослідження засвідчили, що перебіг біохімічних процесів у щурів має циркадіанну періодичність і вікові особливості. Біоритми вмісту ОМБ у плазмі крові СНЗ тварин характеризуються низькою амплітудою коливань і суттєво не змінюються впродовж доби, у СЗ амплітуда біоритмів у 3,3 раза вища, мезор ОМБ на 13% нижчий, ніж у СНЗ тварин. За свинцевого металото-

кисикозу порушилася фазність і структура ОМБ у тварин обох вікових груп. Мезор ОМБ у плазмі крові СЗ тварин зріс на 23,5% і суттєво не відрізнявся від показника СНЗ тварин. Мезор вмісту церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові у СЗ тварин зріс в 1,9 раза, у СНЗ – зменшився в 1,2 раза при батифазі біоритму о 02⁰⁰ год ночі. Мезор активності каталази плазми крові у СНЗ тварин зменшився на 30%, у СЗ – зріс на 33%, амплітуда хроноритмів зросла у СЗ в 4,2 раза, у СНЗ – в 2,3 раза. Активність каталази печінки у СНЗ тварин зросла з акрофазою вночі, у СЗ – зменшилася з батифазою о 22⁰⁰ год. Отже, активність механізмів адаптації організмів тварин до екологічно шкідливого навантаження виразніша у СЗ тварин. Сумісне зі свинцю ацетатом профілактичне застосування ПФ-1 не вплинуло на мезор ОМБ у плазмі крові СНЗ тварин, у СЗ - вміст ОМБ знизився на 17%. Структура хроноритму зберігала синусоїдний характер, хоча відрізнялася у тварин різного віку. Мезор вмісту ЦП у СНЗ тварин під впливом зріс удвічі, у СЗ тварин - піднявся вище контролю на 19,4%. Мезор активності каталази плазми крові у СНЗ тварин не змінився, у СЗ – зріс в 1,5 раза і став удвічі вищим, ніж у контрольних тварин. Мезор активності каталази печінки у СНЗ тварин зменшився вдвічі і залишився нижчим контрольних тварин на 43%, амплітуда біоритму зросла в 2,8 раза. У СЗ тварин мезор активності каталази печінки зріс на 24% і піднявся до рівня контрольних значень, амплітуда біоритму, зменшившись у 2,7 раза, нормалізувалась.

Таким чином, ПФ-1 проявляє коригувальний вплив на показники прооксидантного стану та антиоксидантного захисту тварин, однак, протективна дія препарату на тлі металотоксикозу помітніша у СЗ тварин, про що свідчать не лише показники мезору, а й нормалізація структур циркадіанного біоритму ОМБ та ферментів антиоксидантного захисту.

Козлова О.В.¹, Шеремет Г.О.¹, Падалко В.І.¹, Проценко О.С.¹,
Меркулова Ю.В.²

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА
СТІЙКІСТЬ ОРГАНІЗМІВ ДО ДІЇ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ,
ОБУМОВЛЕННОГО ДІЄЮ ФАКТОРІВ
ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА**

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
²ДП Фармакопейний центр, м. Харків

padalko@karazin.ua

Актуальність проблеми. Сучасний етап розвитку суспільства характеризується потужним «пресом» антропогенних факторів на організм людини, наслідком чого часто виступає розвиток так званого «прискороного старіння» організму. Одним з провідних механізмів геропромоторної дії факторів середовища прийнято вважати активацію процесів генерації вільнорадикальних форм кисню та інших сполук. З огляду на ці дані, перспективним видається зниження несприятливих ефектів антропогенних факторів середовища шляхом використання речовин, що ефективно перешкоджають інтенсифікації вільнорадикальних процесів в організмі.

Серед подібного роду сполук особливу увагу привертають біологічно активні речовини природного походження в силу їх малої токсичності, відтворюваності запасів сировини, тощо.

Для цього дослідження було обрано комплекси біологічно активних сполук з рослин родин капустяні (Brassicaceae) та імбирні (Zingiberaceae), для яких показано протиракову, імуномодулюючу і протизапальну дію, яку пов'язують з підвищенням ними антиоксидантного статусу організму. Проте, в цілому, механізми їхньої дії залишаються багато в чому не вивченими.

Методи та результати досліджень. Мухи-самці *Drosophila melanogaster* лінії Oregon утримувалися на стандартному середовищі з додаванням екстракту куркуми (Curcuma, 0,5 мг/г середовища), броколі (Brassica oleracea var. Italica в формі препарату 'Брокофіт', 10%, в./об.) і подрібненого кореневища імбиру (Zingiber officinale Rose., 1%, в./об.), та було досліджено їх вплив на напруженість вільнорадикальних процесів у тканинах і тривалість життя (ТЖ) комах в умовах індукованого дітіотреїтолом (10 мМ, ДТТ) оксидативного стресу.

Встановлено, що додавання ДТТ до поживної суміші *D. melanogaster* призводило до збільшення в тканинах мух вмісту двох використаних маркерів оксидативного стресу: гідроперексидів ліпідів і карбонільованих білків (на 35 % і 40 %, відповідно). Також спостерігалось значне скорочення середньої ТЖ і макси-

мальної ТЖ останніх 10% мух (на 30 % і 14 %, відповідно).

Спільне з ДТТ внесення в живильне середовище комах усіх досліджуваних рослинних препаратів повністю нормалізувало показники ТЖ, а також значно збільшувало виживаність комах при додатковому внесенні до середовища ще одного індуктора оксидативного стресу – перекису водню.

Суттєво, що внесення в живильну суміш комах подрібненого імбиру або екстракту куркуми приводило до повної нормалізації рівня гідроперекисів ліпідів і карбонільованих білків в умовах експерименту, тоді як препарат броколі суттєво не впливав на обумовлений введенням ДТТ високий рівень цих показників у тканинах комах.

Висновки. Таким чином, препарати імбиру та куркуми спроможні знижувати наслідки оксидативного стресу і суттєво збільшувати ТЖ дрозофіл при дії ксенобіотиків, ймовірно, в результаті своєї антиоксидантної дії. У той же час, позитивний ефект препарату броколі, мабуть, не зводиться до прямого антиоксидантного ефекту. Більш вірогідною уявляється відома з літератури модуляція сполуками цієї рослини сигнальних шляхів клітини (наприклад – регуляція сульфорофаном (який входить до складу броколі) Nrf2/Keap1-залежного регуляторного каскаду). Ці дані дозволяють припустити, що дієта, що містить досліджені рослинні препарати, може сприяти захисту організму людини при його існуванні в умовах інтенсифікації оксидативного стресу, обумовленого несприятливими факторами середовища.

УДК 616.12-008.331.1-009.72

*Петров Є.Є., Бурмак Ю.Г., Треумова С.І., Іваницька Т.А.,
Савчук Т.А.*

**ОСОБЛИВОСТІ СЕЗОННИХ ЗМІН СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У
ХВОРИХ НА КОМПЕНСОВАНЕ ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ
БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОГО ГЕНЕЗУ ТА В УМОВАХ ЙОГО
КОМОРБІДНОСТІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

visnik_umsa@umsa.edu.ua

Відомо, що хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є провідною причиною розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС). Останніми роками з'явилися дані досліджень, що акцентують увагу на несприятливий вплив коморбідної патології на перебіг ХОЗЛ і, перш за все, захворювань серцево-судинної системи, зокрема, гіпертонічної хвороби (ГХ). Часте поєднання

ХЛС з ГХ передбачає детальніше вивчення різноманітних патогенетичних ланцюгів, що задіяні у розвитку цієї коморбідної патології, як у випадках порушення системної кардіогемодинаміки, так і без такого. Дослідження стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих на компенсоване ХЛС бронхо-легеневого ґенезу в умовах коморбідності з ГХ не є численними, що і стало підґрунтям проведення цієї роботи.

Метою дослідження було визначення особливості стану ПОЛ, АОЗ та їх сезонних девіацій у хворих на компенсоване ХЛС бронхо-легеневого ґенезу в умовах коморбідності з ГХ.

Для вирішення мети, що була поставлена, вивчено та проаналізовано показники ПОЛ та АОЗ у 64 хворих на ХОЗЛ із компенсованим ХЛС (жінок – 22, чоловіків – 42, середній вік – $54,8 \pm 2,5$ років), яких було розподілено на дві групи – зіставлення (32 хворих) та основну – 32 хворих, що мали коморбідну ГХ II стадії, 2 ступеню артеріальної гіпертензії. Групи хворих були ідентичними за статтю, віком і тривалістю перебігу захворювання; лікування хворих на ХЛС бронхо-легеневого ґенезу і ГХ відповідало вимогам уніфікованих протоколів.

Стан ПОЛ визначали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югат (ДК) у крові, оцінку АОЗ – за перекисним гемолізом еритроцитів (ПГЕ), рівнем супероксиддисмутази (СОД) та каталази у крові; дослідження проводилися в літньо-осінню та зимово-весняну пори року. Отримані результати дослідження порівнювались між групами хворих та з показниками практично здорових осіб ($n=15$), які мали ідентичну обстеженим хворим статево-вікову структуру.

Результати проведеного дослідження в літньо-осінню пору року показали, що у порівнянні з практично здоровими особами у хворих на компенсоване ХЛС бронхо-легеневого ґенезу мали місце достовірне збільшення ПГЕ (у 1,7 рази, $p < 0,02$) та ДК (у 1,1 рази, $p < 0,05$). Водночас збільшення вмісту МДА та зменшення ключових ферментів АОЗ (СОД, каталази) не були достовірними і мали характер тенденції. Натомість, зміни показників ПОЛ та АОЗ у хворих на компенсоване ХЛС із коморбідною ГХ були більш значущими: значення ПГЕ перевищувало аналогічний показник практично здорових і хворих групи зіставлення, відповідно, у 2,2 ($p < 0,001$) та 1,3 ($p < 0,02$) рази, достовірними в обох випадках виявились збільшення ДК ($p < 0,001$), зменшення вмісту СОД ($p < 0,01$) і каталази ($p < 0,001$ та $p < 0,002$), проте підвищення вмісту МДА мало лише характер тенденції.

Дослідженням стану ПОЛ та АОЗ у зимово-весняну пору року з'ясовано, що у хворих на компенсоване ХЛС бронхо-легеневого ґенезу у порівнянні з практично здоровими особами мали місце зміни подібні до таких у літньо-осінній період (достовірними виявились збільшення ДК ($p < 0,05$) та зменшення СОД

($p < 0,001$), а зміни інших показників ПОЛ та АОЗ мали лише характер тенденції. Інтересними виявилися зміни вмісту продуктів ПОЛ та показників АОЗ у хворих на компенсоване ХЛС із коморбідною ГХ, причому не тільки по відношенню до практично здорових, але й групи зіставлення (достовірно збільшення ПГЕ, відповідно, у 2,1 ($p < 0,001$), та 1,3 ($p < 0,05$) рази, початкових і кінцевого продуктів ПОЛ (ДК – відповідно, у 1,3 та 1,2 рази (обидва $p < 0,001$) і МДА – відповідно, у 1,4 та 1,3 рази ($p < 0,01$ та $p < 0,05$) та достовірно зниження ферментів антиоксидантного захисту – СОД (у 2,4 та 1,8 рази, $p < 0,001$ в обох випадках) і каталази (у 1,8 та 1,5 рази, $p < 0,001$ та $p < 0,01$ відповідно).

Висновки:

1. У хворих на компенсоване ХЛС бронхо-легеневого ґенезу особливості змін ПОЛ та АОЗ відбивають інтенсифікацію процесів ліпопероксидації в умовах зниження активності ферментів антиоксидантного захисту, а найбільша виразність таких змін притаманна хворим із коморбідною ГХ.

2. Сезонність виявлених змін ПОЛ та АОЗ у хворих на ХЛС бронхо-легеневого ґенезу із коморбідною ГХ та більша їх значущість у зимово-весняну пору року передбачають необхідність використання диференційованого підходу у комплексному лікуванні хворих вказаної категорії із використанням засобів антиоксидантної дії.

УДК 616.316-008.8-03:616.314-089.28/29-76-06

Силенко Ю.І., Хребор М.В., Перепелова Т.В.

**ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ,
ГЕМОКОАГУЛЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ
У ПАЦІЄНТІВ З ГАЛЬВАНОЗОМ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

silenko@gmail.com

Захворювання органів порожнини рота, які обумовлені появою гальванічних потенціалів за наявності в ротовій порожнині металевих включень, займають значне місце в клініці ортопедичної стоматології.

Метою дослідження стало вивчення реакцій вільнорадикального окиснення ліпідів та гемокоагулюючих властивостей в ротовій рідині у пацієнтів з гальванозом.

Під нашим спостереженням знаходились 7 осіб, що не мали в ротовій порожнині ортопедичних конструкцій, що відносилися до групи здорових пацієнтів – перша та 22 пацієнтів, що користувалися ортопедичними конструкціями. Серед них 7 осіб з мета-

локерамічними мостоподібними протезами склали другу групу і 15 осіб з металевими суцільнолитими мостоподібними і паяними мостоподібними протезами з гальванозом – третю групу відповідно. Для з'ясування стану вільно радикального окиснення ротової рідини вивчали кінетику накопичення малонового діальдегіду, активність супероксиддимутази, каталази. Досліджували такі показники гемокоагулюючих властивостей ротової рідини: час рекальцифікації, протромбінів час, тромбіновий час, фібринолітичну активність.

Результати досліджень. При вивченні стану вільнорадикального окиснення ротової рідини ми відмічали достовірно вищий рівень цих реакцій в другій та третій групах обстежених. Про це свідчить зростання рівня малонового діальдегіду в другій і третій групах обстежених пацієнтів. Нами зафіксовані достовірно вищі показники МДА ротової рідини в третій групі в порівнянні з другою. У пацієнтів другої та третьої груп зафіксована підвищена активність каталази в ротовій рідині. При вивченні гемокоагулюючих властивостей ротової рідини ми спостерігали тенденцію до зменшення часу рекальцифікації і збільшення протромбінового часу в другій і особливо в третій групах пацієнтів. У пацієнтів другої та третьої групи достовірно зростає фібринолітична активність.

Висновки. Отже отримані нами результати показали, що при розвитку гальванозу в ротовій порожнині спостерігаються значні зміни стану гомеостазу ротової порожнини. Це положення підтверджується виявленими нами достовірним підвищенням реакцій вільнорадикального окиснення в ротовій рідині, зміною активності антиоксидантних ферментів і локального гемостазу в ротовій рідині у хворих з гальванозом.

УДК 616.314.17-002:615.24

*Скрипнікова Т.П., Розколупа Н.В., Островська Г.Ю.,
Литовченко І.Ю., Розколупа О.О.*

**ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПАРОДОНТИТ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

info@oksp.poltava.ua

Патологія тканин пародонту є однією з найбільш поширених серед стоматологічних захворювань і за статистичними даними зустрічається у 85% дорослого населення.

Незважаючи на значну кількість наукових досліджень механізму розвитку пародонтиту, патологічний стан захворювання

залишається до кінця не вивченим. Відомим фактором, про що свідчать дослідження проф. Воскресенського О.М., проф. Бобирьова В.М. та їх послідовників у патогенезі захворювань тканин пародонту відіграють процеси вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів. Враховуючи цей факт, у комплексній терапії набуває значення застосування лікарських засобів з антиоксидантною дією.

Ми запропонували в комплексне лікування пародонтиту I та II ступеня важкості ввести вітчизняний препарат з політропними властивостями – тіотриазолін. Препарат має антиоксидантну, імуномодулюючу протиішемічну, мембраностабілізуючу дії, поліпшує реологічні властивості за рахунок активації фібринолітичної системи, володіє протизапальною та анаболічною активністю. На базі терапевтичного відділення КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» проведено лікування генералізованого пародонтиту з використанням тіотриазоліну.

Схема включає наступні етапи лікування:

1. Ліквідація місцевих подразнюючих факторів (видалення зубних нашарувань, заміна нераціональних пломб і протезів).
2. Вплив на мікрофлору зубоясневих кишень антимікробними препаратами в комбінації з препаратами, що мають антигомотоксичну дію.
3. Застосування аплікації 2% мазі тіотриазоліну.

Враховуючи перебіг захворювання, хворим диференційовано призначали антиоксиданти внутрішньо, що сприяло більш швидкій нормалізації клінічних проявів пародонтиту. Ефективність лікування оцінювали за динамікою клінічного стану тканин пародонту (стан гігієни – за індексом Гріна-Вермільона, кількісну та якісну оцінку запалення ясен за індексами РМА та ПІ. Лабораторне дослідження міграції лейкоцитів за Ясиновським, вміст протизапальних цитокінів, ротовій рідині і сироватці крові. Вивчення результатів комплексного лікування хворих генералізованим пародонтитом I та II ступеню важкості з використанням тіотриазоліну свідчить про більш швидке зменшення процесів запалення слизової оболонки.

Беручи до уваги результати контрольних досліджень через 6 місяців, отримані дані свідчать про доцільність включення тіотриазоліну в комплекс лікувальних заходів, які спрямовані на покращення стоматологічного статусу пацієнтів.

РОЗДІЛ 4. ПОШУК ТА РОЗРОБКА НОВИХ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

УДК [615.2:54] – 092.4

Важнича О.М., Боброва Н.О., Власенко Н.О.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВИХ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

vazhnichaya@ukr.net

Репозиціонування лікарських засобів, тобто виявлення нових ефектів відомих препаратів за допомогою фармакоінформаційного аналізу, експериментальне їх підтвердження та розробка нових показань до застосування, є одним із стратегічних напрямків сучасної фармакології і може стосуватись окремих антиоксидантів. Нами вперше експериментально доведено, що синтетичний антиоксидант етилметилгідроксипіридину сукцинат (мексидол), який традиційно застосовують у неврології та кардіології, додатково має протианемічні властивості і протимікробну дію. У першому випадку проводили експерименти на білих щурах, яким вводили мексидол (100 мг/кг) на фоні гострої постгеморагічної анемії з подальшим визначенням гематологічних показників, реакції кісткового мозку та рівня еритропоєтину. Показано, що препарат підвищує загальну кількість еритроцитів, гемоглобін та гематокрит після вилучення крові, виступає індуктором еритропоєтину і активує регенераторну реакцію кісткового мозку. У другому разі – вивчали вплив мексидолу на розвиток тест-культур еталонних штамів мікроорганізмів за допомогою стандартних методів диск-дифузійного і серійних розведень. При цьому встановлено, що препарат пригнічує ріст граммпозитивних і грамнегативних бактерій та грибів, а також здатний посилювати дію інших антибіотиків. В обох випадках нові ефекти мексидолу супроводжувалися обмеженням ліпопероксидації, однак не могли бути цілком пояснені за рахунок його антиоксидантних і антирадикальних механізмів. Отже, етилметилгідроксипіридину сукцинат (мексидол), крім відомих сфер його застосування, заслуговує на увагу як потенційний стимулятор еритропоєзу та протиінфекційний засіб.

Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М.

**ФАРМАКОІНФОРМАЦІЙНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ГЕРОПРОТЕКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИОКСИДАНТУ
ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

devyatkinanata87@gmail.com

З точки зору фармакології препарати, які призначаються пацієнтам похилого віку, повинні відповідати таким принципам, як максимальна кількість різноманітних позитивних ефектів, мінімальний спектр побічних ефектів, а також здатність збільшувати тривалість життя. Літературні дані та результати власних досліджень синтетичного антиоксиданту етилметилгідроксипіридину сукцинату (мексидолу) дозволили припустити, що цей засіб має перспективи застосування в геронтології. Наукова новизна роботи полягає в тому, що на основі ретроспективного комп'ютерного прогнозування в онлайн-системі PASS проаналізували доцільність вивчення і застосування мексидолу як геропротектора. У дослідженій молекули було спрогнозовано 125 видів біологічної активності, для яких вірогідність виявлення в експерименті перевищує 50%. Крім видів активності, які можна асоціювати з антиоксидантними і нейротропними властивостями препарату, прогнозувалися гіполіпідемічна дія, кардіотропні, гепатотропні, цуркознижувальний та протизапальний ефекти. Водночас у структурі етилметилгідроксипіридину програма вказувала лише 9 побічних ефектів, які можуть зустрічатися з високою вірогідністю (вище 70%). Крім того, за даними інших авторів (Громова О.А. і співав., 2017), під час геронтоінформаційного аналізу визначено здатність препарату безпосередньо збільшувати тривалість життя різних видів лабораторних організмів, уключаючи ссавців, на 14,4-22,7%.

Отже, за даними комп'ютерного аналізу, синтетичний антиоксидант етилметилгідроксипіридину сукцинат має усі підстави для нових досліджень на моделях вікової патології та застосування у геронтологічних хворих.

Дячок І.Л., Іванків О.Л., Мироненко С.І.

**АНАЛІЗ ШЛЯХІВ ПОШУКУ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

*Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького*

irynalvivnadyachok@gmail.com

В організмі людини в нормі існує баланс між процесами вільно-радикального окиснення (ВРО) і механізмами захисту від дії вільних радикалів – антиоксидантного захисту (АОЗ). Надлишок вільних радикалів або недостатність АОЗ можуть порушити цей баланс і призвести до окиснювального стресу. Окислювальний стрес відіграє основну роль у багатьох патологіях. Більшість захворювань людей і тварин пов'язані саме з утворенням і метаболізмом вільних радикалів. Баланс між процесами ВРО і механізмами захисту від дії вільних радикалів може бути порушений за довготривалої і масивної дії прооксидантних факторів або послабленні того чи іншого ланцюга АОЗ.

В Україні це додатково обумовлено соціально-економічними, військовими конфліктами, інформаційним бумом, погіршенням якості життя, незадовільним станом навколишнього середовища та іншими полютантами прооксидантної дії. Вказані чинники сприяють активації ВРО в тканинах і значно виснажують систему АОЗ, що зрештою знижує резистентність організму і може призвести до розвитку патологій. Виходячи з вище викладеного, існує нагальна потреба узагальнення та систематизації матеріалу, присвяченому вирішенню цих питань.

Останні досягнення у молекулярній біології та медичній біохімії дозволили більш повно розглянути та оцінити проблему захисту молекулярних компонентів живої клітини від ушкодження її вільними радикалами (ВР) та іншими продуктами пероксидації. А саме відкриття механізмів захисної дії антиоксидантних систем захисту організму на різні ланки патологічного процесу дозволяє вирішувати завдання цілеспрямованого пошуку, скринінгу, розробки та впровадження в медичну практику максимально ефективних фармакологічних препаратів з антиоксидантною та цитопротекторною дією.

Виходячи з сучасних уявлень про механізм вільно-радикального пероксидного окислення (ВРПО), – антиоксидантну систему захисту організму умовно можна розділити на групи в залежності від того, на яку ланку метаболізму спрямована її дія. До **першої групи** антиоксидантної системи захисту можна віднести жиророзчинні ендogenousні антиоксиданти: вітаміни групи Е, убіхінон, групи А, D, К, ліпоєва кислота, деякі стероїдні гормони,

мелатонін та інші. До **другої групи** можна віднести захисні ферменти: супероксиддисмутаза, каталазу, глутатіонредуктазу, глутатіон пероксидазам (ГП) і глутатіонтрансфераза (ГТ). ГП каталізує розклад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого, а також низько- та високомолекулярні сполуки, що містять тіольні- та селеногрупи, зокрема цистеїн, цистін. **Третя захисна система** спрямована на детоксикацію Fe^{2+} в організмі: окислення і зв'язування іонів Fe^{2+} . У плазмі крові ця система представлена ферментом церулоплазміном. Знання цих систем дозволить у подальшому, на основі відповідних експериментальних та клінічних досліджень, проводити більш цілеспрямований та ефективний пошук, розробку та впровадження фармакологічних препаратів, яким притаманна антиоксидантна та цитопротекторна активності.

Останнім часом виділені спеціальні органи – пероксисоми, у яких зосереджені специфічні ферментні системи ВРПО. Крім того, знайдені біологічно активні речовини (біоантиоксиданти), які здатні в невеликих концентраціях гальмувати ВРПО шляхом впливу на одну або декілька ланок систем утворення активних форм кисню, реактивувати антиоксидантні ферменти, тощо. Ці сполуки в переважній більшості містяться у рослинній сировині. Одним із можливих складів на нашу думку є комплексний фітополіекстракт до складу якого входять дозволені до медичного застосування лікарські рослини (корені і кореневища валеріани, плоди глоду, трава звіробою, листя м'яти перцевої, шишки хмелю, плоди калини). Рідкий поліекстракт, який містить до 35% спирту етилового.

УДК: 615.322+616.24

Зайченко Г.В., Горчакова Н.О., Дорошенко А.І., Коротун А.С.

САКУРАНЕТИН – ФЛАВОНОЇД З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ*

annadoroshenko2015@gmail.com

У багатьох дослідженнях доведено, що у патогенезі багатьох захворювань, в тому числі серцево-судинної системи, легень, важливу роль грає оксидативний стрес, що призводить до порушення мембран клітин та їх загибелі. Тому застосування препаратів, що здатні попереджувати або послаблювати ураження клітин вільними радикалами є важливою частиною терапії. Одними з таких речовин є флавоноїди, в тому числі сакуранетин.

Bittencourt-Mernak та інші досліджували профілактичний та терапевтичний вплив сакуранетину на ліпополісахарид (ЛПС)-індукований синдром гострого ураження легень у мишей, які отримували сакуранетин за 30 хв. до або через 6 год. після інстиляції ЛПС. Після застосування флавоноїду рівень TNF- α та IL-1 β у тканині легень знизився [1].

Дослідження Мернак та ін. довели, що застосування сакуранетину сприяє зменшенню запалення у мишей з синдром гострого ураження легень [2].

У дослідженнях Кім та ін. досліджувався механізм проти-запальної активності сакуранетину. Клітини стимулювалися інтерфероном або ЛПС, після чого піддавалися впливу сакуранетину. Було доведено, що сакуранетин пригнічував синтез індукбельної NO-синтази та ЦОГ-2. У випадку однократного стимулювання ЛПС та інтерфероном γ , сакуранетин пригнічував синтез TNF- α , IL-6 та IL-12 [3].

Sakoda та інші висловили гіпотезу, що сакуранетин може пропонуватися як препарат для лікування алергічної астми, викликаній запаленням дихальних шляхів. Дослідження проводили на мишах лінії BALB/c, яким вводили сакуранетин у дозі 20 мг/кг. Дане лікування сприяло зниженню рівня IgE у сироватці крові, зменшенню запалення у легенях (нормалізувалися показники еозинофілів, нейтрофілів та цитокінів Th2/Th17). За результатами даного дослідження було висловлено припущення, що дія сакуранетину полягає у пригніченні. Враховуючи можливі механізми, сакуранетин діє за рахунок пригнічення активації білків ERK 1/2, JNK, p38 та STAT3 у легенях [4].

Виходячи з результатів багатьох досліджень, можна зробити висновок, що сакуранетин є перспективною сполукою, яка може застосовуватися як вискоєфективний антиоксидант. Проте необхідні подальші дослідження його фармакологічних ефектів, механізмів їх прояву та можливих побічних ефектів.

Література

1. Bittencourt-Mernak, M.I.; Pinheiro, N.M.; Santana, F.P.; Guerreiro, M.P.; Saraiv Romanholo, B.M.; Grecco, S.S. Prophylactic and therapeutic treatment with the flavonone sakuranetin ameliorates LPS-induced acute lung injury. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2017, 312, 217–230
2. Mernak, M.; Santana, F.; Pinheiro, N.; Saraiva-Ramandolo, B.; Grecco, S.; Tiberio, I.; Martins, M.; Lago, J.; Prado, C. Lung inflammation was attenuated by sakuranetin treatment in a model of acute lung injury. *Eur. Res. J.* 2014, 44, 3932
3. Kim, K.Y.; Kang, H. Sakuranetin inhibits inflammatory enzyme, cytokine, and costimulatory molecule expression in macrophages through modulation of JNK, p38, and STAT1. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2016, 2016, 9824203
4. Sakoda, C.P.P.; de Toledo, A.C.; Perini, A.; Pinheiro, N.M.; Hiyane, M.I.; Grecco, S.D.S.; de Fátima Lopes Calvo Tibério, I.; Câmara, N.O.S.; de

Arruda Martins, M.; Lago, J.H.G.; et al. Sakuranetin reverses vascular peribronchial and lung parenchyma remodeling in a murine model of chronic allergic pulmonary inflammation. *Acta Histochem.* 2016, 118, 615–624.

УДК: 615.214 - 071

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А.

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПОШУКУ
ПОТЕНЦІЙНИХ НЕЙРОТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ПРИКЛАДІ
ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІНУ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

farmaluru@gmail.com

Головною складовою високого рівня якості життя і його повноцінності є психічне здоров'я і благополуччя людини. В останнє десятиліття майже в усіх розвинутих державах світу та Україні відмічається невпинне зростання різноманітної патології ЦНС.

Мета роботи – експериментально обґрунтувати доцільність пошуку в ряді перспективних похідних 2-оксоіндоліну сполук з нейропсихотропною дією, з'ясувати фармакологічні властивості та механізми дії сполуки-лідера.

Матеріали і методи: На статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вивчали нейротропну активність 24 сполук (аміди і ефіри) із числа похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, що синтезовані у Національному фармацевтичному університеті, м. Харків. Скринінг проводили у програмах PASS і GUSAR; поведінкових тестах: «відкрите поле», «піднесений хрестоподібний лабіринт», «чорно-біла камера»; експериментальний невроз; аналізували рецепторні системи (адренергічну, дофамінергічну, серотонінергічну, ГАМК-ергічну, М-холінергічну та Н-холінергічну); токсикологічні; імуноферментні (рівень моноамінів і ГАМК у крові; продуктів обміну моноамінів у сечі); біохімічні (стан пероксидації, активність глутаматдекарбоксілази (ГДК) і ГАМК-трансамінази у головному мозку та методи статистики і системного аналізу.

При скринінгу у програмах PASS і GUSAR встановлено, що вони низькотоксичні, можуть виявляти нейротропну, антигіпоксичну, протизапальну, протипухлинну, противірусну та рецепторну активність і пригнічувати ГАМК-амінотрансферазу. Проаналізовані зміни емоційно-поведінкових реакцій щурів у специфічних етологічних тестах на наявність анксіолітичних властивостей. За результатами яких проведено лінійний дискримінантний аналіз і виявлена сполука-лідер. Встановлено, що вона при в/о введенні

мишам за значенням LD₅₀ (3250±159 мг/кг) належить до відносно нешкідливих речовин (VI клас токсичності). При в/о введенні шурам ED₅₀ дорівнювала 11,9±2,85 мг/кг. При поглибленому вивченні встановлено, що сполука 18 при введенні (30 днів), на відміну від діазепаму, не виникала ознак толерантності та міорелаксації і потенціювала наркозний ефект тіопенталу-натрію. Також при гострому стресі сполука 18 запобігала розвитку тріади Сельє, попереджала порушення пероксидації. Сполука-лідер при стресі ефективно коригувала емоційно-поведінкові реакції. При аналізі механізмів дії встановлено, що вона виявляла антагонізм з клонідином, підсилювала ефекти малих доз L-3,4-діоксифенілаланіну, що може свідчити про накопичення дофаміну (ДА), активацію D₁-авторецепторів, може блокувати 5-HT_{2A}-авторецептори і зворотне захоплення 5-HT, що підтверджувалось у тестах з різними дозами 5-окситриптофану. При невроті сполука 18 позитивно впливала на емоційно-поведінкові реакції у етологічних тестах і коректувала ангедонію, що пов'язане з регуляцією моноамінергічних процесів у вигляді зменшення рівня адреналіну, збільшення рівня НА, ДА та 5-HT у крові, а також зменшення кількості продуктів обміну і нормалізацією їх співвідношення та ГАМК-міметичною активністю (збільшення вмісту ГАМК, зниження вмісту глутамінової кислоти, підвищенням активності ГДК та пригніченням активності ГАМК-Т у тканинах головному мозку. На користь таких механізмів свідчить відновлення під впливом сполуки 18, відсутніх при невроті, сильних кореляцій між показниками у поведінкових тестах. Серотонінергічна регуляція сполукою харчової поведінки при невроті підтверджувалась утворенням значимих кореляцій між вмістом 5-HT у крові та кількістю підходів до поїлки ($r=+0,94$), перевагою вживання ($r=+0,82$) та споживанням сахарози ($r=+0,95$). Формування кореляцій між вмістом ГАМК та кількістю підходів до поїлки ($r=+0,83$) і загальною кількістю спожитої сахарози ($r=+0,94$), що були відсутні при невроті, можуть верифікувати участь ГАМК-ергічної системи у протиневротичній дії речовини. Сполуку 18 можна позиціонувати для подальших досліджень, як безпечний засіб для корекції невротичних, пов'язаних зі стресом та соматоформних розладів, соціофобій, панічних, генералізованих тривожних розладів, змішаних тривожно-депресивних розладів, посттравматичних стресорних розладів, астенії, а також для профілактики стресових станів.

*Меркулова Ю.В., Чайка Л.О., Падалко В.І., Козлова О.В.,
Шеремет Г.О.*

**ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОЇ
АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ 3-(2,2,2-ТРИМЕТИЛГІДРАЗІНІЙ)
ПРОПІОНАТУ (МЕЛЬДОНІЙ) І ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ
СУКЦИНАТУ (МЕКСИДОЛ)**

*ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної
продукції», м. Харків*

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

yumerkulova@ukr.net

За останні 15-20 років широке застосування набули лікарські засоби метаболічної дії, що володіють цито-, церебро та кардіопротекторними властивостями. До їх числа належать мельдоній (мілдронат) і мексидол. *Мельдоній* – попередник карнітину, структурний аналог γ -бутиробетаїну (ГББ); інгібуючи ГББ-гідроксилазу, знижує біосинтез карнітину і обмежує транспорт жирних кислот всередину мітохондрій до місця γ -окислення, що перешкоджає накопиченню в клітинах потужного детергенту – активованих форм недоокислених жирних кислот, попереджаючи пошкодження клітинних мембран. *Мексидол* – сіль похідного 3-оксипіридина емоксипіну і бурштинової кислоти, належить до гетероароматичних антиоксидантів. В основі механізму його фармакологічних ефектів лежить антиоксидантна активність з гальмуванням вільнорадикальних процесів (які активуються за умов ішемії і некрозу міокарда, особливо в період реперфузії) і зниженням шкідливої дії вільних радикалів на кардіоміоцити.

З огляду на вплив мельдонію і мексидолу на різні ланки в патогенезі церебральних порушень ішемічної етіології, становить інтерес оцінка їх церебропротекторної активності за умов сумісного застосування в формі ін'єкційного розчину.

Об'єктом досліджень були виготовлені ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» зразки розчину для ін'єкцій, які містять 100 мг мельдонію і 12.5 мг мексидолу, оптимальне кількісне співвідношення яких було обрано у попередніх дослідках з вивчення кардіопротекторних ефектів комбінації.

Під час виконання дослідження керувалися методичними рекомендаціями Державного експертного центру МОЗ України «Пошук і експериментальне вивчення потенційних протигіпоксичних засобів» та «Доклінічне вивчення специфічної активності фармакологічних засобів, призначених для лікування порушень мозкового кровообігу». Церебропротекторну активність вивчали на моделі гострої гемічної гіпоксії у щурів (1% розчин нітриту натрію /NaNO₂/, одноразово підшкірно, 70 мг/кг – відповідає

гіпоксії середнього ступеня тяжкості; через 30 хв після останнього введення досліджуваних зразків) за біохімічними показниками стану прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і окисної деградації білків як одних з найбільш ранніх маркерів пошкодження головного мозку за умов гіпоксії: в гомогенатах мозку – вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ), активність Se-залежної глутатіонпероксидази (ГПО), вміст карбонілірованих білків (КБ), в крові – вміст церулоплазміну (ЦП). Порівнювані зразки розчинів вводили внутрішньочеревно в дозах 50, 100 та 200 мг/кг за мельдонієм (відповідно 25, 12,5 та 6,25 мг/кг за мексидолом) 1 раз на добу протягом 7 днів до відтворення гіпоксії. Обрані дози мельдонію і мексидолу відповідають діапазону їх ефективних доз в експериментальних дослідженнях церебропротекторної активності. Референтний монопрепарат Мексидол, 5% розчин для ін'єкцій («НВК «Фармасофт», РФ) вводили внутрішньочеревно в дозі 12,5 мг/кг, що з урахуванням міжвидового перерахунку відповідає діапазону добових терапевтичних доз у людини. Контролем служили інтактні і неліковані щури з гемічною гіпоксією, яким внутрішньочеревно вводили 0,9% розчин NaCl. При вираженій тенденції або значущих відмінностях між дослідом і нелікованим контролем розраховували фармакологічний ефект препарату. Достовірність відмінностей між середніми визначали за критерієм Стюдента. Імовірність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($P \leq 0.05$).

Встановлено, що введення комбінованого розчину в мінімальній дозі 50 мг/кг за мельдонієм (6.5 мг за мексидолом) супроводжувалося достовірним щодо нелікованого контролю, зниженням в мозку в 1,49 рази (до 4.5 нмоль/мг, контроль – 6.7 нмоль/мг) вмісту КБ (фармакологічний ефект 96%) і достовірним підвищенням в 1,48 рази активності ГПО до 43 нмоль НАДФН/хв×мг білка (контроль – 29,0 НАДФН/хв×мг білка; ефект – 50%) з тенденцією до зниження в мозку рівня ГПЛ (контроль – 0.5 нмоль МДА/мг, дослід – 0.37 нмоль МДА/мг), без суттєвого впливу на вміст в крові ЦП.

Підвищення дози комбінації до 100 мг/кг за мельдонієм (12.5 мг за мексидолом) чинить більш виразну церебропротекторну і антиоксидантну дію, повністю попереджаючи патологічне зростання одного з найважливіших маркерів окисного стресу головного мозку – ГПЛ (дослід – 0.27 нмоль МДА/мг; ефект – 100%) із зростанням у 1,93 рази (до 56 НАДФН/хв×мг, контроль – 29 НАДФН/хв×мг; ефект – 96%) до рівня здорових тварин активності ГПО – ключового ферменту тіолдісульфідної рівноваги, порушення якої – визначальний фактор розвитку каскаду патобіохімічних реакцій, мітохондріальної дисфункції і загибелі клітин головного мозку. У цій же дозі (100 мг/кг) виявлена чітка тенденція до зниження в 1,4 рази (до 4.8 нмоль/мг; ефект 83%) в

порівнянні з нелікованим контролем вмісту в мозку КБ, що вказує на послаблення окисної деструкції білків тканин мозку. Сумарний фармакологічний ефект дози 100 мг/кг за мельдонієм зростав до 279%.

Подальше збільшення дози комбінації до 200 мг/кг за мельдонієм (25 мг/кг за мексидолом) не призводило до зростання церебропротекторної активності: активність ГПО в мозку значно зросла в 1,42 рази (до 43 НАДФН/хв.×мг; ефект – 50%), вмісту в мозку КБ знизився в 1,54 рази (до 4.4 нмоль/мг; ефект – 100%) до рівня інтактного контролю. Сумарний фармакологічний ефект дози 200 мг/кг за мельдонієм склав 150%, що в 1,86 рази нижче церебропротекторної ефекту дози 100 мг/кг. Референтний монопрепарат мексидолу в дозі 12,5 мг/кг не впливав на активність ГПО, вміст КБ і зміст ГПЛ в мозку.

Отримані результати свідчать, що комбінація мельдоній (мілдронат)+мексидол при ін'єкційному введенні у певному кількісному співвідношенні чинить істотний церебропротекторний ефект і уявляється перспективною для застосування в комплексній терапії та профілактиці захворювань мозку ішемічної етіології.

УДК 577.16:615.356

Семака О.В.

**ПРО МОЖЛИВІСТЬ МОДИФІКАЦІЇ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ
ЗАЛІЗА СИНТЕТИЧНИМ АНТИОКСИДАНТОМ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

lamps11@rambler.ru

Токсичність наночастинок (НЧ) оксиду заліза пов'язують із продукцією активних метаболітів кисню, які викликають ушкодження клітин та їх загибель. Зокрема, відомо, що інкубація макрофагів з нанооксидом заліза призводить до накопичення продуктів ліпопероксидації, яке зменшується при додаванні хелатору заліза. Новизна дослідження полягає в тому, що експериментально доведено можливість надання НЧ оксиду заліза (II, III) антиоксидантних властивостей шляхом покриття їх антиоксидантами. Конструювали НЧ оксиду заліза (II, III), покриті синтетичним антиоксидантом 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридинну сукцинатом і полівінілпіролідом (ПВП) і вивчали їх вплив на стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) при гострій крововтраті. Рідини з непокритими або покритими НЧ оксиду заліза вводили білим щурам парентерально після гострої крововтрати в дозі 1,35 мг Fe/кг. Через 3 год в еритроцитах визначали вміст продуктів ПОЛ,

які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) та активність супероксиддисмутази (СОД). Втрата крові характеризувалась зростанням вмісту проміжних продуктів ПОЛ в еритроцитах на 272% порівняно з інтактними тваринами. Непокриті НЧ оксиду заліза викликали тенденцію до зменшення вмісту цих речовин на 36%. Покриті НЧ вірогідно знижували рівень ТБК-реактивних на 54% порівняно з контрольною патологією. Через 3 год після втрати крові активність СОД в еритроцитах зберігала нормальне значення. Вона не змінювалась від дії непокритих НЧ оксиду заліза і зростала на 30% під впливом покритих НЧ. Отже, НЧ оксиду заліза, покриті 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом і ПВП, за умов гострої крововтрати виявляють антиоксидантні властивості в еритроцитах, що відрізняє їх у кращий бік порівняно з НЧ без зазначеного покриття.

УДК: 547.728.2:577.3:612.273.2:599.323.4

Степанюк Г.І., Дякова О.В., Орнотай В.В.

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СЕРЦІ ТА МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
КНП «Вінницька міська клінічна лікарня №1»*

dyakovasana1974@gmail.com

Актуальність. При патологічних станах, що супроводжуються гіпоксією, мають місце порушення в системі прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що проявляється накопиченням високотоксичних продуктів ПОЛ та зниженням активності показників системи антиоксидантного захисту. У цьому плані патогенетично обумовленим є призначення вітчизняного (виробник «Борщагівський ХФЗ», м. Київ) спазмолітика вінборону (ВБ), комплекс фармакологічних властивостей якого (антоксидантна, протиішемічна, репаративна, антиагрегантна, активуючий вплив на мікрогемодициркуляцію), добре співставляється з патогенезом гіпоксичних станів, що і стало підставою для проведення даного дослідження. В якості препарату-порівняння взято пентоксифілін (ПФ), який має спільні з ВБ властивості.

Мета. Дати порівняльну оцінку впливу ВБ та ПФ на перебіг прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в мозку та серці щурів в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії (ГГГ), як можливого механізму дії.

Матеріали та методи. Модель ГГГ у 28 щурів створювали шляхом «підйому» тварин в барокамері на висоту 8000 м над

рівнем моря зі швидкістю 50 м/с, експозиція тривала 30 хв. ВБ (6,6 мг/кг, в/ш) та ПФ (116 мг/кг, в/ш) вводили одноразово за 60 хв. до початку моделювання гіпоксичного стану.

Результати. Профілактичне введення щурам ВБ, подібно до ПФ, викликало пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) як в мозку, так і в серці дослідних тварин. На це вказувало зниження вмісту гідроперекисів та малонового діальдегіду в життєво важливих органах. Під впливом ПФ вказана динаміка була статистично вірогідною лише в мозку, а в серці мала місце лише тенденція до нормалізації цього показника ($p > 0,05$). Зазначені позитивні зміни показників ПОЛ відбувались на тлі зростання активності ферментів природної антиоксидантної системи. При цьому вміст каталази в мозку та серці на фоні ВБ вірогідно знижувався практично до рівня показників інтактних тварин. Під дією ПФ зазначена динаміка була статистично значимою лише в мозку, а в серці проявлялась лише тенденція до нормалізації цього показника ($p > 0,05$). Знижений в умовах ГГГ рівень супероксиддисмутази (СОД) під впливом ВБ вірогідно зростав як в мозку, так і в серці щурів. При цьому на фоні ВБ величина показника СОД в серці практично не відрізнялась від показника норми, в той час як в мозку різниця з інтактними тваринами залишалась статистично вірогідною. ПФ в даних умовах викликав вірогідне відновлення вмісту СОД лише в мозку, а в серці спостерігалась лише тенденція до нормалізації даного показника ($p > 0,05$). Отримані дані свідчать про те, що попереднє введення в організм ВБ, так само як і ПФ, сприяє відновленню порушених показників основних компонентів антиоксидантної системи в умовах ГГГ. При цьому за ефективністю ВБ в певній мірі перевершував препарат-порівняння. Оцінюючи результати проведеного дослідження, можна зробити заключення, що ВБ, так само як і ПФ, притаманна достатньо виразна антиоксидантна дія в заданих умовах експерименту, що проявилось пригніченням процесів ПОЛ та відновленням показників антиоксидантної системи захисту в мозку та серці тварин в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії.

Висновки. Профілактичне одноразове введення щурам вінборону (6,6 мг/кг, в/ш), як і пентоксифіліну (116 мг/кг, в/ш), приє послабленню порушень показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в серці та мозку тварин в умовах ГГГ, що ймовірно лежить в основі механізму протигіпоксичного ефекту даних препаратів. Важливу роль в антигіпоксичній дії вінборону, ймовірно, відіграє також його стимулюючий вплив на мікрогемоциркуляцію за рахунок наявності у нього антиагрегантного ефекту та спроможність знижувати потребу тканин у кисні.

УДК 615.451.16:615.252/.254:616.379-008.64:612.461.25:612.46:582.893

*Товчига О.В., Штриголь С.Ю., Степанова С.І., Койро О.О.,
Боряк Л.І.*

**ВПЛИВ НАСТОЙКИ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (AEGORODIUM
PODAGRARIA L.) ТА МЕТФОРМІНУ НА ПОКАЗНИКИ
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ НИРОК
ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

farmacol@nuph.edu.ua

Зростає увага до комбінованої фармакотерапії. Для поєданого застосування із метформіном перспективним є комплекс БАР яглиці звичайної (ЯЗ), що екстрагується етанолом (містить гідроксикоричні кислоти та флавоноїди), який може дозволити збагатити фармакодинаміку метформіну, в т.ч. сприятливими ренальними ефектами, впливом на прооксидантно-антиоксидантний статус.

Метою дослідження було визначення впливу на показники прооксидантно-антиоксидантного статусу нирок поєданого застосування позбавленої екстрагенту настойки ЯЗ (1 мл/кг внутрішньошлунково) та її комбінації з метформіном (100 мг/кг доочеревинно) в ранні терміни алоксанового діабету (АД, 4 доба) у щурів за введення в лікувальному режимі.

Представлені результати є фрагментом комплексної роботи, присвяченої обґрунтуванню доцільності використання препаратів ЯЗ у комбінованій фармакотерапії.

Було показано, що у щурів із АД наявні зсуви прооксидантно-антиоксидантного балансу нирок, а саме достовірне зростання рівня ТБК-реактивних за незмінного вмісту SH-груп НМС (відновленого глутатіону) та активності антиоксидантних ферментів. Метформін, на відміну від настойки ЯЗ, зменшував концентрацію ТБК-реактивних, що узгоджується з відомими даними щодо його антиоксидантної активності, в т.ч. на моделях цукрового діабету. Водночас, на тлі досліджуваної комбінації цей показник суттєво не відрізнявся від такого на тлі метформіну за міжіндивідуальної варіабельності.

Важливо, що комбіноване застосування метформіну та настойки ЯЗ не спричиняло негативних змін показників прооксидантно-антиоксидантного статусу. Їх можна було очікувати внаслідок неоднозначної взаємодії зазначеного протидіабетичного препарату та БАР ЯЗ, серед яких наявні антиоксиданти, з огляду на відому можливість інверсії антиоксидантних властивостей у прооксидантні, а також виявлення антагонізму.

У щурів із АД, яким уводили настойку, з'являвся додатний

кореляційний зв'язок між концентрацією ТБК-реактивних та активністю СОД, що може вказувати на посилення функції ферментів антиоксидантного захисту в тварин із найбільшою виразністю окиснювального стресу. За введення метформіну виявлявся достовірний від'ємний зв'язок між активністю СОД та каталази, що, за відсутності ознак прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, може вказувати на залучення до них метформіну як відомого антиоксиданта прямої дії.

Поряд із цим, важливо, що саме комбінація метформіну з настойкою яглиці чинила антипротеїнуричний ефект за показником кількості екскретованого білка у перерахунку на мл клубочкового фільтрату (за відсутності достовірного зниженн швидкості клубочкової фільтрації). У нелікованих тварин із АД при цьому спостерігалось зростання протеїнурії.

Отже, в нирках нелікованих тварин із АД підвищується вміст ТБК-реактивних, метформін та його комбінація з настойкою ЯЗ чинять антиоксидантний ефект, зменшуючи цей показник до рівня інтактних тварин, на тлі незмінної активності каталази та СОД, а також вмісту SH-груп низькомолекулярних сполук (відновленого глутатіону), що в комбінації сприятливо поєднується з антиоксидантною активністю. У сукупності з попередньо отриманими даними щодо безпечності комбінації в аспекті її впливу на гістоструктуру та показники функції нирок, а також щодо пермісивного впливу настойки ЯЗ на антигіперглікемічну активність метформіну, ці результати додатково обґрунтовують доцільність використання досліджуваної комбінації.

УДК 615.24:615.89

Чечотіна С.Ю., Литовченко І.Ю., Дев'яткіна Т.О.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ВІЛЬХИ СІРОЇ ТА КЛЕЙКОЇ В МЕДИЦИНІ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

pharma.umsa.poltava@gmail.com

Перспективним і обґрунтованим для лікування та профілактики захворювань є використання у медичній практиці препаратів рослинного походження. Багатоконпонентний склад рослинних препаратів обумовлює їх комплексну дію, вони є безпечними, рідше спричиняють побічні реакції, ніж синтетичні засоби, що забезпечує можливість їх тривалого застосування. Рослина роду вільха широко розповсюджена в нашій країні та застосовується в науковій і в народній медицині. Вільха клейка (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.) та вільха сіра (*Alnus incana* (L.) Moench.) під *Alnus*

Mill. s.l. об'єднує понад 40 видів та відноситься до родини березових (Betulaceae). Офіційальна сировина – супліддя вільхи. У них міститься до 34% гідролізованих дубільних речовин, у тому числі до 20% елаготанінів. Із суплідь вільхи було одержано комплекс біологічно активних речовин «Альтан», переважними компонентами якого є поліфенольні сполуки.

Доклінічними дослідженнями, проведеними в Національному фармацевтичному університеті (м. Харків) під керівництвом професора Л.В. Яковлевої, встановлено широкий спектр фармакологічної активності альтану: протизапальний, антимікробний, репаративний, антиоксидантний, мембранопротекторний, радіопротекторний ефекти. Елаготаніни альтану в малих дозах на клітинному рівні ущільнюють протоплазму, міжклітинні речовини та стабілізують клітинні мембрани. Альтану також притаманна здатність гальмувати процеси неферментативного перекисного окиснення ліпідів і тим самим запобігати uszkodженню мембранних фосфоліпідів та пригнічувати метаболізм арахідонової кислоти за ліпооксигеназним шляхом – важливого механізму розвитку запалення. На основі альтану розроблено декілька вітчизняних лікарських засобів: таблетки «Альтан» та «Альтабор», «Мазь альтанова» (виробник: ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ). Таблетки альтану застосовують у комплексній терапії захворювань шлунково-кишкового тракту: виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, гастритів, гастродуоденітів, колітів і ентероколітів. Альтабор призначають для профілактики грипу, гострих респіраторних вірусних інфекцій. Мазь альтанова застосовується для лікування піодермії, опіків легкого і середнього ступеня тяжкості, гнійних ран у I фазі ранового процесу та генералізованого пародонти ту I-II ступеня. Останнє показання внесено в інструкцію на підставі наших результатів її до клінічного вивчення. Експериментальні та клінічні дослідження, що проведені на кафедрі фармакології та терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, показали доцільність використання мазі альтанової 2% у складі пасти для лікування генералізованого пародонтиту I-II ступеня (патент України №99063431), десквamatивного глоситу при патології шлунково-кишкового тракту (патент України №136597). На основі стандартизованого екстракту шишок вільхи клейкої створено препарат «ДрайВір» у формі спрею для лікування герпетичних уражень губ і шкіри (спільна розробка компанії L&V Pharmaceutical International LLC (США) і українського виробника «Новалік-Фарм»).

Таким чином, вільха сіра та клейка – цінні лікарські рослини, які залишаються перспективним об'єктом для подальших фармакологічних досліджень та розробки нових лікарських препаратів.

Яковлева Л.В.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНИХ
ЩАВЕЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА Д-ГЛЮКОЗАМІНУ НА
ОКИСНЮВАЛЬНЕ ФОСФОРИЛЮВАННЯ І МЕМБРАННИЙ
ПОТЕНЦІАЛ В МІТОХОНДРІЯХ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

feknfau@ukr.net

Актуальність. Відомо, що на даний час НПЗЗ четвертого покоління, селективні та специфічні інгібітори ЦОГ-2 не задовільнили очікувань вчених та медичних працівників своїми фармакологічними властивостями: недостатньою виразністю протизапальної дії терапевтичних доз препаратів та виявленням гастро-токсичних ефектів з підвищенням дози. Такий результат є обґрунтуванням подальших досліджень з метою пошуку нових хімічних речовин з протизапальними властивостями, перспективних для створення на їх основі нових НПЗЗ з виразною протизапальною, анальгетичною та жарознижуючою активністю та з відсутністю гастроотоксичної та гепатотоксичної дії.

Одним з встановлених відомих ефектів НПЗЗ є пригнічення дихальної функції мітохондрій і їх мембранного потенціалу. Автори G.Vanos, P.A. Reves вважають, що вплив НПЗЗ на функціональний стан мітохондрій може бути пов'язаний з виявленням їх побічної дії.

Метою даного дослідження було вивчення впливу нових хімічних речовин з протизапальними властивостями та відсутністю гастротоксичності під умовними назвами: сукцизол та речовина під шифром «156» (похідні сукцинової кислоти), Д-глюкозамін, оксаглюкамін (солі щавелевої кислоти і Д-глюкозаміну) на окиснювальне фосфорилювання і мембранний потенціал в мітохондріях у порівнянні з компаратором, препаратом НПЗЗ третього покоління, неселективним інгібітором ЦОГ-1 і ЦОГ-2 – індометацином.

Матеріали і методи. Досліди проведені на щурах лінії Вістар. Мітохондрії із печінки щурів виділяли методом диференційного центрифугування і зберігали як описано В.В.Лемешко і Л.І.Білоостоцькою. Полярнографічне вимірювання дихання мітохондрій проводили за допомогою закритого кисневого електрода типу Кларка при температурі 37 °С в сольовому середовищі. Поряд з солями додавали в середовище АДФ до 200мкМ та 2,4-динітрофенол (ДНФ) – 50 мкМ. Досліджувані речовини вносили до концентрації 100 і 300 мкМ в 50% димексиді. За кривою споживання кисню розраховували інтенсивність дихання мітохондрій в станах 3 і 4 по Чансу і в стані 3р роз'єднаному (з додаванням

роз'єднувача ДНФ). Відносне вимірювання мембранного потенціалу на мітохондріальній мембрані спряження проводили за допомогою флуоресцентного зонда *dis-C3*-(5).

Мембранний потенціал виражали в умовних одиницях відносно до його величини до внесення досліджуваних речовин.

Результати дослідження. Експеримент було сплановано таким чином, щоб одержані результати можна було порівнювати з даними, описаними G.Banos, P.A. Reves. Із публікації цих вчених відомо, що НПЗЗ третього покоління викликають пригнічення дихання мітохондрій, знижують мембранний потенціал в різному ступені при введенні рівних величин дозувань.

Наші дослідження підтвердили, що індометацин знижує мембранний потенціал та пригнічує дихання мітохондрій. Серед нових хімічних речовин подібну за характером дію до індометацину проявив оксаглюкамін, але виражена вона значно слабше.

Д-глюкозамін, сокцизол і речовина під шифром «156» не виявили суттєвого впливу на функціональний стан мітохондрій у досліджуваних дозах.

Отримані нами результати дозволяють розділити думку авторів G.Banos, P.A. Reves., що виразність протизапальної активності досліджених речовин не залежить від їх впливу на функціональний стан мітохондрій, так як речовина під шифром «156» не виявляє протизапальної дії, а Д-глюкозамін і сокцизол її виявляють, але це не пов'язано з їх рівною інертністю до функції мітохондрій.

Висновок. Можливо, що пригнічуючий вплив нових НПЗЗ на дихання мітохондрій та їх мембранний потенціал пов'язаний з виявленням токсичних ефектів досліджуваних хімічних речовин.

**РОЗДІЛ 5. ФАРМАКОПРОФІЛАКТИКА І ФАРМАКОТЕРАПІЯ
ХРОНІЧНОЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ПАТОЛОГІЯ
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ПЕЧІНКИ, НЕРВОВОЇ,
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ, ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМ ТА ОПОРНО-
РУХОВОГО АПАРАТУ**

УДК 616.12-009:599.323.4

Акімов О.Є., Міщенко А.В., Денисенко С.В., Соловйова Н.В.

**РОЛЬ NF-κB ФАКТОРА У РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В
СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

riseofrevan5@gmail.com

Солі плавикової кислоти (HF) – фториди здатні потрапляти в надлишковій кількості до організму людини та тварин разом із водою, продуктами харчування та деякими лікарськими речовинами. Потрапляючи в надлишковій кількості до організму фториди здатні викликати розвиток оксидативно-нітрозативного стресу в різних органах та системах за рахунок збільшення продукції активних форм кисню та азоту [1, 2, 3]. Застосування ентеросорбентів є ефективним методом корекції надлишкового надходження фторидів до організму, що вказує на дозозалежність прооксидантного ефекту [4, 5]. Дискутабельним залишається питання участі редокс-чутливих транскрипційних факторів у розвитку оксидативного стресу в серці щурів за умов надлишкового надходження фторидів до організму.

Метою даної роботи було встановлення впливу активації транскрипційного фактора NF-κB на продукцію супероксидного аніон-радикалу ($\bullet\text{O}_2^-$), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази та концентрацію вільного малонового діальдегіду (МДА) в серці щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 18 щурах-самцях лінії «Вістар» масою 190-220 г. Тварини були розподілені на 3 групи: контрольна (6), група хронічної фторидної інтоксикації (6) та група блокади NF-κB фактора (6). Хронічну фторидну інтоксикацію відтворювали шляхом введення розчину фториду натрію в дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково протягом 30 діб. Блокаду NF-κB фактора здійснювали на фоні моделювання хронічної фторидної інтоксикації шляхом внутрішньоочередовинного введення розчину амонію пірролідіндітіокарбамату в дозі 76 мг/кг три рази на тиждень протягом всього часу моделювання інтоксикації. Продукцію ($\bullet\text{O}_2^-$), активність СОД та каталази, кон-

центрацію МДА визначали за методикою, що описана в роботі Акімова та співавт. [6]. Для оцінки статистичної значущості відмінностей між групами використовували критерій Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. Хронічна фторидна інтоксикація збільшує базову продукцію $\bullet\text{O}_2^-$ на 68,9% порівняно із контрольною групою, знижує активність СОД у 4,2 рази, каталази в 2,06 рази. Концентрація МДА зростає на 116%. Що свідчить про розвиток оксидативного стресу в серці щурів. Даний ефект надлишкового надходження фторидів до організму може бути пов'язаний із блокуючим впливом іонів фтору на цитохромоксидази в мітохондріях, що призводить до енергодефіциту та збільшенню продукції активних форм кисню мітохондріями [7, 8, 9]. Неспроможність мітохондрій засвоювати кисень та залучати його до синтезу макроергів підтверджується дослідями по впливу гіпербаричної оксигенації в умовах гострої фторидної інтоксикації, де показано, що збільшення надходження кисню призводить до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів [10].

Застосування інгібітора NF- κ B фактора за умов хронічної фторидної інтоксикації знижує продукцію $\bullet\text{O}_2^-$ на 35,7%, збільшує активність СОД у 3,5 рази, каталази в 2,3 рази. Концентрація МДА зменшується на 46,9%. Активація NF- κ B фактора супроводжується збільшенням експресії підконтрольних генів, а саме індукцйбельної NO-синтази, що пояснює гіперпродукцію активних форм азоту за умов надлишкового надходження фторидів до організму, а також може призводити до роз'єднання конститутивних форм NO-синтази та їх перехід на продукцію $\bullet\text{O}_2^-$ замість NO.

Висновок. Активація транскрипційного фактора NF- κ B призводить до збільшення продукції активних форм кисню, зниженню активності антиоксидантних ферментів та збільшення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів у серці щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації.

Література

1. Костенко В. О. Молекулярні механізми впливу фторидів на організм ссавців / В. О. Костенко, О. Є. Акімов, І. О. Ковальова та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2018. - Т.18, - №1. - С.303-308.
2. Akimov O.Ye. Superoxide and peroxynitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Journal of the Grodno State Medical University. - 2018. - Vol. 16. - № 6. - P:730-734.
3. Akimov O.Ye. Effect of Combined Nitrate- Fluoride Intoxication on the Function of No-Synthases and Arginases in the Gastric Mucosa, Blood and Heart of Rats / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // JSM Enzymology and Protein Science. - 2016. - Vol.1 (1). - P.1007-1010.

4. Акимов О.Е. Влияние суспензии нанодисперсного кремнезема на функционирование цикла оксида азота в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Вестник Белорусского государственного медицинского университета. – 2017. - №1. – С.40-44.
5. Акімов О.Є. Вплив різних карбонових сорбентів на функціонування циклу оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка щурів за умов поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації / О.Є. Акімов, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т.17, №2. – С.5-8.
6. Акімов О.Є. Роль транскрипційного фактора NF-κB у розвитку оксидативного стресу у серці щурів за умов індукції системної запальної відповіді бактеріальним ліпополісахаридом / Акімов О.Є., Веткіна А.Ю., Малик А.І., Шкодїна А.Д., Денисенко С.В., Костенко В.О.// Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2019. – Т.19, №3. – С.108-112.
7. Міщенко А. В. Вплив гострої фтористої інтоксикації на зміну активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишківника білих щурів / А. В. Міщенко, А. Г. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2000. – № 2. – С. 409–410.
8. Міщенко А. В. Зміни вмісту аденіннуклеотидів у тканинах тонкого кишечника та печінки білих щурів при фтористій інтоксикації та впливу іонізуючої радіації / А. В. Міщенко, А. Г. Костенко, Л. Ю. Глебова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2001. – Т. 1, Вип. 1–2. – С. 34–35.
9. Костенко А. Г. Зміна активності антиоксидантного захисту і процесів перекисного окислення ліпідів у тканинах тонкого кишечника і печінки при фтористій інтоксикації та радіації / А. Г. Костенко, А. В. Міщенко // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 13–15.
10. Мищенко А.В. Влияние гипербарической оксигенации на выживаемость белых крыс при экспериментальной острой фтористой интоксикации / А. В. Мищенко // Вестник проблем биологии и медицины. – 1997. – Вып. 19. – С. 88–93.

УДК 615.212;615.015.11;616.212.017.1

Бабенко Л.П., Суворова О.С., Марченко О.М., Серединська Н.М.

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У РІЗНІ ФАЗИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ
toximag@ukr.net*

Фармакотерапія ревматоїдного артриту (РА) є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Фармакологічні та патогенетичні аспекти цієї проблеми широко досліджуються у світі. Для терапії зазначеної патології застосовуються лікарські засоби численних фармакологічних груп. Водночас, їхнє застосу-

вання є недостатньо ефективним та безпечним. Це зумовлено не лише властивостями власне препаратів, а й тим, що достеменно не вивчені етіопатогенетичні фактори РА. Зважаючи на загальну запальну реакцію, що розвивається за умов РА як аутоімунного захворювання, особливості та фазність її перебігу, складність нормалізації запальних, імунних, деструктивних, дегенеративних змін за допомогою фармакологічних засобів, що рекомендовані для лікування РА, сформувалося передбачення щодо доцільності вивчення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на тлі зазначеної патології для подальшого пошуку більш ефективних засобів терапії, здатних модулювати ці процеси. Метою дослідження було вивчення ПОЛ у сироватці крові та в еритроцитах на різних етапах розвитку експериментального РА. В дослідях на статевозрілих білих щурах обох статей досліджено вміст ТБК-активних продуктів через 7 діб (гострий період АА) та через 56 діб (період згасання АА) після індукції запалення. Експериментальний РА (ад'ювантний артрит; АА) моделювали шляхом субплантарного уведення повного ад'юванта Фрейнда. Встановлено, що рівень ТБК-активних продуктів у гострий період АА у сироватці крові та в еритроцитах зріс на 18% та на 79% відповідно відносно аналогічного показника в інтактних тварин. Ще біль суттєве накопичення ТБК-активних продуктів спостерігалось через 56 діб від уведення повного ад'юванта Фрейнда, що характеризувалося зростанням цього показника в сироватці крові на 44%, а в еритроцитах – на 124%. Отримані дані можуть бути свідченням розвитку потужного оксидативного стресу за умов АА, що, безумовно, потребує відповідного фармакологічного коригування. Результати проведеного дослідження обґрунтовують доцільність дослідження ефективності різних фармакологічних засобів з антиоксидантною дією щодо модуляції процесів ПОЛ на тлі аутоімунного процесу, доводять необхідність вивчення фармакодинамічної та фармакокінетичної взаємодії цих засобів з препаратами, дозволеними для лікування РА, а також свідчать про необхідність пошуку нових сполук з антиоксидантною дією для можливого застосування на тлі РА.

Балюк О.Є.

**СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ
У ДЕРМАТОЛОГІЇ**

*КНП «Чутівська центральна районна лікарня», пгт Чутово
Полтавської обл.*

metonimiya@ukr.net

Відомо, що в шкірі інтенсивно генеруються активні метаболіти кисню (АМК). Взаємодія з довкіллям, а також особливості епідермальних клітин, зокрема їх висока метаболічна і проліферативна активність, є причиною такої генерації АМК, кількість яких в нормі контролюється антиоксидантною системою. Посилена продукція АМК і ліпопероксидація спостерігаються при сонячних опіках, старінні шкіри, мелазмі, псоріазі. Будь-які зміни прооксидантно-антиоксидантного балансу погіршують перебіг дерматозів, і використання антиоксидантів (АО) може мати велику цінність, якщо вони призначені раціонально.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що на основі аналізу літературних даних сформульовано основні сучасні принципи застосування АО в дерматології.

Було оцінено загальну кількість джерел з даної тематики та її динаміку у PubMed, провідній базі даних біомедичних публікацій Національного центру біотехнологічної інформації США, а також узагальнено основні принципи призначення АО при шкірних хворобах, наведені в клінічних статтях і оглядах за останні 10 років.

Показано, що всього у PubMed існує 3030 праць, котрі стосуються місця АО в експериментальній і клінічній дерматології. За останнє десятиліття щороку реєструвалося від 118 (2010 рік) до 128 (2019 рік) нових публікацій з даної проблеми, що свідчило про обмежений, але стабільний інтерес дослідників до цієї сфери. Кількість клінічних статей і оглядів, де розглянуто різні аспекти призначення АО при дерматологічних захворюваннях, дорівнювала 1525 джерелам, у яких найчастіше згадувались альфа-токоферол, аскорбінова кислота, каротиноїди (бетакаротин, лютеїн), біофлавоноїди (кверцетин), ліпоева кислота, убіхінон.

За даними літератури, пероральне і місцеве введення АО при лікуванні дерматозів спрямоване на нейтралізацію надлишку АМК, зменшення або запобігання їх агресії проти клітинних структур шкіри. У цьому контексті використання доз і концентрацій, близьких до фізіологічних, є кращим, оскільки вони точніше задовольняють потреби клітин і не мають токсичності або взаємодії з іншими препаратами, якими користується пацієнт. Призначення

АО не замінює дієту із споживанням фруктів і овочів, у якій поєднання природних активних речовин теж справляє АО дію і не несе будь-якого ризику. Тривале застосування АО у високих дозах або концентраціях, коли йдеться про місцеве лікування, рекомендують лише у ситуаціях, коли діагностується потреба в тому та під суворим медичним наглядом.

Асоціації АО із взаємодоповнюючими механізмами дозволяють здійснювати ширшу нейтралізуючу дію на АМК у періоди оксидативного стресу, який може бути наслідком впливу сонця на шкіру, неповноцінного харчування, загального старіння організму, супутніх захворювань або загострення дерматозу. Вживання АО не за показаннями, у великих дозах чи протягом тривалого часу може, спричинити несприятливі явища у прооксидантно-антиоксидантному балансі, що вказує на важливість медичного моніторингу під час антиоксидантної терапії. Важливо також, що для багатьох АО, доступних на ринку, наукові докази фактичного впливу на клітинні лінії шкіри не однозначні, а ефект *in vitro* не обов'язково відповідає клінічному ефекту під впливом шляху введення, концентрації в шкірі тощо.

Отже, у світі існує сталий інтерес спеціалістів до загального і місцевого застосування АО, насамперед біоантиоксидантів, у клініці шкірних хвороб, а основні принципи їх раціонального призначення дерматологічним хворим передбачають використання доз, близьких до фізіологічних, комбінування різних АО, курс лікування в періоди оксидативного стресу та моніторинг ефективності терапії.

УДК 615.2.

Блажчук І.С., Бондаренко Л.Б., Коваленко В.М.

**ПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ АНТИОКСИДАНТІВ МЕЛДОНІУМУ ТА
ПІОТРИАЗОЛІНУ НА ПЕЧІНКУ ЗА УМОВ
ЕТАНОЛ-ІНДУКОВАНОГО ГЕПАТИТУ**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології Національної академії
медичних наук України», м. Київ*

larabon04@yahoo.com

Мелдоніум, 3-(2,-2,-2-триметил гідразинію) пропіонат, відомий цитопротектор, успішно застосовується у клініці внутрішніх хвороб при патологічних станах, які супроводжуються гіпоксією. Механізм його дії згідно із дослідженнями останніх років не тільки включає блокування синтезу карнітину, активацію аеробного окиснення глюкози та стимуляцію виходу АТФ з мітохондрій, але й прямий антиоксидантний вплив шляхом активації ка-

талази, супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. Широке застосування мелдоніуму у практиці спортивної медицини та при комплексній терапії алкоголь-індукованих енцефалопатій, а також наявність значних протиріч у даних дослідження його впливу на стан печінки, зумовлюють актуальність остаточного з'ясування ефекту терапевтичних доз цього лікарського засобу на основні показники стану печінки не тільки в нормі, але і на тлі введення алкоголю. Метою даної роботи було вивчення впливу на печінку препарату Мілдронат (мелдоніум) у порівнянні із Тіотриазоліном (відомим препаратом антиоксидантної дії), а також визначення антидотної дії мелдоніуму за гострого отруєння етанолом.

Вплив на печінку Мілдронату та Тіотриазоліну вивчали за умов експериментального алкогольного гепатиту, модель якого одержували шляхом внутрішньошлункового введення щурам протягом 7 діб 40% розчину етанолу в дозі 7 мл/кг. Тварини були розподілені за методом рандомізації на 4 групи: перша – інтактні щури; друга – контроль (алкогольний гепатит); третя – алкогольний гепатит + 88,66 мг/кг Мілдронату; четверта – алкогольний гепатит + 53,14 мг/кг Тіотриазоліну.

Для вивчення впливу Мілдронату на гостру токсичність етанолу модель була одержана шляхом одноразового внутрішньошлункового введення мишам 30% розчину етанолу. Мілдронат мишам вводився щоденно по 100 мг/кг протягом 7 днів. На восьмий день Мілдронат був введений у дозі 200 мг/кг і через годину після цього – етанол.

Встановлено, що мелдоніум за гепатопротекторною активністю не поступається препарату порівняння – тіотриазоліну. Захисний індекс мелдоніуму за умов гострого отруєння етанолом складає 1.42.

УДК 616.831 – 005.6: (-085)

Гавловська Я.Ю., Литвиненко Н.В.

ЗМІНИ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СИСТЕМНОЇ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,

yarap194@gmail.com

Актуальність та мета. У структурі судинної патології головного мозку ішемічний інсульт (ІІ) залишається провідною причиною функціональної неспроможності пацієнтів. Зміни стану системи гемостазу у хворих на ІІ після проведення системної тром-

болітичної терапії (сТЛТ) можуть дозволити прогнозувати ступінь функціонального дефіциту та подальшого відновлення пацієнтів. Метою нашого дослідження було визначення стану системи гемостазу у хворих на ІІ при проведенні сТЛТ.

Матеріали та методи. Проведено оцінку стану системи гемостазу у 20 хворих на ішемічний інсульт у басейні середньої мозкової артерії. Пацієнти були розділені на дві групи: група 1 (n=10) – пацієнти із ішемічним інсультом, яким була проведена сТЛТ (середній вік - 59,5±6,9 років), група 2 (n=10) – пацієнти, у яких застосовувалися інші схеми терапії основного захворювання (середній вік - 62,7±5,3 років). Пацієнти обстежені за допомогою Національної шкали оцінки тяжкості інсульту (NIHSS), проведено оцінку стану системи гемостазу. Тяжкість інсульту у пацієнтів склала 6 – 13 балів (інсульт середньої тяжкості). Контрольна група - 10 здорових пацієнтів відповідного віку.

Результати дослідження. Рівень розчинних фібрин – мономерних комплексів у пацієнтів 1 групи склав 12,1±5,1 мг%, у пацієнтів 2 групи – 13,9±6,2 мг%. Статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p>0,005$). У пацієнтів 1 групи визначено зростання тромбінового часу на 17,5% порівняно із пацієнтами 2 групи ($p<0,005$). Встановлено статистично значуще підвищення рівня активованого тромбопластинового часу на 18,3 % ($p<0,005$) у пацієнтів із ішемічним інсультом у басейні правої середньої мозкової артерії, яким була проведена сТЛТ.

Висновки. Проведення системної тромболітичної терапії у пацієнтів із ішемічним інсультом супроводжується розвитком гіпокоагуляції та ДВЗ – синдромом, амплітуда даних змін може бути пов'язана із латералізацією вогнища.

УДК 616.127-02-06:616.441-008.64

Городинська О.Ю.

ТРИГЕРНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ КАРДІОМІОПАТІЇ ПРИ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

lena.gorodinskaya@gmail.com

Актуальність проблеми. Прогрес розвитку медицини на даному етапі багато в чому визначається використанням математичних методів і засобів автоматизації обробки інформації в наукових дослідженнях. Зниження функціональної активності щитоподібної залози призводить до змін вегетативної нервової системи, ліпідного обміну, напруження роботи регіонарної та центральної гемодинаміки, ремодельовання міокарда, які неідентичні

атеросклеротичним порушенням, що потребують більш детального дослідження для подальшої оптимізації діагностичного пошуку та призначення адекватної терапії.

Мета дослідження – вивчення факторів, що сприяють розвитку гіпотиреоїдної кардіоміопатії у хворих на гіпотиреоз, ІХС та за умов поєднаної патології .

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 160 хворих віком від 38 до 82 років, що лікувались в ендокринологічному та кардіологічному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Скляfosовського. Пацієнтів було розподілено на 3 групи: до I групи увійшли хворі на гіпотиреоз ($n=61$), тривалість захворювання $7,87\pm 1,98$ років, II група – хворі на ІХС ($n=47$), тривалість захворювання $9,83\pm 2,42$ років, III група – хворі на гіпотиреоз в поєднанні з ІХС ($n=32$), тривалість захворювання $11,31\pm 3,09$ років, 20 осіб склали групу контролю.

Діагноз захворювання було верифіковано на підставі клінічних проявів захворювання, даних загальноклінічних, біохімічних, інструментальних методів дослідження. Отримані дані оброблено методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel», пакету ліцензійної програми "Statistica 10.0 for Windows". Різницю вважали достовірною при $p<0,05$.

Результати. Для виявлення факторів, які найбільшою мірою пов'язані з розвитком гіпотиреоїдної кардіоміопатії нами був проведений відбір найбільш значущих ознак з використанням алгоритму відбору. У результаті застосування алгоритму було відібрано 6 ознак: індекс маси тіла, рівень загального холестерину, фракція викиду, товщину міжшлуночкової перетинки, масу міокарда ЛШ, індекс Кердо. Група хворих на гіпотиреоз характеризується достовірним підвищенням ІМТ $31,07\pm 2,9$ ($p<0,05$), рівня ТТГ $10,6$ [$2,0$; $28,9$] мкМО/л ($p<0,05$), що характеризують зниження функції щитовидної залози. Відмічаються зміни в ліпідогамі у групи хворих на гіпотиреоз: підвищення загального холестерину $6,49\pm 1,47$ ммоль/л ($p<0,05$). Показники функціонально-адаптаційного стану серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз характеризуються достовірним зниженням вегетативного індексу Кердо – $-36,47\pm 6,86$ ($p<0,05$), що свідчить про підвищення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Також, у хворих на гіпотиреоз виявлено потовщення стінок міокарду лівого шлуночка, на що вказує достовірне підвищення показників розмірів МШП $10,3\pm 0,82$ мм ($p<0,05$) та ЗСЛШ $10,27\pm 0,82$ ($p<0,05$). При розрахунку індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММ ЛШ) було виявлено достовірне його підвищення $104,04\pm 10,89$ г/м² ($p<0,05$).

Висновки. Зниження функції ЩЗ призводить до інтерстиціального набряку тканин, активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, прогресуванню дисліпідемії та

сприяє ожирінню. Сукупність даних факторів призводить до збільшення маси міокарда лівого шлуночка, збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка та розвитку ексцентричної гіпертрофії міокарда. Кінцевим результатом є зниження фракції вилучування лівого шлуночка та наростання серцевої недостатності.

УДК 615.272.4+615.244

Горчакова Н.О., Клименко О.В., Шумейко О.В.

ВПЛИВ АРМАДІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНО-Антиоксидантного гомеостазу в міокарді щурів при інтоксикації дихлоретаном

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ*

gorchakovan@ukr.net

Відомо, що дихлоретан, який використовують в промисловості, може викликати пошкодження метаболізму і функції печінки, але при цьому також проявляє токсичний вплив на міокард і мозкову тканину. Раніше встановлено, що при токсичному дихлоретановому гепатиті гепато- і кардіопротекторну дію мають адеметіонін і селіт натрію. Разом з тим, при ураженні міокарду і печінки при фторидній інтоксикації – кардіо- і гепатопротекторною дією володіли похідні бурштинової кислоти – мексикор і яктон. Нині в Україні зареєстровано похідне бурштинової кислоти – вітчизняний препарат, який не поступається за антиоксидантною та антигіпоксичною дією мексикору.

Метою дослідження було встановлення впливу Армадіну на прооксидантно-антиоксидантну систему міокарду щурів при експериментальному дихлоретановому гепатиті.

Методи дослідження. Експерименти проводились на щурах лінії Вістар, масою 180-200 г. з дотриманням правил Європейської конвенції щодо експериментів на тваринах та Методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України. Для моделювання токсичного гепатиту використовували дихлоретан, який вводили щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в дозі 500мг/кг 1 раз на день протягом 4 днів в суміші з олівковою олією. Токсичний гепатит, індукований дихлоретаном супроводжується змінами показників окисної модифікації білку та глутатіонової ланки тіол-дисульфідної системи. На 5 день експерименту введення токсичного агенту припиняли та протягом 10 днів всім тваринам дослідної групи внутрішньом'язово вводили Армадін у дозі 100 мг/кг. Біохімічні дослідження в тканинах міокарду проводили на 20 й день експерименту. Тварин вводили в експеримент під тіо-

пенталовим наркозом (40 мг/кг). У тканинах серця загально-прийнятими методами визначали маркери окисної модифікації білків – альдегідфенілгідразони (АФГ), карбоксифенілгідразони (КФК). Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР) та вмісту відновленого глутатіону (ГТ). Результати досліджень обробляли з застосуванням статистичного ліцензійного пакету «STATISTICA FOR WINDOWS».

Результати дослідження. В міокарді щурів з токсичним гепатитом було відмічено порушення показників прооксидантно-оксидантного гомеостазу. Активність СОД пригнічувалась на 64%, рівень активності ГПР понизився на 36 %, ГТ – на 41 %. Зросли показники окисної модифікації білків: підвищилися АФГ – в 1,7 рази, КФГ – в 1,8 рази. Отримані результати свідчать про пошкодження міокардіоцитів при токсичному гепатиті та розвиток оксидативного стресу міокарду.

Армадін в умовах токсичного гепатиту проявляв нормалізуючий вплив на антиоксидантну систему та окисну модифікацію білків. Дослідження органопротекторного впливу Армадіну щодо вищезазначених біохімічних показників стверджують доцільність призначення кардіопротекторних препаратів в комплексній фармакотерапії токсичних гепатитів з групи препаратів бурштинової кислоти.

Висновки. Отримані експериментальні дані стверджують про порушення показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в серцевому м'язі при токсичному гепатиті. Армадін при внутрішньом'язевому введенні за схемою, сприяє відновленню вмісту показників окисної модифікації білка та активності антиоксидантних ферментів.

УДК 616.33:616.346:599.323.4–085

Гринь В.Г., Гринь К.В.

СТАН ШЛУНКУ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПРИЙОМУ КЛАРИТРОМІЦИНУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

vogrin034@gmail.com

Антибактеріальна терапія, і перш за все застосування антибіотиків широкого спектру дії, частково або повністю пригнічує не тільки патогенну, а й нормальну мікрофлору, що і є причиною функціонального розладу кишкового тракту. Патогенез дисбактеріозів, асоційованих з антибіотикотерапією, є актуальною проблемою медицини, хоча причиною порушення в організмі госпо-

даря мікробіоценозу є й інші фактори екзогенного і ендогенного походження. Дисбактеріоз може бути викликаний введенням антибіотиків в організм будь-яким способом, але найбільш високий його ризик при пероральному прийомі, так як препарат потрапляє прямо в травний тракт, безпосередньо впливаючи на мікрофлору. При цьому у більшості пацієнтів ознаки дисбактеріозу у вигляді діареї з'являються через 1-2 тижні після початку лікування. У літературі є багато публікацій, в яких приділяється достатньо уваги клінічним і мікробіологічним аспектам дисбактеріозів, асоційованих з антибіотиками і способам їх лікування. У той же час, вкрай недостатньо висвітлені питання, що стосуються морфофункціонального стану всього шлунково-кишкового тракту при впливі на нього антибіотиків.

Мета. Вивчити морфофункціональний стан шлунку білих щурів після прийому кларитроміцину.

В експерименті задіяно 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою $200,0 \pm 20,0$ грам. Прийом антибіотика тваринами з їжею проводився в режимі дворазового їх годування на добу. Матеріалом для вивчення слугували ділянки шлунка. Вивчали серійні парафінові зрізи товщиною 4 мкм (Microm HM 325), пофарбовані гематоксилін-еозином, під світловим мікроскопом «Konus», оснащеним цифровою мікрофотонасадкою Sigeta DCM-900 9.0MP з адаптованою для даних досліджень програмою Biorex 3. Морфометричні характеристики тканинних структур отримували за допомогою об'єкт-мікрметра Sigeta X 1mm/100 Div.x0.01mm.

У процесі і після закінчення курсового прийому (протягом 10 днів) кларитроміцину разом з їжею підвищеної калорійності у експериментальних тварин не зафіксовано ніяких явних ознак, що свідчать про розвиток у них розладів кишкового тракту у вигляді діареї. Також не виявлені ознаки, що вказують на прояв у слизовій оболонці тих чи інших імунних реакцій, які можна було б пов'язати з дією антибіотика. У 12 з 30 особин об'єм шлунка збільшився, в той час як у решти 18-ти експериментальних тварин залишався незмінним. Встановлено, що у 12 піддослідних тварин збільшений об'єм шлунка виникає за рахунок значного розширення його фундального відділу (передшлунку), на долю якого припадає майже 2/3 частини, тобто даний відділ стає значно більший в порівнянні з його гастральним і пілоричним відділами разом. Розширення фундального відділу шлунка відбувається за рахунок ізометричного сплюснення і зближення між собою його слизової і м'язової оболонок, в результаті чого його стінка стоншується. Можна вважати, що дана ізометрична трансформація стінки фундального відділу шлунка білих щурів визначає можливості його фізіологічної пристосованості до накопичення в шлунку харчової маси в умовах закриття пілоричного клапана.

Викладені в цьому повідомленні результати, є побічними в процесі проведеного дослідження впливу антибіотиків на місцеве представництво в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту імунної системи, в якому найбільш важливими комплексними структурами є організовані лімфоепітеліальні скупчення у вигляді пейєрових пляшок, які у білих щурів знаходяться переважно в слизовій оболонці тонкої кишки, яка є транзитивним відділом між шлунком і сліпою кишкою. Тому, подальше дослідження буде присвячено цілком даному відділу шлунково-кишкового тракту білих щурів при прийомі ними антибіотика широкого спектру дії.

УДК 615.277:616

Заморський І.І., Щудрова Т.С.

**МЕЛАТОНІН ЯК ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ
ТОКСИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

igor.zamorskii@gmail.com

Внаслідок широкого застосування в лікуванні грамнегативних інфекцій аміноглікозидні антибіотики залишається однією з провідних причин нефротоксичності спричиненої лікарськими засобами. Мелатонін є багатообіцяючим терапевтичним засобом завдяки доведеним регуляторному, імуностимулюючому, проти-запальному, антивіковому, антиапоптотичному, цитопротекторному та онкостатичному ефектам, широкій доступності та відносно високій безпеці. На думку Ahmadian (2016), Reiter (2017) та Tavakoli (2014), мелатонін, завдяки своїй прямій антирадикальній активності та здатності потенціювати антиоксидантну систему, є надзвичайно важливим антиоксидантом. Результати численних досліджень (Bonnetfont-Rousselot, 2010; Espino, 2018; Esrefoglu, 2017; Ničković, 2018; Reiter, 2018) повідомляють про терапевтичний ефект мелатоніну при різних патологіях, пов'язаних з окисним стресом.

Метою цього дослідження було вивчення ренопротекторного ефекту мелатоніну при сумісному застосуванні з гентаміцином.

Дослідження проводилось на нелінійних щурах, розподілених на 3 групи: I - контроль, II - гентаміцин, III - гентаміцин+мелатонін. Гентаміцин (80 мг/кг) та мелатонін (5 мг/кг) вводили внутрішньоочередово щоденно протягом 6 днів. Нефротоксичність гентаміцину викликала значні морфологічні зміни та порушення про-антиоксидантної рівноваги в нирках щурів. Значне зменшення діурезу та кліренсу креатиніну свідчило про розвиток токсичної нефропатії внаслідок прямого пошко-

дження каналців та активації тубуло-гломерулярного зворотного зв'язку. Розвиток олігурії призвів до наростання ретенційної азотемії, що супроводжувалася ацидурією та гіпокаліємією внаслідок недостатньої каналцевої реабсорбції та втрати іонів калію та натрію з сечею. Виразна протеїнурія відображала пошкодження каналців та клубочків нефронів. В тканині нирок виявлено збільшення вмісту продуктів пероксидації білків та ліпідів, а також зниження активності ферментів антиоксидантного захисту каталази та глутатіонпероксидази. Сумісне введення мелатоніну значно обмежувало ступінь ураження ниркової тканини та запобігало критичному зниженню функції нирок, підтверджуючи захисну дію мелатоніну. У щурів, лікованих мелатоніном, показники рівня креатиніну в плазмі, протеїнурії та екскреції натрію з сечею були достовірно нижчими, а показники діурезу та рН сечі вищими від показників нелікованих тварин. Поряд із цим, відношення про-антиоксидантної рівноваги в тканині нирок у групі тварин, яким вводили мелатонін, підтверджує його захисний вплив.

Мелатонін зменшує прояви нефротоксичності гентаміцину, що виявляється обмеженням патологічних змін та збереженням функції нирок. Отримані результати дослідження підтверджують дані літератури та є підґрунтям для подальшого поглибленого вивчення ренальних ефектів мелатоніну, а також перспектив застосування як реноропротектора.

УДК: 616. 12 – 005. 4 – 008. 318 – 085

Капустник Ю.О., Луценко Р.В, Сидоренко А.Г.

**ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ЧАСТОЇ ТА СТАБІЛЬНОЇ
ШЛУНОЧКОВОЇ ЕКСТРАСИСТОЛІЧНОЇ АРИТМІЇ У ПОЄДНАННІ
ІЗ СТІЙКОЮ БРАДИКАРДІЄЮ У ХВОРИХ ІХС**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

kakapustnykdoc@gmail.com

Лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії на фоні брадикардії є надзвичайно складною задачею, оскільки більшість антиаритмічних засобів мають негативну хронотропну дію.

Метою роботи є обґрунтування вибору антиаритмічних препаратів та їхніх доз для терапії частої шлуночкової екстрасистолічної аритмії з стійкою брадикардією у хворих ішемічною хворобою серця.

Ефективним препаратом для лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії та брадикардії є алапінін.

Алапінін (бромгідрат лаппаконітину) алкалоїд білоустового роду жовтецевих. Алапінін значно переважає за широтою протиаритмічної дії, ступенем інтенсивності антиаритмічного ефекту, а також за тривалістю протиаритмічної дії такі антиаритмічні засоби, як новокаїнамід, верапаміл, етацизин, мексілетин. Його за протиаритмічною активністю та широтою терапевтичного ефекту можна порівняти з пропafenоном (ритмонормом).

Алапінін має β -адреностимулювальну властивість і завдяки цьому майже позбавлений негативної хронотропної дії. За відсутності стійкої брадикардії алапінін призначається для профілактики та лікування порушень ритму серця по 20 мг внутрішньом'язово (4 мл 0,5% розчину) 3 рази на день або всередину 25 або 50 мг (1-2 таблетки) 3-4 рази на день. При наявності брадикардії його дозу зменшують до 20 мг 1-2 рази на день при внутрішньом'язовому введенні і до 25 мг 2 рази на день при пероральному застосуванні.

Також, можна застосувати алапінін тривалої дії – алафорте, дія якого після однократного приймання триває до 12 годин. За відсутності брадикардії цей антиаритмічний препарат призначають всередину по 25 мг кожні 8 годин. При відсутності або недостатності терапевтичного ефекту дозу збільшують до 25 мг через кожні 6 годин або по 50 мг кожні 12 годин. За наявності брадикардії алафорте призначають по 25 мг 2 рази на день.

Однак терапія малими дозами алапініну часто є недостатньо ефективною. При призначенні більших доз алапініну виникає загроза розвитку побічних реакцій у вигляді головного болю, запаморочення та брадикардії.

Запропоновано новий спосіб лікування частої та стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії з брадикардією, який полягає у зниженні добової дози алапініну при внутрішньовенному введенні до 30-40 мг і при пероральному прийманні до 75-100 мг і додатковому включенні препаратів: рибоксин, панангін та белатамінал. Рибоксин призначають у добовій дозі 600 мг (1 таблетка 3 рази на день), панангін – у добовій дозі 896 мг (1 таблетка 3 рази на день) і белатамінал – у добовій дозі 0,0612 г (по 1 драже 3 рази на добу). Курс терапії становить від 10-15 днів. При позитивному результаті здійснюваної терапії, призначається підтримуюча терапія у вигляді приймання всередину панангін у добовій дозі 896 мг та рибоксину по 600 мг (1 таблетка 3 рази на день) протягом 3-4 місяців. Зниження добової дози алапініну згідно з даним способом сприяє зменшенню імовірності виникнення побічних явищ.

Висновки:

1. Препаратами вибору для лікування частої шлуночкової екстрасистолічної аритмії з стійкою брадикардією у хворих ішемічною хворобою серця є антиаритмічні засоби ІВ підкласу за кла-

сифікацією Вільямса та антиаритмічний препарат рослинного походження – алапінін.

2. Високу ефективність має комплекс терапії (алапінін у зменшених дозах, панангін, рибоксин та белатамінал) для лікування частої і стабільної шлуночкової екстрасистолічної аритмії на фоні брадикардії.

УДК616.61-036.12-06:616.12-008.331.1:615.225.2

Катеренчук О.І.

**ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ:
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ МОКСОНІДИНУ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

coronar@ukr.net

Актуальність проблеми: ефективний контроль за перебігом артеріальної гіпертензії (АГ) є одним з ключових завдань в наданні допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок (ХХН) та нирковою недостатністю. Диференційний підхід до вибору оптимальної терапії потребує враховування патофізіологічних особливостей перебігу ХХН, фармакодинамічних та фармакометаболічних властивостей лікарського засобу та зваженого підходу до оцінки потенційної користі та можливих ризиків лікування.

Наукова новизна роботи: в роботі представлено аналіз результатів клінічних досліджень, присвячених вивченню можливості застосування моксонідину в якості антигіпертензивного засобу при ХХН зі зниженою функцією нирок.

Мета дослідження: дослідити чи використання лікувального засобу центральної дії з симпатолітичним ефектом – моксонідину має переваги в лікуванні АГ у пацієнтів з ХХН та зниженою функцією нирок.

Методи дослідження: аналіз результатів завершених клінічних досліджень присвячених вивченню використання моксонідину в лікуванні АГ при ХХН зі зниженою функцією нирок на основі публікацій в базах даних PubMed, Medline, Embase, Scopus, Orcid, Web Of Science.

Результати досліджень: протягом останніх двох десятиліть в світі проведено значну кількість клінічних досліджень, що довели ефективність та безпеку використання моксонідину в лікуванні АГ при ХХН зі зниженою функцією нирок. Позитивні терапевтичні ефекти моксонідину, перш за все, обумовлені симпатолітичною дією реалізованою через агоністичний селективний вплив на імідазолінові рецептори 1 типу, локалізовані у вентролатеральній пресорній та вентромедіальній депресорній зонах

продовгуватого мозку. Це супроводжується зниженням симпатичного аферентного впливу на судинне русло нирок, зниженням концентрації циркулюючих у плазмі крові катехоламінів, посиленням натрійурезу, уповільненням тенденції до прогресуючого зниження швидкості клубочкової фільтрації. Додаткові позитивні ефекти моксонідину досягаються при комбінації з засобами, що впливають на ренін-адостерон-ангіотензинову систему з уповільненням процесів гістологічного ремоделювання нирок (зокрема, гіпертрофії подоцитів), а також з препаратами магнію, що мають вазолітичні властивості та нормалізують процеси електролітного обміну.

Окремо варто відмітити, додатковий позитивний вплив моксонідину при застосуванні у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, оскільки в низці рандомізованих досліджень доведено зниження інсулінорезистентності, покращення толерантності до глюкози, позитивний кардіо- та ренопротективний ефекти.

Висновки: використання антигіпертензивного засобу центральної дії з селективним агонізмом до імідазолінових рецепторів 1 типу моксонідину є ефективним та безпечним терапевтичним заходом, спрямованим на досягнення і утримання контролю за величиною артеріального тиску, забезпечення тривалого рено- та кардіопротективного ефектів у пацієнтів з хронічною хворобою нирок зі зниженою їх функцією та артеріальною гіпертензією.

УДК 6118.022.7:578.825.1

Ляховська Н.В., Сакевич В.Д., Супруненко С.М., Ляховський В.І.

**ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАТНОЇ ФОРМИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 2
У ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ
ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

nliahovska@gmail.com

Орально-генітальний герпес I та II типів є однією з найпоширеніших форм вірусної інфекції, характеризується рецидивуючим перебігом та стійкістю до різноманітних терапевтичних заходів. Провідне значення в патогенезі герпесвірусної інфекції належить інтерфероновій ланці імунної системи та активності Т-залежного імунітету. Важливе значення мають також віруснейтралізуючі антитіла, що зберігаються у хворого на генітальний герпес протягом усього життя і є важливим фактором, який перешкоджає поширенню герпесвірусної інфекції.

Ми вивчили ефективність лікувально-профілактичної тера-

пії хронічної герпетичної інфекції з використанням нативного аутогенного матеріалу та підшкірного введення рекомбінатної форми інтерлейкіну 2 (комерційна назва – «Ронколейкін») у період ремісії захворювання. Комбінований Т-, В-імуномодулятор ронколейкін у дозі 0,25 мг використовувався кожні 6 днів протягом 30 діб. Аутосіроватка вводилась через 3 дні після ін'єкцій ронколейкіну. Даним способом було проліковано 14 пацієнтів із хронічнорецидивуючою формою патології. Визначено, що у 10 пацієнтів (71,4%) упродовж останніх 2 років після курсу імунізації проявів герпетичної інфекції не було. У 2-х пацієнтів (14,3%) після імунізації через 3-8 місяців відмічалось загострення, проте кількість елементів (пухирців, афт, виразок) стала меншою, а тривалість рецидивів скоротилось у середньому на 2,8 дня. Також у 2-х осіб (14,3%) ефекту від лікування практично не відмічалось. Суттєвих відхилень у кількісних параметрах даних лабораторно-імунологічних досліджень за період лікування не було.

Отже, запропонований метод терапії хронічної форми герпетичної інфекції I та II типів є клінічно достатньо ефективним, ощадним і потребує поглибленого вивчення, в першу чергу функціонального стану цитотоксичної клітинної ланки імунітету.

УДК:616.441-002-08

Муравльова О.В., Дворник І.Л.

АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ: ПОГЛЯДИ СЬОГОДЕННЯ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

muravleva_ov@ukr.net

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – це аутоімунне захворювання, в основі якого лежить аутоімунізація організму тиреоїдними аутоантигенами. Зростання цієї патології в різних регіонах України є проблемою сьогодення та ставить її в число актуальних.

Наукова новизна роботи. У роботі наведені дані по вивченню стадійності перебігу АІТ та застосування в комплексній терапії препаратів імуномодуючої, антиоксидантної та метаболічної дії.

Мета дослідження. Вивчення стадійності перебігу та комплексної терапії АІТ.

Методи та результати дослідження. Загальна кількість обстежених становила 140 хворих на АІТ під час нагляду в ендокринологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В.Склясовського, та 20 практично здорових осіб, які ввійшли до групи порівняння. В залежності від клінічних проявів захворювання, гормонального стану ЩЗ, величинами показників

імунної системи, ВРПО ліпідів та САЗ були визначені різні групи хворих на АІТ. Діагноз захворювання було верифіковано на підставі клінічних проявів захворювання, даних загальноклінічних, біохімічних, інструментальних методів дослідження.

Аналіз показників вказує на стадійність перебігу АІТ. Хашитоксикоз – це перший етап патологічного процесу. При впливі ушкоджуючого фактору відбувається ушкодження та загибель частини функціонально активних клітин. Колоїд, гормони та інші уламки тиреоцитів попадають в кров. Вони є субстратом для утворення аутоантитіл. Починає формуватись імунна відповідь. Наступною стадією патологічного процесу є еутиреоз при якому формується подальше ушкодження функціонально активної тканини ЩЗ. Останній етап АІТ – розвиток гіпотиреозу.

Застосування прямого антиоксиданту (АО) тіотриазоліну дозволило зменшити накопичення вільних радикалів, та запобігти процесу руйнування тиреоцитів і утворенню тиреоїдних антитіл, які призводять до розвитку гіпотиреозу. В дослідній групі на АІТ після лікування відмічається достовірне зниження рівня Δ МДА $5,27 \pm 0,94$ мкмоль/л ($p_1 < 0,02$), суми антитіл Σ Ат $2,21 \pm 0,29$ Од/мл ($p_1 < 0,001$) та підвищення церулоплазміну $284,1 \pm 9,5$ Од/мл ($p_1 < 0,05$).

Гальмування цих двох ланок патогенезу АІТ при застосуванні імуномодулюючого комплексу та АО тіотриазоліну дозволяє запобігти процесу руйнування тиреоцитів і розвитку гіпотиреозу. Нами відмічено в дослідній групі на АІТ після лікування достовірне зниження рівня CD16⁺ $7,95 \pm 1,25$ % ($p_1 < 0,01$), Δ МДА $5,70 \pm 0,41$ мкмоль/л ($p_1 < 0,05$) та підвищення церулоплазміну $286,4 \pm 8,5$ Од/мл ($p_1 < 0,01$).

Використання мідроната, препарата з метаболічною дією, дозволило добитися терапевтичного ефекту. В дослідній групі хворих на АІТ відмічається після лікування достовірне зниження рівня ЦІК $0,012 \pm 0,007$ Од.опт.щільн. ($p < 0,001$) та спостерігалася тенденція до зниження суми антитіл Σ Ат $2,61 \pm 0,41$ Од/мл $p_1 < 0,01$ та Δ МДА $5,69 \pm 0,54$ мкмоль/л ($p_1 < 0,5$) і підвищення церулоплазміну $324,7 \pm 12,1$ Од/мл ($p_1 < 0,5$).

Таким чином, застосування в комплексній терапії АІТ препаратів імуномодулюючої, антиоксидантної та метаболічної дії дозволяє зменшити процес руйнування тиреоцитів, як тиреоїдними антитілами, імунними комплексами, так і вільними радикалами, що гальмує розвиток та прогресування гіпотиреозу.

Висновки:

1. Виявлена стадійність перебігу АІТ: перший етап – Хашитоксикоз, другий – еутиреоз, кінцевий – гіпотиреоз.
2. Використання диференційованої патогенетичної терапії АІТ дає змогу гальмувати розвиток та прогресування гіпотиреозу.

Паньків В.І.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України,
м. Київ*

endocr@i.ua

Актуальність. Впродовж останнього десятиліття встановлено, що зниження функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ) поєднується з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та інсулінорезистентністю (ІР). Доведено взаємозв'язок між підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові та індексом ІР (НОМА-ІР). Висловлюється припущення, що зниження тиреоїдної активності може сприяти порушенню периферичного засвоєння глюкози у схильних до цього осіб і сприяти формуванню синдрому ІР.

Мета дослідження – встановлення взаємозв'язків між статтю, віком, масою тіла, показниками вуглеводного гомеостазу і функціональним станом ЩЗ у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Методи. Обстежено 248 пацієнтів з ІХС. За рівнем ТТГ в сироватці крові всі обстежені були розділені на чотири групи: перша група – ТТГ 4,0 мМО/л, що відповідає субклінічному гіпотиреозу. Середній вік обстежених становив 57,14±0,43 року, ІМТ – від 18,9 до 38,9 кг/м² (в середньому 27,72±0,19 кг/м²). Рівень ТТГ перебував в межах від дуже низьких (0,01 мМО/л) до високих (19,3 мМО/л) значень.

Результати. У більшості обстежених (62,5%) відзначався нормальний рівень ТТГ (середнє значення 1,69±0,31 мМО/л). У 7,3% пацієнтів виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. Ймовірно, ці хворі мали ділянки автономії в ЩЗ або прихований перебіг дифузного токсичного зоба. У 9,3% пацієнтів, включених в дослідження, виявлений явний гіпотиреоз. Хворі з низьким рівнем ТТГ в сироватці крові були молодші за пацієнтів з нормальними і підвищеними показниками ТТГ. Також звертають на себе увагу виявлені відмінності стосовно ІМТ. Цей показник був достовірно більший у хворих на гіпотиреоз у порівнянні з аналогічним показником в групах з нормальними і низькими значеннями ТТГ. Зниження швидкості обмінних процесів, притаманне хворим на гіпотиреозом, сприяє збільшенню маси тіла. Слід зазначити наявність чітко виражених відмінностей рівнів ТТГ в обстежених чоловіків і жінок. Так, підвищення концентрації ТТГ виявлено у 16,7% жінок і 6,9% чоло-

віків ($p < 0,05$). У групі хворих на ІХС було 63,7% чоловіків і 36,3% жінок. При аналізі значень ТТГ окремо у чоловіків і жінок виявилось, що при підвищенні рівня ТТГ частка чоловіків в третій і четвертій групах збільшується, тоді як частка жінок зменшується. Враховуючи виявлені відмінності, нами проведений аналіз рівня ТТГ в сироватці крові і показника ІМТ залежно від статі хворих. У жінок рівень ТТГ достовірно вищий, ніж у чоловіків, при тому що за віком групи обстежених не відрізнялися. Слід зазначити, що ІМТ у жінок був також достовірно вище, ніж у чоловіків. Серед жінок виявлена достовірна відмінність за віком між групою з пограничними значеннями ТТГ і групою з гіпотиреозом. Пацієнтки, у яких виявлений гіпотиреоз, в середньому були на 5 років старшими порівняно з групою з пограничним рівнем ТТГ ($p = 0,02$).

Висновки. У 7,3% пацієнтів з ІХС виявлений низький рівень ТТГ, що відповідає субклінічному тиреотоксикозу. Підвищення концентрації ТТГ виявлено у 16,7% жінок і 6,9% чоловіків з ІХС. У 9,3% пацієнтів, включених в дослідження, виявлений явний гіпотиреоз. Наростання рівня ТТГ в сироватці крові асоціюється з жіночою статтю, більш старшим віком і підвищенням ІМТ. При проведенні кореляційного аналізу виявлений достовірний позитивний зв'язок між ІМТ і рівнем ТТГ. Рівень ТТГ в сироватці крові обстежених з ІХС тісно пов'язаний з ІМТ і наявністю у хворих порушень вуглеводного обміну. Показник інсулінорезистентності був максимальним у групі хворих на ІХС із ожирінням.

УДК 616 – 053.3 / .5 – 08 : 615.916 '175

Пікуль К.В., Бобирьова Л.Є., Чеботар О.В.

**ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА МЕТГЕМОГЛОБІНЕМІЇ
У НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ЩО ПОСТІЙНО МЕШКАЄ
В РАЙОНАХ З НІТРАТНИМ ЗАБРУДНЕННЯМ ВОДИ ЗА 15 РОКІВ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ekateryna.pikul@gmail.com

Актуальність визначається пріоритетністю досліджень, що спрямоване на забезпечення гармонійного розвитку дітей та резистентності до інфекцій.

Мета дослідження – оцінити фізичний розвиток дітей в умовах проживання на нітратно-забруднених територіях.

Матеріали та методи: «Обмінна карта вагітної», «Історія пологів», «Індивідуальна карта розвитку дитини» за даними статистики захворюваності у 1999-2002 рр. у 148 дітей від 7 до 16 рр., з яких 80 користувалися водою з підвищеним рівнем ніт-

ратів (основна група) та 66 дітей, які мешкали у місті (група порівняння). Обстеження дітей було на базі шкіл, обласної клінічної лікарні м. Полтави, інституту токсикології та екогієни м. Києва, ЦНДЛ УМСА.

Результати досліджень показали, що вміст нітратів у воді становив від 50 до 2200 мг/дм³ у нітратно-забруднених районах та до 45мг/дм³ при централізованому водопостачанні. Рівень метгемоглобіну у 2000 р. у дітей основної групи 4,61±0,35, а у групі порівняння – 2,08±0,07 (p<0,001). З огляду на це, результат основної групи, де ми мали достовірне збільшення метгемоглобіну в 2,05 разів, або на 105% контролю. У дітей основної групи було підвищення дисгармонійного фізичного розвитку школярів нижче віку у 2 рази (p<0,05). У школярів від 13 до 16 років різні порушення в органах системи сечовиділення склали 32,6% проти 16,3% при (p<0,05). Дефіцитна анемія зустрічалась в 4 рази частіше у дітей (p<0,01) і була вищою у дівчаток, ніж у хлопчиків з нітратно-забрудненої території та складала 21,6% проти 5,1% школярів, які мешкали в екологічно чистій місцевості (p<0,05) Серед дівчат основної групи відсоток порушень системи травлення був у 2,9 рази вище відносно групи порівняння (p<0,01). Через 15 років ми порівняли захворюваність у досліджуваних районах.

Захворюваність дітей віком 0-16 років на 1000 дітей (2016 р.)

№ п/п	Райони	Загальна захворюваність	на 1000 нас.	Вперше в житті	на 1000 нас.
1.	В.Багачанський	5 104	1581,2	3 506	1086,1
2.	Гадяцький	9 363	1348,0	6 860	987,6
3.	Глобінський	10 600	1653,2	8 564	1335,6
4.	Гребінківський	6 097	1847,0	4 775	1446,5
5.	Диканьський	4 002	1483,3	2 851	1056,7
6.	Зіньківський	6 513	1493,1	4 984	1142,6
7.	Карлівський	9 405	1922,5	6 287	1285,2
8.	Кобеляцький	9 201	1570,9	6 854	1170,2
9.	Козельщинський	3 741	1530,1	2 559	1046,6
10.	Котелевський	3 734	1308,8	2 686	941,5
11.	Кременчуцький	8 097	1315,3	6 148	998,7
12.	Лохвицький	10 877	1989,9	8 804	1610,7
13.	Лубенський	18 723	1717,1	10 919	1001,4
14.	Машівський	4 570	1852,5	2 945	1193,8
15.	Миргородський	13 753	1503,9	9 732	1064,2
16.	Н.Санжарський	6 705	1509,8	4 536	1021,4
17.	Оржицький	4 262	1358,2	3 440	1096,2
18.	Пирятинський	7 965	1827,7	5 939	1362,8
19.	Полтавський	13 997	1566,7	11 333	1268,5
20.	Решетилівський	6 660	1784,1	3 922	1050,6
22.	Семенівський	5 195	1922,6	3 856	1427,1
23.	Хорольський	8 409	1935,8	5 864	1349,9
24.	Чорнухинський	1 788	1337,3	1 207	902,8
25.	Чутівський	8 564	2654,7	6 758	2094,9
26.	Шишацький	4 577	1657,1	3 267	1182,8

Висновок: у багатьох населених пунктах за минулі роки проведено централізований водогін, проте сформована хронічна патологія в батьків у дитинстві, які постійно мешкали на забруднених нітратами територіях, відбивається на показниках захворюваності у їх дітей.

УДК 616.832-004.2-085:615

Пінчук В.А.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

vappol71@gmail.com

Зараз у світі зареєстровано близько 2,5-3 млн. пацієнтів на розсіяний склероз (РС). В Україні більше 20 тис., в Полтавській області – близько 826 осіб (поширеність складає 76,8 на 100 тис. населення, що вважають високою). Щороку в Україні кількість хворих на РС збільшується в середньому на 1000–1200 осіб. Хворіють люди молодого, працездатного віку, соціально активні, що обумовлює актуальність даної проблеми.

Згідно загальноприйнятим уявленням, у розвитку патологічного процесу при розсіяному склерозі можна виділити три етапи: перший – розвиток імунологічних реакцій на периферії і в центральній нервовій системі; другий – демієлінізація; третій – аксональна дегенерація. До патохімічних механізмів демієлінізації відносять: окислювальний стрес, NO• і ONOO•; ексайтотоксичність – апоптоз олігодендрогліоцитів (ОДГЦ); високий вміст Fe і низька активність антиоксидантних ферментів в ОДГЦ; рівень експресії протоонкогена bcl-2.

Біохімічні порушення при прогресивному і ремісивному перебігу РС наступні: підвищення рівня норадреналіну в плазмі крові при прогресивному перебігу порівняно з рецидивно-ремітуючим склерозом (РРС); підвищення глутамату і аспартату в цереброспінальній рідині при прогресивному перебігу порівняно з РРС; переважання підвищеної генерації супероксид-аніон радикалу при вториннопрогресуючому РС в порівнянні з первиннопрогресуючим РС.

Сучасний підхід до терапії розсіяного склерозу включає лікування загострення або різкого прогресування; корекцію неврологічних симптомів; попередження проявів захворювання, загострень і прогресування неврологічного дефіциту.

При рецидивах проводиться пульс-терапія метилпреднізолоном 1 г (500 мг) на добу внутрішньовенно 3-5 (7) днів; ескаляційна терапія: через 2 тижні після завершення пульс-терапії

призначення додаткового короткого курсу (3 дні) ультрависокої дози (2-3 г) метилпреднізолону; або (при неефективності пульс-терапії та індивідуальних протипоказаннях) три сеанси плазмаферезу з інтервалом у 3 дні в умовах відділення інтенсивної терапії. У важких випадках використовують внутрішньовенний імуноглобулін, імуносупресори.

Симптоматичне лікування застосовується для зменшення вираженості симптомів та ускладнень, обумовлених захворюванням, таких як підвищена втомлюваність, спастичність, атаксія, порушення ходи, слабкість тощо. Ідеальним засобом для лікування неврологічних захворювань, пов'язаних з процесами вільнорадикального окислення, в тому числі РС, є α -ліпоева кислота, яка є єдиним жиро- і водорозчинним антиоксидантом. У комплексному лікуванні даної патології широко використовують вітаміни групи В, які беруть участь в синтезі мієлінової оболонки, у проведінні нервового імпульсу, забезпеченні аксонального транспорту, що визначає регенерацію нервової тканини.

Препарати, що модифікують перебіг РС, можна умовно розділити на засоби безперервної підтримувальної терапії та терапії імунної реконституції (ТІР), що проводиться коротким курсом. Згідно нової класифікації, терапія поділяється на підтримуючу/ескалаційну (ПЕТ) (імуномодуляція та імуносупресія) та імунну відновну (ІВТ) (селективна та неселективна). До імуномодуляції відносять: бета-інтерферони, глатирамеру ацетат; до імуносупресії: моноклональні антитіла (наталізумаб, даклізумаб), аналоги сфінгозину (фінголімод), азатіоприн. Селективна ІВТ включає застосування кладрибіну, алемтузумабу, окрелізумабу. Неселективна ІВТ-мітоксантрону, аутологічну трансплантацію стовбурових клітин.

Таким чином, упродовж останніх 25 років у підходах до терапії РС відбуваються стрімкі зміни, з'являються все нові й нові препарати, що змінюють перебіг РС. В перспективі планується надавати медичну допомогу пацієнтам з розсіяним склерозом з використанням скоординованого мультидисциплінарного підходу.

*Пінчук В.А., Силенко Г.Я., Силенко Ю.І., Кривчун А.М.,
Пілюгіна Т.В.*

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ, ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ,
КОАГУЛЯЦІЙНИХ І АГРЕГАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У
ХВОРИХ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

silenko@gmail.com

В останні роки в Україні, як і в усьому світі, спостерігається зростання випадків побутового травматизму зі зростанням кількості пацієнтів із черепно-мозковою травмою та її наслідками. **Метою** нашого дослідження стало вивчення клінічної симптоматики, стану вільнорадикального окислення, агрегатних та гемокоагулюючих властивостей крові у хворих на легку черепно-мозкову травму. **Матеріали і методи:** проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 34 пацієнтів з легкою черепно-мозковою травмою і 20 практично здорових пацієнтів, які склали контрольну групу. Діагноз встановлювався згідно МКХ-10. Верифікація діагнозу проводилася на основі даних клінічного обстеження, неврологічного статусу даних нейровізуалізації (комп'ютерної томографії і магнітно-резонансної томографії). В основну групу були включені 24 чоловіка і 10 жінок у віці від 19 до 40 років. Крім того, обстежено 20 практично здорових осіб такого ж віку, які склали контрольну групу (14 чоловіків і 6 жінок). У всіх пацієнтів в крові досліджували показники вільнорадикального окислення крові, гемостаз та агрегаційні властивості тромбоцитів. **Результати дослідження.** У результаті проведеного дослідження виявлено: клінічні порушення, зміни показників вільнорадикального окислення ліпідів, коагуляційного і мікроциркуляторного гемостазу. **Висновок.** У всіх пацієнтів із легким ступенем ЧМТ розвиваються порушення у вигляді симптомів мікроорганічного ураження ЦНС: слабкість конвергенції у 100% хворих, симптом Манна (76,4%), порушення функції черепно-мозкових нервів (58,8%), ознаки пірамідної недостатності (68,4%), вестибулярні розлади (94,1%), вегетативно – судинна дисфункція (100%). Черепно-мозкова травма легкого ступеня супроводжується активацією процесів вільнорадикального окислення ліпідів, зниженням активності антиоксидантних ферментів, гіперкоагуляцією, зростанням агрегаційних властивостей тромбоцитів.

**ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

kposokhova@gmail.com

Актуальність. Антибактеріальні препарати (АП), зокрема антибактеріальні антибіотики, все ще залишаються засобами, які допомагають ефективно лікувати численні захворювання, викликані мікроорганізмами. Разом з тим, кожен препарат цієї великої групи не позбавлений побічних реакцій (ПР), негативні наслідки яких іноді є тяжкими, порівняно з тим патологічним процесом, при якому ці ліки використовуються.

Мета. Встановлення спектру і частоти виникнення побічних реакцій антибактеріальних препаратів, які зареєстровано у 2019 році у закладах охорони здоров'я Тернопільської області.

Результати дослідження. Частка ПР АП серед усіх зареєстрованих ПР ЛЗ становила 27,7%. Серед них на 1-му місці за частотою були алергічні прояви – 44,6 %, у тому числі анафілактичний шок – 4,8 %, ангіоневротичний набряк – 18 %. Задишка, зниження артеріального тиску спостерігалися у 6,6 % випадків призначення АП. Необхідно зазначити, що у звітному році відбулося суттєве наростання епізодів тяжких алергічних реакцій. Зокрема, у 2018 р. анафілактичний шок зареєстровано лише в 1 випадку, ангіоневротичний набряк – 7,36 % від загальної кількості алергічних реакцій. Частота шкірних проявів алергії при застосуванні АП, навпаки, дещо зменшилась – 37,3 % випадків (у 2018 р. – 45,1 %). За спектром вони розподілились таким чином: папульозна висипка – 4,2 %, плямисто-еритематозна – 3 %, кропив'янка – 11,4 %, у 15,7 % випадків спостерігалось свербіння шкіри.

ПР з боку ЦНС та органів чуття зареєстровані у 28,9 % випадків ПР АП (переважно спостерігалися при тривалому використанні АП для лікування туберкульозу). Шум, дзвін у вухах та зниження слуху виникали у 7,8 %, запаморочення, порушення сну, настрою, депресія, головний біль, парестезії – у 18,7 % пацієнтів. Біль у суглобах, по ходу сухожилків, обмеження рухів у суглобах спостерігалися у 6,6 % випадків застосування фторхінолонів. Ознаки ураження нирок зареєстровано у 6 % пацієнтів. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту (здебільшого при пероральному призначенні АП) спостерігались у 28,3 % випадків: нудота – 18,7 %, блювання – 11,4 %, діарея – 4,2 %, анорексія – 2,4 %, біль у животі – 4,8 %. Жовтушність шкіри та слизо-

вих, гіпербілірубінемія, підвищення трансаміназ крові зареєстровані у 3,6 % випадків застосування АП.

Найчастіше ПР викликали такі групи АП: фторхінолони – 19,3 %, цефалоспори – 18,1 %, аміноглікозиди – 8,4 %, амінопеніциліни (зокрема, комбіновані з інгібіторами β -лактамаз) – 7,8 %, оксазолідинони – 3,6 %, макроліди – 1,8 %.

Висновки. 1. Володіння інформацією про побічні реакції антиінфекційних засобів необхідне для вчасного виявлення та попередження негативних наслідків їх застосування. 2. Зважаючи на те, що найчастіше при призначенні антиінфекційних препаратів реєструються прояви алергії, лікареві слід уважно збирати анамнез, пам'ятаючи при цьому про високу ймовірність розвитку перехресної алергії. 3. Для попередження побічних реакцій і ускладнень при застосуванні антибактеріальних засобів проводити роз'яснювальну роботу серед населення про недопустимість самолікування. 4. При проведенні семінарів-нарад у закладах охорони здоров'я звертати увагу лікарів на важливість подачі інформації не лише про побічну дію антиінфекційних агентів, але й про випадки відсутності їх ефективності, що дозволить частково робити висновки про тенденції наростання резистентності мікроорганізмів до препаратів, які використовуються у клінічній практиці.

УДК 615.849.11 : 611.018

Почерняєва В.Ф., Васько Л.М., Жукова Т.О.

ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА РОЗВИТОК ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,

poltavaonkolog@gmail.com

Під впливом іонізуючого випромінювання атоми і молекули живих клітин іонізуються, в результаті чого відбуваються складні фізико-хімічні процеси, які впливають на характер подальшої життєдіяльності людини. Як відомо, небезпеку для життєдіяльності клітини являє не тільки саме іонізуюче опромінення, яке викликає розриви ДНК, але і індуковане ним посилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і біополімерів. Внаслідок цього виникають:

- онкогенні мутації, які стосуються генів факторів росту, рецепторів до них, генів які відповідають за репарацію ДНК при її ушкодженні (маркер: експресія мутованого гену p^{53});
- зниження активності імунної системи (маркери: порушення визрівання Т-кілерів, порушення функції антиген-

презентуючих клітин, посилення активності факторів, що сприяють росту пухлин (інтерлейкін 2, інтерлейкін 6);

- різке збільшення долі гліколізу, що знижує долю аеробно-мітохондріального окиснення. Як результат – порушення клітинного дихання (маркери: показники активності глутатионової системи та коензиму Q (убіхінон));
- порушення детоксикаційної функції печінки та нирок (маркери: збільшення вмісту лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, аланінаміотрансферази, аспартамінотрансферази, білірубину);
- порушення функції сполучної тканини по виведенню токсинів (клітинний дренаж та лімфодренаж);
- поява резистентності до апоптозу (втрата рецептору до фактору некрозу пухлин).

Внаслідок цього виникає небезпека прискореного розвитку вільнорадикальної патології та преканцерозного переродження клітин. Преканцерозному переродженню сприяють наростаючі процеси старіння клітин і ослаблення систем захисту, дефіцит надходження кисню, ексікоз, уповільнення або порушення транспорту токсинів із клітин і тканин та розвиток ендогенної інтоксикації.

У доповіді аналізуються механізми розвитку вільнорадикальної патології при дії іонізуючого опромінення на організм персоналу, який працює із джерелами іонізуючого випромінювання. Наведена програма превентивних заходів по стримуванню розвитку вільнорадикальної патології, яка включає заходи по ліквідації гіпоксії, поновлення активності дихальних ферментів і детоксикаційно-дренажну терапію. Представлену програму повинна свідомо виконувати кожна людина, яка знаходиться в умовах дії несприятливих чинників зовнішнього середовища, а особливо персонал, що працює з джерелами іонізуючого опромінення.

УДК 615.212;615.015.11;616.212.017.1

Серединська Н.М.¹, Бабенко Л.П.¹, Марченко-Толста К.С.²

АНТИОКСИДАНТНА ТА АНТИНОЦИЦЕПТИВНА ДІЯ КЕТОРОЛАКУ ТА ГІДАЗЕПАМУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НА ТЛІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ

¹ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ

²ПВНЗ «Київський медичний університет»

nvalna@gmail.com

Оксидативний стрес розвивається за численних хронічних

патологічних станів різної етіології, що супроводжуються больовим синдромом. Застосування за больових станів не лише знеболювальних засобів (наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, нестероїдних протизапальних препаратів – НПЗП), а й допоміжних (ад'ювантних) препаратів, що здатні підвищувати ефективність НПЗП, зокрема, вважається доцільним. Існує передбачення, що застосування ад'ювантних засобів з антиоксидантними властивостями може сприяти досягненню потрібного рівня знеболення. Нерідко на тлі больового синдрому проявляються збудження, роздратованість, агресивність тощо, що потребує використання препаратів з ноотропними властивостями, зокрема, транквілізаторів. Доцільність їхнього застосування з НПЗП з метою коригування ноцицептивного сприйняття та окислювально-відновних процесів достеменно не вивчена. Метою дослідження було вивчення антиноцицептивної та антиоксидативної дії за комбінованого застосування гідазепаму та кеторолаку на тлі больового синдрому у щурів. Індукцію больової реакції здійснювали субплантарним введенням 2% розчину формаліну. Кеторолак збільшував поріг больової чутливості порівняно до вихідних даних на 51 % та на 61 % через 4 год. і через 24 год. після індукції больового процесу. Антиноцицептивна активність гідазепаму була значно нижчою за активність кеторолаку через 4 год. після введення формаліну (17 %), але суттєво зростала через 24 год., про що свідчило збільшення порогу больової чутливості на 55 % відносно даного показника у тварин цієї групи до введення формаліну. Гідазепам за комбінованого застосування з кеторолаком не призводив до зменшення порогу больової чутливості через 4 год., однак викликав зниження у 2,5 рази антиноцицептивної активності через 24 год. від введення флогогена. Встановлений антиоксидантний ефект гідазепаму та кеторолаку як за моно-, так і за комбінованого застосування на тлі больового процесу, що характеризувався суттєвим зниженням інтенсивності ПОЛ у сироватці крові, еритроцитах та гомогенаті спинного мозку, про що свідчило зниження вмісту ТБК активних продуктів в (1,4-2) рази. Визначений рівно ефективний вплив гідазепаму та кеторолаку, що застосовувалися самостійно, на вміст ТБК активних продуктів в сироватці крові та в еритроцитах, водночас антиоксидантний вплив гідазепаму в гомогенаті спинному мозку в 1,5 рази переважав дію кеторолаку. Антиоксидантна активність кеторолаку не посилювалася за комбінованого застосування з гідазепамом. Отримані результати можуть бути свідченням часткового опосередкування знеболювальної дії гідазепаму шляхом модуляції процесів пероксидації ліпідів. На тлі больового синдрому більшою мірою проявляються антиоксидантні властивості гідазепаму, ніж кеторолаку.

Таряник К.А.

ОЦІНКА ПЕРИФЕРИЧНИХ УРАЖЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

tkapolt@gmail.com

Актуальність. Хвороба Паркінсона – хронічне прогресуюче захворювання нервової системи пов'язане з дегенерацією дофамінергічних нейронів, в клінічній картині якого переважають моторні та немоторні розлади, які передують початку захворювання. Вагомий відсоток серед немоторних розладів посідають сенсорні порушення, а саме, больовий синдром, який у пацієнтів із хворобою Паркінсона носить ноцицептивний, нейропатичний, змішаний характер. Однією з причин виникнення больового синдрому є тунельні нейропатії, пов'язані із компресією периферичних нервів у місцях фізіологічних згинів.

Мета: дослідити частоту виникнення та перебіг на фоні прогресування захворювання тунельних нейропатій верхніх кінцівок у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 26 пацієнтів з хворобою Паркінсона, що перебували на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні КП «ПОКЛ ім. М.В. Скляфосовського ПОР». Клінічну оцінку пацієнтів проводили згідно універсальної шкали оцінки хвороби Паркінсона (UPDRS). Тяжкість захворювання оцінювали за Хеном та Яром, ступінь повсякденної активності за Швабом-Інглендом. Для оцінки больового синдрому використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ) та опитувальник Мак-Гілла. Для оцінки провідності по периферичним нервам верхніх кінцівок проводили стимуляційну електронейроміографію методом коротких відстаней. Оцінювали латентний час, амплітуду та швидкість проведення моторної та сенсорної відповіді по серединному та ліктьовому нервам. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми IBM SPSS Statistics. Результати вважали статистично значимими за умови $p < 0,05$.

Результати. Середній бал за шкалою UPDRS складав – 48,5 (32,5-62,5), за Хеном та Яром – 2,75 (2,5-3), а за шкалою Шваба-Інгленда – 90,0 (90-97,5). Пацієнти відмічали рівень больового синдрому переважно як помірний – 4,0 (2,25-5,0). Ранговий індекс болю за опитувальником Мак-Гілла показав – 6,0 (3,5-13,75), індекс числа обраних дескрипторів – 10,5 (9,0-22,75) та евалюативна оцінка – 2,0 (1,0-2,0).

При дослідженні провідності було виявлено падіння амплітуди моторної відповіді у вигляді блоку проведення по серединному нерву на рівні ліктьового згину (15% пацієнтів) та по лік-

тьовому нерву (синдром кубітального каналу) – у 30% досліджуваних, зниження швидкості проведення імпульсів по чутливим та моторним волокнам на стороні початку симптомів захворювання.

Висновки. Немоторні симптоми потрібно враховувати при веденні пацієнтів на будь-якій стадії хвороби Паркінсона, оскільки їх частота підвищується разом із тривалістю та тяжкістю захворювання. Встановлено переважання у пацієнтів із хворобою Паркінсона кубітального туннельного синдрому, вірогідніше пов'язаного із дегенеративними змінами та вимушеною позою згиначів на рівні ліктьового згину.

УДК 616.12-008.331.1:575

Хайтович М.В.¹, Потаскалова В.С.¹, Селюк М.М.², Бурлака А.П.³

**ЕПІГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЧОЛОВІКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ:
РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ**

*¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ*

²Українська військово-медична академія, м. Київ,

*³Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології
імені Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ*

nik3061@gmail.com

Актуальність. Як відомо, епігенетика вивчає особливості експресії генів при сталому генетичному коді за рахунок зміни третинної структури ДНК-ланцюга і, таким чином, доступності ДНК для молекул. До епігенетичних впливів відносяться метилювання ДНК, посттрансляційна модифікація гістонів, РНК-інтерференція тощо. Останнього часу отримано багато нових даних щодо ролі епігенетичних механізмів регуляції судинного тонусу в нормі, а також при серцево-судинних захворюваннях, зокрема – при артеріальній гіпертензії. Описано порушення серцево-судинної системи при тривалому впливі електромагнітного випромінювання надвисокочастотного діапазону (ЕМВ НВЧ). Водночас вивчається ефективність застосування епігенетичних напрямів (модулювання змін навколишнього середовища, корекція способу життя, дієти, вживання антиоксидантів тощо) для корекції підвищеного АТ. Одним з дієтологічних підходів для корекції оксидативного стресу є збільшення у раціоні кількості фруктів та овочів, в яких міститься кверцетин.

Метою дослідження було визначення ролі оксидативного стресу в механізмі розвитку АГ у пацієнтів, які працюють в умовах впливу ЕМВ НВЧ.

Матеріали та методи. Проведено дослідження 42 чоловіків (середній вік $37,1 \pm 6,0$ років) із АГ, які працювали від 4 до 22 років в умовах впливу ЕМВ НВЧ (група 1). Доза ЕМВ НВЧ знаходилась у межах 4320-31065 кВт. Групу 2 склали чоловіки відповідного віку з АГ, які не зазнавали тривалого впливу ЕМВ (група 2, $n=35$). Пацієнти обох груп отримували антигіпертензивну терапію.

Всім пацієнтам проведено добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) за допомогою апарату АВМР-04 "Meditech" (Угорщина). Рівень оксидативного стресу визначали за добовою екскрецією з сечею 8-оксогуаніну (8-охоG) методом спектрофотометрії. Також оцінювали ефективність включення у схему лікування пацієнтів із АГ впродовж 10 днів біофлавоноїду кверцетину.

Результати. Середньодобовий систолічний АТ у пацієнтів 1 групи становив $144,3 \pm 12,8$ мм рт.ст. проти $126,3 \pm 11,8$ мм рт.ст. у пацієнтів 2 групи ($p < 0,05$), діастолічного АТ $83,2 \pm 5,9$ мм рт.ст. проти $79,4 \pm 10,5$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) відповідно.

Рівень добової екскреції 8-охоG у пацієнтів 1 групи в середньому у 1,4 рази перевищував значення пацієнтів групи порівняння ($16,3 \pm 4,9$ нмоль/кг/добу проти $11,7 \pm 3,1$ нмоль/кг/добу, $p < 0,05$ при нормальних значеннях – до 1,0 нмоль/кг/добу). Виявлена пряма кореляційна залежність між рівнем АТ та швидкістю екскреції 8-охоG ($r = 0,52$; $p < 0,005$).

При включенні в стандартну терапію лікування АГ лікарського засобу, який містить кверцетин, у пацієнтів в значній мірі зменшилась частота та інтенсивність скарг на головний біль, запаморочення та кардіалгію (відповідно – у 2,9, 4,4 та 9 рази). Рівень АТ нормалізувався на третій день лікування.

Висновки. Пошкодження мітохондріальної ДНК при електромагнітному опроміненні надвисокочастотного діапазону є значимим фактором розвитку АГ та гіршого контролю АТ. Включення до схеми лікування кверцетину прискорило нормалізацію артеріального тиску та суттєво покращило самопочуття у пацієнтів із АГ. Це підтверджує роль оксидативного стресу як епігенетичного фактору розвитку артеріальної гіпертензії у чоловіків працездатного віку.

АНТИОКСИДАНТНА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Zlataligonenko@icloud.com

Актуальність. Проблема цукрового діабету (ЦД) відноситься до однієї з найважливіших медико-соціальних проблем сьогодення, яка найбільш загрозлива своїми ускладненнями.

Важливими задачами сучасної діабетології є пошук, створення та впровадження в практику лікарських засобів, нових способів лікування, які специфічно впливають на основні патогенетичні ланцюги ЦД і цим забезпечити можливість профілактики та корекції його ускладнень.

Мета роботи – покращити результати лікування хворих на цукровий діабет з переважним ураженням нижніх кінцівок, шляхом використання в комплексному лікуванні антиоксидантної терапії.

Матеріали та методи. З метою покращення результатів лікування нами проведено клінічне обстеження та лікування 60 хворих на цукровий діабет 1 типу та цукровий діабет 2 типу на інсуліні з переважним ураженням нижніх кінцівок (діабетична ангіо- та полінейропатія) у віці від 18 до 60 років. Хворі були розподілені на дві групи. Першу групу (контроль) склали 31 хворих, у яких лікування проводили згідно наказу МОЗ України №356 від 12.05.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «ендокринологія». Другу групу (основну) склали 29 хворих, яким до комплексного лікування додавали антиоксидантну терапію (армадін) по 5-10 мг/кг на добу внутрішньовенно краплинно на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду.

Результатами дослідження встановлено, що використання антиоксидантної терапії (армадін) у комплексному лікуванні призвело до зменшення рівня малонового діальдегіду у порівнянні з контрольною групою на 15% ($p < 0,001$), загального холестерину - на 3% ($p = 0,024$), глюкози - на 8% ($p < 0,001$), збільшення рівня каталази - на 2,2% ($p = 0,024$), супероксиддисмутазу - на 16,2% ($p = 0,016$).

Після проведеного курсу лікування відмічено покращення всіх видів чутливості в обох групах хворих, але у хворих, що отримували антиоксидантну терапію цей показник був статистично значимо кращим по всім видам чутливості.

Висновки. Таким чином, використання антиоксидантної терапії в комплексному лікуванні хворих на ЦД з переважним ураженням нижніх кінцівок призводить до статистично значимого

посилення антиоксидантного захисту організму, покращення вуглеводного та ліпідного обміну, тактильної, больової, температурної та вібраційної чутливості, артеріального кровообігу та мікроциркуляції нижніх кінцівок.

Застосування розробленого способу лікування дозволило знизити клінічні прояви діабетичних нейро- та ангіопатій та покращити якість життя хворих на цукровий діабет з переважним ураженням нижніх кінцівок.

УДК: 612.392.69+616.8-085.2/.3

Шкурупій Д.А., Терів П.С., Сонник Є.Г.

**АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В УМОВАХ
ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

anesthpoltava@gmail.com

Актуальність проблеми. Пацієнти із гострою церебральною недостатністю (ГЦН) мають порушення систем антиоксидантного захисту, що відбивається на транспорті цинку.

Наукова новизна роботи полягає у подальшому розвитку уявлень про метаболічні порушення у хворих із ГЦН.

Мета роботи: пошук шляхів корекції цинк-залежних механізмів антиоксидантного захисту у хворих з ГЦН.

Методи дослідження. Проведене клінічне когортне рандомізоване дослідження за участю 94 пацієнтів з ГЦН з визначенням вмісту цинку, тіолових сполук (ТС), супероксиддисмутази (СОД).

Результати дослідження. На початку спостереження встановлено зниження вмісту цинку і ТС, пряма залежність між рівнем цинку і активністю СОД. У пацієнтів із алкогольними психопатологічними реакціями встановлений кореляційний зв'язок із рівнем цинку і активністю СОД. У пацієнтів з традиційною тактикою інтенсивної терапії прогресувало зменшення вмісту цинку і асоційованих з ним систем антиоксидантного захисту. У пацієнтів, які додатково отримували препарати цинку і донатора сульфгідрильних груп, вміст цинку, ТС і активність СОД достовірно збільшились.

Висновки. У пацієнтів із ГЦН наявне значиме взаємопов'язане зменшення вмісту цинку, ТС і СОД. Найбільш виражені такі реакції у пацієнтів із алкогольними психопатологічними реакціями. Застосування препарату цинку і донатора сульфгідрильних груп збільшує вміст сироваткового цинку, ТС і активність СОД.

РОЗДІЛ 6. АНТИОКСИДАНТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ І ЛІКУВАННІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

УДК: 616.314.17-089

Коломієць С.В., Гуржій О.В., Писаренко О.А.

КЛАПТЕВІ ОПЕРАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ А-PRF ТЕРАПІЇ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРОДОНТІ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

elenapisarenko17@gmail.com

Клаптеві операції з використанням терапії А-PRF, яка стимулює репаративні процеси в тканинах пародонту, отримали широке використання.

Для приготування А-PRF використовується невелика кількість крові пацієнта, взятої з вени. Суть методу полягає в тому, що кров після забору з вени (без додавання антикоагулянту) негайно піддають підготовці в спеціально розробленій для цього центрифугі. При центрифугуванні відбувається природний процес коагуляції крові, що супроводжується активацією тромбоцитів. Останні при цьому вивільняють фактори росту. Максимальне вивільнення факторів росту відбувається протягом години. Після цього тромбоцити продовжують синтезувати додаткову кількість факторів росту ще приблизно 8 днів. Процес коагуляції крові дозволяє легко виділити згусток фібрину, що містить лейкоцити, збагачений тромбоцитами – А-PRF, в якому фібрин знаходиться у вигляді сітки високої щільності

Оперативні втручання проводили за методом Кулаженко В.І., застосовували радикальну гінгівотомію з компактостеотомією на альвеолярному відростку в кожному між кореневому проміжку шароподібним бором. Для мобілізації слизово-окісного клаптя розсікали окістя і подовжували вертикальні розтини. PRF мембрану вводили в глибокі та широкі кишені і прикривали дефекти зовні. При цьому слизово-окісні клапті мобілізували до рівня шийок зубів. Шви накладали на кожний міжзубний проміжок вікрилом. Шви знімали на 7 добу після операції. Раневу поверхню закривали плівкою ДІПЛЕН ДЕНТА з солкосерілом. Даний метод показаний при пародонтиті 2 ступеня важкості. Оперативні втручання проводили в амбулаторних умовах.

Після проведеного лікування у всіх пацієнтів клінічно відзначалось відсутність запальних явищ тканин пародонту, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, щільне прилягання слизової оболонки до шийки зубів та рентгенологічно-зменшення гли-

бини кісткових дефектів.

Висновок. Хірургічне лікування з використанням А-PRF терапії покращує функціональний та структурний стан тканин пародонту, впливає на репаративну регенерацію кісткової тканини, знижує запальні прояви в тканинах та відновлює її трофічну функцію.

Література

1. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта: навчальний посібник /А.В. Борисенко, М.Ф. Данилевський, Н.А Мохорт, В.В. Мохорт та ін.; за ред. А.В. Борисенка. – Київ: Медицина, 2018. – 504с.
2. Иммунотерапия /Д. Мальцев. – Центр навчальної літератури, 2018. – 608с.
3. Leventis M. Новая техника применения костно-заместительного материала, твердеющего in-situ / М. Leventis, Р. Fairbairn, О. Vasiliadis // Новое в стоматологии : научно-практический журнал. - 2018. - № 8.
4. Leventis M. Простая хирургическая техника, успешные результаты. Костная аугментация синтетическим материалом, твердеющим in situ / М. Leventis, Р. Fairbairn // Новое в стоматологии : научно-практический журнал. - 2018. - № 2. - С. 63-67.
5. Влияние хирургического лечения пародонтита с дополнительным источником регенерации на состояние околоимплантатных тканей / М. Д. Перова [и др.] // Ин-т стоматологии : научно-практический журнал. - 2018. - № 4. - С. 37-39. - Библиогр. в конце ст. . - ISSN 2073-6460

УДК: 611.87+616-09

Литовченко І.Ю., Ніколішина Е.В., Іленко Н.М.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГЛОСИТУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ellanikolishyna@gmail.com

Здебільшого виникнення десквамативного глоситу спостерігають при загостренні хронічних гастритів, гастроентероколітів, гастродуоденітів, холециститів та може проявлятися на язиці у вигляді фіксованої або мігруючої форми захворювання.

Лікування десквамативного глоситу при патології шлунково-кишкового тракту проводять комплексно, з лікарем-гастроентерологом призначаючи як місцеву, так і загальну терапію гіпосенсибілізуючих, седативних лікарських засобів та препаратів з полівітамінами і мікроелементами. Місцево застосовують аплікації місцевоанестезуючих та кератопластичних засобів. Для більш ефективного лікування десквамативного глоситу, на тлі патології ШКТ, доцільно використовувати засоби, які вплива-

ють на травну систему та метаболізм одночасно.

Під нашим спостереженням знаходилось 18 хворих з десквативним глоситом, фіксованої та мігруючої форми, на тлі патології шлунково-кишкового тракту. Всім пацієнтам проведено комплексне стоматологічне обстеження та консультація у лікаря-гастроентеролога. Лікування пацієнтів дослідної групи вважали ефективним при досягненні позитивних результатів стоматологічного статусу та після обстеження у гастроентеролога через місяць після початку загальної та місцевої терапії.

За запропонованим нами способом лікування десквативного глоситу при патології ШКТ, в якості препаратів для місцевого і загального застосування використовують мазь «Альтанову» 2% та таблетки «Альтан».

Основна дія таблеток «Альтан» та «Альтанової» мазі анти-мікробна, протизапальна, репаративна, антиоксидантна та мембраностабілізуюча. Препарат при прийомі в середину також проявляє гастропротекторну та противиразкову дію. В стоматології застосовується в лікуванні захворювань тканин пародонта.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином: після професійної гігієни порожнини рота мазь «Альтанову» 2% застосовують у вигляді аплікації на слизову оболонку язика на 15-20 хвилин, щоденно, курсом лікування 7-10 днів. У складі комплексної терапії пацієнтам призначають таблетки «Альтан» внутрішньо по 1 таблетці 2-3 рази на добу за 15-20 хвилин до прийому їжі, курсом 30 днів.

Позитивну клінічну динаміку відмітили всі пацієнти групи спостереження. Відповідно до суб'єктивної оцінки захворювання нормалізувався і об'єктивний стан слизової оболонки язика – зникли набряк, гіперемія, загоїлися вогнища десквамації.

Таким чином, запропонований спосіб лікування десквативного глоситу при патології шлунково-кишкового тракту простий у виконанні, не має побічної дії, сприяє розвитку стійкої ремісії захворювання, може бути рекомендований до застосування.

УДК 616.316-008.8:678.048

Максименко А.І.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА ВОДНЕВИЙ ПОКАЗНИК РОТОВОЇ РІДИНИ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ukrainka@i.ua

Висока інтенсивність карієсу тимчасових та постійних зубів сьогодні носить не тільки медичний, а й соціальний характер.

Ротова рідина відіграє основну роль у розвитку карієсу, так як вона забезпечує нормальний функціональний стан зубів і слизової оболонки порожнини рота. Встановлено, що зміна складу і властивостей слини впливає на розвиток карієсу. Діяльність кислотопродукуючих мікроорганізмів нерозривно пов'язана з водневим показником (рН) ротової рідини. Зроблено припущення, що антиоксиданти здатні впливати на метаболічну активність кислотопродукуючих мікроорганізмів ротової рідини, внаслідок чого зміниться показник рН. Однак це питання вивчено ще недостатньо, тому є актуальним.

Мета дослідження. Пошук засобів для профілактики карієсу зубів серед синтетичних антиоксидантів, які значно гальмували б метаболічну активність кислотопродукуючих мікроорганізмів порожнини рота, спричинену вуглеводним навантаженням.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 36 дітей в віці 14-16 років, які проживають в м. Полтава. У кожної дитини було зібрано в мірні пробірки по 1,5 мл нестимульованої ротової рідини. В кожну пробірку було додано стільки розчину 40% глюкози, щоб її концентрація склала 1%. Всі пробірки в довільному порядку були розділені на три рівні групи та пронумеровані. У вмісті кожної пробірки було виміряно початкове значення рН. Потім в кожну пробірку з першої групи було внесено по 1,5 мг пропілгалату. До другої групи пробірок внесено по 1,5 мг дибунолу. Третя група пробірок була контрольною - в неї антиоксиданти не додавали. Після цього пробірки закривалися, струшувалися і ставилися в термостат при температурі 37 °С. У вмісті пробірок через 3 години, 24 години і 7 діб перебування в термостаті вимірювався показник рН на апараті мікро-аструп.

Результати дослідження та їх обговорення. Через 3 години інкубації у вмісті контрольних пробірок показник рН знизився в порівнянні з вихідним значенням в 1,43 рази ($P < 0,05$). Майже в стільки ж разів знизився показник рН і в пробірках з дибунолом - в 1,41 рази. У пробірках з пропілгалатом значення рН залишилося на попередньому рівні ($P < 0,5$).

Через 24 години інкубації в контрольних пробірках показник рН продовжував знижуватися і знизився в порівнянні з вихідним рівнем в 1,92 рази ($P < 0,05$). Майже в стільки ж разів знизився показник рН і в пробірках з дибунолом - в 1,90 рази ($P < 0,05$). При цьому істотної різниці між показниками рН в контрольних пробірках і в пробірках з дибунолом не було ($P < 0,5$). У пробірках з пропілгалатом через 24 години інкубації показник рН знизився в порівнянні з вихідним значенням в 1,11 рази, тобто незначно, хоча і достовірно ($P < 0,05$), але в порівнянні з контролем - на 2,69 менше ($P < 0,05$). При цьому показник рН ще не досяг значення, при якому ротова рідина стає для емалі зуба демінералізуючою.

Через 7 діб інкубації в контрольних пробірках показник рН знизився в порівнянні з вихідним рівнем в 2,18 рази ($P < 0,05$). Майже в стільки ж разів знизився показник рН і в пробірках другої групи - в 2,21 рази ($P < 0,05$). У першій групі пробірок показник рН знизився в 2,08 рази ($P < 0,05$) або на 0,15 менше, ніж в контролі, хоча ця різниця і була недостовірною. Через 7 діб інкубації при температурі 37 °С значення рН в вмісті всіх пробірок знизилося до показника 3,20-3,40, що є орієнтиром можливого зниження рН і в зубній бляшці після вуглеводного навантаження. При такому значенні рН починається демінералізація емалі.

Висновки. Синтетичний антиоксидант пропілгалат істотно і довгостроково уповільнював метаболічну активність кислотопродукуючих мікроорганізмів ротової рідини, що обумовлена вуглеводним навантаженням.

УДК 616.314-002 : 615.24

Мельник В.Л., Шевченко В.К., Костиренко О.П., Силенко Ю.І.

ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО КАРІЄСУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

dalve1515@gmail.com

Згідно літературних джерел відомо, що в ендодонтії, на етапі медикаментозного лікування ускладненого карієсу використовують протизапальні, антибактеріальні та інші лікарські засоби, які на сучасному рівні не відповідають критеріям зазначеного лікування. Акцентуючи особливу увагу на нанотехнологічні напрямки використання лікарських засобів, нами запропонована внутрішньоканальна імпрегнація дельтоподібних відгалужень кореня зуба буферним розчином фосфату амонію у вигляді пастки, яка заповнює кореневий канал зуба.

Метою дослідження стала технологія застосування лікарського засобу для лікування ускладненого карієсу шляхом obturaції верхівки кореня розчином фосфатного буферу на основі білої глини. На вказаний засіб в 2019 році отримано деклараційний патент, згідно якого в клінічних умовах було доведено доцільність його застосування. Проведено лікування 15 хворих віком від 19 до 70 років на загострений та хронічний верхівковий періодонтит згідно запропонованої методики. Всі пацієнти обстежені згідно стоматологічних протоколів. Додатково проводилась рентгенологічна діагностика до та після лікування. Термін визначався індивідуально і залежав від динаміки індивідуального лікування відповідного конкретного клінічного випадку в часовому проміжку від кількох днів до кількох тижнів. Рентгенологічну оцінку

прицільних знімків проводили шляхом візуального огляду під збільшувальною лупою виділяючи динамічні зміни навколоверхівкового вогнища деструкції, яке збільшувалось при загостренні або зменшувалось в період стабілізації процесу.

У пацієнтів відмічалось зменшення характерної симптоматики у вигляді причинного болю в зубах під час жування. Рентгенологічно встановлено, що помітна фібротизація та ущільнення деструктивних ділянок верхівкового періодонту відбувається в різні терміни, починаючи від 2-3 днів до кількох тижнів.

Аналіз клінічних та рентгенологічних даних процесу відновлення периапікальних тканин під час лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит показав, що регенерація верхівкових та прилеглих до них ділянок періодонту в усіх випадках мають позитивну динаміку, ефективність розробленого методу лікування.

Таким чином, запропонований спосіб лікування хронічного верхівкового періодонтиту на підставі наближених результатів лікування потребує подальшого вивчення у віддалені терміни з метою широкого впровадження в практичну стоматологію.

Література

1. Костыренко А.П. Ирригация системы корневого канала растворами лимонной кислоты в эксперименте /А.П. Костыренко, Т.Д Бублий // Материалы международной практической конференции «Стоматологическое здоровье ребенка». – Омск, 2016. – С. 100-102.
2. Патент № 137648 Україна, А61К6/00, А61Р 1/02 (2006.01) Спосіб ремінералізації емалі та дентину кореня зуба: Патент на корисну модель, МПК (2019.01), А61К6/00/ О.П. Костиренко, В.Л. Мельник, В.К. Шевченко, Ю.І. Силенко (UA). – Заявка u201905412; Заявл. 20.05.2019; Опубл. 25.10.2019; Бюл. № 20.
3. Гасюк А.П. Особые эпимикроскопические структуры эмали и дентина зуба / А.П. Гасюк, Т.В. Новосельцева, А.П. Костиренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 4. – Том 1 (104). – С. 251-253.

УДК 616.314.17-002:615.2

Мельник В.Л., Шевченко В.К.

ЗАСТОСУВАННЯ СИНГЛЕТНОГО КИСНЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ВТОРИННОЇ АДЕНТІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

dalve1515@gmail.com

Однією з проблем сучасної стоматології є наявність патогенної мікрофлори порожнини рота у вигляді біофільму або біоп-

лівки. Тільки механічної очистки з використанням ополіскувачів недостатньо щоб знищити бактерії у біоплівці. Сильнодіючі анти-мікробні препарати рідко сприяють довготривалому успіху за рахунок побічної дії або взаємодії з іншими медикаментозними засобами.

Сучасним методом фотодинамічної терапії усунення інфекції є Helbo-терапія. За даними літературних джерел її застосування швидко позбавляє пацієнтів від запалень – інфекцій або профілактує порушення при загоюванні ран. Лазерне випромінювання прискорює цей процес та має знеболюючу дію. Дане лікування легко інтегрується в програмі «безперервний процес – регенерація» від компанії «Bredent medical». Цей комплекс процедур може проводити не тільки лікар-стоматолог, але й кваліфікований асистент лікаря-стоматолога, лікар-профілактист. Принцип дії даної-терапії – синглетний кисень руйнує патогенні бактерії. Ця програма базується на маркуванні стінки бактерії світлочутливими молекулами барвника, які дифундують із фотосинтези Helbo-blue у біоплівку. Потім молекули барвника активуються лазерним випромінюванням та передають свою енергію на локальний кисень. Завдяки цьому, виникає високоагресивний синглетний кисень, який руйнує майже 100% бактерій у біоплівці. Така ефективність неможлива при використанні класичних методів лікування.

Нами на кафедрі післядипломної освіти лікарів-стоматологів УМСА застосовані елементи Helbo-терапії у 7-ми пацієнтів віком від 28 до 37 років: у 3 пацієнтів – з генералізованим пародонтитом II ступеня у стадії загострення перед проведенням відкритого кюретажу; у 4-х пацієнтів – з периімпланти-том. У першому випадку запалення призупинилося, визначалося стимулювання загоювання та зменшення глибини зондування пародонтальних карманів (6-8 день). У другому випадку при інтраоперативному забарвленні біоплівки стерильною фотосинтезаю Helbo було видно контамінацію на кісткових та м'яких тканинах, яку синтезували за допомогою лазерного випромінювання. Результат – успішна регенерація та загоювання (10-12 день). При цьому нами вперше було застосовано замість лазеро-терапії ефект від опромінення червоним спектром світла (режим R) приладу LUX DENT UFL-122. Отримані результати дії спектру світла підтверджують спорідненість у використанні даного приладу і позитивного ефекту з європейськими стандартами компанії «Bredent medical».

Висновок. Вірне та поетапне використовування Helbo-терапії у пацієнтів з хірургічною патологією дає стійкий позитивний результат з використанням синглетнего кисню.

Література

1. Рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель «Спосіб світлолікування захворювань пародонту» від 17.01.2020 №1269/ЗУ-20 Костиренко О.П., Мельник В.Л., Шевченко В.К.
2. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – No 6. – С. 45-52.
3. Довганич О. В. Комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит методом синглетно-кисневої терапії. / О. В. Довганич, В. І. Герелюк, Н. В. Нейко // Клінічна стоматологія.–2013. –No 3,4. –С. 68 –69.
4. Руководство по применению HELBO® «ХЕЛЬБО» bredent medical GmbH & Co. KG | Weissenhorner Str. 2 | 89250 Senden | Germany

UDK 616.31-06:616-056.52-084-037:615.2:546.655-31-022.532

Neporada K.S.¹, Skrypnyk M.I.¹, Petrushanko T.O.¹, Spivak M.Ya.²

USAGE OF "CERERA" (CERII DIOXIDE NANOPARTICLES 2-7 NM) IN SECONDARY PROPHYLAXIS OF PERIODONTAL DISEASES AMONG YOUNG INDIVIDUALS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

¹ *Ukrainian Medical and Stomatological Academy, Poltava*

² *Zabolotny Institute of Microbiology and Virology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, n.spivak@ukr.net*

*neporadaks@gmail.com, maximskrypnyk97@gmail.com,
petrusankotatana@gmail.com*

Gingivitis occurs in half the population by the age of 4 or 5 years and the incidence continues to increase with age. The prevalence of gingivitis peaks at close to 100% at puberty, however after puberty it declines slightly and stay constant into adulthood. Many studies confirm a link between obesity, metabolic status and there effects on periodontal tissues. Presence of systemic mild inflammation in obese individuals caused by adipocytokines secretion into bloodstream by visceral and peripheral adipocytes. Compared with individuals with normal body mass in obese patients the course of periodontal diseases is more severe that characterize with more affected sites, high intensity of inflammation in periodontal tissues. Thus, oral status of such patients is compromised. Such patients need etiological and pathogenetic-based prophylaxis on local and systemic levels in order prevent further evolution of gingivitis into periodontitis that characterized with irreversible clinical attachment and bone loss.

First time ever we carried out an clinical trial of "Cerera" and explored a "Cerera`s" influence on oral status of obese patients

with periodontal diseases.

The purpose of the study is to explore a systemic influence of "Cerera" as a powerful antioxidant on oral status and some biomarkers in oral liquid of obese adults with generalized catarrhal gingivitis.

The study was carried out on 102 students of both genders (18-21 years old). Students who were involved into the study were informed about using of their personal information in the material of the research and signed a written agreement for further examination and further treatment. Complex clinical examination and oral indexes assessment were noted in the specially designed medical examination cart. Body mass index (BMI) was calculated and due to their value, patients were divided into four groups. To the 1st group belong patients with normal weight (BMI – 18.5-24.99 kg/cm²); 2) patients with overweight (BMI – 25.0-29.99 kg/cm²); 3) patients with the 1st degree obesity (BMI – 30.0-34.99 kg/cm²); 4) patients with the 2nd degree obesity (BMI – 35.0-39.99 kg/cm²). Oral status was determined by Green-Vermillion index (OHI), PMA index by Parma (PMA), Approximal Plaque-Index by Lange (API), Papilla bleeding index by Saxer and Muhlemann (PBI). In the oral liquid total activity of catalase was detected.

All individuals with generalized catarrhal gingivitis were divided into two groups. The first one called the control group (does not receive any medication). The second one consists of the patients which were treated with «Cerera» (the active substance is nanoparticles of cerium dioxide 2-7 nm in concentration of 140 mcg/ml that were stabilize with sodium citrate) per os for 10 drops every day in the morning diluted in 50 ml of water for 10 days.

There was a significant correlation between severity of gingivitis and BMI values. Thus, in patients with BMI < 30.0 PMA = 6.8±0.74, PBI = 10.7±1.34 compared with patients with BMI > 30.0 where PMI index was 3.2 times higher and PBI 4 times higher significantly. Activity of catalase in the oral liquid in obese individuals was 1.5 times lower compared with patients with normal weight.

After the 10th day administration of "Cerera" in obese individuals activity of catalase in the oral liquid were similar to patients without obesity as well as the values of indexes that characterized gingival inflammation clinically.

To sum up, "Cerera" can be recommended as a highly effective antioxidant in the complex approach of periodontal diseases treatment.

ЕРОЗІЯ ЧЕРВОНОЇ ОБЛЯМІВКИ НИЖНЬОЇ ГУБИ, ЩО ТРИВАЛИЙ ЧАС НЕ ГОЇТЬСЯ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

aknikolishin@gmail.com

Актуальність проблеми. Сьогодні надзвичайно актуальним є надання якісної терапії пацієнтам, які мають не діагностовані та неефективно ліковані захворювання слизової оболонки порожнини рота. Адже кожен свідомий лікар завжди повинен пам'ятати про онконастороженість.

Наукова новизна роботи. Застосування етіотропних засобів дії на актиноміцети порожнини рота при ерозії червоної кайми губ, що тривалий час не гоїться.

Мета роботи. Метою нашої роботи був підбір раціонального лікування з урахуванням етіологічних, патогенетичних та симптоматичних чинників.

Методи та результати досліджень. У Полтавську обласну стоматологічну поліклініку звернулася пацієнтка Л, 60 р., зі скаргами на наявність тріщини та сухість нижньої губи, чутливість та печіння, що виникають на різні види подразників, що турбує її протягом 1,5 міс. Пацієнтка раніше зверталася до лікарів-стоматологів, але призначене ними лікування не дало позитивного результату. Захворювання протікає на фоні соматичної патології, а саме нестабільної стенокардії, гіпертонічної хвороби серця та хронічного гастриту. Об'єктивно: на червоній облямівці нижньої губи наявна ерозія овальної форми, розміром 0,3x0,5 см з обідком гіперкератозу. Узято зішкріб слизової оболонки порожнини рота з метою бактеріоскопічного дослідження на гриби роду *Candida*, а також зішкріб з поверхні ерозії на наявність атипових клітин. Бактеріоскопія виявила відсутність грибів роду *Candida*, проте наявність великої кількості актиноміцетів; цитологічне дослідження не виявило атипових клітин. Отримавши результати додаткових методів обстеження та провівши диференційну діагностику, був поставлений остаточний діагноз: ерозія червоної облямівки нижньої губи, що тривалий час не гоїться; актиномікоз слизової оболонки порожнини рота.

Призначене лікування:

1. Професійна гігієна порожнини рота;
2. Аплікації розчину пеніциліну (1000000 Од розчинити в 2-3 мл кип'яченої води) після прийому їжі та гігієнічного чищення зубів; проводити 2 рази на день протягом 4-5 днів;
3. Аплікації очної тетрациклінової мазі 3-4 рази на день протягом 5-7 днів;

4. "Аевіт" 1 капсула 1 раз на день внутрішньо протягом 10-15 днів, а також місцево на ділянку ерозії у вигляді аплікацій вмісту капсули.

У результаті проведеного лікування ми отримали повне загоєння ерозії червоної облямівки нижньої губи через 7 днів, що є позитивним результатом.

Висновки. Отже, можемо зробити висновок, що лікування повинно бути етіотропним, патогенетичним, а також симптоматичним, задля отримання позитивного результату. Також необхідно вчасно і правильно діагностувати патологію слизової оболонки порожнини рота, щоб підібрати ефективне лікування та попередити розвиток ракового переродження тканин.

УДК 616.314 : 615.242

Петрова Т.А., Островська Г.Ю., Колот Е.Г., Ляховська Н.В.

**АНАЛІЗ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИЧНУ СТОМАТОЛОГІЮ
СУЧАСНИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

pharma.umsa.poltava@gmail.com

Нашу увагу привернуло питання використання у практичній стоматології сучасних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), що опирається на першочергову значимість запалення у структурі всіх захворювань щелепно-лицьової ділянки. За даними опитування лікарів громадською організацією «Асоціація стоматологів України» спільно з компанією «Proxima Research» упродовж 2016-2017 років препарати даної групи вийшли на перше місце за частотою призначення. У цьому дослідженні виявлена більша розповсюдженість у застосуванні окремих препаратів із відомого переліку НПЗЗ (німесулід, ібупрофен, кеторолак, солпадеїн, ін.).

Кількість НПЗЗ в останні роки збільшилась і нараховує близько 50 препаратів: неселективних та селективних інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ). Селективні за дією НПЗЗ (мелоксикам, целекоксиб, німесулід) добре зарекомендували себе в загальній практиці з позицій ефективності та безпечності. Вони володіють вираженими протизапальними та анальгетичними властивостями, мають тривалу дію та більшу безпечність для пацієнта. Дані «Асоціації стоматологів України» свідчать, що у переліку використаних за вивчений період НПЗЗ 90% належить селективний інгібітор ЦОГ-2 – німесулід, який відомий за своєю високою знеболюючою та протизапальною дією. Крім того, препарат володіє здатністю гальмувати процеси перекисного окиснення ліпідів,

утворення активних форм кисню та вільних радикалів. Останнє є важливим із врахуванням вагомості активації процесу перекисного окиснення ліпідів у розвитку запального та деструктивного процесів. Доведено, що німесулід має протидеструктивну та хондропротекторну дію відносно хрящової тканини суглобів. Однак розвиток важкої печінкової недостатності при застосуванні німесуліду може бути стрімким і запобігти її розвитку неможливо. Такі дані необхідні для практичної медицини. З врахуванням небажаної дії німесуліду на печінку в 2007 р. Європейське агентство з контролю медикаментів та харчових продуктів визначило тривалість терапії препаратом до 15 діб. Експерти агентства рекомендували з 2011 р. використовувати німесулід тільки для короткочасного лікування гострого болю та болю при дисменореї. В Україні першим з селективних НПЗЗ був застосований мелоксикам (2001 р.), який за механізмом дії вигідно відрізняється від інших представників групи. Препарат виявляє в 20 разів більшу селективність до ЦОГ-2, що призводить до значного зниження синтезу простагландинів у місці розвитку запалення у порівнянні зі шлунком. При генералізованому пародонтиті мелоксикам уповільнює резорбцію кісткової тканини. В останнє десятиріччя в Україні з'явився ацеклофенак (аертал), який за дією практично можна вважати селективним. У науковій літературі наведені дані щодо його лікувальної ефективності у профілактиці розвитку ранніх та пізніх посттравматичних запальних ускладнень, в т.ч. у стоматології. Препарат більш безпечний ніж традиційні НПЗЗ по відношенню до шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

Таким чином виявлено, що лікарями-стоматологами за період 2016-2017 рр., окрім призначення німесуліду, недостатньо використовувались інші селективні за дією НПЗЗ (мелоксикам, целекоксиб, еторикоксиб) або препарат з доброю переносимістю (ацеклофенак). Отже, стоматологічна практика потребує удосконалення з питань раціонального вибору препаратів групи НПЗЗ та більш широкого застосування селективних за дією препаратів цієї групи.

Для підвищення ефективності фармакотерапії запалення необхідно систематично аналізувати використання НПЗЗ у стоматології, проводити порівняння ефективності препаратів, відмічати негативні або позитивні сторони дії, ретельно оцінювати їх комбіновані призначення. На нашу думку, важливим є втілення у стоматологічну практику більш значного досвіду лікарів загального профілю з раціональної фармакотерапії запалення.

Сідаш Ю.В., Котелевська Н.В., Бойченко О.М., Зайцев А.В.

**КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ
В ОСІБ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

u.v.sidash@ukr.net

Актуальність проблеми. Висока поширеність, схильність до прогресування та багатогранний вплив на зубощелепну систему й організму вцілому, неоднозначність лікування дозволяють віднести захворювання пародонту, а саме генералізований пародонтит (ГП) до числа актуальних проблем сучасної медицини. Встановлені етіопатогенетичні зв'язки між захворюваннями тканин пародонту та загальним станом організму. Особливе місце серед них займає серцево-судинна патологія, а найпоширенішим захворюванням є ішемічна хвороба серця (ІХС).

Наукова новизна роботи. Вивчення особливості клінічного перебігу та зміни регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонту на тлі ІХС та після комплексного лікування генералізованого пародонтиту.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності диференційованого використання антигіпоксанта метаболічної дії в комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Методи та результати досліджень. Нами та за участю кардіолога було обстежено 60 хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеню на фоні ІХС у віці 45-60 років. Усім хворим були проведені клінічні, рентгенологічні та додаткові методи дослідження стану тканин пародонту, а саме: оцінка стану гемодинаміки і мікроциркуляції тканин пародонту за даними реопародонтографії (РПГ).

Усім хворим на ГП I-II ступеню тяжкості з проявами ІХС проводили антигіпоксичну терапію за розробленою методикою. Для цього всі хворі з I-II ступенем тяжкості ГП були рандомізовані на 3 групи. У першу групу пацієнтів ввійшли хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеню на фоні ІХС, які отримували лікування за стандартною методикою. Другу групу склали хворі та генералізований пародонтит I-II ступеню на фоні ІХС, яким проводили комплексну терапію антигіпоксичним препаратом «Мексикор», що застосовували внутрішньо. У третю групу ввійшли хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеню на фоні ІХС, яким крім застосуванням «Мексикору» рег ос проводилась місцева антигіпоксична терапія «Мексидолом».

Найближчі результати свідчать, що лікування хворих на ГП

згідно стандартів призвело до покращення об'єктивних характеристик стану тканин пародонту: індекс РМА вірогідно знизився до величини $50,02 + 1,71$, пародонтальний індекс знизився з $4,51+0,14$ до $4,00 + 0,15$ ($p < 0,05$), однак гігієнічний індекс вірогідно не змінився. Введення препарату «Мексикор» у склад терапії ГП на фоні ІХС виявило достовірні зміни показників стану пародонту. Більш ефективним засобом корекції патологічних змін у тканинах пародонту хворих на ГП I-II ступеню на фоні ІХС, виявилось введення у склад комплексної терапії локально «Мексидолу». Застосування у складі комплексної терапії поряд з призначенням препарату «Мексикор» локальної антигіпоксичної терапії супроводжувалося вірогідним покращенням гігієнічного індексу ($p < 0,05$), індексу РМА – $50,02 + 1,71$ у групі протокольного лікування, $49,8 + 2,2$ у групі з додаванням препарату «Мексикор», $47,0 + 3,3$ у групі комплексного лікування з додавання локальної антигіпоксичної терапії. Відмічали суттєве покращення клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками.

Висновки. Застосування у складі комплексної терапії ГП I-II ступеню у пацієнтів на фоні ІХС поряд з призначенням «Мексикору» та локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками, позитивною динамікою пародонтальних індексів, а також оптимізацією процесів регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції (зниження реографічного індексу тканин пародонту, індексу периферичного опору судин та покращення їх еластичності та тонус).

УДК 616.311/.314 : 616.716.4

Ткаченко П.І., Старченко І.І., Дмитренко М.І., Чоловський М.О.

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НАД РЕТЕНОВАНИМИ ЗУБАМИ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

dmitrenko25@ukr.net

Поширеність ретенції центральних постійних різців верхньої щелепи серед ортодонтичної патології низька – 1,20%. Надкомплектні зуби, як етіологічний чинник ретенції, зустрічаються у 7,05% від числа обстежених пацієнтів і як правило локалізуються у фронтальній ділянці верхньої щелепи – 93,2% [1]. Етіологію виникнення надкомплектних зубів можна пояснити біогенетичним законом – так як у віддалених предків людини було

шість різців. Серед інших теорій існує морфологічне пояснення утворення надкомплектних зубів – за рахунок розщеплення зубної пластинки в ембріональному періоді на більшу кількість зубних зародків.

Ортодонтичне лікування пацієнтів із ретенуваними зубами, спричиненими наявністю надкомплектних зубів, складне і довготривале [2]. Саме тому пошук шляхів скорочення термінів хірургічно-ортодонтичного впливу для усунення цієї патології є актуальним завданням стоматології.

Мета дослідження – підвищення ефективності хірургічно-ортодонтичного лікування пацієнтів із ретенуваними центральними постійними різцями верхньої щелепи, зумовленими надкомплектними зубами, шляхом вивчення морфологічних особливостей слизової оболонки над ретенуваними зубами.

Проаналізовано результати лікування восьми пацієнтів від 8 до 10 років із затримкою прорізування центральних різців верхньої щелепи. За результатами проведених клінічних та додаткових методів обстеження було діагностовано ретеновані центральні різці, надкомплектні зуби, які розташовані на шляху їх прорізування.

Комплексний метод виведення ретенованих зубів передбачав, насамперед, видалення надкомплектних зубів, тунелювання компактного прошарку кісткової тканини на шляху прорізування зуба. Ортодонтичне лікування розпочинали із застосуванням функціонально-подрозріваючих апаратів-протезів. Додатково проводили хірургічне відкриття коронок ретенованих різців і розпочинали ортодонтичне переміщення зубів за допомогою механічних пристосувань. В усіх випадках доступ до центральних різців здійснений з вестибулярного боку альвеолярного відростка. Матеріалами для світло-мікроскопічного дослідження були біоптати слизової оболонки над коронками ретенованих зубів.

Дослідження особливостей будови слизової оболонки над ретенуваними зубами виявило в покрівному епітелію явища гіперкератозу, підвищення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів, наявність епітеліоцитів у базальному шарі з ознаками гідролічної дистрофії. У сосочковому шарі власної пластинки слизової оболонки мали місце склеротичні зміни, в окремих випадках мали місце атрофічні зміни сполучнотканинних сосочків.

Проведений аналіз результатів морфологічних досліджень засвідчив, що у слизовій оболонці над ретенуваними зубами спостерігається погіршення умов наповнення мікроциркуляторного русла із явищами малокрів'я, дисциркуляторними розладами, що призводить до формування зон ішемії та розвитку дистрофічних і склеротичних процесів. Морфологічний стан слизової оболонки над ретенуваними зубами слід враховувати при проведенні хірургічно-ортодонтичного лікування.

Література

1. Дорошенко, С.И. Методы лечения ретенции зубов / С.И. Дорошенко, Е.А. Кульгинский // Сучасна ортодонція. – 2010. – №2 (20). – С. 11-16.
2. Tkachenko P.I. Optimization of surgical-orthodontic treatment tactics in patients with impacted teeth / P.I.Tkachenko, M.I. Dmytrenko M.O.Cholovskyi // Wiadomości Lekarskie. – 2019. – Т. LXXII, nr 5, cz I. – P.838–845.

УДК: 616.37-002-036.11-06

Чорномидз А.В., Чорномидз Ю.А.

РОЛЬ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У РАНЬОМУ ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

*Тернопільський національний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України*

chornomydz@tdmu.edu.ua

Актуальність проблеми. Найбільш важкою та невіршеною проблемою абдомінальної хірургії був та залишається гострий панкреатит. Незадовільні результати лікування передусім пов'язані із недостатнім вивченням патогенезу цього захворювання. Відомо, що у розвитку панкреатиту важливу роль відіграє активація процесів вільно-радикального окислення. Особливістю активації вільно-радикального окислення при гострому панкреатиті є те, що підшлункова залоза має найнижчий вміст антиоксидантів в організмі і власні захисні сили нездатні повністю боротися із токсичним впливом активних форм кисню. Окрім локального впливу вільні радикали та продукти їх метаболізму здатні пошкоджувати ендотелій судин і клітини паренхіматозних органів, що є ключовим етапом формування поліорганної недостатності. Реалізації ушкоджуючої дії вільних радикалів перешкоджає складна багатоконпонентна системи антиоксидантного захисту. При цьому одне з головних місць в антиоксидантному захисті клітин займає супероксиддисмутазна активність, роль якої при гострому панкреатиті ще недостатньо вивчена.

Мета роботи: вивчити зміни активності супероксиддисмутази у хворих на гострий панкреатит в динаміці захворювання та оцінити діагностичну цінність визначення цього показника у прогнозуванні перебігу захворювання.

Матеріали та методи дослідження. В основу клінічного дослідження покладено аналіз комплексного обстеження 64 хворих на гострий панкреатит. Середній вік обстежених складав (48,7±14,6) років. У 32 пацієнтів діагностовано легкий перебіг панкреатиту (набрякову форму), у 32 обстежених виявлено важ-

кий перебіг захворювання. Контрольну групу склали 32 практично здорових особи. У групи обстежених відбирались лише пацієнти, тривалість захворювання у яких не перевищувала 24 години до поступлення в стаціонар. Хворим проводилось лікування згідно протоколів надання медичної допомоги затверджених МОЗ України. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) (метод Beauchamp С.).

Результати дослідження. У групі із легким перебігом панкреатиту в перший день захворювання відмічалось зростання активності супероксиддисмутази (СОД) ($2,03 \pm 0,03$ у.о./мг білка проти $1,77 \pm 0,03$ у.о./мг білка у здорових осіб ($p < 0,05$). На 3 добу у випадку легкого перебігу захворювання відмічається достовірне зниження активності СОД до $1,49 \pm 0,02$ у.о./мг білка і в день виписки цей показник наближався до значень у здорових осіб.

При важкому перебігу захворювання в першу добу захворювання значно знижується активність СОД до $1,15 \pm 0,05$ у.о./мг білка та на 3 добу залишається на низькому рівні ($0,85 \pm 0,04$ у.о./мг білка) ($p < 0,05$). В день виписки при важкому перебігу захворювання активність СОД залишаються низькою ($1,15 \pm 0,02$ у.о./мг білка).

Для визначення діагностичної цінності визначення активності СОД в першу добу захворювання нами проведена побудова класифікаційного дерева за CART-алгоритмом використовуючи комп'ютерну програму Statistica v 10.0 (StatSoft Inc.). При цьому встановлено, що зниження активності цього ферменту нижче 1,61 од. свідчить про ймовірний важкий перебіг захворювання (чутливість – 97 %, специфічність – 100 %).

Висновки. Встановлено, що в першу добу при легкому перебігу захворювання зростає активність супероксиддисмутази, тоді як при важкому перебігу панкреатиту активність цього ферменту нижче показників групи здорових осіб. Ймовірно, саме низька активність антиоксидантного захисту (вроджена або набута) в осіб, які захворіли на гострий панкреатит є причиною розвитку тяжкого перебігу захворювання. Цей факт можна використати у ранній діагностиці та прогнозуванні перебігу гострого панкреатиту.

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНА І ГРОМАДСЬКА ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА БОБИРЬОВА

Дев'яткіна Т.О., Важнича О.М.

ПРОФЕСОР В.М. БОБИРЬОВ І НАУКОВА ШКОЛА
ПОЛТАВСЬКИХ ФАРМАКОЛОГІВ.....3

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МОДЕЛІ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ОЦІНКИ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

Волощук Н.І., Орленко О.Б., Степанюк Т.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ N-(Г-
МІНБУТИРИЛ)-1-АЗА-4,7,10,13-ТЕТРАОКСАЦИКЛО-ПЕНТАДЕКАНУ
ГІДРОХЛОРИДУ НА МОДЕЛІ ПРИМУСОВОГО ПЛАВАННЯ ЩУРІВ6

Гармаш О.В.

ЗАЛЕЖНІСТЬ АКТИВНОСТІ ФАКТОРУ ФОН ВІЛЛЕБРАНДА В СЛИЗОВІЙ
ОБОЛОНЦІ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У 3-МІСЯЧНИХ ЩУРІВ, ЯКІ
НАРОДИЛИСЬ МАКРОСОМАМИ, ВІД ЇХ МАСО-РОСТОВОГО ПОКАЗНИКА
ПРИ НАРОДЖЕННІ.....7

Горчакова Н.О., Нагорна О.О.

ПОРІВНЯННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНІЙ
СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ.....10

Конюх С.А., Король А.П.

ВПЛИВ ГЕНІСТЕЇНУ НА МОРФОЛОГІЧНУ БУДОВУ ЄДИНОЇ НИРКИ У ЩУРІВ
З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК12

Лук'янчук В.Д.¹, Гордійчук Д.О.²

АНТИРАДИКАЛЬНА ДІЯ АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ ЯК ТРИГЕРНА ЛАНКА
МЕХАНІЗМУ ЙОГО ПАРАДОНТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ13

Харченко Ю.В., Сердюк А.Г., Жилюк В.І.

ВПЛИВ СУМІСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРЕ/ПРОБІОТИКА НА ПРОЯВИ
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА
УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ІЗОНІАЗИДУ ТА РИФАМПІЦИНУ15

РОЗДІЛ 3. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В ҐЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ ВІКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Гордієнко В.В.¹, Косуба Р.Б.¹, Гордієнко І.К.²

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФІТОКОРЕКЦІЇ ПОЛІФІТОЛОМ-1
ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗА СВИНЦЕВОГО
МЕТАЛОТОКСИКОЗУ17

**Козлова О.В.¹, Шеремет Г.О.¹, Падалко В.І.¹, Проценко О.С.¹,
Меркулова Ю.В.²**

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СТІЙКІСТЬ
ОРГАНІЗМІВ ДО ДІЇ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, ОБУМОВЛЕННОГО ДІЄЮ
ФАКТОРІВ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА19

Петров Є.Є., Бурмак Ю.Г., Треумова С.І., Іваницька Т.А., Савчук Т.А.

ОСОБЛИВОСТІ СЕЗОННИХ ЗМІН СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА КОМПЕНСОВАНЕ ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОГО ГЕНЕЗУ ТА В УМОВАХ ЙОГО КОМОРБІДНОСТІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ 20

Силенко Ю.І., Хребор М.В., Перепелова Т.В.

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, ГЕМОКОАГУЛЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГАЛЬВАНОЗОМ 22

Скрипнікова Т.П., Розколупа Н.В., Островська Г.Ю., Литовченко І.Ю., Розколупа О.О.

ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПАРОДОНТИТ 23

РОЗДІЛ 4. ПОШУК ТА РОЗРОБКА НОВИХ ПРЕПАРАТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

Важнича О.М., Боброва Н.О., Власенко Н.О.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВИХ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ 25

Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М.

ФАРМАКОІНФОРМАЦІЙНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ГЕРОПРОТЕКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИОКСИДАНТУ ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ 26

Дячок І.Л., Іванків О.Л., Мироненко С.І.

АНАЛІЗ ШЛЯХІВ ПОШУКУ АНТИОКСИДАНТІВ ЯК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. 27

Зайченко Г.В., Горчакова Н.О., Дорошенко А.І., Коротун А.С.

САКУРАНЕТИН – ФЛАВОНОЇД З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 28

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПОШУКУ ПОТЕНЦІЙНИХ НЕЙРОТРОПНИХ ЗАСОБІВ НА ПРИКЛАДІ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІНУ 30

Меркулова Ю.В., Чайка Л.О., Падалко В.І., Козлова О.В., Шеремет Г.О.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ 3-(2,2-ТРИМЕТИЛГІДРАЗІНІЙ) ПРОПІОНАТУ (МЕЛЬДОНІЙ) І ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ (МЕКСИДОЛ) 32

Семака О.В.

ПРО МОЖЛИВІСТЬ МОДИФІКАЦІЇ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЗАЛІЗА СИНТЕТИЧНИМ АНТИОКСИДАНТОМ 34

Степанюк Г.І., Дякова О.В., Орностай В.В.

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СЕРЦІ ТА МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ 35

Товчига О.В., Штриголь С.Ю., Степанова С.І., Койро О.О., Боряк Л.І.

ВПЛИВ НАСТОЙКИ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (AEGOPODIUM PODAGRARIA L.) ТА МЕТФОРМІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ НИРО ЩУРІВ ІЗ АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ 37

Чечотіна С.Ю., Литовченко І.Ю., Дев'яткіна Т.О. ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ВІЛЬХИ СІРОЇ ТА КЛЕЙКОЇ В МЕДИЦИНІ.....	38
Яковлева Л.В. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПОХІДНИХ ЩАВЕЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА Д-ГЛЮКОЗАМІНУ НА ОКИСНЮВАЛЬНЕ ФОСФОРИЛЮВАННЯ І МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ В МІТОХОНДРІЯХ.....	40

**РОЗДІЛ 5. ФАРМАКОПРОФІЛАКТИКА І ФАРМАКОТЕРАПІЯ
ХРОНІЧНОЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ПАТОЛОГІЯ
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ПЕЧІНКИ, НЕРВОВОЇ,
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ, ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМ ТА ОПОРНО-
РУХОВОГО АПАРАТУ**

Акімов О.Є., Міщенко А.В., Денисенко С.В., Соловійова Н.В. РОЛЬ NF-KB ФАКТОРА У РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	42
Бабенко Л.П., Суворова О.С., Марченко О.М., Серединська Н.М. СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У РІЗНІ ФАЗИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	44
Балюк О.Є. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ.....	46
Блажчук І.С., Бондаренко Л.Б., Коваленко В.М. ПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ АНТИОКСИДАНТІВ МЕЛДОНІУМУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПЕЧІНКУ ЗА УМОВ ЕТАНОЛ- ІНДУКОВАНОГО ГЕПАТИТУ	47
Гавловська Я.Ю., Литвиненко Н.В. ЗМІНИ СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СИСТЕМНОЇ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ.....	48
Городинська О.Ю. ТРИГЕРНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ КАРДІОМІОПАТІЇ ПРИ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ	49
Горчакова Н.О., Клименко О.В., Шумейко О.В. ВПЛИВ АРМАДІНУ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ДИХЛОРЕТАНОМ	51
Гринь В.Г., Гринь К.В. СТАН ШЛУНКУ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ПРИЙОМУ КЛАРИТРОМІЦИНУ	52
Заморський І.І., Щудрова Т.С. МЕЛАТОНІН ЯК ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТОКСИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ.....	54
Капустник Ю.О., Луценко Р.В., Сидоренко А.Г. ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ЧАСТОЇ ТА СТАБІЛЬНОЇ ШЛУНОЧКОВОЇ ЕКСТРАСИСТОЛІЧНОЇ АРИТМІЇ У ПОЄДНАННІ ІЗ СТІЙКОЮ БРАДИКАРДІЄЮ У ХВОРИХ ІХС.....	55
Катеренчук О.І. ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК ТА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ МОКСОНІДИНУ	57

Ляховська Н.В., Сакевич В.Д., Супруненко С.М., Ляховський В.І.	
ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАТНОЇ ФОРМИ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 2 У ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ	58
Муравльова О.В., Дворник І.Л.	
АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ: ПОГЛЯДИ СЬОГОДЕННЯ	59
Паньків В.І.	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	61
Пікуль К.В., Бобирьова Л.Є., Чеботар О.В.	
ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА МЕТГЕМОГЛОБІНЕМІЇ У НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ, ЩО ПОСТІЙНО МЕШКАЄ В РАЙОНАХ З НІТРАТНИМ ЗАБРУДНЕННЯМ ВОДИ ЗА 15 РОКІВ	62
Пінчук В.А.	
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ.....	64
Пінчук В.А., Силенко Г.Я., Силенко Ю.І., Кривчун А.М., Пілюгіна Т.В.	
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ, ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ, КОАГУЛЯЦІЙНИХ І АГРЕГАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ХВОРИХ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ.....	66
Посохова К.А., Матюк Л.М., Вегера І.А.	
ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ	67
Почерняєва В.Ф., Васько Л.М., Жукова Т.О.	
ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА РОЗВИТОК ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ	68
Серединська Н.М.¹, Бабенко Л.П.¹, Марченко-Толста К.С.²	
АНТИОКСИДАНТНА ТА АНТИНОЦИЦЕПТИВНА ДІЯ КЕТОРОЛАКУ ТА ГІДАЗЕПАМУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НА ТЛІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ	69
Таряник К.А.	
ОЦІНКА ПЕРИФЕРИЧНИХ УРАЖЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА	71
Хайтович М.В.¹, Потаскалова В.С.¹, Селюк М.М.², Бурлака А.П.³	
ЕПІГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЧОЛОВІКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ: РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ	72
Шаєнко З.О., Лігоненко О.В.	
АНТИОКСИДАНТНА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	74
Шкурупій Д.А., Терів П.С., Сонник Є.Г.	
АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ У ХВОРИХ З ГОСТРОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В УМОВАХ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ.....	75
РОЗДІЛ 6. АНТИОКСИДАНТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ І ЛІКУВАННІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	
Коломієць С.В., Гуржій О.В., Писаренко О.А.	
КЛАПТЕВІ ОПЕРАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ А-PRF ТЕРАПІЇ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРОДОНТІ.....	76

Литовченко І.Ю., Ніколішина Е.В., Іленко Н.М. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГЛОСИТУ.....	77
Максименко А.І. ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА ВОДНЕВИЙ ПОКАЗНИК РОТОВОЇ РІДИНИ .	78
Мельник В.Л., Шевченко В.К., Костиренко О.П., Силенко Ю.І. ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО КАРІЕСУ	80
Мельник В.Л., Шевченко В.К. ЗАСТОСУВАННЯ СИНГЛЕТНОГО КИСНЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРИЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ВТОРИННОЇ АДЕНТИЇ	81
Neporada K.S.¹, Skrypnyk M.I.¹, Petrushanko T.O.¹, Spivak M.Ya.² USAGE OF "CERERA" (CERII DIOXIDE NANOPARTICLES 2-7 NM) IN SECONDARY PROPHYLAXIS OF PERIODONTAL DISEASES AMONG YOUNG INDIVIDUALS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY	83
Ніколішин А.К., Білоусова Б.Р. ЕРОЗІЯ ЧЕРВОНОЇ ОБЛЯМІВКИ НИЖНЬОЇ ГУБИ, ЩО ТРИВАЛИЙ ЧАС НЕ ГОЇТЬСЯ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ.....	85
Петрова Т.А., Островська Г.Ю., Колот Е.Г., Ляховська Н.В. АНАЛІЗ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИЧНУ СТОМАТОЛОГІЮ СУЧАСНИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ	86
Сідаш Ю.В., Котелевська Н.В., Бойченко О.М., Зайцев А.В. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	88
Ткаченко П.І., Старченко І.І., Дмитренко М.І., Чоловський М.О. МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НАД РЕТЕНОВАНИМИ ЗУБАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ	89
Чорномидз А.В., Чорномидз Ю.А. РОЛЬ АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У РАНЬНОМУ ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ	91

