МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
КАФЕДРА ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ФАРМАЦІЇ

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ У ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН

МАТЕРІАЛИ

науково-практичної міжнародної дистанційної конференції

17 березня 2021 року

Реєстраційне посвідчення УкрНТЕІ № 427 від 24 вересня 2020 року

ТОМ 1

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.12:616-07:636.09

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А.А. Котвіцька
Члени редакційної колегії:
проф. А.І. Федосов, проф. І.М. Владимирова, проф. Т.В. Крутських,
доц. А.Б. Ольховська, проф. Р.Ф. Єрьоменко, доц. Д.В. Морозенко,
доц. К.В. Глєбова, ас. А.О. Землянський

Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: матеріали наук-практ. міжнародної дистанційної конф. (17 березня 2021 року) – Х. : НФаУ, 2021. – 199 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин». У матеріалах конференції розглядаються актуальні питання фармацевтичної, медичної та ветеринарної практики, лабораторної діагностики в клінічній та експериментальній медицині, антибіотикорезистентність мікроорганізмів та засоби боротьби з нею, патогенез, діагностика та лікування бактеріальних та вірусних захворювань, епідеміологія інфекційних хвороб, клінічна та лабораторна імунологія і алергологія, управління якістю в діагностичних лабораторіях.

Збірник розрахований на аспірантів, здобувачів, наукових співробітників, фахівців з лабораторної діагностики, клінічної та фундаментальної медицини, лікарів ветеринарної медицини, викладачів закладів вищої освіти медичного, фармацевтичного, біологічного та ветеринарного профілю.

Відповідальність за зміст матеріалів конференції несуть автори.

© НФаУ, 2021

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *AGTR1, AGT, LPL, ADRB2* СРЕДИ ПОДРОСТКОВ КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Адиева М.К., Нуржанова А.Е., Каримова Г.М., Киякбаева Ә.Р.
НАО «Медицинский Университет Семей», Казахстан

Актуальность. Абдоминальное ожирение, обычно измеряемое по окружности талии и соотношению талии и бедер, более тесно связано с метаболическими дисфункциями, которые связаны с сердечно - сосудистыми заболеваниями, чем общее ожирение, которое обычно оценивается индексом массы тела. Во всем мире распространенность ожирения в детском и подростковом возрасте приобретает драматичный характер. В развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15 % страдают ожирением. В Европе зарегистрировано более 80 млн. детей и подростков, имеющих избыточный вес или ожирение. По данным Национального Центра Статистики Здоровья (NCHS) в США каждый пятый ребенок страдает избыточным весом или ожирением. В России ожирение имеют 5,5% детей, проживающих в сельской местности, и 8,5% детей — в городской. В Казахстане наблюдается рост распространенности ожирения и избыточного веса в соответствии общемировыми тенденциями и остаются тревожными: дети от 10 до 19 лет 5% имеют ожирение и 20% детей имеют избыточный вес.

Цель. Изучить распределение аллелей и генотипов *AGTR1, AGT, LPL* и *ADRB2* среди подростков казахской популяции с избыточным весом.

Материалы и методы. Это исследование было проведено среди подростков казахской популяции в возрасте от 15 до 18 лет в г. Семей Восточно-Казахстанской области, Казахстан. Объектами исследования были подростки с избыточным весом/ожирением и без избыточного веса/ожирения. Критериями исключения были: подростки с наличием злокачественных новообразований; больные, имеющие сердечную и/или почечную недостаточность в декомпенсированной стадии; больные с психическими заболеваниями; беременные. Исследование проводилось в рамках стартап — проекта на тему «Молекулярно — генетические основы прогнозирования развития метаболического синдрома в казахской популяции» на базе НАО «Медицинского университета Семей», Казахстан. Получено одобрение Этического комитета НАО «МУС» от 27.09.2017, номер протокола №11.

Результаты и выводы. В исследовании приняли участие 184 подростков. При распределении генотипов отклонение от равновесия Харди — Вайнберга было выявлено только среди генотипов *AGTR1*/A1166C (rs5186) (ρ=0,042). При изучении эпидемиологии полиморфизма A1166C гена AGTR1 среди казахских подростков аллель A встречался чаще аллеля C. Анализ распространенности полиморфизма Thr174Met гена AGT среди подростков казахской популяции показал, что аллель G встречается чаще на 9%, чем аллель A. А при изучении встречаемости аллелей C и G полиморфизмов Gln27Glu и Ser447Ter среди подростков казахской популяции аллель G встречался реже аллеля C. При анализе распространенности генотипов полиморфизмов Gln27Glu и Ser447Ter гена *LPL* и *ADRB2* среди казахских подростков мы выявили, что генотип CC был более распространен, чем другие генотипы этих генов. Так же при рассмотрении полиморфизма A1166C гена *AGTR1* генотип *CC* распространен

реже других генотипов. А при оценке генотипов полиморфизма Thr174Met гена *AGT* аллель *GG* встречался чаще генотипов *GA* и *AA*.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРВИННОГО МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Актуальність. Поширення антибіотикорезистентності створює додаткові труднощі в лікуванні багатьох захворювань. Серед існуючих шляхів вирішення цієї проблеми перспективними є підходи, які передбачають створення допоміжних агентів, спрямованих на пригнічення механізмів бактеріальної стійкості, або агентів, здатних підвищувати стійкість організму людини до бактеріальної інфекції. Для розвитку цих напрямків велике значення має пошук природних продуктів з необхідними властивостями.

Мета. Пошук речовин, які володіють високою протимікробною активністю, серед поліфенольних сполук рослинного походження.

Матеріали і методи. Проведено первинний мікробіологічний скринінг 81 екстрактів поліфенолів, що були виділені з рослинної сировини, а саме екстракти з деревини, навколопліднику та сухих плодів абрикосу звичайного, лози та листя винограду культурного, деревини, листя та плодів малини звичайної, слані лишайнику, деревини та листя смородини чорної, деревини та листя вишні звичайної, гілок з бруньками верби прутовидної, деревини та плодів шипшини собачої, листя шпинату городнього, листя евкаліпту прутовидного. Виділення фенольних сполук проведено шляхом екстракції етанолом різних концентрацій, водою або хлористим метиленом. Визначення вмісту поліфенолів у витяжках проведено спектрофотометричним методом. Для мікробіологічних досліджень використано набір тест-штамів, який є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних зразків визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°С). У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хинтона, для *C. albicans* — агар Сабуро. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних екстрактів застосовували такі критерії: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або концентрації антимікробної речовини; зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури

до випробовуваної концентрації антимікробної речовини; зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник помірної чутливості мікроорганізму до концентрації випробовуваної речовини; зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до випробовуваної концентрації антимікробної речовини. При постановці дослідів додатково проводили контролі росту культури в середовищі без досліджуваних речовин у розчиннику; контролі чистоти суспензії мікроорганізму та стерильності середовища.

Результати і висновки. В результаті проведеного первинного мікробіологічного скринінгу встановлено переважно помірний протимікробний ефект більшості досліджених екстрактів поліфенолів, вилучених з рослинної сировини, стосовно досліджених штамів мікроорганізмів. Серед екстрактів, вилучених з різних частин абрикосу звичайного, найактивнішими виявились поліфенольні сполуки, екстраговані з навколоплідника абрикоса звичайного за допомогою 70,0 % та 96,0 % етанолу в комбінації з соляною кислотою. Вони проявили високу протимікробну активність стосовно усіх досліджених референт-штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (25,0±0,8) мм до (31,7±1,2) мм). Екстракти лишайникових речовин продемонстрували найкращу протимікробну активність після другої екстракції, причому стосовно *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 усі екстракти лишайникових речовин, незалежно від виду та концентрації екстрагента, проявили високу протимікробну дію. Діаметри зон затримки росту *B. subtilis* ATCC 6633 під впливом екстрактів лишайникових речовин після другої екстракції знаходився у діапазоні від (25,7±0,5) мм до (29,0±0,8) мм, *E. coli* ATCC 25922 – від (26,0±0,8) мм до (27,3±0,5) мм, *P. aeruginosa* ATCC 27853 – від (32,0±0,8) мм до (35,0±0,8) мм. При дослідженні протимікробної активності екстрактів поліфенолів, вилучених з малини звичайної, найактивнішими виявились сполуки, екстраговані з деревини та листя малини звичайної за допомогою води з додаванням емульгатору твін-80. Вони проявили високу протимікробну активність стосовно майже усіх досліджених штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (24,3±0,5) мм до (34,3±0,5) мм). За результатами скринінгу спиртових витягів винограду культурного найактивнішими виявилися цілісні екстракти з лози та листя, екстраговані за допомогою етанолу 96,0 % (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (24,3±0,5) мм до (34,3±0,5) мм)... Спиртові екстракти поліфенолів вишні звичайної, смородини чорної, шипшини собачої, евкаліпту прутовидного, листя шпинату городнього, водяний та спиртовий екстракти з гілок з бруньками верби прутовидної проявили переважно помірну протимікробну активність стосовно досліджених тест-штамів. Висока чутливість грампозитивних мікроорганізмів встановлена до спиртових екстрактів поліфенолів з деревини вишні звичайної, листя і деревини смородини чорної та листя евкаліпту прутовидного (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (25,1±0,5) мм до (29,7±0,5) мм). Звернула на себе увагу висока активність спиртового екстракту з верби прутовидної стосовно *P. aeruginosa* ATCC 27853 (діаметр зони затримки росту (34,3±0,9) мм) та *C. albicans* ATCC 885-653 (діаметр зони затримки росту (29,7±0,5) мм). Серед зазначених екстрактів рослин високу протимікробну активність щодо усіх досліджених референтних штамів мікроорганізмів проявив лише спиртовий екстракт з листя евкаліпту прутовидного (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (25,3±0,5) мм до (29,7±0,5) мм). Отже, за результатами первинного мікробіологічного скринінгу 81

екстрактів поліфенолів, вилучених з рослинної сировини, найактивнішими виявились витяги з навколоплідника абрикосу звичайного (екстрагенти 70,0 % та 96,0 % етанолу в комбінації з соляною кислотою); екстракти лишайників після другої екстракції (екстрагенти етанол різних концентрацій, вода та хлористий метилен); екстракти з деревини та листя малини (екстрагент вода з твіном-80); цілісні екстракти з лози та листя винограду, з листя евкаліпту прутовидного, з гілок з бруньками верби прутовидної, з деревини та листя смородини чорної, деревини та листя вишні звичайної (екстрагент етанол 96,0 %). Результати первинного мікробіологічного скринінгу поліфенольних сполук доводять перспективність поглибленого дослідження спектру та ступеню протимікробної активності обраних речовин з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРИРОДНОГО КВЕРЦЕТИНУ ТА ЙОГО МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Актуальність. Флавоноли є найбільш поширеними представниками флавоноїдів в природі, серед яких одним з найбільш відомих і добре вивчених є кверцетин. Незважаючи на численні дослідження дії кверцетину, випробувань, що підтверджують можливість використання кверцетину або його глікозидів як протимікробних речовин, немає.

Мета. Первинний мікробіологічний скринінг природного кверцетину та його модифікованих похідних з метою пошуку речовин з високими протимікробними властивостями.

Матеріали і методи. Проведено первинний мікробіологічний скринінг протимікробної активності 315 зразків кверцетину, екстрагованого з різних части рослин, а саме: з навколопліднику абрикосу звичайного, з листя та лози винограду культурного, з деревини та листя вишні звичайної, з деревини та листя малини звичайної, з деревини та листя смородини чорної. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 1,0 %, 2,0 % та 5,0 % у сухому залишку. Досліджено вплив на ступінь протимікробної активності модифікації кверцетину, а саме його формалювання та сукцилювання різного ступеню, а також додаткової модифікації за допомогою амінокислот. Формалювання кверцетину проводили з використанням 1,0 %, 2,0 % або 3,0 % формальдегіду, сукцилювання — з використанням 1,0 %, 2,0 % або 3,0 % бурштинового ангідриду. Частину зразків модифікованого кверцетину піддавали додатковій модифікації шляхом з'єднання з амінокислотами, які містять в аліфатичному радикалі додаткові функціональні групи, а саме аміногрупу (лізин) та гуанідинову групу (аргінін). Екстрагування природного кверцетину проведено 96 % етанолом. Визначення вмісту екстрактивних речовин у витяжках проведено спектрофотометричним методом. Для мікробіологічних досліджень використано набір тест-штамів, який є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено

на референтному штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність досліджуваних зразків визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Даний метод має кілька переваг перед іншими можливими методами: простий у виконанні; вимірює антимікробну активність суми екстрактивних речовин без спирту (останній не впливає на показник антимікробної активності); дозволяє прогнозувати залежність активності діаметра зони затримки росту від концентрації екстрактивних речовин у витяжці. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°С). Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хинтона, для *C. albicans* — агар Сабуро. Визначення протимікробної активності досліджуваних зразків проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі (діаметром 100 мм і висотою 15 мм). У нижньому шарі використовували «голодне» незасіяне середовище (агар-агар, вода, солі). Цей шар являє собою підкладку з середовища об'ємом 10,0 ± 0,3 мл, на яку строго горизонтально встановлюють 6 тонкостінних циліндрів з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливають верхній шар, що складається з поживного агарізованого середовища, розплавленого та охолодженого до 40 °С, в яке вносили відповідний стандарт добової тест-культури мікроорганізма. Попередньо верхній шар добре перемішувався до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом витягували і в лунки, що утворилися, поміщали досліджувану речовину в об'ємі 0,3 мл. Обсяг середовища для верхнього шару складав (15,0 ± 0,5) мл. Чашки підсушували 30-40 хвилин при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 години. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів заміряли за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10—15 мм — як низька, 15—25 мм — як помірна і перевищення 25 мм — як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовині.

Результати і висновки. За результатами первинного мікробіологічного скринінгу 315 зразків кверцетину та його модифікованих похідних встановлено переважно помірну чутливість досліджених тест-штамів грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів і тест-штаму *C. albicans* ATCC 653-885 стосовно немодифікованого, формальованого та сукцильованого кверцетину різних концентрацій. Найактивнішими за протимікробною дією виявились різновиди модифікованого кверцетину, додатково модифіковані амінокислотами лізином та аргініном. Переважна більшість досліджених екстрактів кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами, проявила високу протимікробну активність стосовно тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633). Стосовно грамнегативних мікроорганізмів найактивнішими виявились сукцильовані екстракти кверцетину, модифіковані амінокислотами, вилучені з листя та лози винограду культурного, деревини

малини звичайної (*E. coli* ATCC 25922), з деревини вишні звичайної (*E. coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853), з деревини (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853) та листя смородини чорної (*E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P.aeruginosa* ATCC 27853). Встановлено помірну антикандидозну активність усіх досліджених зразків кверцетину та його модифікованих похідних. За результатами первинного мікробіологічного скринінгу найактивнішими виявилися сукцильовані похідні кверцетину, вилученого з лози винограду культурного, деревини малини звичайної, деревини вишні звичайної, деревини смородини чорної, листя смородини чорної, що піддавались додатковій модифікації амінокислотами лізином або аргініном. Результати проведеного дослідження доводять перспективність і доцільність подальшого поглибленого дослідження спектру та ступеню протимікробної активності обраних речовин з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРИХ НА COVID-19

Андрущенко О.Є., Должикова О.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогодні COVID-19 поширився приблизно на 200 країн та територій із високим рівнем інфікування, смертності та переріс в глобальну пандемію. Проблеми, пов'язані з громадським здоров'ям, зростають у міру розвитку ситуації із збільшенням кількості точок зараження по всьому світу. Поширення COVID-19 відбувається стрімко, включаючи випадки перенесення через подорожуючих, близьких контактів інфікованих осіб та набуті без визначеного джерела зараження. На сьогодні можна лише полегшити симптоми перебігу захворювання, тому актуальною є проблема пошуку засобів для специфічної профілактики і лікування хвороби, викликаної COVID-19. Отже, лікування залежить від клінічного стану пацієнта і значну роль у цьому процесі відіграє лабораторна діагностика показників, так як їхній моніторинг допомагає лікарю своєчасно поставити правильний діагноз і почати адекватне лікування, щоб уникнути важких і небажаних ускладнень.

Мета. Визначити найбільш значущі лабораторні показники для діагностики, моніторингу та прогнозування захворювання, викликаного новим корона вірусом COVID-19.

Матеріали і методи. Матеріалом для досліджень слугувала кров пацієнтів, хворих на пневмонію, із підтвердженим діагнозом COVID-19. Дослідження проводили на момент госпіталізації, під час та після лікування згідно Наказу МОЗ України від 17.09.2020 № 1216 Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Визначали показники клінічного аналізу крові (кількість гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцити, лейкоцитарну формулу, ШОЕ), біохімічні показники (білірубін: загальний, пряму та непряму фракції, креатинін, сечовину, загальний білок, АлАТ, АсАТ, цукор крові, С-реактивний білок (СРБ).

Результати і висновки. В ході аналізу показників хворих на пневмонію, з підтвердженим діагнозом COVID-19, що знаходилися на стаціонарному лікуванні, за період березень-листопад 2020 р.

було виявлено, що ріст захворюваності прийшовся на період вересень-листопад. Більшу частку пацієнтів становили особи у віці 50-70 років, з яких більшість — жінки. Аналіз загальноклінічних показників крові пацієнтів довів, що на тлі захворювання достовірно знижувалася кількість лейкоцитів майже у 2 рази, збільшувалося ШОЕ у 5 разів, спостерігали зсув лейкоцитарної формули вліво (збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів у 5 разів, зниження лімфоцитів більш ніж у 2 рази). Отримані дані свідчать про розвиток важкого інфекційного процесу, який супроводжується запаленням та виснаженням імунного резерву організму. Дослідження біохімічних показників крові пацієнтів демонструє підвищення рівня АлАТ, АсАТ, а також збільшення показника глюкози крові у 2 рази. Отримані дані свідчать про цитолітичні процеси та вплив на обмін вуглеводів, що збігається з даними літератури. Маркер запалення СРБ достовірно підвищувався у 20 разів, що підтверджує вірусну природу захворювання. Протягом лікування зрушені показники частково відновлювалися, але до кінця лікування не сягали фізіологічно нормальних значень.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що найбільш значущими лабораторними показниками для діагностики та моніторингу захворювання на пневмонію з підтвердженим діагнозом COVID-19 є кількість лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, ШОЕ, АлАТ, АсАТ, рівень глюкози та СРБ.

ОЦЕНКА МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ ПРИ НАЛИЧИИ ОСТЕОПОРОЗА И САРКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ахмедов И.А, Ибрагимов Х.И, Абдушукурова К.Р, Хамраева Н.А, Исламова К.А.
Самаркандский Государственный Медицинский Институт, г. Самарканд, Узбекистан

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, сопровождающееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалением внутренних органов. Во всем мире 20 миллионов человек имеют диагноз РА, при этом уровень заболеваемости ревматическими заболеваниями составляет 10%, а среди населения в целом — 0,6—1,3 %. Женщины чаще болеют РА, чем мужчины (3:1-8:1). Заболевание сопровождается поражением суставного хряща, полиартритом эрозивно-деструктивного типа костей, образующих суставы, деформацией и нарушением функции суставов. Симметричные поражения крупных и мелких суставов, вовлечение в воспалительный процесс легких, сердца, сосудов, почек, кожи, органов зрения, мышц, лимфатических узлов - являются «визитными карточками» осложнений заболевания.

Также есть случаи РА, которые вызывают сомнения, которые можно рассматривать как осложнение или сопутствующее заболевание. К ним относится проблема принятия саркопении (СП) и остеопороза (ОП) как заболевания суставов, синдрома или осложнения РА, которое независимо развивается при РА.

На протяжении многих лет ОП изучался во многих различных исследованиях при РА. Известно, что хроническое воспаление при РА и длительный прием глюкокортикоидов (ГК) приводят к снижению

минеральной плотности костной ткани. Однако также доказана роль РА в повышении риска развития самостоятельных остеопоротических переломов. Несмотря на многолетние исследования, частота ОП у пациентов с РА в разных исследованиях сильно варьирует — от 11 до 59 % [2, 3], что может зависеть от возраста, пола и метода исследования исследуемых групп.

Саркопения (СП) — относительно «новое» понятие, которое было введено в клиническую практику в последние годы прошлого века. Частота СП у пациентов с РА колеблется от 13,9 до 39,8 % по данным разных авторов. До 2018 г. Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей использовала EWGSOP (Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей) для определения СП по рекомендованным критериям. В 2019 году эти критерии были пересмотрены (EWGSOP2) и в настоящее время используются в клинической практике. Снижение мышечной силы может указывать на наличие СП у пациентов. Достоверный диагноз СП может быть поставлен только при подтверждении снижения мышечной массы с помощью инструментальных исследований. Также возможно выполнение диагностики ОП одновременно с критериями во втором обновленном случае.

Целью нашего исследования была оценка особенностей саркопении (СП) и остеопороза (ОП) у пациентов с РА.

Материал и методы. Для достижения цели нашего исследования было исследовано 117 пациентов с РА. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении 1-клиники СамМИ. Диагноз был выставлен на основании критериев классификации EULAR и ACR. В ходе исследования 102 пациента (87,2 %) были лица женского пола и 15 (12,8 %) — мужчин. Возраст обследованных пациентов составил от 19 до 67 лет, средний возраст — 42,4±11,5 года. У обследованных пациентов продолжительность заболевания составляла от 1 года до 30 лет при средней продолжительности 9,3±6,2 лет.

Пациенты с заболеваниями сердца, почек, печени и системы кровообращения в исследование не включались. При общеклиническом обследовании оценивались жалобы пациентов, анамнез жизни и болезни, общее состояние пациентов, отек суставов, боль, местная гиперемия, состояние мягких тканей и продолжительность утренней скованности суставов. Всем пациентам с первых дней госпитализации в соответствии со стандартом проводились клинические, лабораторные, инструментальные, иммунологические и мышечно-функциональные исследования. Кроме того, все пациенты независимо заполнили анкету SARC-F. Результат анкеты SARC-F оценивался по шкале от 0 до 10, при этом 4 и выше были признаны симптомами СП. Сила мышц оценивалась с помощью механического ручного динамометра. При динамометрии рук низкий показатель 16 кг и стояние без опоры на стуле в течение 15 секунд оценивали как мышечную слабость менее чем в 5 раз. Функциональные нарушения оценивались с помощью индекса HAQ (опросник для оценки здоровья), а активность РА определяли в соответствии с DAS28.

Результаты и выводы. В ходе исследования 80 пациентов (72,6 %) были моложе 50 лет. Активность заболевания была высокой у 40 (34,1%) обследованных, средней — у 70 (59,8 %). Активность РА по индексу DAS28 соответствовала периоду ремиссии только у 5 пациентов (4,2 %). Прием ГКС более 6 месяцев наблюдался у 108 пациентов (49,4 %). Установлено, что 1 (0,8 %) пациент

получал генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Согласно исследованию SARC-F, у 84 (71,7 %) пациентов была выявлена саркопения. По результатам сравнительного анализа 64 пациента с диагнозом саркопения (54,7 %) и 53 (45,3 %) без саркопении. Заболеваемость РА была больше у пациентов с СП, чем у пациентов без СП, а индекс массы тела (ИМТ) был значительно ниже, и было обнаружено, что мышечная сила была низкой в соответствии с этими показателями. По применению ГКС возраст и пол пациентов не различался.

При оценке силы мышц у 95 (81,1 %) пациентов была выявлена доминирующая сила сжатия вручную менее 16 кг. Этот метод показал высокую чувствительность (92 %) к обзору SARC-F. У пациентов боль, вызванная движением суставов во время теста «Ходьба со стулом», давала более низкий результат, чем на ручном динамометре, потому у пациентов возникали некоторые трудности. Выявление ОП наблюдалось почти у всех пациентов.

В работе R. Krzimińska-Siemasco и соавторов а также других исследователей, чувствительность исследования SARC-F в диагностике СП составляла от 35 % до 95 %. В исследованиях Сафонова ЮА и соавторов у больных с различными травмами опорно-двигательного аппарата, чувствительность и специфичность опросника SARC-F была 41,7 % и 68,5 %.

Это характеризовалось использованием различных критериев СП или разных инструментов для определения мышечной массы в предыдущих исследованиях у пациентов разного возраста, а в некоторых исследованиях — в зависимости от пола. В нашем исследовании частота СП у пациентов с РА составляла 44,7 %. Мы использовали обновленные критерии СП, и наши данные совпадали с результатами других исследований.

Некоторые исследования показали, что СП коррелирует с возрастом и продолжительностью заболевания у пациентов с РА, в то время как в нашем исследовании было обнаружено, что СП увеличивается с возрастом и продолжительностью заболевания. Мы также наблюдали, у пациентов с диагнозом СП, что совпадает с данными ряда авторов.

Однако в нашем исследовании, как и в других исследованиях, не было обнаружено корреляции между СП и уровнями активности заболевания (DAS28, ЭКГ, СРБ). В обеих группах было одинаковое количество пациентов, принимающих ГК, поэтому мы не наблюдали значительных различий в дозе приема ГК у пациентов с СП или её отсутствием.

В нашем исследовании ОП наблюдалась почти у всех пациентов, а у пациентов в сочетании с СП показатель качества пациентов показал очень низкие результаты по HAQ.

Таким образом, СП и ОП являются наиболее частыми состояниями при РА. У этих пациентов уменьшение мышечной массы увеличивает риск падений и переломов костей из-за снижения мышечной силы.

При диагностике СП и ОП на ранних стадиях заболевания у пациентов с РА в первичном звене системы здравоохранения будет доступен опросник SARC-F по критериям EWGSOP2 и тест «ходьба на стуле» и методы динамометрии руки. Среди этих методов динамометрия кисти показала надежность по сравнению с двумя другими методами оценки уровня СП и силы мышц.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЇ АДГЕЗІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Ашуров Е.М., Кирич О.О.
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна

Актуальність. Інфаркт міокарда є одним з найбільш поширених ускладнень серцево-судинних захворювань у світі, в тому числі й в Україні, з летальністю від 15 до 22%. Різні порушення, які виникли на тлі ішемії міокарда, такі як порушення синтезу ендотеліальних факторів, не піддаються до швидкої та повноцінної корекції. При інфаркті міокарда реомоделювання обумовлено некрозом міокарда, точніше особливостями його формування, процесами деструкції та репарації. Ці процеси пов'язані з таким поняттям як «процеси запалення». В основі цього запалення лежать механізми сигналізації, які опосередковувані медіаторами імунної відповіді. Відомо, що адгезивні взаємодії між тромбоцитами та лейкоцитами є важливими ланками механізмів, які забезпечують міграцію лейкоцитів у зону пошкодження, а отже, запаленню та розвитку імунних та репаративних реакцій.

Вивчення факторів утворення лімфоцитарно-тромбоцитарних коагрегатів (ЛТК) при гострому інфаркті міокарду є важливим аспектом та може стати основою для розробки нових методів прогнозу перебігу та лікування даного захворювання.

Мета. Проаналізувати стан імунозапалення на підставі вивчення показників лімфоцитарно-тромбоцитарної адгезії (ЛТА).

Матеріали та методи. Обстежено 110 хворих (середній вік 55,41±0,07 років), контролем служили здорові донори у кількості 22 людини. Усіх хворих було розподілено на дві групи: 1 групу склали хворі на артеріальну гіпертензію (n=56), 2 групу хворі на гострий інфаркт міокарда (n=54). Визначення показників ЛТА здійснювали за методом Ю.А. Вітковського.

Результати і висновки. Встановлено, що у пацієнтів з артеріальною гіпертензією кількість ЛТК не відрізнялася від показників контрольної групи за весь період спостереження та склала: на 1 день – 17,6% ± 0,76, на 5 день – 13,4%±0,51 та через 9 днів – 10,2%±0,58. Показники в межах цієї групи значно варіювали. Тому ми розділили цих пацієнтів на підгрупи в залежності від кількості ЛТК. В першу підгрупу (n=18) увійшли пацієнти з кількістю ЛТК <12%, в другу від 12 до 16% (n=15), в третю > 16% (n=23). У хворих з гострим інфарктом міокарда відносне число клітин, здатних утворювати лімфоцитарно-тромбоцитарні агрегати, знизилась до 1,7% ± 0,12.

Таким чином, у хворих на гострий інфаркт міокарда в циркулюючій крові є значна тенденція до зниження кількості лімфоцитарно-тромбоцитарних агрегатів. Імовірно, зменшення їх кількості пов'язане з посиленою міграцією активованих лімфоцитів та тромбоцитів за межі судинного русла. Слід підкреслити, що феномен лімфоцитарно-тромбоцитарної адгезії є складним загальнобіологічним процесом. Діагностична роль в умовах норми поки що недостатньо вивчена. У той же час при різних патологічних станах утворюються лимфоцитарно-тромбоцитарні агрегати які беруть безпосередню участь

у протіканні місцевих імунологічних та гемостатичних реакцій, а також репаративних процесах, спрямованих на відновлення пошкоджених тканин.

ЗАСТОСУВАННЯ НЕІНВАЗИВНОГО ЕКСПРЕС-МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЕТИЛОВОГО СПИРТУ В СЛИНІ ЗАГИБЛИХ

Бабкіна О. П.* , Матюхін Д. О.**, Данильченко С.І.***
*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
**ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна
***Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

Актуальність. В зв'язку за збільшення алкоголізації населення, і, відповідно травматизму з летальними наслідками, для правоохоронних органів та страхових компаній досить важливе значення становить питання про те, чи знаходився загиблий в стані алкогольного сп'яніння та якого ступеню, як наявність алкогольного сп'яніння могла вплинути на танатогенез смерті, тощо. В літературних джерелах багато уваги завжди приділяється вивченню впливу алкоголю на організм, особливо при отриманні травм. Загальновідомо, що достовірним методом визначення концентрації етанолу в організмі є його дослідження в крові, сечі та ліквері. Але в надзвичайних умовах, при масштабних катастрофах, під час військових конфліктів можуть виникати труднощі при відборі, збереженні, транспортуванні і дослідженні біологічних рідин. У травмованих живих осіб для виявлення наявності алкогольного сп'яніння та його ступеню можуть застосовуватися орієнтовні методи: алкотестери для визначення вмісту спирту у видихуваному повітрі; індикаторні тест-смужки для вимірювання вмісту етилового спирту в слині і сечі людини тощо, за допомогою яких можна провести експрес-аналіз. Але при летальних наслідках травми виникає значна кількість ускладнень, що спонукає до пошуку надійних неінвазивних експрес-методів.

Метою даної роботи була розробка комплексу критеріїв підвищення точності виявлення факту наявності етилового спирту в слині та визначення його кількісного вмісту у загиблих внаслідок травм неінвазивними експрес-методами.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження були біологічні рідини (слина, кров, сеча) 24 трупів осіб чоловічої та жіночої статі, віком від 20 до 60 років, що загинули від травм та підлягали розтину у відділі трупів бюро судово-медичної експертизи Луганської області. Для визначення наявності та кількості етилового спирту використовувались: індикаторні тест-смужки (при дослідженні слини), метод газо-рідинної хроматографії (при дослідженні крові та сечі), з подальшим статистичним аналізом отриманих результатів.

Результати. В ході дослідження встановлено, що неінвазивний експрес-метод із застосуванням індикаторних смужок має високу чутливість по відношенню до первинних спиртів, що знаходяться в біологічній рідині (слині), а саме: етанолу, пропанолу, метанолу та може застосовуватися не тільки у травмованих, але і у летальних випадках. Виявлення вмісту етанолу в слині базується на високоспецифічній ферментативній реакції окислення первинних спиртів до альдегіду і перекису водню.

За рахунок дії перекису водню за наявності ферменту пероксидази відбувається окислення хромогену, внаслідок чого утворюється забарвлене сполучення. Ступінь забарвлення пропорційна вмісту алкоголю в слині. Для визначення алкоголю в слині померлих вставляли тест-смужку в ротову порожнину загиблого таким чином, щоб сенсорна частина смужки повністю занурювалася в слину; через 10 с (користувались секундоміром) смужку виймали з ротової порожнини і очищували від надлишку слини на сенсорній частині. Потім смужку клали на чисту суху і рівну поверхню так, щоб сенсорна частина була зверху. Через дві хвилини оцінювали ступінь забарвлення сенсорного елементу і визначали концентрацію етанолу за кольоровою шкалою, яка знаходиться на упаковці, при достатньому освітленні. Для напівкількісного визначення етанолу в слині співставляли забарвлення індикаторної частини з відповідним по відтінку полем колірної шкали. Виділяють п'ять кольорових областей, які відповідають наступній концентрації етанолу: жовтий колір – 0,0 %; світло-салатовий – 0,02 % (або 0,2 ‰); салатовий – 0,05 % (0,5 ‰); зелений – 0,1 % (1 ‰); темно-зелений – 0,2 % (2 ‰). Якщо забарвлення змінювали тільки зовнішні межі сенсорної частини, а колір центральної частини не змінювався, тест повторювали. Для підтвердження достовірності результату проводили дослідження по виявленню і кількісному визначенню етанолу в крові і сечі по загальноприйнятій методиці на хроматографі газовому «Хроматек-Кристалл 5000.2. Отримані результати досліджень свідчать, що наші дані збігаються з літературними джерелами про можливість виявлення і визначення кількісного методу етилового спирту в слині орієнтовним методом з використанням індикаторних тест-смужок і доказовими методами стосовно в якості експрес-діагностики з метою визначення наявності та ступеню алкогольного сп'яніння живих осіб з травматичними ушкодження. Проте, слід зазначити, що нами вперше продемонстрована можливість використання неінвазивних методів при дослідженні слини померлих. Тобто, продемонстрована можливість використання неінвазивного експрес-методу (індикаторних тест-смужок), як орієнтовного, для виявлення факту наявності та визначення напівкількісного вмісту етанолу в слині загиблих від травм в умовах надзвичайних станів, конфліктів, при відсутності необхідних умов для зберігання крові і сечі (відсутність електропостачання, неможливість заморозки об'єктів, зберігання, руйнування об'єктів під час транспортування, тощо). Доведено, що середній результат кількісного вмісту етанолу в крові і сечі, виявлений при проведенні доказового методу дослідження (газо-рідинної хроматографії), співпадає і підтверджує результат, отриманий нами при проведенні неінвазивного експрес-методу з використання індикаторних тест-смужок. В ході проведених досліджень доведена відповідність щодо об'єктивності і правильності виявлення наявності і кількісного вмісту етилового спирту з використанням індикаторних тест-смужок, яка підтверджена дослідженнями крові, сечі доказовими методами (газо-рідинної хроматографії).

Висновок. Неінвазивний експрес-метод (індикаторні тест-смужки) може бути використаний, як орієнтовний, для виявлення факту наявності етилового спирту та визначення його кількісного вмісту в слині померлих і загиблих, з подальшим підтвердженням доказовими методами дослідження (газо-рідинної хроматографії) крові, сечі.

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ХВОРИХ НА НЕЙРОСИФІЛІС

Баркалова Е.Л. */**, Білоусова І.В.*
*Київський медичний університет, м. Київ, Україна
**Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України, м. Київ, Україна

Актуальність. Увага до проблеми нейросифілісу (НС) пов'язана не тільки з ростом захворюваності в теперішній час. Ще J. Jadasson розглядав специфічні порушення з боку нервової системи як ознаку злоякісного перебігу сифілітичної інфекції. При відсутності своєчасного і адекватного лікування захворювання може характеризуватися необоротними змінами з проявами неврологічного і психічного дефіциту, які не тільки впливають на якість життя хворого, а й, можливо, призводять до летального кінця.

Традиційна методологія первинної діагностики НС ґрунтується, переважно, на даних серологічних досліджень крові й ліквору. При цьому, за даними деяких авторів, ступінь чутливості реакції Вассермана (РВ) при дослідженні ліквору становить не більше 50 %, а використання реакції імунофлюоресценції (РІФ) має дві взаємовиключні оцінки: в Європі цей тест є обов'язковим, а у США результат РІФ з ліквором вважається неінформативним. Встановити ж вірогідний остаточний діагноз можливо лише у 30-70 % хворих. Це пов'язано, по-перше, з відсутністю чітких діагностичних критеріїв, по-друге, з неспецифічністю, у більшості випадків, неврологічних симптомів НС і, по-третє, зі збільшенням частоти стертих і прихованих форм НС, діагностика яких ґрунтується винятково на патологічних змінах у лікворі.

Дані обставини обґрунтовують **мету** пошуку діагностичних критеріїв, заснованих на вивченні механізмів розвитку патологічного процесу при НС.

Матеріал і методи дослідження. Власні спостереження за 47 хворими на НС, які склали основну дослідну групу і 30 хворих на сифіліс, які увійшли в контрольну групу. З цих груп виключали пацієнтів із позитивними реакціями на ВІЛ.

Визначали рівень аутоантитіл (ААТ) до нейроспецифічних білків, а саме ААТ до білка S 100, нейроспецифічної єнолази (НСЕ) та основного білка мієліну (ОБМ), в сироватці крові методом ІФА за методикою Черенько Т.М.

Результати і висновки. Доведено ушкодження власне нейронів, астроцитів і олігодендроцитів як при НС, так і у частини хворих на сифіліс без специфічних патологічних змін у лікворі. Підвищення рівнів ААТ до нейроспецифічної єнолази показує міру залучення до патологічного процесу нейронів і свідчить про високу вірогідність маніфестації процесу з гострими або минущими порушеннями мозкового кровообігу, а також про давнину сифілітичного процесу. ААТ до білка S 100 підвищуються у хворих на НС з психоорганічним синдромом і свідчить про ураження речовини мозку. Збільшення кількості ААТ до основного білка мієліну підтверджує ушкодження цілісності мієлінових оболонок.

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗИ І ЦИТОХРОМОКСИДАЗИ У МІОКАРДІ І МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ГІПОКИНЕЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Березнякова М.Є.*, Карабут Л.В.*, Березняков В.І.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
**Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Актуальність. Проблема впливу обмеження рухової активності на організм є актуальною не тільки в теоретичній, но і практичній медицині. Автоматизація виробництва і ріст кількості людей, зайнятих інтелектуальною працею, визначають значення гіпокинезії в наступний час.

Мета – дослідження динаміки змін активності сукцинатдегидрогенази і цитохромоксідази у тканинах міокарду і мозку щурів у різний час різкого обмеження рухової активності.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 30 щурах-самцях масою 180-200 г., з них 10– контрольна група. Гіпокинезію відтворювали шляхом поміщення щурів у спеціальні сконструйовані клітини , в яких рух був різко обмежено. до 22 діб. Пищевой та водний режим контрольної та опитної групи тварин був ідентичним. Після 22 доби тварин декапітували, і забирали тканини міокарду та мозку для дослідження. Активність сукцинатдегидрогенази визначали неатетрозолиєвим методом у модифікації Ю.В. Наточина і виражали у пикомолях образованого диформазану, активність цитохромоксидази досліджували індофеноловим методом і виражали у наномолях утвореного індофенолу .

Результати і висновки. При проведенні дослідження виявлено, що у інтактних тварин більш висока активність сукцинатдегидрогенази відзначалася головному мозку, а цитохромоксидаза у тканинах міокарду. У тварин на тлі процесів гіпокинезії активність ферментів змінювалась. Так у мозку активність сукцинатдегидрогенази знижувалася, і на 22 добу і складала 38,8% від показників контрольної групи. У міокарді спостерігали зниження сукцинатдегидрогенази до 42% від показників контролю. Активність цитохромоксидази була нижче на всьому протязі експерименту.

Наведені дані свідчать, що пригнічення активності сукцинатдегидрогенази і цитохромоксидази у головному мозку і міокарді на тлі гіпокинезії є наслідком накопичення великої кількості кортикостерону, який , як показано у дослідах, пригнічує тканинне дихання. Це свідчить про проявлення адаптивного механізму, оскільки енергозатрати організму на тлі розвитку процесу гіпокинезії і збільшення її подовженості значно знижуються.

Стосовно даних експериментальних досліджень зміни активності дихальних ферментів у тканинах міокарду є наслідком не тільки порушення балансу кортикостерону, но і морфологічних змін мітохондріального ланцюга, яке проявляється у зниженні об'єму і цілісності крист , частковому їх лизису , набуханні митохондрій.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що система окислювальних ферментів у тканинах головного мозку і міокарді (як початкового, так і кінцевого ланцюга клітинного дихання) на тлі процесів гіпокінезії піддавалася значним змінам. Дані виявлені зсуви активності показників досліджуваних

ферментів можливо пояснити дією накопичення у тканинах серцевого м'язу та головного мозку вільного кортикостерону, який не піддавався утилізації.

СУЧАСНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ТА ОМІКС ТЕХНОЛОГІЇ

Мелешко Т.В., Паллаг О.В., Юсько Л.С., Тимощук С.А., Рукавчук Р.О., Бойко Н.В.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Актуальність. Тенденції розвитку національних систем охорони здоров'я економічно розвинених країн сьогодні концентруються навколо досягнень напряму, що активно розробляється, який отримав назву предиктивної, превентивної та персоналізованої медицини (ППМ), або, як її ще називають, «3П»-медицини. Персоналізована медицина є медична модель, яка дозволяє виокремлювати пацієнтів в різні групи. Медичні рішення, практика лікування, препарати чи продукти харчування повинні бути пристосовані до конкретного пацієнта, виходячи з їх прогнозованої реакції або ризику захворювання. Використання терміну зросло в останні роки з урахуванням появи нових діагностичних та інформаційних підходів, які забезпечують розуміння молекулярних основ виникнення захворювань (персональний геном, мікробіом, метаболом, протеом, епігеном). Це забезпечує чітку доказову базу, на якій і повинна здійснюватися стратифікація пацієнтів та їх персоніфіковане лікування.

Мета. Проаналізувати сучасний стан застосування методів клінічної лабораторної діагностики в медицині.

Матеріали і методи. Теоретичний синтез і дедуктивний аналіз, літературний огляд зарубіжних наукових рецензованих джерел.

Результати і висновки. Діагностика захворювань, оцінка їх перебігу, прогноз, вибір правильної тактики лікування з подальшим поліпшенням якості життя пацієнта не може обходитися без використання лабораторних методів дослідження. Субдисципліни клінічної лабораторної діагностики, такі як цитологія, мікробіологія, паразитологія, імунологія та біохімія займаються дослідженням структури, складу і властивостей різних біологічних матеріалів, що є необхідним для верифікації діагнозу. Швидкого розвитку в останні роки набули такі нові аналітичні методи, як фенотипування клітин і цитоморфологічні дослідження, імунохроматологічні експрес-методи, секвенування та ін. Однак, оскільки ідея персоналізованої (індивідуалізованої) медицини спрямована на субклінічну діагностику та впровадження специфічних профілактичних заходів, необхідним є використання сучасних високочутливих методів лабораторної діагностики — омікс дисциплін.

Омікс дисципліни — це сукупність дисциплін, які спрямовані на забезпечення цілісних підходів у розумінні механізмів регулювання молекулярних процесів в організмі людини.

Метаболоміка — це технологія, яка включає в себе набір аналітичних і біоінформаційних методів для кількісного визначення та ідентифікації низькомолекулярних метаболітів (метаболому), що відіграють визначальну роль в функціонуванні окремих клітин, тканин чи організму в цілому. Головна мета метаболоміки полягає у визначенні змін в біохімічному фенотипі організму, внаслідок його

генетичної модифікації або у відповідь на будь-які впливи навколишнього середовища. *Нутріоміка* — наука про те, як компоненти продуктів харчування впливають на здоров'я людини, змінюючи експресію генів та структуру її геному. *Протеоміка* — область молекулярної біології, основним предметом вивчення якої є білки, їх функції та взаємодії в живих організмах, в тому числі в людському. Основне завдання протеоміки — кількісний аналіз експресії білків в клітинах в залежності від їх типу, стану або впливу зовнішніх умов. Протеоміка здійснює порівняльний аналіз великих груп білків - від усіх білків, залучених в той чи інший біологічний процес до повного протеомного аналізу окремого індивідууму. *Геноміка* — розділ молекулярної генетики, присвячений вивченню особливостей будови геномів живих організмів і їх структурно-функціональну організацію. Геноміка людини є основою молекулярної медицини і має найважливіше значення для розробки методів діагностики, лікування і профілактики спадкових і неспадкових захворювань, оскільки дозволяє визначити інтенсивність синтезу РНК і білка, пов'язаного з виникненням і розвитком захворювання. *Епігенетика* — наука, що вивчає спадкові зміни в фенотипі (зовнішньому вигляді) або в експресії генів, що зумовлені іншими механізмами, ніж зміна послідовності нуклеотидів ДНК. Епігенетика є молодою, однак при цьому однією з найважливіших областей біологічної науки, головна мета якої полягає в дослідженні впливу факторів навколишнього середовища на експресію генів в ДНК.

Класичним методом в мікробіології, який і досі не втратив своєї актуальності, вважається культуральний метод дослідження мікроорганізмів. На його зміну прийшли ряд новіших, більш точних методів: ПЛР в режимі реального часу, 16S rRNA секвенування та повногеномне секвенування. Проте ці методи не дозволяють зберегти отримані мікроорганізми та потім використати для лікування, відновлення мікробіоти, не показують живі мікроорганізми та є значно більш вартісними та трудомісткими. Головними перевагами більш сучасних методів є більша точність ідентифікації та можливість дослідження некультивованих мікроорганізмів. Сучасні методи мікробіологічного аналізу досі широко не використовуються в клінічній практиці через часту відсутність інтерпретації результатів і неоднозначності ідентифікації, яка пов'язана з недосконалістю існуючих баз даних.

Таким чином, використання омікс дисциплін та сучасних методів мікробіологічного аналізу в лабораторній діагностиці дає змогу виявити дисбаланс в організмі людини задовго до появи клінічно значимих симптомів.

ВПЛИВ РІЗНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ НА ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Бондаренко С.Є.*, Висоцький О.В.*, Леонтьєва Ф.С.*, Морозенко Д.В.**

* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Актуальність досліджень питання діагностики та запобігання гіперкоагуляційних післяопераційних ускладнень у хворих на коксартроз після тотальної артропластики додатково обґрунтовується тим, що в Україні та світовій клінічній медицині відсутні чіткі та узгоджені стандарти профілактики та лікування коагулопатій у пацієнтів після ендопротезування суглобів. Деякі зарубіжні автори взагалі піднімають питання про сумнівність користі терапевтичної профілактики гіперкоагуляції для здоров'я пацієнта під час артропластики. За даними австралійських вчених, профілактика тромбоемболічних ускладнень за допомогою низькокомолекулярного гепарину (еноксипарину) та аспірину не має відмінностей з клінічної точки зору під час артропластики кульшового суглоба. На думку корейських фахівців, застосування перорального антикоагулянту ривароксабану має більш високу клінічну ефективність щодо профілактики тромбоемболії при ендопротезуванні кульшового суглоба порівняно з аспірином. Слід також зауважити, що в сучасній медицині підхід до профілактики коагулопатій після артропластики кульшових суглобів із застосуванням різних антикоагулянтів залежить від різних факторів: клінічного досвіду фахівців, наявності супутніх захворювань в анамнезі, результатів первинного клініко-лабораторного обстеження хворих, зокрема, результатів коагулограми, перебігу післяопераційного періоду, а також віку, соціального статусу і навіть сезонності. Таким чином, можна вважати доцільним та актуальним напрям досліджень щодо створення клінічно й патогенетично обґрунтованого алгоритму профілактики коагулопатій у хворих на остеоартроз кульшових суглобів при ендопротезуванні.

Мета – провести аналіз фармакологічних властивостей препаратів для профілактики гіперкоагуляційних станів під час ендопротезування із подальшим визначенням найбільш інформативних лабораторних показників для оцінки гемостазу.

Матеріали і методи. Було проаналізовано механізми дії різних препаратів та їх властивості згідно даних сучасної літератури.

Результати і висновки. Еноксапарин натрію має високу анти-Ха активність і низькою анти-IIа або антитромбінову активність. Ця антикоагулянтна активність діє через антитромбін III (АТ-III), забезпечуючи антикоагулянтну активність у людей. Крім анти-Ха/IIа активності, також виявлені додаткові антикоагулянтні та протизапальні властивості еноксапарину натрію як у здорових людей і пацієнтів, так і на моделях тварин. Це включає АТ-III-залежне інгібування інших факторів згортання як фактор VIIа, активацію вивільнення інгібітору шляху тканинного фактору, а також зниження вивільнення фактору Віллебранда з ендотелію судин в кровообіг. Ці фактори забезпечують антикоагулянтний ефект еноксапарину натрію в цілому. При застосуванні в профілактичних дозах препарат незначно змінює

активний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), практично не має впливу на агрегацію тромбоцитів і на рівень зв'язування фібриногену з рецепторами тромбоцитів. Отже, для контролю застосування еноксипарину слід обов'язково визначати вміст в крові антитромбіну-III та АЧТЧ.

Ривароксабан — високоселективний прямий інгібітор фактора Ха, що має високу біодоступність при прийомі всередину. Активація фактору X з утворенням фактора Ха через внутрішній і зовнішній шляхи згортання виграє центральну роль в коагуляційному каскаді. Фактор Ха є компонентом формується протромбіназного комплексу, дія якого призводить до перетворення протромбіну в тромбін. В результаті ці реакції призводять до формування фібринового тромбу і активації тромбоцитів тромбіном. Одна молекула фактору Ха каталізує утворення більше 1000 молекул тромбіну, що отримало назву "тромбінового вибуху". Швидкість реакції пов'язаного з протромбіназою фактору Ха збільшується в 300000 разів порівняно з такою у вільного фактора Ха, що забезпечує різкий стрибок рівня тромбіну. Ривароксабан впливає на результати деяких специфічних або загальних лабораторних досліджень, що застосовуються для оцінки системи гемостазу. У людини спостерігалося дозозалежне інгібування фактора Ха, який варто визначати для контролю застосування даного препарату.

Дабігатран є потужним конкурентним зворотним інгібітором тромбіну і основною активною речовиною в плазмі крові. Оскільки тромбін (серинова протеаза) в процесі коагуляції перетворює фібриноген у фібрин, пригнічення активності тромбіну перешкоджає утворенню тромбу. Дабігатран інгібує вплив на вільний тромбін, тромбін, пов'язаний з фібриновим згустком, і викликану тромбіном агрегацію тромбоцитів. В експериментальних дослідженнях на різних моделях тромбозу *in vivo* і *ex vivo* підтверджено антитромботичну дію і антикоагулянтну активність дабігатрану після в/в введення і дабігатрану етексилату — після прийому всередину. Встановлена пряма кореляція між концентрацією дабігатрану в плазмі крові і виразністю антикоагулянтного ефекту. Дабігатран подовжує АЧТЧ і тромбіновий час (ТЧ), які необхідно визначати для контролю його застосування.

Варфарин є антикоагулянтом непрямої дії, похідним кумарину. Пригнічує синтез вітамін К-залежних факторів згортання крові (II, VII, IX і X) і антикоагулянтних протеїнів С і S в печінці. Препарат приймають всередину в один і той же час. Подальший режим дозування встановлюють індивідуально залежно від результатів визначення протромбінового часу або МНВ (міжнародне нормалізоване відношення). Протромбіновий час має бути збільшено в 2—4 рази від вихідного, а МНВ повинно досягати 2.2—4.4 в залежності від захворювання, небезпеки тромбозу, ризику розвитку кровотеч та індивідуальних особливостей пацієнта. Окрім МНВ, вміст протеїнів С та S також має визначатись для контролю застосування варфарину у клінічній практиці.

Таким чином, проаналізувавши механізми дії різних антикоагулянтів, можна зробити висновок, що кожен з них діє на певні ланки гемостазу, що віддзеркалюється у відповідних лабораторних показниках. Проте слід відзначити, що на сьогодні в клінічній практиці, зокрема в ортопедії та травматології, відсутні чіткі критерії та алгоритми відбору антикоагулянтів на основі лабораторних маркерів для їх призначення пацієнтам із урахуванням не лише фармакологічних властивостей препаратів та клінічних показань для застосування, а й індивідуальних особливостей перебігу порушень з боку згортальної системи крові.

ПЕРСПЕКТИВИ В РОЗРОБЦІ СУБОДИНИЧНИХ ВАКЦИН ПРОТИ ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ 2 ТИПУ

Бондарчук В.І., Скроцька О.І.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Актуальність. Мільйони людей по всьому світу заражені вірусом простого герпесу 2-го типу (ВПГ-2), який в структурі смертності від вірусних захворювань знаходиться на другому місці. Вакцинація є найбільш ефективною стратегією зниження високих показників захворюваності та смертності, а також зменшення величезного соціального і економічного впливу. Створювати вакцини, використовуючи старі випробувані технології, вдається не завжди. У багатьох випадках вакцини на основі інактивованих мікроорганізмів виявляються неефективними, а живі вакцини — надто небезпечними. В свою ж чергу розробка субодиничної вакцини на основі рекомбінантних білків набуває величезного значення в наші дні завдяки її широкому застосуванню, у поєднанні із ад'ювантами, як високоімуногенного біофармацевтичного продукту та підтвердженій безпеці, ніж традиційні вакцини.

Мета. Представлення сучасних закордонних досліджень, щодо синтезу та ефективності рекомбінантного глікопротеїну gD вірусу простого герпесу 2-го типу, як основи в розробці субодиничних вакцин. Доведення безпечності та імуногенної дії новоствореної субодиничної вакцини.

Матеріали і методи. На основі літературних даних, за останні 10 років, проведено ґрунтовний аналіз наукових публікацій з метою порівняння ефективності синтезу рекомбінантного білку вірусу простого герпесу 2-го типу за використання як бактеріальних так і еукаріотичних систем експресії. Дослідження ефективності глікопротеїну gD на моделі *in vitro* та *in vivo*.

Результати і висновки. Глікопротеїн gD вірусу простого герпесу II типу використовується як антиген у різних протигерпетичних субодиничних вакцинах завдяки своїй участі у зв'язуванні рецепторів чутливих клітин. Використовують gD як ключовий імуноген у більшості субодиничних вакцин, як окрему молекулу, або ж один із компонентів комбінованих рецептур інших глікопротеїнів, що беруть участь у проникненні вірусу герпесу у клітину. Виробництво рекомбінантного gD було досягнуто в декількох експресійних системах, включаючи прокаріотичні та еукаріотичні клітини. Прокаріотичні системи мають ряд переваг щодо маніпуляцій: низьку вартість і можливість отримувати за відносно короткий проміжок часу велику кількість білка. Найпоширенішою прокаріотичною системою можуть слугувати рекомбінантні клітини *Escherichia coli*, в яких усічений gD успішно експресується за рахунок індуктора IPTG, а рекомбінантний білок викликає стійку відповідь антитіл IgG у мишей. Vikas зі співавтор. (2020) вдалося досягти високої експресії рекомбінантного глікопротеїну gD при створені та оптимізації ними вектора експресії pET28-gD-315, який трансформували в *E. coli* BL21 (DE3) методом теплового шоку. Культуру вирощували на середовищі LB із селективним антибіотиком канаміцином 50 мкг/мл при за температури 37°C. Експресія рекомбінантного глікопротеїну gD відбувалась у вигляді тілець включень за індукції 1 мМ IPTG упродовж 6 годин при досягненні OD_{600} = 0,6. Концентрація білку в культуральній рідини становила 355 мг/л, а в результаті виділення і очищенні отримали 24 мг рекомбінантного gD. Поряд з цим у практиці широке застосування знайшли і еукаріотичні системи, прикладом використання

яких можуть бути метилотрофні дріжджі *Pichia pastoris*, які використовують в якості експресійної системи для секретованої форми gD за використання метанолу як індуктора. Дріжджі *P. pastoris* поєднують переваги низької вартості, простоти використання та високої продуктивності з еукаріотичними системами котрансляції та посттрансляції. Man зі співавтор. (2017) створили рекомбінантний вектор експресії pPIC9K-gD 1-340, який вводили в *P.pastoris* GS115 електропорацією. Культуру вирощували на середовищі BMMY упродовж 72 годин при 28°C. З метою отримання максимальної експресії рекомбінантного білка gD його індукцію проводили в різних умовах (концентрація метанолу та час внесення індуктора). Накопичення gD досягло піку через 24 години після індукції 1% метанолом і його концентрація у культуральній рідині становила 425 мг/л. Рекомбінантний gD, також продукується в системі експресії бакуловірусу. Тао зі співавтор. (2012) вдалось розробити двоступеневу культуру для експресії рекомбінантного білка gD2 за допомогою іммобілізованих клітин *Spodoptera frugiperda* Sf9, що включало в себе культивування клітин Sf9, на середовищі з 10% бичачою сироваткою, та подальшого їх іммобілізування за допомогою гідрогелю шовкового фіброїну і культивування в біореакторі після їх зараження рекомбінантним бакуловірусом, що експресує повнорозмірний ген gD2. Культивування проводились при 120-150 об/хв за температури 27°C у середовищі Grace's Insect Medium із антибіотиками 100 од/мл пеніциліну, 0,1 мг/мл стрептоміцину та 0,25 г/мл амфотерицину. Максимальна концентрація рекомбінантного білка gD2 у культуральній рідині становила 135 мг/л після 120 годин культивування. Результати дослідження показують, що іммобілізовані клітини та двоступенева культура можуть продовжити період експресії та значно підвищити синтез рекомбінантного білка.

Варто зазначити, що всі отримані рекомбінантні білки взаємодіють з антитілами *in vitro*, а також спостерігається посилена гуморальна та клітинна імунні відповіді з високим титром антитіл проти gD у мишей під час досліджень *in vivo.*

Отже, в результаті огляду літературних джерел здійснено різноплановий аналіз рекомбінантних продуцентів глікопротеїну gD для перспективи розробки сучасної імуногенної субодиничної вакцини проти вірусу простого герпесу II типу за використання мікроорганізмів. Результати свідчать про те, що конструювання субодиничних вакцин на основі рекомбінантних білків все більше доводить свою ефективність та безпечність у боротьбі зі смертельними інфекційними захворюваннями.

УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИНА И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕГНОЙНОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА

Бухмин А.В.*, Россихин В.В.*, Яковенко М.Г. **, Яковенко Н.В.**

*Харьковский Слобожанский медицинский университет, г. Харьков, Украина

**Харьковский национальный университет им В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Актуальность. Известно, что состояние микроциркуляции в значительной степени определяет эффективность местной резистентности слизистых организма, в том числе уретры и простаты. Блок микроциркуляции, возникающий по различным причинам: агрегаты тромбоцитов, а так же фибрин

минимизируют гемоциркуляцию и, следовательно, снижают эффективность врожденного иммунитета, что к тому же сопровождающихся вазоспазмом. Последний реализуется различными вазоконстрикторами, среди которых далеко не последнее место занимает эндотелин (ЭТ 1-21), который усиливает продукцию цитокинов, фактора роста фибробластов и эпирегулина. Вместе с тем до настоящего времени в урологии уровень ЭТ, как в сыворотке крови, так и уретропростатическом соке не исследовался.

Цель – определить уровень эндотелина в сыворотке крови и уретропростатическом секрете у здоровых и больных хроническим уретропростатитом (ХУПС) на фоне лечения

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 больных ХУПС в возрасте от 21 до 43 лет. Все исследования проводились до лечения и после проведения традиционной и оригинальной консервативной терапии. Контрольная группа состояла из 15 здоровых лиц без сопутствующей патологии. Материалом для иммунологического исследования служили сыворотка крови и уретропростатический секрет здоровых и больных ХУПС. Для получения смывов из уретры в её просвет на 10 минут вводили тонкий марлевый тампон, который после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампон тщательно отжимали, и полученный смыв, смешанный с соком простаты, использовали для определения уровня ЭТ 1-21. Концентрацию ЭТ 1-21 определяли методом твердофазного ИФА наборами фирмы Biomedica gruppe (Германия) в лаборатории НИИ медицинской экологии ЧГМА. Статистическая обработка данных осуществлена при помощи пакета программ «Biostat» и Microsoft Excel 2003 (Microsoft Office 2003 for Windows XP Professional).

Результаты и выводы. У здоровых лиц уровень ЭТ 1-21 в сыворотке крови составляет в среднем 0,99 нг/мл, и в уретропростатическом секрете - 0,35 нг/мл. У здоровых пациентов низкое содержание ЭТ 1-21(0,35±0,09 пг/мл) в уретропроста-тическом секрете, что соответствует эффективному физиологическому ГАГ-клиренсу. Больных ХУПС лечили традиционным и оригинальным методами. Традиционная консервативная терапия включала системное назначение антибиотиков, анальгетиков, НПВС, биорегуляторных пептидов. Оригинальная терапия заключалась в стандартном медикаментозном лечении и экстракорпоральной активации лейкоцитов (инкубация аутокрови с р-ром тимогена – экспозиция – центрифугирование - сепарирование – п/к инъекция).

Интенсификация воспалительной реакции не может не сопровождаться изменением уровня вазомоторного пептида – ЭТ 1-21. И действительно, на фоне воспаления концентрация этого вещества возрастала (1,1-1,9 пг/мл, $P<0,05$), а при традиционной и оригинальной терапии его уровень уменьшался в сыворотке крови (1,0 пг/мл. $P<0,05$) и уретропростатическом секрете (0,3пг/мл., $P<0,05$). Снижение концентрации ЭТ 1-21 после лечения, вероятно, связано с локальной дисфункцией эндотелия в сосудах слизистой уретропростатической зоны и инициировано действием эндотоксина.

Таким образом, снижение синтеза ЭТ 1-21 отражает эндотелиальную дисфункцию, вызванную различными повреждающими агентами, генерирующими воспалительную реакцию, в том числе протеазами лейкоцитов и иммунными комплексами, образованными in situ. Очевидно, что локальное снижение концентрации ЭТ 1-21 сопровождается улучшением микроциркуляции в зоне воспаления.

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Верес И.А.*, Пересада О.А.*, Соколовская М.Н.**, Сокол В.П.**
*Белорусская медицинская академия последипломного образования
**УЗ «3 городская клиническая больница имени Е.В. Клумова»
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В клиническом течении послеродового эндометрита следует различать два варианта заболевания, что обусловлено различными патогенетическими механизмами и факторами риска их развития, а также подходами к лечению: 1-й — инфекционный послеродовой эндометрит (ИПЭ) возникает вследствие сопутствующих или перенесённых воспалительных, преимущественно урогенитальных заболеваний; 2-й — гипотонический послеродовой эндометрит (ГПЭ) развивается в результате нарушения сократительной способности матки, снижения ее тонуса и нарушением инволюции в послеродовом периоде. Развитие всех последующих гнойно-воспалительных осложнений в послеродовом периоде является следствием прогрессирующего гипотонического эндометрита с формированием гипотонической застойной воспалительно-гнойной внутриматочной полости, при которой нарушена сократительная функция миометрия. При ГПЭ инфекционный процесс в застойной маточной полости с длительной персистенцией гнойно-септического содержимого характеризуется более тяжелым торпидным течением, нередко сопровождается развитием воспалительных изменений миометрия и является ведущей причиной тяжелых форм послеродовой инфекции.

Развитие воспалительного процесса обусловлено иммунными реакциями, опосредованными цитокинами. При повышении концентрации провоспалительных цитокинов в крови (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) активируется воспалительная реакция.

Целью настоящего исследования явился анализ содержания ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α в сыворотке крови у родильниц с клинико-патогенетическими вариантами послеродового эндометрита.

Материалы и методы. Проведено обследование 119 родильниц (средний возраст 25,3±2,2), находившихся на стационарном лечении в физиологическом отделении и отделении послеродовых осложнений 3-й ГКБ имени Е.В. Клумова г. Минска в период с 2017 по 2020 гг. Все пациентки были разделены на следующие группы: 1-я — 56 родильниц с ГПЭ (средний возраст 22,4±2,3); 2-я — 45 родильниц с ИПЭ (средний возраст 23,0±2,2). Контрольную группу составили 18 родильницы с физиологическим послеродовым периодом (средний возраст 24,4±2,5).

Взятие образцов крови осуществляли при поступлении пациенток в стационар. Исследование содержания ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в сыворотке крови осуществляли иммуноферментым методом на иммуноферментном анализаторе «Витязь Ф300» (Республика Беларусь) с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 12.6. Переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение ± стандартное отклонение (Mean±SD) и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента и

однофакторного дисперсионного анализа. Для межгруппового сравнения использовался U-критерий Манна-Уитни. Характер связи между явлениями оценивали путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона (r). Достоверными считались различия между сравниваемыми группами при значениях $p<0,05$. Эффективность диагностики по анализу чувствительности и специфичности оценивали с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ) при разных точках разделения значений биохимических показателей. Определяли пороговые уровни параметров (cut-off), дихотомически разделяющие пациентов на группы по вариантам послеродового эндометрита – ГПЭ и ИПЭ. Устанавливали диагностическую чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС) теста. Оценивали площадь под характеристической кривой (AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (0,5 – неинформативный тест; 1 – абсолютно информативный тест). Рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Результаты и выводы. В разгар заболевания родильниц с ГПЭ установлено увеличение уровней цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 соответственно до 175,3±14,2 (p= 0,006), 39,5±5,1 (p= 0,016) и 34,4±7,9 (p= 0,003) пг/мл, что значимо превышало уровень таковых у родильниц с ИПЭ. Пороговый уровень концентрации ИЛ-6 составил 65,2 пг/мл (площадь ROC-кривой 0,96±0,02; ДИ 0,96-1,0; $p<0,001$), ДЧ составила 84,4%, ДС – 87,1%.

У пациенток с ГПЭ выявлена прямая значимая зависимость между размерами маточной полости и содержанием ИЛ-6 (r= 0,60; $p < 0,001$) и ПКТ (r= 0,78; $p < 0,001$), что отражает тесную ассоциацию между длительностью персистенции гнойно-септического содержимого гипотонической полости матки и провоспалительными изменениями в сыворотке крови.

При инфекционном послеродовом эндометрите по сравнению с контрольной группой выявлено значительное повышение уровней цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 соответственно до 166,0±15,0 (p= 0,007), 47,6±5,4 (p= 0,012) и 46,2±3,0 (p= 0,002) пг/мл, однако, не превышающие аналогичные параметры у родильниц с ГПЭ в разгар заболевания.

Таким образом, уровень цитокинов в крови у родильниц определяют состояние иммунной системы и детерминируют интенсивность защитно-воспалительных процессов при послеродовом эндометрите. Уровень этих параметров коррелирует с тяжестью процесса и характером течения заболевания. Проведенные нами исследования указывают на то, что наличие застойной гнойно-септической внутриматочной полости при ГПЭ сопровождается изменениями не только на уровне первичного очага, но и затрагивает иммунный статус родильницы, сопровождается увеличением содержания провоспалительных цитокинов.

УРОВНИ ЦИТОКИНОВ У РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Верес И.А.*, Пересада О.А.*, Зновец Т.В.**, Сокол В.П.**
*Белорусская медицинская академия последипломного образования
**УЗ «3 городская клиническая больница имени Е.В. Клумова»
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Частота эндометрита после самопроизвольных родов составляет 2—8% в общей популяции родильниц, после кесарева сечения эндометрит встречается в 10—20% случаев, что обусловливает неизменную актуальность совершенствования профилактики, диагностики и лечения данной акушерской патологии.

В клиническом течении послеродового эндометрита следует различать два варианта заболевания, что обусловлено различными патогенетическими механизмами и факторами риска их развития, а также подходами к лечению: 1-й — инфекционный послеродовой эндометрит (ИПЭ) возникает вследствие сопутствующих или перенесённых воспалительных, преимущественно урогенитальных заболеваний; 2-й — гипотонический послеродовой эндометрит (ГПЭ) развивается в результате нарушения сократительной способности матки, снижения ее тонуса и нарушением инволюции в послеродовом периоде. При ГПЭ инфекционный процесс в застойной маточной полости с длительной персистенцией гнойно-септического содержимого характеризуется более тяжелым торпидным течением, нередко сопровождается развитием воспалительных изменений миометрия и является ведущей причиной тяжелых форм послеродовой инфекции.

Целью исследования явился анализ содержания маркёров воспаления (ПКТ, вчСРБ) и эритропоэтина (ЭП) в сыворотке крови у родильниц с клинико-патогенетическими вариантами послеродового эндометрита.

Материалы и методы. Проведено обследование 119 родильниц (средний возраст 25,3±2,2), находившихся на стационарном лечении в физиологическом отделении и отделении послеродовых осложнений 3-й ГКБ имени Е.В. Клумова г. Минска в период с 2017 по 2020 гг. Все пациентки были разделены на следующие группы: 1-я — 56 родильниц с ГПЭ (средний возраст 22,4±2,3); 2-я — 45 родильниц с ИПЭ (средний возраст 23,0±2,2). Контрольную группу составили 18 родильницы с физиологическим послеродовым периодом (средний возраст 24,4±2,5).

Взятие образцов крови осуществляли при поступлении пациенток в стационар. Определяли содержание высокочувствительного вчСРБ и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «BeckmanCoulter AU480» (США) реагентами фирмы «Spinreact» (Испания). Исследование содержания ЭП в сыворотке крови осуществляли иммуноферментым методом на иммуноферментном анализаторе «Витязь Ф300» (Республика Беларусь) с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» (Россия). Для выявления интоксикации рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 12.6. Переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение

± стандартное отклонение (Mean±SD) и сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа. Для межгруппового сравнения использовался U-критерий Манна-Уитни. Характер связи между явлениями оценивали путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона (r). Достоверными считались различия между сравниваемыми группами при значениях ρ<0,05. Эффективность диагностики по анализу чувствительности и специфичности оценивали с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ) при разных точках разделения значений биохимических показателей. Определяли пороговые уровни параметров (cut-off), дихотомически разделяющие пациентов на группы по вариантам послеродового эндометрита – ГПЭ и ИПЭ. Устанавливали диагностическую чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС) теста. Оценивали площадь под характеристической кривой (AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (0,5 – неинформативный тест; 1 – абсолютно информативный тест). Рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Результаты и выводы. В разгар заболевания родильниц с ГПЭ установлено увеличение уровней ПКТ – до 1,57±0,04нг/мл (ρ=0,024), вчСРБ – до 57,9±6,9 мг/л (ρ=0,001) и ЛИИ – до 4,7±0,21 ед. (ρ=0,001), что значимо превышало уровень таковых у родильниц с ИПЭ. Пороговый уровень содержания ПКТ составил 0,99 нг/мл (площадь ROC-кривой 0,92±0,03; ДИ 0,87-0,98; ρ<0,001), ДЧ составила 84,1%, ДС – 86,3%.

При инфекционном послеродовом эндометрите по сравнению с контрольной группой выявлено повышение уровней ПКТ – до 0,79±0,02 нг/мл (ρ=0,015), вчСРБ – до 36,8±3,7 мг/л (ρ=0,001) и ЛИИ – до 3,4±0,27 ед. (ρ=0,001), однако, не превышающие аналогичные параметры у родильниц с ГПЭ.

Полученные результаты продемонстрировали повышение уровня эритропоэтина до 33,4±3,5 мЕ/л (ρ<0,001; ρ_1=0,025) в сыворотке крови при гипотоническом послеродовом эндометрите по сравнению соответственно с нормальными данными и параметрами родильниц с инфекционным вариантом эндометрита. Пороговая точка содержания ЭП в сыворотке крови составила 28,0 мЕ/л при AUC 0,98±0,016 (ДИ 0,95-1,0; ρ<0,001). Диагностическая чувствительность метода составила 88,2%, диагностическая специфичность - 95,8%.

Полученные результаты продемонстрировали, что важным звеном патогенеза гипотонического эндометрита в послеродовом периоде является повышение содержания острофазовых белков воспаления в сыворотке крови родильниц, что обусловлено наличием гипотонической застойной гнойно-септической полости матки. Уровень этих маркеров коррелирует с тяжестью процесса и характером течения заболевания. Следовательно, лечебные мероприятия должны быть направлены, во-первых, на восстановление тонуса и сократительной функции миометрия, во-вторых, на устранение воспалительного процесса.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАННЕГО РЕСТЕНОЗА В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Владимирская Т.Э.*, Адзерихо И.Э.*, Алехнович Л.И.*, Яцевич О.Н.**, Вербицкая О.О. *
* БелМАПО, г. Минск, Республика Беларусь
**Учреждение здравоохранения «10-я городская клиническая больница» г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Проблема ишемической болезни сердца (ИБС) занимает одно из ведущих мест среди важнейших медицинских проблем XXI века и исследования, посвященные изучению данного заболевания, приобретают особую актуальность. Заслуженное признание получили малоинвазивные эндоваскулярные методы лечения коронарного атеросклероза: ангиопластика, коронарное стентирование, однако, несмотря на совершенствование лечебных технологий, уровень послеоперационных осложнений после операций стентирования остается на высоком уровне (20-60%). После постановки стента инициируются процессы рестенотической гиперплазии неоинтимы, которые приводят к формированию более нестабильной в плане прочности и тромбогенности бляшки, сужающей просвет артерии и ограничивающей кровоток. Разработка методов лабораторной диагностики рестеноза на основе доступных и эффективных биомолекулярных маркеров, дает возможность прогнозирования рисков операций стентирования коронарных артерий при ишемической болезни, и выделить группы пациентов, которым эти вмешательства противопоказаны.

Цель. Оценить эффективность метода определения вероятности развития рестеноза при стентировании коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Основу работы составил анализ информации о пациентах с ИБС, у которых проводилось стентирование коронарных артерий на фоне критического (90-100% стеноза) и ОКС, изучение изменений в крови пациентов с ИБС, включающих исследование следующих биомолекулярных маркеров: интерлейкин-1β (IL-1β), матриксная металлопротеиназа (MMP-9), ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), трансформирующий ростовой фактор (TGF-β1), растворимая молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), а также С-реактивный белок (СРБ), белково-липидные комплексы липопротеидов—липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛПНП). Исследуемую группу составили 65 пациентов, у которых проводилось стентирование коронарных артерий. Из них мужчин- 45, женщин - 20. Средний возраст мужчин 61 (53; 66), средний возраст женщин 70 (63; 71).

Ангиографические исследования проведены у 45 пациентов, у 17 пациентов отмечался рестеноз, у 28 рестеноз отсутствовал. У пациентов проводилось взятие образцов крови (n=78) в течение 6 месяцев с момента стентирования.

Для исследования изменений содержания в крови IL-1β, MMP-9, PAI-1, sICAM и TGF-β1 использовали наборы Интерлейкин-1 бета (Вектор - Бест, РФ), Human MMP-9 Elisa Kit (Invitrogen, США), Human PAI-1 Elisa Kit (Invitrogen, США), Human TGF-β1 Elisa Kit (R&D systems, США), ELISA Kit Humans ICAM (EIAab, КНР).

Оптическую плотность измеряли на иммуноферментном анализаторе SIRIO S SEAC (Италия).

Для определения ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП использовали прямой энзиматический колориметрический метод (без осаждения). Концентрацию СРБ определяли иммунотурбидиметрическим методом.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 10.0», «SPSS Statistics v.22», «MedCalc 2.17.5».

Для проверки нормальности распределения данных использовались метод Колмогорова-Смирнова, а также показатели эксцесса и асимметрии. Различия между выборками оценивали, используя U-тест Манна – Уитни и тест Краскелла – Уоллеса для независимых выборок и тест Фридмена для зависимых. Достоверным считалось различие при уровне значимости $p < 0,05$.

Для количественной характеристики диагностической надежности используемых лабораторных тестов определялись следующие критерии: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), диагностическая эффективность (ДЭ), прогностическая ценность положительного ПЦ (+) и отрицательного ПЦ (-) результатов теста.

Результаты и выводы. В крови пациентов с клинически верифицированным рестенозом наблюдалось статистически значимые отличия ($p<0,05$) уровней MMP-9, TGF-β1, IL-1β, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, СРБ, по сравнению с пациентами без рестеноза.

При сравнении методом ROC-анализа уровней биохимических маркеров относительно сравниваемой группы, обнаружено, что наилучшими диагностическими характеристиками для обнаружения развития рестеноза обладают IL-1β, TGF-β1 и ХС-ЛПНП. При этом TGF-β1, IL-1β и ХС-ЛПНП имеют высокие показатели площади под характеристической кривой (AUC=0,857, p=0,001, AUC=0,833, p=0,001, AUC=0,787, p=0,05), что говорит о высокой прогностической силе предложенной модели. Для анализа специфичности и чувствительности методов с высокой диагностической информативностью относительно друг друга использовали метод сравнения ROC-кривых. Площади под ROC-кривыми данных показателей при рестенозе между биохимическими показателями TGF-β1, IL-1β, ХС-ЛПНП в сыворотке крови достоверно не отличаются (p=0,9).

Биохимические маркеры MMP-9, ХС-ЛПВП и СРБ были исключены из дальнейшего анализа для диагностики рестеноза, т.к. 95% доверительный интервал (ДИ) коэффициента площадей под характеристической кривой были ниже 0,5 (пороговое значение), $p>0,05$, что говорит об отсутствии информативности диагностического метода.

Пороговой точкой отсечения для TGF-β1 является ⩾11,47 нг/л. Содержание TGF-β1 в крови более 11,47 нг/л позволяет диагностировать рестеноз с чувствительностью 92,9% и специфичностью 85,7%. Уровень IL-1β в крови менее 1,446 нг/л позволяет выявить рестеноз с чувствительностью 85,7% и специфичностью 66,7%. Пороговой точкой отсечения для ХС-ЛПНП является ⩾1,60 ммоль/л. Уровень ЛПНП в крови более 1,6 ммоль/л позволяет выявить рестеноз с чувствительностью 89,3% и специфичностью 67,2%.

Таким образом, определение TGF-β1, IL-1β и ХС-ЛПНП после операции стентирования у конкретного пациента с ИБС позволяет с вероятностью 89,7% прогнозировать наличие или отсутствие

раннего рестеноза при отсутствии клиники заболевания, что является особенно важным в рамках назначения своевременных профилактических мероприятий и предупреждения прогрессирования заболевания.

MEDIUM MOLECULAR WEIGHT MOLECULES CONTENTS IN PREGNANT WOMEN AMNIOTIC FLUID IN NORM AND WITH HARD INBORN DEFECTS OF FETAL DEVELOPMENT AT DIFFERENT TERMS OF GESTATION AS MARKERS OF INTOXICATION

Gaiday G. L.
Kyiv International University, Kyiv, Ukraine

Introduction. Medium molecular weight molecules (MMWM) or medium molecules are known as important universal markers of intoxication. Main part of them is represented by polypeptides with molecular weights 300-5000 D. It was shown that these peptides not only caused endogenic intoxication syndrome, but also disfunctions of hemato-encephalic barrier, microcirculation processes, mitochondrial oxidation, amino acids pools, Na^+ and K^+ transport through membranes, inhibited immune reactions of organism. They can inhibit lactate dehydrogenase, adenylate cyclase, pyruvate dehydrogenase, transketolase isoforms activities, causing metabolic pathways disturbances.

Aim. Aim of this study was to investigate changes in amniotic fluid (AF) medium molecular weight molecules contents of pregnant women with normal fetal development and with hard inborn defects of fetal development at different terms of gestation for further prediction of fetus development and health status.

Methods. Two groups of women were included into investigation. I group (norm): amniotic fluids from 50 women (age 18-35 years old) were obtained via transabdominal amniocentesis at general prescriptions. II group (with hard inborn defects of fetal development): amniotic fluids from 45 women (age 18-35 years old, 5 women with antibodies to herpes virus and cytomegalovirus) were obtained via transabdominal amniocentesis at general prescriptions. MMWM contents were studied by Babel screening method.

Results and Conclusions. Statistic analysis of I group study results demonstrated that parameters of total medium molecular weight molecules fraction in AF during gestation remained stable. In case of pregnant women separation on four weekly cycles — changes were not statistically significant for first 12 weeks and then for 16-20, 21-24, 25-28 weeks periods. Thus it can be supposed that such changes of total MMWM fraction were caused by adequate formation of metabolic pathways between mother and fetus via coordination of biochemical processes. Extended investigation of total MMWM fraction could be necessary for adequate diagnostics at different inborn pathologies caused by infections. In II group among fetal hard inborn defects dominated defects of central nervous system, kidney, skeleton and abdominal wall. Statistic analysis of II group study results demonstrated that parameters of total MMWM fraction in AF during gestation were increased (statistically significant changes) to 30% at 16-20 weeks period, to 48% at 21-24 weeks period, to 50% at 25-28 weeks period.

During last of these periods in fetus take place development of cerebellum. Thus such changes of total MMWM fraction could cause structural changes in brain structures. It could be supposed that higher level of total MMWM fraction at 25-28 weeks period which coincided with brain development was connected with neurotoxic action of MMWM as abnormalities of central nervous system prevailed among studied inborn defects. Central nervous system cells damage in future could cause disbalance of neurohumoral regulation and homeostatic processes. It could not be excluded that such increasing of MMWM was the result of metabolic processes discoordination and genetic programme modification or defects in catabolites elimination processes as it was previously demonstrated for medium weight toxins participation in kidney failure development.

25-ГИДРОКСИВИТАМИН D – ИНФОРМАТИВНЫЙ МАРКЕР ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И НЕЙРОМЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Галашевская А.А.*, Почкайло А.С.*, Борисенко Т.Д.**

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

**УЗ «1-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время все более актуальной становится проблема изучения дефицита витамина D при разных заболеваниях, так как результаты многочисленных исследований, проводимых в мире, указывают на многовекторную роль витамина D в организме человека и разнообразные негативные последствия, связанные с недостаточной обеспеченностью им, особенно — в детском возрасте. Вместе с тем дефицит витамина D в большинстве случаев протекает бессимптомно, оказывая негативное влияние на общее и костное здоровье ребенка. Ранняя диагностика дефицита и недостаточности витамина D возможна только при измерении определенных биохимических параметров, прежде всего уровней его метаболитов в крови. При этом сывороточная концентрация общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) считается лучшим показателем статуса обеспеченности организма витамином D, поскольку отражает как его поступление путем синтеза в коже, так и энтеральным путем.

Выделение групп риска по развитию дефицита витамина D позволяет организовать своевременный скрининг, раннюю профилактику и лечение его дефицита среди наиболее уязвимых категорий детской популяции. Дети с детским церебральным параличом и нейромышечными заболеваниями подвержены более высокому риску развитию дефицита витамина D по ряду причин, включая недостаточную инсоляцию, низкое поступление витамина D с пищей, длительный прием лекарственных препаратов, оказывающих негативное воздействие на метаболизм витамина D (антиконвульсанты — при коморбидной эпилепсии, глюкокортикостероиды — при мышечной дистрофии Дюшенна). Сочетание нескольких факторов вызывает кумулятивный эффект, в результате чего риск развития дефицита витамина D существенно возрастает.

Цель. Оценить обеспеченность витамином D детей с детским церебральным параличом и нейромышечными заболеваниями путем определения в сыворотке крови уровня 25-гидроксивитамина D.

Материалы и методы. Исследование проводилось с 2018 по 2021 годы в республиканском центре детского остеопороза, функционирующем на базе УЗ «Минская областная детская клиническая больница». Обследовано 114 детей в возрасте от 2 до 18 лет (средний возраст – 9,2 (6,2; 11,7) лет), из них мальчики составили 65,8% (n=75), девочки – 34,2% (n=39). В структуре обследованного контингента 40,4% (n=46) составили пациенты с детским церебральным параличом, 59,6% (n=68) – с нейромышечными заболеваниями (спинальная мышечная атрофия, мышечная дистрофия Дюшенна и другие). Среди обследованных детей 23,7% (n=27) – принимали антиконвульсанты, 9,6% (n=11) – глюкокортикостероиды. Перед исследованием 32,5% (n=37) детей в течение более 1 месяца с профилактической целью получали холекальциферол (в дозах от 500 до 2000 МЕ/сут).

Определение уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) проводили методом электрохемилюминисценции. Интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с международными рекомендациями «Practical guidelines for supplementation of Vitamin D and treatment of deficits in Central Europe» (2013г.): дефицит витамина D регистрировался при уровне 25(OH)D менее 20 нг/мл, субоптимальный статус – 20-30 нг/мл, оптимальный (адекватный) статус – 30-50 нг/мл, высокий уровень – 50-100 нг/мл.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0. Данные представлены в формате медианы и интерквартильного размаха: Me50 (LQ25; UQ75). Для сравнения двух независимых групп применен непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-Test). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и выводы. Средняя концентрация 25(OH)D у обследованных пациентов составила 17,27 (11,80; 26,94) нг/мл. При этом минимальное зарегистрированное значение составило 2,30 нг/мл, максимальное – 76,60 нг/мл. При изучении результатов исследования концентрации 25(OH)D в сыворотке крови оптимальный статус обеспеченности витамином D выявлен лишь у 13,2% (n=15) пациентов. У 60,5% (n=69) детей наблюдался дефицит витамина D, у 22,8% (n=26) – субоптимальный статус (недостаточность витамина D), а у 3,5% (n=4) пациентов зарегистрированы высокие уровни витамина D. Таким образом, уровень 25(OH)D ниже оптимального выявлен суммарно у 83,3% (n=95) детей.

При сравнительном анализе среднего уровня 25(OH)D не выявлено статистически значимых различий в группах детей с детским церебральным параличом и нейромышечными заболеваниями (U=1288; p=0,111), а также между мальчиками и девочками (U=1320,5; p=0,396). Следует отметить, что средние показатели 25(OH)D у детей, получающих с профилактической целью лекарственные препараты холекальциферола, были достоверно выше по сравнению с детьми, у которых саплементация витамином D не проводилась (U=272; p=0,000), и составили 28,9 (23,01; 37,50) нг/мл и 14,90 (10,27; 17,69) нг/мл соответственно.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D как у детей с детским церебральным параличом, так и с нейромышечными заболеваниями, что свидетельствует о необходимости саплементации витамином D, а также можно констатировать, что 25-гидроксивитамин D является информативным маркером обеспеченности организма витамином D, регулярный мониторинг которого способствует своевременному выявлению его дефицита и недостаточности, контролю эффективности лечения и подбору индивидуальных профилактических доз витамина D.

ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ Т-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН В КРІОКОНСЕРВОВАНІЙ СУСПЕНЗІЇ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ

Гольцев А.М., Луценко О.Д., Ямпольська К.Є., Сокіл Л.В., Останкова Л.В.
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Актуальність. Т-регуляторні клітини (Трег), виконують істотну роль в індукції і підтримці толерантності та запобіганні розвитку аутоімунних реакцій. Трег мають здатність пригнічувати активацію, проліферацію і ефекторні функції різних імунокомпетентних клітин ($CD4^+$ і $CD8^+$, В-клітин, природних кілерних клітин, антигенпрезентуючих клітин (АПК), дендритних клітин (ДК)), які тісно взаємодіють між собою в імунній відповіді. Тому актуальними є розробки, присвячені можливості використання цих клітин для адоптивного переносу в імунотерапії.

Для впровадження терапії з використанням Трег в практику повинні бути розроблені відповідні процедури кріоконсервування, що забезпечують тривале зберігання ізольованих Трег клітин або біоматеріалу, з якого будуть напрацьовуватися ці клітини, що дозволить більш ефективно визначати терміни терапії і час необхідних інфузій. Існує незначна інформація про те, як процеси кріоконсервування можуть змінювати функціональні властивості Трег.

Узагальнені дані по кріоконсервуванню ізольованих Трег неоднозначні, оскільки опубліковані дослідження розрізняються по протоколам заморожування-відігріву, по виходному стану об'єкта (використовуються свіжі Трег, або після експансії ex vivo); багато відмінностей за вибором оцінюваних клітинних маркерів і тестів для ідентифікації, тощо. В зв'язку з цим, дослідники використовують методичні підходи кріоконсервування, які розроблені для кріоконсервування мононуклеарів периферичної крові (МПК). Відомо, що після кріоконсервування клітин МПК знижується кількість Трег в зразках від здорових донорів, що на думку авторів пов'язано з апоптозом клітин, що експресують CD25. Іншими авторами також встановлено майже дворазове зниження кількості Трег клітин з фенотипом $CD4^+Foxp3^+$ після кріоконсервування МПК. Разом з тим, у роботах інших авторів не виявлено зниження експресії CD25 і Foxp3 в популяції $CD4^+$ клітин і експресії інших поверхневих маркерів Трег – CTLA-4, GITR після кріоконсервування. Показано також, що кріоконсервування лейкоконцентрату людини (ЛККЛ) в аутологічній плазмі без використання традиційних кріопротекторів [А.О. Цуцаєва, 1998] здатне

забезпечувати збереженість Т-клітин і функціонування введеного ЛККЛ відносно модуляції відповіді ІС на експансію вірусу грипу в експериментальній моделі [Кожина О.Ю. 2013].

Поясненням розглянутих протиріч може бути використання авторами різних середовищ і способу додавання кріопротектору, що дозволяє забезпечити збереження і стійкість клітин до осмотичного стресу на етапі кріоконсервування.

Серед основних джерел отримання Трег (власна кров пацієнтів, кордова кров людини, кістковий мозок) плацента має переваги в доступності та безпеці отримання матеріалу. В теперішній час для заморожування суспензії плаценти людини (СПЛ) використовують ДМСО, полиетиленоксид, пропандиосахароль а також різноманітні програми заморожування [Грищенко В.І. 1997, Гольцев А.М. 2003, Прокопюк О.С. 2008], але стан Трег в суспензії плаценти після кріоконсервування залишається невивченим.

Мета – провести оцінку фенотипу $CD4^{+}CD25high$ Трег клітин в СПЛ після кріоконсервування

Матеріали і методи. Плаценту людини отримували від здорових жінок-породіль після підписання ними інформованої згоди. Суспензію плаценти людини готували згідно методичним рекомендаціям [Грищенко В.І. 1997]. Отриману тканину плаценти тричі відмивали в фізіологічному розчині («Юрія-Фарм», Україна), переносили в нову порцію фізіологічного розчину, гомогенізували з використанням гомогенізатору МРШ-309, фільтрували через фільтри для клітинних розчинів. Кількість ядровмісних клітин в суспензії підраховували в камері Горяєва в світловому мікроскопі «ЛОМО», х 400. В суспензію плаценти, призначену для низькотемпературного кріоконсервування добавляли 20 % розчин кріопротектора ДМСО при співвідношенні суспензія:кріопротектор 1:1. Кінцева концентрація кріопротектора склала 10%. Кріоконсервування СПЛ проводили в кріопробірках (Nunc, Denmark). Зразки кріоконсервували на програмному заморажувачі УОП-1 (ДВ Інститута проблем кріобіології і кріомедицини НАН України) двоетапним способом охолодження: перший етап – охолодження із швидкістю со скоростью 1 град/хв до –20°С, другий этап – занурення в рідкий азот. Пробірки з СПЛ розморожували перед використанням шляхом відігріву на водяній бані (42°С) при постійному коливанні протягом 1 – 2 хвилин.

Збереженість ядровмісних клітин, $CD4^{+}$ клітин оцінювали експрес-методом за допомогою пропідія йодиду (BD Pharmingen, США) на проточному цитофлуоріметрі FACS Calibur («Becton Dickinson», США) за допомогою програми CellQest. $CD4^{+}CD25^{+}$high, СІФ, сумарну інтенсивність флуоресценції клітин до і після кріоконсервування СПЛ оцінювали цитофлуориметричним методом з використанням моноклональних антитіл і ізотипових контролів («BD Pharmingen», США) відповідно протоколу фірми-виробника. Показники оцінювали на проточному цитофлуориметрі. Аналіз даних здійснювали за допомогою програми «WinMDI 2.9».

Статистичну обробку даних проводили з використанням програм «Exel» (Microsoft» США), «Statistica 8.0» («Statsoft», США). Результати представлені як середня величина ± стандартне відхилення, для порівняння вибірок використовували параметричні методи статистики. Статистично значимими вважалися розходження при $p < 0.05$.

Результати і висновки. Як свідчать отримані результати, в свіжій СПЛ кількість Трег клітин з фенотипом $CD4^+CD25high$ складала 0,21±0,02%, а серед $CD4^+$-Т клітин кількість Трег становила 23,4±11,8 %.

Проведені дослідження показали, що після кріоконсервування на фоні істотного зниження кількості ядровмісних клітин, збереженість клітин в СПЛ, за даними експрес-методу (PI), істотно не змінилась, що свідчило про відсутність пошкоджень ядер клітин після кріоконсервування.

Оцінка кількості $CD4^+CD25$ high клітин в СПЛ та серед $CD4^+$- Т-клітин (процент від загальної кількості $CD4^+$- Т-клітин) показала збереження кількості Трег після кріоконсервування в СПЛ (0,23±0,02 %) і серед $CD4^+$- Т-клітин (24,0±3,2 %), що свідчить про високу кріостійкість $CD4^+CD25high$ клітин. СІФ антигена CD25 на Трег клітинах після кріоконсервування істотно знизилась з 6517,2 до 1074,6. Сумарна інтенсивність флуоресценції (ІФ) антигена CD25 на Трег після кріоконсервування також достовірно знизилась з 32586,0 умовних одиниць флуоресценції, до 5373,0 умовних одиниць, що може свідчити про зниження функціональної активності досліджених клітин.

Таким чином, встановлено, що після кріоконсервування життєздатність клітин в СПЛ і кількість $CD4^+CD25high$ Трег зберігається. Разом з тим, встановлено, що після кріоконсервування відбувається модифікація мембранних структур Трег клітин — зниження експресії і сумарної інтенсивності флуоресценції антигена CD25 на клітинах $CD4^+CD25high$, що може обумовлювати зниження імуносупресорного потенціалу кріоконсервованої СПЛ.

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЯКУЛЯТУ В УМОВАХ БЛОКАДИ СІМ'ЯВИНОСНИХ ПРОТОК

Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Долинко Н.П.
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Як відомо, одним із методів контрацепції застосовують операцію вазектомії, якій у сім'ї надають перевагу жінки віком від 30 до 45 років. За даними літератури, у чоловіків резекція сім'явиносних проток часто ускладнюється хронічним орхітом, причиною якого є застій в над'яєчках, а також травма нервових волокон сім'явиносного канатика. Вазектомія може призвести до розвитку злоякісної пухлини передміхурової залози. Окрім цього в літературі дискутується питання про характер змін в еякуляті у над'яєчках оперованих чоловіків. А такі дані є важливими для прогнозування фертильності розведеного чоловіка у новоствореній сім'ї у випадку проведення операції вазектомії або вазоепідидимостомії.

Мета. Встановити характер лабораторних змін в еякуляті в умовах блокади сім'явиносних проток в експерименті.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 28-и статевозрілих лабораторних щурах масою 180-200 г, яким під загальним ефірним наркозом на сім'явиносні протоки накладали лігатури. Через 7,

15 і 30 діб від початку досліду в еякуляті, отриманому із хвостової частини над'яєчка, визначали концентрацію сперматозоїдів, вміст живих форм, їх рухливість, морфологічну характеристику за методикою, запропонованою І.С. Чорнокульським (2013 р.).

Для визначення кількості рухливих сперматозоїдів сім'яну рідину розводили теплим ізотонічним розчином NaCl і в камері Горяєва, підраховували лише нерухомі сперматозоїди, після чого їхнє число віднімали від загальної кількості сперматозоїдів. Для визначення кількості живих сперматозоїдів застосовували забарвлення мазка сім'яної рідини за Блумом, при якому живі сперматозоїди залишалися незабарвленими. Загалом підраховували 500 клітин при імерсії, кількість живих форм сперматозоїдів визначали у відсотках. Визначення відсотка патологічних форм сперматозоїдів при оцінці спермограми проводили в мазку сім'яної рідини, забарвленому гематоксиліном і еозином, при імерсії. За допомогою лічильної машинки для лейкоцитарної формули підраховували не менше 200 сперматозоїдів і вміст морфологічних форм із патологією головки, шийки, джгутика та комбінованими змінами. Кількість виражали у відсотках.

Результати і висновки. За нашими даними у віддалені термі досліду (30 діб) концентрація сперматозоїдів в еякуляті зменшується до (58,73±2,31) млн/мл, проти (67,50±3,60) млн/мл у контролі. За цих умов досліду зростає до (39,14±2,45) % проти (20,50±1,76) % кількість мертвих сперматозоїдів, до (35,50±2,58) % проти (24,10±1,15) % у контролі кількість сперматозоїдів з патологією головки та до (11,63±1,00) % проти (5,78±0,36) % - основної частини джгутика. Значно нижчою в умовах блокади сім'явиносної протоки є кількість живих сперматозоїдів – (60,86±3,90) % проти (79,50±4,30) у контролі. Отримані нами дані свідчать про те, що в умовах блокади сім'явиносних проток на 30-у добу в еякуляті піддослідних тварин вірогідно знижується концентрація сперматозоїдів та їх рухливість, наростає кількість патологічних і мертвих форм сперматозоїдів.

PERMEABILITY OF MEMBRANES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE HEMATOTESTICULAR BARRIER OF TEMPLES OF MALE RATS TO THE ACTION OF ETHANOL

Bohdan Grytsuliak, Nelia Dolynko, TetianaMykytyn, Natalia Bielova
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukrauine

Introduction. The reproductive health of married couples depends on the assessment of the quality of both female and male fertility. The influence of negative factors on the body induces the development of endogenous germ cell intoxication, which is a major factor in the development of pathological conditions of the reproductive system. Alcohol intoxication occupies one of the leading places in the development of male infertility, because ethanol and its metabolites are predictors of male reproductive dysfunction. The study was conducted in accordance with the research plan of Vasyl Stefanyk Precarpathian National University and is a part of the research work on the Department of Anatomy and Physiology Human and Animals "Actual aspects of andrology and correction of spermatogenesis (state registration number 0119U103671)".

Aim. This problem reveals the essence and assessment of the stability of the structural components of the hematotesticular barrier against the background of the introduction of ethanol to study the course of spermatogenesis in these conditions.

Methods. The experiments were performed on 36 adult laboratory rats Wistar weighing 180-200 g. The animals were divided into 2 groups. Animals of the first group (18 laboratory rats) performed control functions. Animals of the second group (18 laboratory rats) received intragastrically 30% ethanol solution at the rate of 2 ml per 100 g of body weight for 28 days. From the experiment, the animals were removed under general inhalation anesthesia.

Histological and electron microscopic examination of the testicles was performed according to generally accepted methods. Microscopic preparations of the testis, stained with hematoxylin and stained with hematoxylin Ehrlich, were subjected to morphometric analysis.

Results and Conclusions. Our observations show that in the long term alcoholism, the resistance of the structures of the hematotesticular barrier (GTB) to the action of ethanol is significantly reduced compared to the control group of animals.

Under these conditions, the accumulation of edematous fluid is observed in the interstitial connective tissue, which negatively affects its main components. In the wall of hemocapillaries there are destructive changes, there is a significant swelling of endothelial cells and vacuolation of their cytoplasm and narrowing of the lumen of blood vessels. Uneven thickening of non-cellular layers is found in the peri-tubular plate.

Myoid cell nucleus with peripheral chromatin condensation. Nucleoplasmic enlightenment is present in the nuclei of supporting epitheliocytes. In the cytoplasm there is a pronounced vacuolation, mitochondria - with deformed crystals, elements of the cytoplasmic network and the Golgi complex are expanded.

The connective tissue of the supporting epitheliocytes is deformed. The content of tortuous seminal vesicles is characterized by a marked decrease compared to the norm, the number of secondary spermatocytes by 31.1% and spermatids of the 7th stage of development - by 20.0%, which changes the layered structure of spermatogenic epithelial cells.

Structural changes in GTB, which occur against the background of ethanol administration, indicate a violation of its permeability through biological membranes to the layers of spermatogenic epithelial cells, changing their structural and functional organization, which negatively affects the course of spermatogenesis.

Prospects for further research will be aimed at developing adequate methods for the correction of alcohol intoxication in the experimental environment.

АНАЛИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ ICSH (INTERNATIONAL COUNCIL FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY) ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ НОМЕНКЛАТУРЫ И ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Дальнова Т.С., Алехнович Л.И., Батуревич Л.В., Иниашвили Мариам

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Актуальность. В мировой лабораторной практике современные гематологические анализаторы (ГА) благодаря своим аналитическим и диагностическим возможностям заменили рутинные ручные методы анализа. Помимо быстроты и точности подсчета количества клеток клиницистам предоставляется значительно больше информации о качественных изменениях клеток крови. В тоже время, даже самые современные ГА, несмотря на все достоинства, обладают некоторыми ограничениями, которые касаются точной и тонкой морфологической идентификации и оценки патологических клеток и, поэтому, не в состоянии полностью заменить световую микроскопию при получении результатов с отклонениями от нормальных значений. Так как во всем мире наблюдаются существенные различия в оценке морфологических изменений клеток в мазках периферической крови, выполненных в лабораториях различных медицинских учреждений, появилась необходимость стандартизации критериев морфологической оценки изменений клеточных элементов в препаратах крови при патологии. В 2015 г. специалисты Международного комитета по стандартизации в гематологии (ICSH – International Council for Standardization in Hematology) опубликовали рекомендации, целью которых явилось обозначение ориентира для номенклатуры и классификации морфологических аномалий эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Данный документ отражает консенсусное соглашение между членами комитета и предназначен только для ознакомления.

Цель – анализ и предложение к обсуждению специалистам лабораторной диагностики и врачам клиницистам наиболее важных и принципиальных положений рекомендаций ICSH, касающихся общей номенклатуры, описания и унифицированной регистрации степени выраженности морфологических изменений клеток крови при микроскопическом исследовании окрашенных мазков.

Результаты и выводы. Многолетний опыт работы в области лабораторной гематологии позволяет авторам высказать свое мнение по некоторым разделам рекомендаций ICSH и привлечь внимание к этому материалу специалистов клинической лабораторной диагностики и врачей – клиницистов.

Анализ представленного ICSH материала показал, что большинство предложенных рекомендаций соответствуют сформировавшимся эмпирически правилам исследования и регистрации диагностически значимых морфологических изменений клеток крови при исследовании окрашенных мазков. Специалисты ICSH для полного диагностического исследования гемограммы на гематологическом анализаторе указывают на необходимость микроскопического просмотра окрашенных мазков крови при появлении «сигналов тревоги» - «флагов». В рекомендациях подчеркивается важная роль специалистов КДЛ, владеющих микроскопическими исследованиями клеток крови. Одним из

значимых требований ICSH является то, что «для получения диагностически важной информации микроскопическому исследованию подлежат только качественно приготовленные и окрашенные мазки периферической крови».

В рекомендациях ICSH представлены таблицы номенклатуры морфологических аномалий эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов и системы оценки их выраженности при исследовании окрашенных мазков крови. Исключительно важным является предложение четких терминов для обозначения активированных лимфоидных клеток при развитии иммунных реакций — «реактивные лимфоциты» и термина «атипичные лимфоциты» при опухолях лимфоидной системы.

Авторы статьи полностью согласны со специалистами ICSH в том, что нельзя игнорировать подсчет количества палочкоядерных нейтрофилов, так как их увеличение — многократно доказанный в клинической практике критерий интоксикации, увеличения концентрации в крови провоспалительных цитокинов, особенно ценный в динамике изменений лейкоцитарной формулы.

Ценность и важность большинства положений рекомендаций у авторов данной работы не вызывает сомнений, и они полностью разделяют точку зрения специалистов ICSH. В то же время ряд положений рекомендаций международного комитета, по мнению авторов, желательно обсудить с широким кругом специалистов КДЛ и врачами — клиницистами.

При оценке интенсивности морфологических изменений эритроцитов в рекомендациях ICSH предлагается рассматривать только значительное количество аномальных клеток (полихроматофилов, эритроцитов с базофильной зернистостью, микросфероцитов, каплевидных эритроцитов и др) как: умеренное -5-20% «2+» ; резко-выраженное — более 20% «3+». Слабой степени выраженности морфологических изменений специалистами ICSH не придается значения. Исключение — только для количества шизоцитов, для которых рекомендуется и степень частоты обнаружения менее 1%- «1+». Авторы работы считают, что в случае обнаружения до 5% относительно редких морфологических аномалий эритроцитов диагностическое значение имеет и обозначения степени частоты встречаемости в препарате «1+». К сожалению, в рекомендациях ICSH не указана необходимость регистрации выраженности неспецифического пойкилоцитоза — наиболее часто встречающегося при тяжелых, осложненных анемиях и являющегося важным признаком дегенеративных изменений эритропоэза.

Специалисты ICSH при оценке степени проявления токсогенной зернистости нейтрофилов рекомендуют критерий «2+» при наличии 4—8% клеток с токсогенной зернистостью, более 8% - «3+». Имеются данные о гетерогенности популяции нейтрофилов у здорового человека. В связи с чем, уровень интенсивности проявления токсогенной зернистости нейтрофилов, рекомендуемый специалистами ICSH, кажется явно завышенным. Врачи-практики, часто сталкивающиеся с изменениями нейтрофилов при сепсисе, тяжелых пневмониях, перитонитах и т.п., видят таких клеток десятки процентов.

В рекомендациях ICSH, к сожалению, не представлены четкие рекомендации по лабораторному заключению в случае обнаружения наследственной аномалии лейкоцитов Пельгера-Хьюэта и принципах ее дифференциальной диагностики в случаях вторичной пельгеризации ядер нейтрофилов.

Таким образом, авторами статьи предлагаются к дискуссии рекомендации ICSH по использованию в гематологической практике номенклатуры и критериев оценки выраженности

морфологических изменений клеток крови в окрашенных мазках, которые имеют диагностическую значимость. Также авторы будут благодарны за комментарии и точки зрения опытных специалистов в области морфологического исследования клеток крови.

NON-FERMENTING BACTERIA IN THE ASPECT OF MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENS OF NOSOCOMICAL INFECTIONS

Demihovskaya E. V.
Laboratory of microbiological research, Rostock, Germany

The main property of non-fermenting bacteria, which determines the principles of hygienic measures in hospital conditions, is the ability to survive in the external environment in humid conditions.

In recent years, special attention has been paid to carbapenem-resistant strains *A. baumanii*, that cause an increasing number of outbreaks of nosocomical infections. The urgent need to control the outbreaks in hospitals has led to the emergence of many publications devoted to the study of ways of spread *A. baumanii*-infections and recommendations for its prevention.

The source of *A. baumanii* can be the patient himself due to the carriage on pre-healthy skin (up to 1 % of researched people) or in gastrointestinal tract (have 10 % of ill patients on admission to the hospital and about 40% after a long stay in intensive care units. A long-term carriage of multidrug-resistant A. baumanii among the stuff, following the example of methylcillin-resistant staphylococcus the literature is not described, although the failure to comply with hygienic disinfection of the cancer is constantly called as one of the factors in the occurrence and maintenance of nosocomical outbreaks.

In the United States of America and in some European countries, including Germany the recommendations have been developed for the control and prevention of the spread of multiresist pathogens, *P. aeruginosa* and *A. baumanii*, including in a hospital setting. At the same time, special attention is paid to the degree of multidrug resistance of the pathogen to antibiotics. According to the classification of antibiotic-resistant microorganisms proposed by ECDC experts, depending on the number of groups of ineffective antibiotics there are multiresistant (multi-drug MDR), extensively-resistant (extensive drug XDR) and pan-resistant (pandrug-resistant PDR) microorganisms. The commission for hospital hygiene and infection control at the Robert Koch Institute (Germany) proposed a different clinically functional classification of different types of resistance of gramnegative bacteria indicating the groups of antibiotics that have lost their effect against the corresponding isolates.

Both modern classifications of multidrug resistance of microorganisms are intended for the organization of infection control, therefore, they are not burdened with information about the genetic mechanisms of antibioresistance (for example: ESBL and so on). The German classification, moreover, specifically indicates the drugs of choice that are required for testing a specific pathogen. The most stringent measures including isolation of the patient in a separate room and examination of contract persons are undertaken when carbapenem-

resistant microorganisms are found in the hospital that is so-called panresistant or according to the German classification 4MRGN microorganisms.

An extreme measure of interrupting outbreaks of nosocomical infections — closing the hospital for new admissions with a thorough cleaning and final disinfection. Definitely, the outbreaks caused by carbapenem-resistant stamps, A. baumanii with an increasing frequency in comparison with other bacterial pathogens, have led to the closure of hospitals in recent years.

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ РІЗНИХ ХІМІЧНИХ ГРУП ШТАМІВ *S. AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Соболь Н.В., Щоголєва О.В., Іванцова О.К.
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

Актуальність. Провідним принципом у лікуванні осіб із гнійно-запальними захворюваннями, спричиненими *S. aureus*, є раціональний підбір та застосування дієвої антибактеріальної терапії. У більшості випадків терапевтичного ефекту вдається досягти завдяки застосуванню препаратів нових класів. В основі втілення цього принципу лежить мікробіологічне обґрунтування вибору антибактеріального препарату. Безконтрольне застосування зовнішніх протимікробних препаратів, чутливість до яких втрачена, затягує процес санації інфекції і сприяє наступній селекції резистентної флори.

Мета — вивчення та порівняння чутливості клінічних штамів *S. aureus*, вилучених з осередків ураження та інтактних ділянок хворих на алергодерматози, до сучасних антибактеріальних засобів, для виявлення таких антибактеріальних препаратів, котрі приводили до найбільш повної елімінації збудника з осередків ураження на шкірі хворих.

Матеріали і методи. Проведено визначення чутливості до антибактеріальних препаратів різних хімічних груп 142 штамів *S. aureus, вилучених від хворих на алергодерматози.*

Результати і висновки. Проведення означених досліджень пов'язано з тим, що *S. aureus* є найбільш часто зустрічальним за частотою вилучення з осередків ураження та інтактної шкіри хворих на алергодерматози та самим патогенним представником роду. При визначенні чутливості до антибактеріальних препаратів різних хімічних груп штамів *S. aureus* (n=142), вилучених з осередків ураженої шкіри хворих на алергодерматози, виявлено 85,2 % штамів, резистентних до пеніциліну, при цьому 26,7 % з них склали метицилінрезистентні штами (MRSA), наявність котрих унеможливлює призначення хворому будь—яких β-лактамних антибіотиків (рис. 4). Серед ізольованих штамів *S. aureus* встановлена помірна поширеність резистентності до тетрациклінів, аміноглікозидів, фторхінолонів та лінкозамідів, яку виявлено у 47,9, 43,7, 31,7 і 27,5 % культур відповідно, та відносно висока до макролідів — майже у 62,0 % ізолятів ($p \leqslant 0,05$). Звертає на себе увагу поява у структурі антибіотикорезистентності ванкоміцин-стійких штамів стафілококів (4,2 %), що свідчить про підвищення їх агресивного потенціалу та обґрунтовує необхідність здійснення моніторингу за набуттям ними

резистентності до дії антибіотиків різних груп і дотримання принципів раціональної антибіотикотерапії ускладнень стафілококового ґенезу у хворих на алергодерматози.

Оскільки застосування одного класу антибіотиків може збільшувати ризик формування у мікроорганізмів резистентності й до інших класів антибіотиків, на наступному етапі дослідження було здійснено комплексну оцінку розповсюдженості полірезистентності серед вилучених штамів *S. aureus*. На підставі проведеного моніторингу виявлено наявність 54,2 % MDR-штамів (MDR – multidrug-resistant), 4,9 % XDR-штамів (XDR – extensively drug-resistant) та повну відсутність PDR-штамів (PDR - pandrug-resistant). За результатами вивчення чутливості до АБП різних хімічних класів між групами штамів *S. aureus,* вилучених з інтактних та уражених ділянок шкіри хворих на алергодерматози, не виявлено достовірних відмінностей ($p \geqslant 0,05$).

За результатами проведених досліджень встановлено, що показники чутливості досліджених штамів *S. aureus* були найбільш високими до препаратів фузидієвої кислоти та оксазолідинонів – 92,3 і 93,7 % відповідно, що дозволяє рекомендувати останні для застосування в якості антибактерійних препаратів на стартовому етапі невідкладної терапії важких форм інфекційно-запальних ускладнень до отримання результату мікробіологічного дослідження з визначенням фактичної антибіотикочутливості патогенів, вилучених із *locus morbi* хворих на алергодерматози.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ БІОХІМІЧНОГО МАРКЕРА ЦИСТАТИНУ С ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ НИРОК

Долгорук М.І., Горбач Т.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Оцінка швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) в клінічній практиці привертала і продовжує привертати пильну увагу лікарів різних спеціальностей. Вихідний рівень ШКФ на момент спостереження, поряд з іншими факторами, дозволяє досить надійно оцінювати прогноз захворювання у конкретного пацієнта. Для розробки подальших вдосконалених методів визначення ШКФ на сьогоднішній день використовують визначення сироваткової концентрації цистатина С (Цис С) — ендогенного індикатора ШКФ, що володіє рядом дуже цікавих особливостей.

Мета. Вивчити вплив біохімічного маркера цистатину С при гострому ураженні нирок.

Матеріали і методи. Для встановлення значення ШКФ у конкретного індивідуума слід вибрати речовину, яке відповідає кільком умовам. Дана речовина зобов'язана вільно фільтруватися в судинних клубочках, але не піддаватися канальцевій реабсорбції або секреції. Додатковими умовами служать доступність даної речовини, її нешкідливість для організму, наявність простих і надійних методів вимірювання в біологічних рідинах, відсутність в плазмі крові і сечі з'єднань, які вступали б у перехресні реакції з тест-системами, застосовуваними для визначення концентрації цієї речовини.

Цис С зазвичай визначається за допомогою трьох методів. ELISA — найбільш підходить для виявлення Цис С в низьких концентраціях. Недолік цього способу — тривалий час, необхідний для

отримання результату. Нефелометрія і турбодиметрія можуть забезпечити швидке встановлення концентрації Цис С. Продукція та відповідно сироваткова концентрація Цис С вважаються відносно стабільними і мало залежними від різних факторів.

Результати і висновки. Поняття ОНН передбачає виявлення певних ознак («маркери ОНН»), що дозволяють досить чітко виявляти саме «гостроту» патологічного процесу. Цис С в діагностиці ОНН займає дуже важливе місце. Сироватковий Цис С дозволяє передбачати розвиток гострої ниркової недостатності (ГНН) на 1-2 дні раніше, ніж SCr. Цис С може служити предиктором не тільки найближчого, але і віддаленого прогнозу ОНН.

Елімінація Цис С з циркуляції більш ніж на 99% здійснюється нирками. Цис С вільно фільтрується в гломерулярних капілярах. У інтактному вигляді його молекула, не піддається ні канальцевій реабсорбції, ні секреції. У цьому сенсі Цис С може вважатися, якщо не ідеальним, то дуже близьким маркером ШКФ. При попаданні в тубулярний просвіт і в процесі реабсорбції в проксимальному звивистих канальців Цис С практично повністю метаболізується.

Концентрація Цис С в сироватці крові має більшу діагностичну чутливість і специфічність щодо зниження ШКФ, ніж концентрація креатиніну. Ці дані, по-перше, дозволяють на основі Цис С більш рано і надійно виявляти певні критичні рівні ШКФ. При досягненні певного заданого ступеня зниження ШКФ рівень Цис С має більш високу ймовірність зростання, ніж рівень сироваткового креатиніну.

Накопичені в цей час відомості дають підстави вважати, що Цис С служить одним з найважливіших діагностичних тестів, які знаходять застосування в самих різних областях медицини. Основне його призначення — оцінка тяжкості і прогноз розвитку ниркових ушкоджень. На основі ШКФ, визначеної за рівнем Цис С, в популяції можна набагато надійніше прогнозувати подальший розвиток важких ускладнень, в тому числі наступ термінальної ниркової недостатності або смертельного результату, ніж на оцінках ШКФ, що базуються на концентрації сироваткового креатиніну.

STUDY OF THE INFLUENCE OF ANABOLIC STEROIDS ON THE CYTOARCHITECTONICS OF THE SPERMATOGENIC EPITHELIUM OF MALE RATS

Nelia Dolynko, Tetiana Mykytyn, Natalia Bielova, Olha Flys, Maryna Domko
Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. According to statistics, disorders of the reproductive system are observed by both women and men, which in the latter is about 45%. An important prerequisite for conceiving and giving birth to a healthy and full-fledged generation is the normal state of a man's reproductive system, because it is the sperm that determines the sex of the unborn child.

An important biomarker of male infertility is considered to be the level of androgenic hormones and their influence on the course of male androgenogenesis. It is known that endogenous testosterone production can be

inhibited by taking drugs that are synthetic derivatives of testosterone. Anabolic steroids are considered to be a group of synthetic substances that are derivatives of testosterone.

Today, drugs with high anabolic activity - synthetically derived testosterone derivatives, have found their place not only in sports for muscle gain, but as drugs that stimulate cell regeneration and proliferative function as a treatment for burn injuries, hypogonadism, musculoskeletal disorders apparatus. Excessive use of steroid hormones, in addition to hyperplasia of muscle fibers, leads to endogenous intoxication of cells, disrupting its metabolic processes, causing side effects. However, the mechanism of endogenous intoxication for spermatogenesis, the course of which is controlled by the content of testosterone, is insufficiently studied.

Aim.To study the nature of the effect of endogenous intoxication caused by the action of drugs of the steroid group on the cytoarchitectonics of the spermatogenic epithelium of male rats in the experiment.

Methods. In the experiment, 24 laboratory male Wistar rats aged 10 months and weighing 180-200 g were used.

The experiment involved the division of animals into two experimental groups. The first animal group (12 rats) were intact animals, which throughout the experiment received a standard normalized diet and drinking water.

The second experimental group (12 rats) were animals that for two weeks once a day (9:00) before water and food intragastrically received a drug with the active substance methandienone in a dosage on the principle of the pyramid.

During the experimental study, adequate research methods were used, including: histological (to determine the characteristic changes in the structural components of the testis); production of cytological smears (for quantitative and qualitative changes of ejaculate); assessment of DNA fragmentation (to assess the biomarker of male infertility); statistical (processing in the analysis of the obtained results).

Results and Conclusions. In the course of the experiment we found that endogenous intoxication caused by anabolic steroids (AS) leads to a decrease in morphological and functional resistance of germ cells at different stages of development, manifested by severe damage to tortuous sperm, manifested by disorganization of germ cells from their base membrane, massive exfoliation of spermatogenic epithelial cells into the lumen of the tubules with their subsequent devastation.

Most tortuous seminal vesicles have local detachment of spermatogenic epithelial cells from the tubular basement membrane, leading to a decrease in the number of germ cells and disruption of spermatogenesis. The ratio of the number of tortuous seminal vesicles with varying degrees of damage to the spermatogenic epithelium changes. The average diameter of the tortuous seminal vesicles is reduced to 221.17 + 2.44 μm. The volume of interstitial endocrinocyte nuclei is 81.63 + 2.32 μm 3.

Laboratory diagnosis of ejaculate is characterized by negative indicators. Thus, in the course of the experiment we found significant structural changes on the part of the sperm head, which are manifested by its vacuolation and amorphousness, which indicates the absence or lysis of the acrosome. The contours of the sperm head are uneven, there is a division into fragments and amorphous structure.

The obtained results of the study are characterized by a significant level of sperm agglutination, significant deformation of the main and intermediate part of sperm flagella and their heterogeneity in structure along the

entire length with a pronounced cytoplasmic excess, which negatively affects their motility. In the study of ejaculate of animals receiving the drug of the steroid group, we found that when calculating the concentration of sperm by 29%, their number decreases.

It is established that in endogenous intoxication caused by the action of drugs of the steroid group leads to focal reduction of the layers of spermatogenic epithelium with a decrease in the number of germ cells at different stages of development.

The obtained results of the study are characterized by a significant level of sperm agglutination, significant deformation of the main and intermediate part of the sperm flagella and their heterogeneity in the structure along its entire length with a pronounced cytoplasmic excess. We found that the number of immobile sperm increased by 17.52%, and the number of sperm with progressive movement decreased by 20.31%.

The above indicates the feasibility of studying the effect of endogenous intoxication caused by the action of steroid drugs on the course of spermatogenesis and the need to develop preventive measures for adequate correction of infertility.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ГИПОГЛИКЕМИИ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Дунаева Е.И.*/**, Ненартович И.А.**

*10-я городская детская клиническая поликлиника, г. Минск, Республика Беларусь

**Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ) – наследственное заболевание, характеризующееся неадекватной гиперсекрецией инсулина β-клетками поджелудочной железы, что приводит к развитию персистирующих гипогликемических состояний. ВГИ является тяжелым орфанным заболеванием (частота встречаемости 1:30000-50000 живых новорожденных), однако данная патология является одной из наиболее частых причин гипогликемических состояний у детей раннего возраста. Классически ВГИ манифестирует в первые дни или недели жизни, реже встречаются более легкие формы с поздним дебютом (вплоть до трехлетнего возраста). Новорожденные с ВГИ зачастую рождаются крупными для своего гестационного возраста и в отсутствие адекватной терапии набирают избыточный вес. Характерными жалобами при врожденном гиперинсулинизме являются судорожный синдром, мышечная гипотония (в неонатальном периоде), потеря сознания, сонливость, вялость, повышенный аппетит, прогрессирующий набор избыточной массы тела.

Цель. Представить характеристику лабораторных показателей у ребенка раннего возраста с врожденным гиперинсулинизмом.

Материалы и методы. Девочка родилась от 3 беременности, 2 родов (1 роды – мальчик, здоров) в сроке 268 дней путем планового кесарева сечения. Масса при рождении – 3590 г, длина тела – 54 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Ранний неонатальный период протекал с физиологической

желтухой. Заболевания матери: хронический тонзиллит, хронический гастродуоденит, миопия средней степени, варикозное расширение вен нижних конечностей.

При ежемесячных врачебных осмотрах родители ребенка жалоб не предъявляли. Прибавки массы тела превышали возрастные нормы. Привита согласно национальному календарю профилактических прививок. Вскармливание исключительно грудное до возраста 6 месяцев.

В возрасте 6 месяцев впервые появились жалобы на приступы, проявляющиеся закатыванием глаз перед сном. К моменту обращения отмечено 4 эпизода. Закатывания длились несколько секунд, проходили самостоятельно. Выполненные электроэнцефалография и нейросонография патологии не выявили. К 7 месяцам пароксизмальные состояния сохранялись, при этом родители заметили, что девочка периодически становится вялой и сонной. Лабораторное обследование выявило следующее: общий анализ крови без особенностей, в биохимическом анализе крови гликемия — 1,04 ммоль/л, при контроле — 1,75 ммоль/л. С диагнозом «гипогликемический синдром неясной этиологии» ребенок госпитализирован в республиканский детский эндокринологический центр.

В стационаре проведено введение 5% глюкозы со скоростью 5-10-20-30 мл/час в течение 4 суток. Уровень гликемии был нестабильным в течение суток, отмечались колебания 1,97-11,1 ммоль/л.

Выполненные инструментальные обследования — УЗИ органов брюшной полости, УЗИ щитовидной железы, компьютерная томография органов брюшной полости — патологии не выявили.

Лабораторное обследование: в биохимическом анализе крови снижены показатели свободного железа (6,7 мкмоль/л) и ферритина (13 мкг/л). Анализ крови на гормоны при гликемии 1,9 ммоль/л: инсулин — 10,5 мкЕд/л (норма 2,6-24,9), С-пептид — 654,5 пмоль/л (норма 160-1100), кортизол — 326,5 ммоль/л (норма 171-720), ИФР-1 — 137,3 нг/мл (норма от 49). Анализ мочи на глюкозу: кетоны — отрицательный. Фактически все показатели находились в пределах референсных значений, однако следует учесть, что в норме при голодании и гипогликемии должен адекватно снизиться уровень инсулина и нарасти уровень кетоновых тел для поддержания постоянного уровня глюкозы в крови.

Молекулярно-генетический анализ методом параллельного секвенирования не выявил патологически значимых изменений в панели custom Amplised_DM_HI (моногенные формы диабета, гиперинсулинизм).

Лечение: решением врачебного консилиума рекомендовано введение октреотида (синтетический аналог соматостатина) в начальной дозе 7,5 мкг/кг/сутки. Поскольку на фоне введения сохранялись частые гипогликемические состояния, рекомендована пробная терапия диазоксидом (прогликем) в начальной дозировке 5 мкг/кг/сут. На фоне приема препарата получена стойкая положительная динамика (достигнута нормогликемия по данным суточного мониторирования уровня гликемии в течение суток).

Заключительный диагноз: гипогликемический синдром. Врожденный гиперинсулинизм. Латентный дефицит железа. Синдром двигательных нарушений в виде мышечной дистонии с редкими пароксизмальными состояниями, вероятно, на фоне гипогликемии.

Ребенок выписан домой под наблюдение участкового педиатра, эндокринолога, невролога. Рекомендован контроль массы тела, скорости роста, контроль гликемии ежедневно. Продолжается прием

прогликема с периодической коррекцией дозы при наблюдении в эндокринологическом центре, где сателлиты выдаются на руки родителям ребенка. В домашних условиях родители проводят контроль гликемии ежедневно, корректируется питание с учетом уровня глюкозы в крови. Контроль гликемии достигнут частично.

В плане обследования – проведение ПЭТ/КТ с 18F-DOPA для последующего решения вопроса на республиканском консилиуме об оперативном лечении (частичная резекция поджелудочной железы).

Результаты и выводы. Гипогликемия, даже не проявляясь клинически, может привести к неврологическим осложнениям у детей. Диагностический поиск причин пароксизмальных состояний у детей раннего возраста должен включать определение уровня глюкозы в крови. При сниженном уровне глюкозы в крови необходимо определение уровня гормонов поджелудочной железы именно в момент гипогликемии, поскольку «случайное» обследование может выявить результаты, формально находящиеся в пределах референсных значений. Критерием эффективности лечения при врожденном гиперинсулинизме является не только клиническое улучшение, но и нормализация лабораторных показателей – достижение стойкой эугликемии (выше 3.5 ммоль/л).

ШЛЯХИ ПОШУКУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗАПАЛЬНО-ДИСТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПАРОДОНТУ

Евтушенко М.С.*, Кошова О.Ю.**, Крижна С.І.*
*Харківська академія післядипломної освіти, Харків, Україна
**Національній фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Аксіомою сучасної патофізіології є той факт, що майже будь-яка патологія є причиною або наслідком імунологічних порушень, які сприяють хронізації основного захворювання, виникнення його ускладнень та патологічних колів подальшого розвитку хвороби. Доведеним фактом вважається порушення імунологічної реактивності при запальних захворюваннях пародонта як на тканинному, так і на системному рівнях. Тому без застосування імунокоригуючих засобів лікування пацієнтів представляється сумнівним і неповноцінним. У даний час кваліфікованим можна визнати лікування, яке супроводжується аналізом імунопатологічних станів і їх корекцією на підставі точно встановленого клініко-імунологічного діагнозу. Наразі запропонований широкий спектр імунотропних препаратів: імуномодулятори, імуностимулятори, імуносупресори. Більшість екзогенних препаратів мають мікробне походження (пірогенал, продігіозан, рибомуніл, нуклеінат натрію), головною мішенню яких служать клітини моноцитарно-макрофагальної системи.

Можливість локального імунодефіциту в порожнині рота і в пародонті в тому числі спонукає до розробки переважно місцевих методів його корекції. Одним з можливих методів корекції є застосування імуномодуляторів. Так, Тактивин нормалізує вплив на Т-клітини, Тимоген більш ефективний в молодому віці, Тималін – в більш старшому, впливає на Т-клітинний імунітет і В-лімфоцити, підсилює фагоцитоз, стимулює процеси регенерації, але потребує підтримуючої терапії. Рибомуніл забезпечує

швидкий неспецифічний захист проти вірусів, бактерій, грибів і тривалий специфічний проти основних збудників. Препарат "Імудон" як лізат бактерій зубної бляшки має протизапальну дію за рахунок підвищення фагоцитарної активності і активності лізоциму, продукції антитіл. Однак є необхідність у пошуку адекватного імунотропного препарату саме з метою всебічної корекції хронічного запально-дистрофічного процесу в пародонті. Одним із таких перспективних препаратів є респіброн, що містить бактеріальний лізат 8 основних бактерій верхніх дихальних шляхів: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae, Haemophilus influenzae B, Neisseria catarrhalis, Streptococcus pneumoniae. Препарат активує як неспецифічну імунну відповідь (за рахунок активації дендритних клітин, макрофагів, нейтрофілів і NK-клітин, індукції клітинного лізису і фагоцитозу), так і специфічну (стимуляції продукції інтерлейкіну-2, активації ефекторних СД4 і СД8 Т- і В-лімфоцитів, підвищення продукції специфічних сироваткових імуноглобулінів А, М, G і sIgA). Проте досвід застосування в стоматології ще не визначений. Тому при дослідженні нових засобів з імунотропною дією є необхідним визначення характеру його впливу на фагоцитарну активність нейтрофілів, макрофагів, які є важливою клітинною ланкою неспецифічного імунітету ссавців. Достомено встановлено при пародонтозі саме порушення фагоцитарної ланки імунітету.

Метою нашого дослідження на першому доклінічному етапі стало вивчення біологічної активності бактеріального ліофілізату респіброну в тесті фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові інтактних мишей при місцевому та системному застосуванні.

Матеріали та методи. В дослідженні використовували 36 білих нелінійних мишей самців масою 18,0-20,0 г. Бактеріальний ліофілізат або фізіологічний розчин вводили внутрішньошлунково та наносили місцево аплікаціями протягом 4-х діб. Усього використовували 5 груп тварин: 1-а — інтакт, 2-а — внутрішньошлунково бактеральний лізат, 3-а — внутрішньошлунково фізіологічний розчин, 4-а — аплікації бактеріального ліофілізату, 5-а — аплікації фізіологічним розчином. Фагоцитуючим об'єктом — часточки латексу. Виразність фагоцитарної активності нейтрофілів оцінювали за показниками: фагоцитарний індекс, фагоцитарне число.

Результати і висновки. Застосування респіброн у дозі 10 мг/кг достовірно підвищувало фагоцитарний індекс (на 40%) та фагоцитарне число (на 44%) при внутрішньошлунковому введенні, що дозволяє визначити виразний системний вплив бактерального лізату. При аплікаційному нанесенні у дозі 10 мг/кг респіброну достовірно підвищувався фагоцитарний індекс (на 52%) та фагоцитарне число (на 55%), що дозволяє встановити його високу фагоцитарну активність у інтактних експериментальних тварин саме при місцевому застосуванні.

Таким чином, визначення імунотропних властивостей засобу дозволяє запропонувати бактеральний лізат респіброн для патогенетичної корекції хронічніх запально-дистрофічних процесів парадонту, при яких найбільш виражено порушена саме фагоцитарна ланка іммунної відповіді. За результатами експериментального визначення достатньо висока фагоцитарна активність респіброну як при місцевому, так і системному впливі, дозволяє стверджувати, що аплікаційне застосування має певні переваги за ступенем активації імунної відповіді, що є важливимп при лікуванні пародонтиту.

НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ВІД ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НА КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ

Єрьоменко Р.Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Щорічно на фармацевтичному ринку всіх країн світу створюються та впроваджуються десятки нових лікарських препаратів, що сприяє більш ефективному лікуванню найбільш поширених захворювань. Однак разом із ростом номенклатури лікарських засобів зростає ризик несприятливих побічних реакцій, насамперед, за рахунок змін клініко-лабораторних показників крові. Проведений патентний пошук наукових літературних джерел дозволив зробити висновок, що однією із груп лікарських препаратів, яка в значній мірі впливає на клінічні та біохімічні показники є група лікарських препаратів для лікування захворювань серцево-судинної системи. Враховуючи те, що в наш час близько 70 % жителів планети страждають на серцево-судинну патологію (ішемічна хвороба серця, серцево-судинна недостатність тощо) та вимушені застосовувати лікарські препарати на постійній основі, актуальним є більш поглиблене вивчення можливих негативних наслідків при тривалому застосування лікарських засобів із групи «Лікарські препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи» на клінічні та біохімічні показники крові пацієнтів, що і було **метою** даної роботи.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі міської клінічної лікарні № 2 м. Харкова імені професора О. О. Шалімова, де проводився відбір зразків крові для подальшого вивчення негативного впливу лікарських засобів із групи «Лікарські препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи» на показники системи крові. 16 пацієнтів (9 чоловіків та 7 жінок), які отримували протягом 1-2 років препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи, зверталися у відділення лікарні з приводу диспансерного обстеження хронічних захворювань. Вивчення клінічних та біохімічних показників крові проводили згідно із загальноприйнятими методиками.

Результати і висновки. Встановлено, що при тривалому прийомі лікарських засобів із групи «Препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи» відмічалося зниження кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну (ознаки анемії) та кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія). При аналізі системи гемостазу виявлено, що у пацієнтів спостерігалося значне пригнічення тромбоцитарної ланки гемостазу (зниження часу зсідання крові та агрегаційної здатності тромбоцитів), зміни в коагуляційному механізмі зсідання (зниження активованого часткового тромбопластинового часу та протромбінового часу) та системи фібринолізу (рівень антитромбіну-III та та D-димеру знаходився на верхній межі фізіологічної норми), що може свідчити про зрушення всієї системи гемостазу в бік гіперкоагуляції та надмірного утворення фібринових згустків.

Тривале застосування лікарських засобів із групи «Препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи» не призводило до змін біохімічних показників крові.

Отже, одержані результати вказують на те, що лікарські препарати із групи «Препарати для лікування захворювань серцево-судинної системи» в значній мірі впливають на показники загального

клінічного аналізу крові та системи зсідання крові, однак практично не впливають на біохімічні показники крові.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОКРАШИВАНИЯ БРОМФЕНОЛОВЫМ СИНИМ МИКРОПРЕПАРАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС СО СКОПОЛАМИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

Зоренко Е.М., Губина-Вакулик Г.И.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Актуальность. В Украине некоторые исследователи в онкологии, гематологии, экспериментальной медицине для изучения соотношения карбоксильных и аминогрупп в белках микропрепаратов различных тканей организма используют окраску бромфеноловым синим, руководствуясь методикой Mikel Calvo (1975). В наше время методика Mikel Calvo (M.C.) – это то новое, что, по сути, давно забытое старое, поскольку после разработки эта методика очень мало использовалась. По методике M.C. в специальных компьютерных программах ImageJ, GIMP, ColorPic измеряют средние значения яркости выделенного фрагмента на микрофотографии микропрепарата, окрашенного бромфеноловым синим, в красной и синей части спектра и рассчитывают соотношение Red/Blue (R/B). Согласно предыдущим исследованиям, если R/B>1, то в белках преобладают карбоксильные группы, а если R/B <1 – в приоритете аминогруппы.

Известно, что в условиях гипоксии, окислительного стресса и холинодефицита в головном мозге (ГМ), экспериментально вызванного скополамином, активируется патологический распад белка-предшественника амилоида с последующим отложением амилоида в белом веществе и сосудах ГМ. Нас заинтересовало, какая будет морфологическая картина микропрепаратов ГМ при окрашивании бромфеноловым синим и каково соотношение R/B у крыс в условиях экспериментального холинодефицита разной продолжительности и после введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

Цель. Изучение результатов окрашивания бромфеноловым синим микропрепаратов головного мозга с измерением яркости цвета в синей и красной части спектра в участках нейропиля белых полушарий и гиппокампа и определение отношения R/B у крыс со скополамин-индуцированной деменцией.

Материалы и методы. 16 крыс-самцов популяции WAG массой 180-250 гр получали внутрибрюшинно раствор скополамина бутилбромида в дозе 1 мг/кг ежедневно в течение 14 и 28 дней (гр. Ск-14, Ск-28). Другие 16 крыс со скополамин-индуцированной деменцией получали единоразово внутривенно МСК в дозе 500тыс. клеток на одну крысу на следующий день после окончания инъекций скополамина (гр. Ск-14-С, Ск-28-С). Крысы группы контроля (гр. К, n=16) получали инъекции физиологического раствора по той же схеме. Выведение крыс из эксперимента проводили через 14 дней после инъекции МСК. Микропрепараты ГМ окрашивали бромфеноловым синим и изучали на

бинокулярном микроскопе Zeiss Axiostar plus. Расчет R/B в белом веществе гиппокампа и полушарий проводили в программе GIMP.

Результаты и выводы. На всех препаратах ГМ экспериментальных групп обнаружена очаговая гомогенизация нейропиля. В гр. Ск-28 в области CA1 гиппокампа межнейрональные отростки оборваны. В гр. Ск-14 и гр. Ск-28 в белом веществе больших полушарий и гиппокампа зафиксированы «клубочки с волокнами внутри» соответственно: единичные и множественные. Соотношение R/B в сохранившимся нейропиле в экспериментальных группах ниже 1 и меньше, чем в гр. К (R/B=1,07±0,08). Так, в гр. Ск-14 R/B достигает 0,68±0,05. При этом после введения МСК R/B повышается до 0,74±0,06, но не достоверно по сравнению с гр. Ск-14 ($p>0,05$). У животных гр. Ск-28 - R/B=0,97±0,06, что выше значений гр. Ск-14($p<0,05$) и Ск-14-С($p>0,05$). В гр. Ск-28-С - R/B=0,77±0,07 - достоверно ниже, чем в гр. Ск-28 ($p>0,05$).

У крыс со скополаминой деменцией на фоне холинодефицита на микропрепаратах, окрашенных бромфеноловым синим, зафиксировано повреждение отростков нейронов («нейропиля») в белом веществе больших полушарий и в белом веществе гиппокампа. Это повреждение в гр. Ск-14 выражается в снижении количества кислотных радикалов (карбоксильных групп) в белках мембран. Это состояние можно назвать дистрофией. В гр. Ск-28 повреждение нейропиля более выражено, наблюдается увеличение отношения R/B, что сочетается с результатами биохимического исследования ткани ГМ, выявившего окислительный стресс (Zorenko Y., 2021). Введение МСК при непродолжительном введении скополамина обуславливает внутриклеточную регенерацию и повышение отношения R/B, а при более продолжительном введении скополамина и развитии окислительного стресса наблюдается также улучшение состояния нейропиля и снижение карбоксильных групп.

Окрашивание микропрепаратов ГМ бромфеноловым синим дает очень важную и интересную информацию о нарушении соотношения карбоксильных и аминогрупп в белках нейропиля белых полушарий и гиппокампа у крыс со скополамин-индуцированной деменцией.

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ЯК СКЛАДОВА ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКІВ

Зупанець І.А., Безугла Н.П., Сахарова Т.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Головним критерієм відповідності (взаємозамінності) генеричного лікарського засобу (ЛЗ) оригінальному є його доведена біоеквівалентність, яку оцінюють за фармакокінетичними параметрами, а також порівнюють показники переносимості (безпеки). При проведенні клінічного дослідження (КД) з вивчення біоеквівалентності ЛЗ інструментально-лабораторне обстеження є обов'язковою складовою процедур протоколу і постійно підлягає контролю на різних етапах КД, а саме: на початку КД (при скринінгу) воно є компонентом сумарної оцінки стану здорового добровольця, насамперед визначення функціонального стану основних органів метаболізму та екскреції; під час

дозування (в кожний період дослідження) має на меті відстежити зміни досліджуваних показників після використання генеричного та/або оригінального ЛЗ; при завершенні КД (на заключному візиті) для того, аби впевнитись, що участь в КД не завдала шкоди здоров'ю добровольця.

Мета. Метою нашого дослідження було визначення лабораторних критеріїв безпеки тестового і референтного ЛЗ, які містять 20 мг розувастатину при проведенні КД з вивчення біоеквівалентності (код КД ROSART) при одноразовому прийомі натще здоровими добровольцями (за участю 34 здорових добровольців обох статей). КД з вивчення біоеквівалентності проведено у відповідності до Закону України «Про лікарські засоби», затвердженого протоколу, з дотриманням, керуючих документів ЄС, ВООЗ та ін.

Матеріали і методи. Оскільки однією із частих побічних реакцій при прийомі інгібіторів ГМК-КоА-редуктази (статинів) є підвищення активності АлАТ та АсАТ, обумовлене їх гепатотоксичністю, ці біохімічні показники були обрані як маркерні. Відомо, що усі статини мають негативний вплив на печінку, оскільки вона є основним органом для синтезу холестерину, та в ній відбувається їх біотрансформація. Визначення активності ферментів у сироватці крові було проведено на біохімічному автоматичному аналізаторі Dimension RxL Max (США). Контроль за цими показниками проводили чотири рази протягом КД – до та після кожного дозування (прийому тестового або референтного ЛЗ). Статистичну обробку результатів проводили з використанням описової статистики (середні значення, стандартне відхилення (СКВ), середнє значення, min- та max-значення, 95% довірчий інтервал (95% CI).

Результати і висновки. Протягом усього КД активність АлАТ у добровольців в кожній з чотирьох точок вимірювання – до дозування та після дозування референтного та тестового ЛЗ – знаходилась в 95% довірчому інтервалі: 13,9-18,0 Од/л; 13,3-18,6 Од/л; 12,9-18,3 Од/л; 14,1-19,3 Од/л (нормальні значення 20-40 Од/л). Активність АсАТ знаходилась в 95% довірчому інтервалі 24,3-28,6 Од/л; 23,5-29,7 Од/л; 20,6-24,4 Од/л; 24,3-28,6 Од/л (нормальні значення 20-40 Од/л). Отже в жодному випадку не спостерігалось гіпертрансаміназемії, що є показником цитолітичного синдрому. В медичній практиці на тлі застосування статинів підвищення активності трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми є причиною для скасування їх прийому. Отримані результати лабораторного обстеження здорових добровольців після прийому разової дози оригінального та генеричного ЛЗ узгоджувались з результатами інших критеріїв безпеки (фізикальний огляд, інструментальні, клініко-лабораторні та ін.) та свідчили про добру переносимість обох ЛЗ.

ПРЕДИКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ КЛИНИКИ САММИ №1

Ибрагимов Х.И, Ахмедов И.А, Абдушукурова К.Р, Хамраева Н.А, Исламова К.А.
Кафедра внутренних болезней №1,
Самаркандский Государственный Медицинский Институт, г. Самарканд, Узбекистан

Актуальность. Метаболический синдром, группа классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертензию, ожирение, непереносимость глюкозы и дислипидемию, широко распространена у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Целью исследования было оценить частоту метаболического синдрома (МС) у пациентов с РА, а также оценить взаимосвязь между метаболическим синдромом и РА.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проводилось на данных 320 пациентов с диагнозом РА в согласно критериям классификации АКР 1987 года, с 2003 по 2018 годы в клинике СамМИ №1. 300 пациентов соответствующих по возрасту и полу были влючены в контрольную группу. Метаболический синдром оценивалась с использованием шести определений рекомендованных ведущими организациями (Joint Consensus 2009, Международная федерация диабета и Всемирная организация здравоохранения). Логистическая регрессия с доверительным интервалом (ДИ) 95 % использовалась для определения независимых предикторов метаболического синдрома.

Результаты и выводы. Частота метаболического синдрома была значительно выше в основной (57,2 %) в сравнении с контрольной группой (19,7 %; $\rho < 0,05$). Средний возраст пациентов составил 47,81±8,7 и 46,17±9,6 года соответственно в основной и контрольных группах. По данным множественного логистического регрессионного анализа (с поправкой на возраст, пол и образование), риск метаболического синдрома у пациентов с РА был значительно выше, чем у контрольной группы (OR= 1,63; 95% ДИ 1,03–3,65; $\rho = 0,03$). DAS28 был значительно выше у пациентов с РА с МС, чем у пациентов без МС (3,69±1,22 против 2,96±1,04; $\rho = 0,02$). Длительность заболевания, наличие ревматоидного фактора и внесуставные проявления были одинаковыми для пациентов с метаболическим синдромом и без.

Таким образом, частота метаболического синдрома у пациентов с РА выше, чем в контрольной группе. У пациентов с РА МС ассоциировался с высокой активностью заболевания. Длительность заболевания, наличие ревматоидного фактора и внесуставные проявления не являлись предикторами метаболического синдрома у пациентов с РА. Эти результаты предполагают, что врачи должны проводить скрининг метаболического синдрома у пациентов с РА, чтобы контролировать его компоненты и, следовательно, снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов.

COMBINATION OF DIAGNOSTIC TOOLS AS AN EFFECTIVE APPROACH FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Ibragimov Kh.I., Abdushukurova K.R., Hamraueva N.A., Axmedove I.A., Xasanov F.Sh.
Chair of Internal Medicine №1, Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease of unknown aetiology. It is proved to cause persistent synovitis, pain, joint destruction, and functional disability. Detection of the disease during the first few months can prevent irreversible joint destruction, so early diagnosis of rheumatoid arthritis is essential. Moreover, evidence suggests that the earlier RA patients are treated, the better is their prognosis. RA involves immune complexes which contain autoantibodies against soluble autoantigens which therefore defined as an immune-complex disease. In particular, rheumatoid factor as specific autoantibody has been identified in around 60-75 % of patients with RA. New diagnostic approaches such as nephelometric assay, multiplexed cytofluorimetric assay, and anti-CCP antibodies by ELISA assay may be a good alternative for the disease detection.

Aim. This study aimed to identify an optimal diagnostic strategy that demonstrates the highest sensitivity and specificity for early RA detection.

Methods. A prospective observational study was conducted on 150 serum samples from patients selected based on their clinical features, to investigate the diagnostic properties of currently used serological tests for RA. The serum samples were collected from September 2018 to Mach 2020, collected from outpatients at the Department of Internal Medicine N1 in the SamMI clinic. As for comparison, we referred to the highly sensitive serum RA markers (RF and anti-CCP antibodies) and four groups of patients were analysed: 1st group: 60 patients with RA, 2nd group: 60 patients with other connective tissues disorders; 3rd group (control): 40 healthy subjects. All samples were tested to detect IgM-RF using the nephelometry and the multiplexed cytofluorimetric RF, and anti-CCP antibodies by ELISA assay. Wilcoxon test was performed on the results to verify the statistical significance (p-value$\leqslant 0.05$) using R studio version 3.6.3.

Results and Conclusions. To compare the results obtained when testing selected patients using nephelometric and cytometric analyzes, two parameters were chosen: sensitivity and specificity. Cytofluorometric analysis proved to be more sensitive than nephelometric analysis, as it was able to identify as positive 6.5% of patients suffering from rheumatoid disease, but determined as negative by the nephelometric method. Also, the multiplex cytometric test was found to be more specific than the nephelometric method as it detected fewer false positive RF samples in the control group compared to conventional tests. In this study, the multiplex cytometric analysis showed higher sensitivity (82.1%) and specificity (88.9%) than the nephelometric test (75.2 % and 76.4 %, respectively). The results were obtained by comparing only the RA group and the control group. The combination of RF cytometric assay and anti-CCP test can provide a highly sensitive and specific RA screening test. Indeed, when the cytometric RF test was used in combination with the anti-CCP test in the selected population, a significant improvement in sensitivity was found compared to the results obtained with RF assays used alone (98.2 % versus 75.2 % or 82.2 % respectively in the RA group). The combined test showed a significant increase in sensitivity compared to the results obtained using nephelometric analysis. The effectiveness

of the combined test has also been confirmed by statistical analysis, therefore we came to the conclusion that the combined approach, which uses diagnostic tests of the highest specificity and sensitivity (multiplex cytometric RF test combined with an anti-CCP test), is in fact the most effective early diagnostic appraoch of RA. We suggest using the combination test in primary care for patients with suspected RA and in the differential diagnosis of false-positive patients using the RF test.

IMMUNE DISORDERS IN RADIATION TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER WITH OBESITY

Ivanenko M.O., Sorochan P.P., Polozova M.V.
State Institution «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Introduction. A significant proportion of obese cancer patients are found to have metabolic disorders that are known to be associated with an increased risk of developing and progressing the cancer process. The reactions of obese patients to anticancer treatment and the course of cancer are less studied. Given the close association of metabolic, immune, and neuroendocrine disorders, a comprehensive study of these disorders and their interactions will help identify reliable predictors associated with the development of complications after radiation therapy.

Aim. To determine the features of immune disorders in radiation therapy of patients with breast cancer (RH) with obesity.

Methods. Forty-five patients with stage II – III RH (T1N1M0 –T2N3M0) were examined, and each had a Maden mastectomy. Two weeks after the operation, the patients received a postoperative course of radiation therapy on the device "ROKUS–AM" by the method of classical fractionalizes of 2 Gr daily to SOD 40–45 Gr for areas of regional metastasis. Patients were examined before treatment and after a course of radiation therapy. The main populations and sub populations of lymphocytes –$CD3^+$ $CD4^+$ -, $CD3^+$ $CD8^+$ -, $CD3^-$ $CD16^+$ 56^+ -, $CD3^+$ $CD16^+$ 56^+ -, $CD3^-$ $CD19^+$ -, $CD3^+$ HLA Dr + were determined by flow cytometry on the FC– 500 cytometer. Hematological parameters were determined using an analyzer SF–-3000 "SYSMEX". The obtained results were processed using the software package STATISTICA 6.0.

Results and Conclusions. To clarify the features of immune shifts during radiation therapy, patients with RH were divided into 3 groups. An anthropometric survey was performed and on the basis of the obtained data the body mass index (BMI) was calculated according to which the distribution was performed. Patients with normal weight (BMI from 20,0 to 24,9 kg / m^2) were the control group (C); patients with obesity of the I degree (BMI = 30,0–34,9) – I group, patients with obesity of the II degree (IMT = 35,0–39,9) and III (IMT> 40), respectively, II and III groups . After completion of radiation therapy, patients of group III had more pronounced disorders of hematological and immune parameters compared with patients of group C. In group III there is a lower level of platelets compared to groups C and I, the absolute number of leukocytes and neutrophils, a higher relative and absolute number of lymphocytes and eosinophils. In patients of group I the

median relative amount of $CD3^+$ (T–lymphocytes) increased from 68,49% to 73,29%, and in patients of group III from 73,13% to 77,46%. The most significant drop in group III was experienced by $CD19^+$ (B–lymphocytes) cells with the highest radio sensitivity. In patients of group III after radiotherapy, the number of $CD3^-$ $CD16^+$ 56^+ (NK cells) decreased from 20,01% to 5,84%. That is, in obese patients there was a pronounced deficiency of NK cells.

After radiation therapy, significant hematological changes were found in obese patients compared with non-obese patients. In obese patients there was an increase in the relative and absolute number of lymphocytes and eosinophils, and a decrease in the absolute number of leukocytes and neutrophils, decreased platelet count. Also, after radiation therapy, obese patients had a greater deficiency of monocytes, B-lymphocytes and NK cells.

ЦИТОГІСТОЛОГІЧНІ СТРУКТУРНІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ЗМІНИ В ЯЄЧКУ

Івасюк І. Й., Боднар В. С.
Науковий керівник: к.мед.н. Івасюк І. Й.
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Дана тема є актуальною, так як травмуючі фактори кровоносних судин сім'яного канатика сприяють гострим і хронічним розладам кровообігу в органі. Дана ситуація може виникнути при виконанні операції пластики пахвинного каналу, в результаті компресії судин нервів при тісному зашиванні внутрішнього чи зовнішнього отвору пахвинного каналу, пораненні і перев'язці кровоносних судин та їх втягування в післяопераційний рубець.

Мета роботи – дослідити посттравматичні зміни кровоносних судин, які можуть проявлятись після операції пластики пахвинного каналу і можуть призвести до часткової атрофії та бути причиною розвитку безпліддя.

Матеріали та методи. Матеріалом послужили 16 статевозрілих щурів-самців, масою 180-220 г, яким було проведено операцію моделювання без фіксації сім'яного канатика тримачем, та з фіксацією протягом 3хв та 5хв. Загально прийнятим методом були виготовлені гістологічні препарати.

Результати і висновки. Наші дослідження показали, що щурів, яким в свою чергу була проведена операція моделювання без фіксації сім'яного канатика тримачем, маса яєчка в середньому становить 1,406±0,084г і мікроскопічно в усіх звивистих сім'яних трубочках був виявлений активний сперматогенез. Концентричними шарами розміщуються статеві клітини різного ступеня диференціювання, відповідно до стадій циклу сперматогенного епітелію. При моделюванні фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 3 хв. в ранні терміни (першу добу) суттєво не впливає на масу і будову яєчка. В інтерстиційній тканині мав місце незначний набряк, клітини Лейдіга не змінені, об'єм їх ядер становив 84,98±1,90мкм^3 і практично не відрізнявся від об'єму ядер цих клітин у контрольних тварин. Діаметр звивистих сім'яних трубочок у середньому становив 198,68±3,3 мкм. При моделюванні фіксації сім'яного канатика тримачем протягом 5 хв у міжканальцевій сполучній тканині яєчка спостерігається незначний набряк та поодинокі

лімфоцити. Діаметр звивистих сім'яних трубочок, об'єм ядер клітин Лейдіга, а також співвідношення між інтерстиційною тканиною і сім'яними трубочками істотно не змінюються. Звичайну структуру зберегли 2/3 сім'яних трубочок. По ходу кровоносних судин спостерігаються дрібно вогнищеві периваскулярні крововиливи.

Результати дослідження показали, що фіксація сім'яного канатика тримачем в ранні терміни через 1 добу в яєчку виявлені зміни, ступінь яких знаходиться в прямій залежності від тривалості експерименту. Зокрема в яєчку після 3 хв досліду спостерігається поступове зменшення кількості трубочок, що зберегли звичайну будову до 73,0 %. Після 5 хв досліду з'являються сім'яні трубочки з тяжким ступенем пошкодження статевих клітин (8,0 %) кількість яких поступово наростають в умовах збільшення тривалості фіксації сім'яного канатика тримачем.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ АРОМОКОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ НАТУРАЛЬНИХ ЕФІРНИХ ОЛІЙ

Казакова В.С., Рибалко Г.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У сучасний час в Україні набирають все більшої популярності засоби для домашньої аромотерапії, які застосовуються у формі аромолампи, декор-коптильні, аромопляшки, аромодіффузора, саше тощо. В якості ароматичних речовин використовують ефірні олії чисті, бленди ефірних олій на базових олій або на спирті, парфуми, пахучі води, аромачипси (ефірна олія з парафіном). Натуральні ефірні олії здатні природним чином впливати на організм людини, не чинити побічну дію, відрізняються безпечністю при тривалому застосуванні та доступні на сучасному споживчому ринку. Внаслідок зазначеного, розробка складу та технології виготовлення аромосумішей для ароматизації повітря є актуальною задачею.

Мета. Розробка технології виготовлення аромокомпозицій на основі натуральних ефірних олій та оцінка їх якості.

Матеріали і методи. В якості об'єктів дослідження було обрано модельні аромосуміші на основі наступних ефірних олій: лимон, лайм, апельсин, мандарин, бергамот, грейпфрут, лаванда, жасмин, троянда, неролі, герань, ладан, пальмароза, пачулі, іланг-іланг, м'ята, шавлія, меліса, чайне дерево, евкаліпт, сосна.

В якості методів дослідження для суміші ефірних олій використовувались наступні — органолептична оцінка (зовнішній вигляд, колір, стійкість запаху), оцінка колоїдної стабільності (для аромакомпозицій на основі олій). З метою отримання аромосуміші ефірних олій використовували методики математичного моделювання, контент-аналізу для вибору оптимального сполучення олій за результатами їх одорологічної характеристики, особливостей хімічного складу, фізіологічного впливу (синергія) тощо.

Результати і висновки. Задачею дослідження була розробка раціональної технології виготовлення аромокомпозиції на основі базової мигдалевої (персикової) олії та на основі водно-спиртової суміші. З метою розробки технології отримання аромакомпозицій на основі базових олій було запропоновано застосовувати наступний алгоритм приготування аромозасобу:

- Відважити ефірні олії, які входять до складу бленду, та олію базову (персикову або мигдалеву) згідно рецептури
- Змішати інгредієнти
- Витримати суміш протягом 2 тижнів
- Відфільтрувати
- Перевірити якість отриманого виробу
- Запакувати, промаркувати.

Відповідно запропонованому алгоритму в реактор завантажують олію (мигдалеву або персикову), додають за рецептурою суміш ефірних олій. Розчин перемішують протягом 20-25 хвилин. Зливають у щільно закупорювальну ємність, маркують та відстоюють 2 тижні. За цей період часу відбувається «визрівання» аромату та формування остаточного запаху композиції. Потім отриману аромосуміш фільтрують (за необхідністю у разі наявності осаду), відправляють на контроль якості. При позитивному результаті аналізу фасують та маркують.

З метою отримання аромокомпозиції на основі спирто-водної суміші запропоновано застосовувати наступну послідовність технологічних операцій:

- Відважити ефірні олії, воду очищену та спирт етиловий згідно рецептури
- Змішати інгредієнти
- Відстояти розчин
- Профільтрувати розчин
- Фасувати розчин та промаркувати.

Відповідно запропонованому алгоритму в реактор завантажують етиловий спирт (3/4 частини), додають за рецептурою бленд ефірних олій. Комунікації промивають залишковою частиною етилового спирту. Розчин перемішують мішалкою протягом 10-15 хвилин. Далі зливають у щільно закупорювальні ємності, маркують та відстоюють 2 тижні. Процес відстоювання рідини направлений на усунення запаху спирту та формування кінцевого аромату композиції. Потім аромосуміш охолоджують до температури 0-2 С з метою прискорення процесу осадження. Після цього фільтрують та контролюють якість. Фасують. Маркують.

Якість отриманих аромокомпозицій на основі спирто-водної суміші перевіряли за кольором, зовнішнім виглядом та стійкістю запаху. За кольором, зовнішнім виглядом, стійкістю та колоїдною стабільністю перевіряли аромокомпозиції на основі персикової та мигдалевої олії. За результатами проведених досліджень було доведено відповідність показників якості розроблених аромокомпозицій вимогам чинних стандартів.

За результатами проведених досліджень запропоновано технології виготовлення аромокомпозицій із натуральними ефірними оліями на основі спирто-водної суміші, а також на основі

базових рослинних олій. Проведено оцінку якості аромосумішей та доведено їх відповідність вимогам стандартів.

КОСМЕТИЧНА ПРОДУКЦІЯ ЯК ОБ'ЄКТ РИНКОВОГО НАГЛЯДУ В УКРАЇНІ

Казакова І.С., Лебединець В.О., Казакова В.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Державний ринковий нагляд за додержанням виробниками та розповсюджувачами продукції загальних вимог щодо безпечності продукції забезпечується шляхом здійснення державного ринкового нагляду, а також державного контролю продукції при її ввезенні на митну територію України відповідно до чинного законодавства. Для проблематики забезпечення відповідності вітчизняної продукції встановленим нормативам, актуальним є питання технічного регулювання її обігу, вимоги до якого задекларовані Угодою про асоціацію між Україною та Європейським Союзом (ЄС). У відповідності до вимог Угоди про оцінку відповідності та прийнятності промислових товарів передбачено гармонізацію технічних регламентів, стандартів і процедур оцінки відповідності країн-учасниць відповідно до вимог законодавства ЄС. Можливості сучасної євроінтеграції України відкривають широкі перспективи для підвищення конкурентоспроможності української продукції, зокрема, косметичної галузі, та її просування на зарубіжні споживчі ринки.

Мета. Аналіз косметичної продукції як об'єкту ринкового нагляду в Україні на етапі реформування вітчизняної парфумерно-косметичної галузі у рамках міжнародної інтеграції України.

Матеріали і методи. В якості інформаційних матеріалів використовували діючу національну і зарубіжну законодавчу базу, наукові публікації, електронні бази інформації Державного реєстру лікарських засобів України, результати власних досліджень. Використано методи маркетингового аналізу, аналітичний, порівняльний, контент-аналізу і узагальнення інформації.

Результати і висновки. Відповідно до поставлених цілей дослідження, було проведено аналіз діючої національної та зарубіжної законодавчої бази, присвяченій питанням здійснення ринкового нагляду за обігом косметичної продукції на споживчому ринку. Основні засади державного ринкового нагляду визначені вимогами Законів України «Про державний ринковий нагляд і контроль нехарчової продукції» від 2 грудня 2010 року№ 2735-VI, «Про загальну безпечність нехарчової продукції» від 2 грудня 2010 року № 2736-VI. Згідно вимог законодавства, Держпродспоживслужба здійснює державний ринковий нагляд за видами нехарчової продукції, стосовно яких технічними регламентами не встановлено спеціальні вимоги щодо забезпечення її безпечності та щодо яких не здійснюється державний ринковий нагляд іншими органами державного ринкового нагляду (Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження переліку видів продукції, щодо яких органи державного ринкового нагляду здійснюють державний ринковий нагляд» від 28 грудня 2016 р. № 1069).

Також у рамках євроінтеграції України на виконання вимог Угоди про асоціацію між Україною та ЄС було прийнято низку законів: Закон України «Про стандартизацію» від 5 червня 2014 р № 1315-VII

(зі змінами, внесеними згідно із Законом № 124-VIII від 15.01.2015г.), «Про технічні регламенти та оцінки відповідності» від 15 січня 2015р. № 124-VIII, якими, зокрема, декларується обов'язковість проведення оцінки відповідності продукції. Гармонізація українського законодавства із європейськими стандартами передбачає технічне регулювання обігу продукції, у відповідності із якими було розроблено Технічний регламент на косметичну продукцію (далі – Регламент). 20 січня 2021р. Кабінет Міністрів України затвердив Постановою даний документ.

Прийняття Постанови сприятиме виконанню Україною зобов'язань у рамках Угоди про асоціацію, забезпечує підвищення якості та безпеки косметичної продукції, що виробляється та знаходиться в обігу на українському ринку, гармонізацію технічного регулювання косметичної продукції в Україні з європейським законодавством, усунення юридичних, адміністративних і технічних бар'єрів в торгівлі.

На виконання вимог Регламенту державний контроль за додержанням вимог цього регуляторного акту буде здійснюватися центральним органом виконавчої влади, що виконує нагляд за дотриманням вимог Технічного регламенту на косметичну продукцію (вимога пункту 4 Постанови Кабінету Міністрів України від 28 грудня 2016 р. № 1069). Документом передбачене покладання зазначених функцій на Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба).

З метою реалізації державного ринкового нагляду передбачене внесення доповнень до видів продукції, щодо яких здійснюється державний ринковий нагляд (сфера відповідальності органу державного ринкового нагляду). З цією метою передбачене внесення до Постанови Кабінету Міністрів України від 28 грудня 2016 р. № 1069 «Про затвердження переліку видів продукції, щодо яких органи державного ринкового нагляду здійснюють державний ринковий нагляд» п.20.1. «Косметична продукція».

Для ефективного впровадження зазначених заходів постає питання імплементації вимог Регламенту в Україні, а саме:

- створення української нормативно-правової бази;
- адаптації нормативних документів до існуючої законодавчої системі;
- визначення компетентних організацій, які забезпечать контроль за їх виконанням.

На основі аналізу діючої національної законодавчої бази та досвіду зарубіжних країн з регулювання обігу косметичної продукції, нами розроблені рекомендації по впровадженню Технічного регламенту. Для його ефективної реалізації нами запропонований алгоритм відповідних заходів:

- розробити План дій щодо впровадження Технічного Регламенту на косметичну продукцію;
- передбачити приведення існуючих нормативно-правових актів, які регламентують обіг косметичної продукції, у відповідність до Регламенту на косметичну продукцію;
- визначення компетентних організацій, уповноважених на контроль виконання вимог Регламенту на косметичну продукцію;
- розробка і перегляд національних стандартів з метою забезпечення їх відповідності європейським нормам;

- забезпечення системного внесення доповнень і змін до переліку інгредієнтів, що регламентуються додатками Технічного регламенту.

Таким чином, за результатами аналізу діючої національної та зарубіжної законодавчої бази, присвяченої питанням регулювання обігу косметичної продукції на споживчому ринку, надано рекомендації щодо імплементації вимог Технічного регламенту на косметичну продукцію в Україні з метою забезпечення її відповідності європейським нормам і сучасним тенденціям розвитку косметичної індустрії. Розроблено алгоритм відповідних заходів щодо ефективної реалізації Технічного регламенту на косметичну продукцію та здійснення державного ринкового нагляду за її обігом на споживчому ринку України.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Каніщева О.В.

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, м. Харків, Україна

Актуальність. З впровадженням добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) в клінічну практику короткострокова варіабельність (ВАР) артеріального тиску (АТ) набуває важливого значення у веденні пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Доведено, що порушення добового ритму АТ є незалежним чинником розвитку серцево-судинних (СС) ускладнень. Короткострокова ВАР АТ, що визначається від вимірювання до вимірювання при проведенні ДМАТ, також є доведеним фактором ризику СС захворювань.

Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язок між ступенем нічного зниження АТ та короткостроковою варіабельністю АТ.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 165 пацієнтів з АГ. Усім учасникам було проведено ДМАТ, за результатами якого пацієнти були розділені на дві групи. Першу групу склали учасники з достатнім ступенем нічного зниження (СНЗ) систолічного АТ (САТ) – тип добового профілю САТ діпер. У другу групу увійшли пацієнти з недостатнім СНЗ САТ вночі – тип добового профілю нондіпер. Всім пацієнтам було проведено визначення короткострокової ВАР АТ за результатами ДМАТ із розрахунком наступних індексів ВАР для САТ та ДАТ – SD, SD_w, CV, ARV. SD розраховували як величину стандартного відхилення від середнього значення АТ для кожного з основних періодів моніторування (денний та нічний періоди). SD_w визначали як SD, скориговане з урахуванням кількості годин у кожному з основних періодів моніторування. CV розраховували як відношення SD до середнього значення АТ за той же часовий період, помножене на 100 (коефіцієнт варіації). ARV визначали як середнє значення за певний часовий проміжок з урахуванням послідовності вимірювань.

Результати і висновки. Добові та денні індекси SD та CV САТ та ДАТ були вищими в групі нондіперів. Для добових індексів цю різницю було підтверджено статистично на рівні $p<<0,001$.

Кореляційний аналіз показав наявність прямого зв'язку середньої сили між СНЗ САТ та ДАТ і добовими індексами SD та CV САТ та ДАТ, а також наявність прямого зв'язку слабкої сили між СНЗ ДАТ та денним індексом SD ДАТ. Значення індексів SD_w та ARV суттєво між групами не відрізнялись.

Зі збільшенням СНЗ АТ, що є однією із цілей гіпотензивної терапії, збільшується і ВАР АТ, що є фактором ризику ушкодження органів мішеней. І навпаки — зі зменшенням СНЗ АТ, що призводить до формування прогностично несприятливих типів добового профілю нондіпер та найтпікер, ВАР АТ зменшується. Вплив антигипертензивного лікування на ВАР АТ має бути предметом подальших досліджень.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Карабут Л.В., Єрьоменко Р.Ф., Матвійчук О.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У грудні 2019 року світ уперше стикнувся з надзвичайно серйозним викликом — коронавірусною хворобою COVID-19. Унаслідок захворювання понад 1 млн осіб померли. Близько 26,8 млн людей одужало. За даними Центру громадського здоров'я, станом на 9 грудня в Україні зафіксовано 12585 нових підтверджених випадків коронавірусної хвороби COVID-19 (з них дітей — 654, медпрацівників — 682). Кількість активних хворих становить 380 021 особа.

Мета. Клінічний перебіг коронавірусної хвороби (COVID-19) у осіб, інфікованих SARS-CoV-2, є дуже варіабельним: від відсутності будь-яких симптомів до вкрай тяжких вірусних пневмоній із розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому та поліорганної недостатності. Рівень смертності для COVID-19 оцінюється в діапазоні від 0,5 до 3,5%, а клінічний прогноз щодо захворювання становить: 40% - легка форма, 40% - помірна, 15% - важка, 5% - критична. Враховуючи загальні характеристики перебігу захворювання, актуальним залишалось питання комплексного лабораторного обстеження хворих з метою контролю змін, що відбуваються під час перебігу захворювання та якості лікування хворих.

Матеріали та методи. З метою комплексного лабораторного дослідження використовували класичні клінічні лабораторні тести, для оцінки стану і прогнозу COVID-19, а саме: число лімфоцитів (лімфопенія спостерігалась більше ніж у 80% пацієнтів з COVID-19) та число тромбоцитів. У пацієнтів з тяжкою формою тромбоцитопенія виявляється в 57,7% випадків, та у 31,6% пацієнтів з менш значними симптомами. Крім того, розгорнутий загальний аналіз крові, при якому визначається середній обсяг тромбоцитів і кількість ретикулярних тромбоцитів може бути корисний при оцінці ризику розвитку ускладнень та прийнятті клінічного рішення.

Результати і висновки. Проведення комплексного лабораторного дослідження на даному етапі в боротьбі з COVID-19 є дуже важливим. Визначення лабораторних предикторів, які дозволять передбачити ризик розвитку важких і критичних форм захворювання, диференціювати низький і високий ризик смертності, що надасть можливість оптимізувати лікування. Важливими лабораторними

показниками, які змінюються у пацієнтів з COVID-19 є такі показники як лімфоцитопенія, нейтрофілія, тромбоцитопенія або рідше тромбоцитоз. Лімфоцити відіграють вирішальну роль в підтримці імунного гомеостазу організму і беруть участь у відповіді на дію зовнішніх патогенних факторів. На думку лікарів та вчених, які займаються дослідженням розвитку коронавірусної інфекції в основі розвитку лімфоцитозу лежить чотири потенційних механізми: вірус може безпосередньо впливати на лімфоцити, що призводить до їх загибелі; лімфоцити експресують коронавірусні рецептори ангіотензин-перетворюючий фермент-2, який є мішенню вірусу; вірус може безпосередньо руйнувати лімфатичні органи; гостре зниження рівня лімфоцитів пов'язане з дисфункцією лімфоцитів при прямому пошкодженні вірусом таких органів як тимус і селезінка. Фундаментальні дослідження підтвердили, що фактор некрозу пухлини альфа, інтерлейкін-6 та інші прозапальні цитокіни можуть індукувати дефіцит лімфоцитів. Інгібування лімфоцитів можливо під впливом метаболічних молекул при гіперлактіческой ацидемії, пов'язаної з підвищеним рівнем лактату, що призводить до пригнічення проліферації лімфоцитів. Тому показник лімфоцитів є надійним і ефективним маркером важкості перебігу COVID-19.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ТРАЗОДОНОМ НА ОСНОВІ МЕТОДІВ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ

Карпушина С.А., Баюрка С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. В клінічній токсикології отруєння визначають як захворювання хімічної етіології, яке розвивається при потраплянні в організм людини хімічних речовин в токсичних дозах, що призводить до порушення життєво важливих функцій людини і створює небезпеку для його життя. Лабораторна токсикологічна діагностика отруєнь має два напрямки: специфічне кількісне та якісне визначення токсичних речовин у біологічних середовищах організму (аналітична діагностика з застосуванням методів хіміко-токсикологічного аналізу) та неспецифічні біохімічні дослідження для діагностики тяжкості токсичного впливу на функції печінки, нирок та інших органів і систем організму. Так, при встановленні причини отруєння антидепресивними препаратами важливе значення мають дані лабораторних токсикологічних досліджень біорідин на наявність в них зазначеної групи лікарських речовин.

Мета. Розробка методів хіміко-токсикологічного аналізу тразодону з використанням рідинно-рідинної екстракції, тонкошарової хроматографії (ТШХ), високоефективної рідинної хроматографії з УФ-спектрофотометричним детектуванням (ВЕРХ-УФД) для мети лабораторної діагностики отруєнь антидепресантами.

Матеріали та методи. Дослідження проводили з модельними пробами крові, до яких попередньо додавали тразодон. Для ізолювання антидепресанту з біорідини використовували метод рідинно-рідинної екстракції метиленхлоридом з лужного середовища при pH 9. Супутні ендогенні домішки видаляли екстракцією діетиловим етером з кислого середовища при pH 1. Еритроцитарну масу попередньо осаджували за допомогою 10 % розчину кислоти трихлорацетатної. Для додаткової очистки екстрактів

використовували ТШХ. Виявлення та кількісне визначення тразодону здійснювали методом ВЕРХ-УФД. Хроматографування проводили на мікроколоночному хроматографі з використанням колонки з оберненою фазою C_{18} при градієнтному режимі елюювання. Елюент А: 0,2 М розчин перхлорату літію – 0,005 М розчин перхлорної кислоти, елюент Б: ацетонітрил; хроматографування – в режимі градієнтного елюювання: від 5 % до 100 % елюента Б протягом 4 хв, та 100 % елюента Б на протязі 3 хв.

Результати і висновки. Умови виділення тразодону з крові було оптимізовано з урахуванням попередньо одержаних результатів з вивчення екстракції препарату органічними розчинниками. Ідентифікували тразодон в досліджуваних екстрактах за абсолютним часом утримування та спектральними відношеннями, які визначали як відношення площі хроматографічного піку при фіксованій довжині хвилі до площі піку при 210 нм ($R = S_\lambda/S_{210}$). Абсолютний час утримування тразодону в екстрактах з крові становив 17,91 ± 0,09 хв. Кількісний вміст препарату визначали при 250 нм за калібрувальним графіком залежності площі хроматографічного піку від концентрації (мкг/мл): $y = (1{,}74\cdot10^{-3} \pm 1\cdot10^{-5})x$. Лінійність спостерігали в межах концентрацій препарату 3,0 – 200 мкг/мл, межі виявлення та кількісного визначення становили 0,9 мкг/мл та 2,6 мкг/мл, відповідно. В наведених умовах з крові було виділено 35 ± 4 % тразодону. Розроблені методики рекомендовано для використання у лабораторній діагностиці отруєнь антидепресантами.

РОЛЬ ОЦІНКИ РІВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ПИТАННЯ ПРО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ COVID-19

Кіреєв І.В.*, Жаботинська Н.В.**

*Навчально-науковий інститут прикладної фармації, м. Харків, Україна

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У більшості пацієнтів з COVID-19 хвороба протікає в легкій (40%) або помірній формі (40%), приблизно у 15% розвивається тяжке захворювання, яке потребує кисневої підтримки, а у 5% спостерігається вкрай тяжкий (критичний) перебіг з важкими ускладненнями, серед яких є пневмонія, дихальна недостатність, гострий респіраторний дістресс-синдром, сепсис та септичний шок, тромбоемболія та/або поліорганна недостатність. Оскільки пневмонія при COVID-19 спричинена вірусом, то застосування антибактеріальної терапії не буде ефективним, якщо немає бактеріальної ко-інфекції. Неправильне використання антибіотиків може зменшити їх доступність, а рутинне застосування може призвести до інфекції Clostridioides difficile та розвитку стійкості до антимікробних препаратів.

Прокальцитонін (ПКТ) – це поліпептид, який є неактивним попередником кальцитоніну. При важких бактеріальних інфекціях і сепсисі масивне утворення ендотоксинів, збільшення рівнів прозапальних цитокінів IL-6 і TNF-α призводить до збільшення синтезу ПКТ не тільки в щитоподібній залозі, а й екстратіреоїдно: в першу чергу, в лейкоцитах, моноцитах, а також в нейроендокринних клітинах

легких, кишечника і печінки. Все це призводить до швидкого і різкого наростання рівня ПКТ (вже через 6-12 годин після генералізації процесу) на тлі збереження рівня кальцитоніну. ПКТ може бути специфічним і надзвичайно чутливим маркером, який дозволяє провести диференційну діагностику між бактеріальною інфекцією та вірусними, грибковими, паразитарними захворюваннями.

Мета. Аналіз іноземних та вітчизняних протоколів та клінічних настанов ведення пацієнтів з COVID-19 щодо рекомендацій про застосування визначення ПКТ в якості маркера необхідності призначення антибактеріальної терапії хворим на COVID-19.

Матеріали та методи. Нами було проаналізовано цілий ряд документів, в тому числі настанову ВООЗ «Clinical management of COVID-19: interim guidance» від 27.05.2020 року, чинні Клінічну настанову «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19» від 25.01.2021 року і Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений Наказом МОЗ України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції від 31 грудня 2020 року №3094).

Результати і висновки. При встановленні діагнозу вторинної бактеріальної пневмонії у хворих на COVID-19 слід звертати увагу на погіршення загального стану, лихоманку, появу гнійного мокротиння (може бути запізнілим симптомом). З лабораторних показників найбільш інформативним є рівень ПКТ в крові, якщо він нормальний, показання до антибіотикотерапії, як правило, відсутні. Менш інформативними є такі показники як лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво. Оцінюючи роль ПКТ у вирішення питання про призначення антибактеріальної терапії хворим на COVID-19, необхідно враховувати, що рівень ПКТ підвищується тільки при генералізації бактеріальної інфекції (сепсисі) і відображає її ступінь, локальні вогнища не призводять до підвищення рівня маркера. Тому діагностичне значення має не тільки наявність підвищення, але і ступінь підвищення, і динаміка рівня ПКТ. Період напіврозпаду ПКТ складає 25-30 годин, що дозволяє використовувати його в ще й в якості маркера ефективності антибіотикотерапії, так як після успішного проведення антибіотикотерапії рівень ПКТ в крові швидко знижується (на 30-50% за добу). З іншого боку, при зберігається підвищенні рівня ПКТ більше 4 діб необхідна корекція терапії.

Але на сьогоднішній день в протоколах та клінічних настановах відображена інформація про відсутність достатніх доказів для того, щоб рекомендувати рутинне тестування на ПКТ для прийняття рішення щодо призначення антибіотиків хворим на COVID-19. Лікувальним закладам, які вже використовують тести на ПКТ, пропонується брати участь у дослідженнях та зборі даних.

Таким чином, визначення рівня ПКТ в крові хворих на COVID-19 може бути корисними для виявлення наявності бактеріальної інфекції, але не має доказової бази для рутинного застосування для прийняття рішення, щодо призначення антибактеріальної терапії і потребує подальших досліджень для визначення найбільш інформативного ступеня його підвищення та динаміки для оцінки ефективності вже розпочатої антибіотикотерапії.

БІОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Коваленко Т.І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Розвиток імунної реакції гуморального та клітинного типу починається з проникнення антигену в макроорганізм та взаємодії з ним імунокомпетентних клітин. Завершується імунна реакція у нормі елімінацією цього патогенного антигену, який викликав запальну реакцію. Порушення у функціонуванні імунної системи можуть бути наслідком різних фізіологічних змін, які супроводжуються зрушеннями імунітету, що зачіпають практично всі його ланки. Процес може посилюватися тим, що в вогнище запалення спрямовуються фагоцитуючі та інші клітини запалення, які поглинають комплекси, самі після цього часто руйнуються, звільняючи свої лізосомальні ферменти.

Мета. Визначення факторів клітинної ланки імунної відповіді на тлі запальної реакції за допомогою біологічного методу дослідження.

Матеріали і методи. В даній роботі було використано дві групи 3-х місячних, молодих за віком, експериментальних тварин: одна група це контрольні щури, яким вводили per os лише імунокорегуючий препарат Поліоксидоній, який вже широко застосовується в медичній практиці для стимуляції імунокомпетентних клітин. Інша група це експериментальні щури, яким внутрішньочеревинно вводили інфекційний грамнегативний антиген *E. coli,* який призводить до розвитку запальної реакції а також через добу після зараження експериментальним тваринам вводили per os той самий імунокорегуючий препарат Поліоксидоній, який складається з азоксимеру броміду. Після 7 доби (при розвитку імунної реакції пік імунної відповіді розвивається на 7-у добу, при цьому утворення цитотоксичних клітин відбувається в значно більшій кількості) експерименту тварини були виведені методом декапітації та була отримана їх кров для підрахунку фагоцитуючих клітин бактеріоскопічним методом дослідження. Завершеність фагоцитозу з тест-культурою визначалась морфологічним методом у мазках крові — для визначення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові. Кисневий метаболізм нейтрофілів досліджували за їхньою здатністю поглинати нітросиній тетразолій і відновлювати його до діформазана у вигляді гранул синього кольору під дією супероксиданіона, який утворюється в НАДФ — оксидазній реакції, який ініціює процес стимуляції фагоцитозу (НСТ-тест) — світлова мікроскопія.

Результати і висновки. Біологічний метод дослідження допомагає створити модель розвитку запальної інфекційної реакції в макроорганізмі та дозволяє оцінити як відбувається імунологічний захист. Фактори вродженого клітинного імунітету забезпечують бар'єрну та антигенпрезентуючу функцію організму на ранніх етапах онтогенезу та виконують роль індуктора реакцій вторинного адаптивного імунітету. Функціональний стан вродженого імунітету залежить від видових, генетичних особливостей і взаємодії макроорганізму з інфекційними антигенами. В онтогенезі відбувається зміна експресії рецепторів, що забезпечують адгезію антигенів та активність внутрішньоклітинних ферментів, які беруть участь у процесингу (перетравленні) антигенів. В експерименті з моделювання запального прцессу проводили дослідження *кисневонезалежного* фагоцитозу до якого входять наступні показники: фагоцитарний індекс (ФІ — кількості клітин, що вступили у фагоцитоз, від загального їх числа),

фагоцитарне число (ФЧ – середнє число бактерій, розташованих внутрішньоклітинно), а так само індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ) та *кисневозалежного* фагоцитозу з наступними показниками: СП (спонтанний тест), СТ (стимульований тест), СЦК $_{СП}$ (середній цитохімічний коефіцієнт спонтанний), СЦК $_{СТ}$ (середній цитохімічний коефіцієнт стимульованний) та ІС (індекс стимуляції).

На тлі індукції запаленої реакції патогеном *E. coli* та використання імунокоректору Поліоксидонію, після 24-х годин активації запального процесу спостерігали максимальне зниження ФІ у молодих експериментальних тварин на 7 добу експерименту (45,00 ± 4,30) %, проти (61,00 ± 2,50) % в контролі. Індекс завершеності фагоцитозу у досліджуваних щурів, із запаленням та введенням імунокорегуючого препарату після запального процесу, був достовірно вище контрольних значень на 7-у добу експерименту (1,61 ± 0,08) умовних одиниць, проти (1,44 ± 0,04) умовних одиниць в контролі. Щодо показників кисневозалежного фагоцитозу у експериментальних тварин виявили зниження показника середнього цитохімічного коефіцієнту спонтанного (СЦК сп), порівняно з контролем в експерименті. Протягом дослідження було виявлено незначне підвищення показників кисневозалежного фагоцитозу у експериментальних тварин, індекс стимуляції фагоцитуючих клітин залишався на рівні контролю.

Таким чином можна зробити наступний висновок, що при дослідженні клітинної ланки вродженого імунітету було встановлено у 3-х місячних експериментальних тварин збільшення перетравлюючої активності нейтрофілів протягом експерименту. Основною характеристикою імунної відповіді молодих експериментальних тварин можна вважати їхню високу реактивність до чужорідних патогенних агентів. Поліоксидоній є антогоністом окислювального процесу, тому доцільним буде застосовувати даний препарат після активації запального процесу, тому що відбувається домінування витрати імунокоректора на запальний процес. Цей препарат раціонально використовувати на тлі запальної системної реакції, тому що він виявився ефективним для активації фагоцитозу нейтрофілів за допомогою лізосомальних ферментів в середині фагоцитуючої клітини, що призводить до збільшення перетравлюючої здатності цих імунокомпетентних клітин.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ДІЯЛЬНІСТЬ МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ УКРАЇНИ

Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Клінічна лабораторна діагностика є однією з найважливіших складових системи охорони здоров'я, що забезпечує надання медико-діагностичної допомоги пацієнтам при оцінці стану їх здоров'я, діагностиці, моніторингу за процесом лікування, подальшому прогнозуванні перебігу хвороби, що має загальнодержавне значення стосовно збереження та поліпшення здоров'я населення.

Інформація, отримана при виконанні лабораторних досліджень, є продуктом медичної лабораторії, яку використовують клініцисти в переважній більшості випадків для обґрунтування діагностичних та

клінічних рішень. Отримання аналітично достовірних і відтворюваних лабораторних результатів у сучасній медичній лабораторії можливе лише за умови впровадження всіх елементів системи якості досліджень.

Досягнення відповідності вимогам міжнародних стандартів у роботі медичної лабораторії пов'язано з цілеспрямованим удосконаленням якості лабораторних досліджень. Впровадження системи управління якості на відповідність вимогам міжнародного стандарту ISO 15189 в діяльність медичних лабораторій є інструментом, за допомогою якого можна підвищити якість медичної допомоги населення, взагалі, та якості медичних послуг лабораторій, зокрема.

Метою роботи було проаналізувати основні аспекти впровадження та забезпечення функціонування системи управління якості в медичних лабораторіях України.

Матеріали і методи: історичний, логічний, системно-аналітичний методи;; проблемно-орієнтований, діагностичний методи.

Управління якістю клінічних лабораторних досліджень передбачає планування, забезпечення та контроль якості. Забезпечення якості лабораторних досліджень складається з реалізації заходів, спрямованих на створення належних умов для організації лабораторного процесу.

Важливою складовою забезпечення якості лабораторних досліджень є вдосконалення структури лабораторної мережі, реорганізація системи підготовки та перепідготовки кадрів лабораторної служби, вдосконалення матеріально-технічної бази медичних лабораторій у відповідності до пріоритетів та вимог розвитку медицини в Україні.

Контроль якості має передбачати постійно діючу систему внутрішньолабораторного контролю та зовнішньої оцінки якості лабораторних досліджень. Внутрішньолабораторний контроль якості має бути обов'язковим для всіх видів лабораторних досліджень, що виконуються в лабораторії та проводитись у відповідності до нормативних документів МОЗ України.

Основним стратегічним напрямком розвитку сучасної лабораторної діагностики є постійне вдосконалення самої системи та безперервного підвищення якості клінічних лабораторних досліджень. Постійне підвищення якості направлене на удосконалення результатів роботи системи в цілому, шляхом її постійного вдосконалення та модифікації, а не шляхом виявлення та покарання працівників, результати роботи яких не відповідають встановленим нормам.

Рішення щодо впровадження системи управління якості в медичну лабораторію в кожному випадку приймається індивідуально, але процес побудови передбачає наступні етапи, які є типовими для всіх лабораторій: ідентифікувати потреби і очікування споживачів та інших зацікавлених. сторін; розробити політику і цілі медичної лабораторії у сфері якості; ідентифікувати процеси, що необхідні для досягнення цілей у сфері якості; ідентифікувати і визначити необхідні ресурси та забезпечити їх наявність для досягнення цілей в області якості; розробити методи для вимірювання результативності і ефективності кожного з процесів; застосовувати дані цих вимірювань для визначення результативності і ефективності кожного з процесів; визначити засоби, необхідні для попередження виникнення невідповідностей та усунення їх причин; розробити і застосувати процес постійного покращення системи управління якості.

Кожен із вищенаведених етапів є обов'язковим для всіх спеціалістів лабораторії, тому що ця процедура дозволяє усвідомити кожному працівнику власну роль у створенні доданої споживчої цінності у кінцевому продукті діяльності лабораторії та персональну відповідальність за результати своєї роботи. Міжнародний досвід доводить, що оптимізація лабораторних підрозділів та впровадження системи управління якістю дозволить на 20 % покращити якість роботи медичної лабораторії.

За результатами численних міжнародних оцінок протягом 2020 року система національних лабораторій лише на 50-60 % відповідає вимогам міжнародних стандартів. Сьогодні в Україні, існує понад 5000 медичних лабораторій – державних та приватних. З них лише 14 лабораторій – 3 приватні та 11 державних – акредитовані за стандартом ISO 15189. Розпочали процес акредитації ще 20 лабораторій.

Впровадження системи управління якості медичних лабораторій, що заснована на міжнародних стандартах ISO 15189 та ISO 9001, дозволить зменшити кількість помилкових результатів і оперативні витрати лабораторії, покращити якість надання медичних послуг і управління лабораторіями.

Система управління якості в медичних лабораторіях базується на 12 основних елементах та, за умови ефективного функціонування, забезпечує загальну якість медичних лабораторій. Ця система передбачає поетапне впровадження та управління всіма основними елементами системи, а саме: організація та управління; персонал; обладнання; закупівлі та інвентарний облік; контроль процесів; управління інформацією; документи та записи; управління нештатними ситуаціями; оцінка та аудит; покращення процесів; обслуговування пацієнтів; приміщення, інфраструктура та безпека.

Таким чином, впровадження системи управління якості в медичних лабораторіях України, у відповідності до вимог міжнародних стандартів, потребує: створення нормативно-правової бази лабораторної медицини з урахуванням вимог міжнародних та європейських стандартів; удосконалення інструментів позавідомчого (ліцензування, акредитація) та відомчого (експертиза) контролю; забезпечення законодавчої підтримки політики якості клінічних лабораторних досліджень як складової системи медичної допомоги; координації діяльності всіх лабораторних інституцій та громадських організацій; удосконалення системи метрологічного забезпечення медичних лабораторій у відповідності до вимог міжнародних стандартів; гармонізації лабораторних процедур, результатів дослідження, форм медичної документації, референтних інтервалів, рівнів прийняття клінічних рішень; створення системи підготовки фахівців лабораторної медицини в сфері менеджменту якості клінічних лабораторних досліджень; стандартизації всіх етапів та складових лабораторного процесу; розробки та впровадження сучасного інформаційного забезпечення системи менеджменту якості; формування системи відповідальності за стан лабораторної медицини всіх зацікавлених сторін: держави, підприємців, громадян.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ГОСТРІЙ І ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ

Козар В.В.*, Дорошенко А.В. */**, Маркова Л. О. **

* Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

** Комунальне некомерційне підприємство «Міська клінічна лікарня № 28» Харківської міської ради, м. Харків, Україна

Актуальність. Встановлення етіологічного фактора розвитку ревматичної хвороби, а саме β-гемолітичного стрептококу групи А, застосування пеніцилінів у лікуванні, покращення соціально-економічних умов життя у багатьох країнах світу, розроблення та впровадження превентивних заходів щодо попередження рецидивів хвороби сприяло значному зниженню захворюваності та смертності у світі в останні 30 років. Проте, ревматизм у вигляді гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) і хронічної ревматичної хвороби серця (ХРБС) продовжує займати лідируючі позиції серед актуальних проблем сучасної ревматології, так і медицини в цілому. Щорічно продовжує реєструватися приблизно 471 тис. випадків гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) (у тому числі 336 тис. у дітей у віці 5—14 років, або майже 72% від загальної захворюваності), 15,6—19,6 мільйонів випадків хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) (частіше спостерігають у осіб після 18 років) та приблизно 350 тис. смертей внаслідок ГРЛ чи ХРХС.

Згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ, ревматичну лихоманку (РЛ) розглядають як гостре запальне захворювання, що завершується повним одужанням, проте у 40-60% хворих формується вада серця — хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС). Поширеність ХРХС хоча і знижується останніми роками, але її показники ще залишаються на високому рівні не тільки у дітей, але й серед дорослих. Набуті вади серця становлять 20—25% усіх органічних захворювань серця і за частотою посідають третє місце в кардіальній патології після гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця.

В Україні за останні 30 років кількість померлих від гострої ревматичної гарячки та хронічної ревматичної хвороби серця скоротилася у 4 рази, проте у порівнянні із сусідніми країнами (Польщею, Румунією, Угорщиною, Молдовою, Словаччиною та Білорусією) летальність від цих захворювань є найвищою і, за останніми даними ВООЗ, становить 1156 осіб серед населення всіх вікових категорій.

Отже, не дивлячись на те, що тягар ревматичних хвороб зменшився в усьому світі, в тому числі в Україні, високі показники захворюваності серед дітей і осіб молодого працездатного віку, стійка втрата працездатності та інвалідизація при хронічному перебігу в результаті розвитку важкої серцевої недостатності, свідчать про важливу медико-соціальну та економічну проблему гострих і хронічних проявів ревматичної хвороби.

Метою роботи було дослідити зміни маркерів запалення у пацієнтів із гострим і хронічним перебігом ревматичної хвороби.

Матеріли і методи. В дослідження були взяті результати обстеження 10 пацієнтів із ревматизмом, які були госпіталізовані в ревматологічне відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 28» Харківської міської ради. Вік пацієнтів становив від 35

до 45 років. Пацієнтів було розподілено на 2 групи : 1 група – 3 жінки та 2 чоловіка з діагнозом хронічна ревматична хвороба серця, за даними ЕКГ підтверджена наявність сформованої недостатності мітрального клапану, госпіталізовані із скаргами на погіршення стану з боку серцево-судиної системи. 2 група – 2 жінки та 3 чоловіки з діагнозом гостра ревматична хвороба; це пацієнти, у яких діагностовано міокардит невдовзі після перенесеної ангіни, вади серця відсутні.

Визначення рівня С-реактивного білку (СРБ) в сироватці крові проводили напівкількісним методом латексної аглютинації за допомогою набору реактивів СРБ -латекс-тест (ТОВ «Лабораторія Гранум», Україна). Концентрацію фібриногену в плазмі крові здійснювали за методом Клауса за допомогою набору реагентів Фібриноген-тест (ТОВ «Лабораторія Гранум», Україна) на коагулометрі-агрегометрі 4-х канальному SC-40 Steellex (Китай). Ревень сіалових кислот у визначали колориметричним методом за допомогою стандартного набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна) на спектрофотометрі РМ 2111, ЗАТ "СОЛАР" (Білорусь, м. Мінськ) при довжині хвилі 532 нм. Визначення серомукоїдів (сероглікоїдів) в сироватці крові проводили за допомогою стандартного набору реактивів Сіроглікоїди фірми СпайнЛаб, Україна на біохімічному полуавтоматичному аналізаторі RT-1904C(Rayto КНР, Китай) при довжині хвилі 650 нм.

Результати і висновки. Встановлено, що рівень СРБ до лікування був підвищеним у пацієнтів обох груп, при цьому дещо вищі показники реєстрували у групі 2 (відповідно 10,2±0,05 мг/л у 1 групі та 12±0,08 мг/л у 2 групі проти контрольного значення до 6 мг/л, $p<0,05$), що свідчить про наявність запалення різного ступеня виразності в обох групах. Така ж динаміка спостерігалася і при визначенні фібриногену : в обох групах даний показник перевищував верхню границю норми і більш суттєво підвищеним був у 2 групі пацієнтів (відповідно 4,7±0,5г/л і 5,9±0,6 г/л при нормі 2-4 г/л). Рівень серомукоїдів і сіалових кислот, які. як відомо, підвищуються при різних запальних процесах, зокрема, в які залучена сполучна тканина, в обох групах на момент госпіталізації не перевищував референтних значень, хоча і був дещо вищим у пацієнтів 2 групи у порівнянні з 1 групою.

Після лікування в обох групах спостерігали нормалізацію визначених показників, що свідчить про своєчасність та адекватність терапії.

У той же час, необхідно зазначити певні коливанні показників серомукоїдів і сіалових кислот в ході лікування. Було встановлено, що після початку лікування дані показники підвищувалися майже до верхніх значень норми і лише до кінця лікування знижувалися. Такі хвилеподібні зміни рівня показників серомукоїдів і сіалових кислот, можливо, відображають реактивні зміни організму пацієнтів, як відповідь на лікування. Отриманий результат може вказувати на те, що однократне визначення серомукоїдів і сіалових кислот не завжди може адекватно відображати наявність запалення, і такі дослідження в обов'язковому порядку необхідно досліджувати в динаміці.

Отже, отримані результати підтверджують, що в обох групах відзначається запальний процес різного ступеня інтенсивності, який, в основному, суттєво зменшується після проведеного лікування. При обстеженні вказаних груп пацієнтів більш чутливими виявилися такі показники, як рівень СРБ та концентрація фібриногену.

Таким чином, отримані результати свідчать про важливість клініко-лабораторних методів дослідження у пацієнтів із ревматизмом, як для виявлення/підтвердження активності запальноно-деструктивного процесу, так і контролю лікування, а також з метою профілактики загострення хвороби. Хвилеподібні зміни рівня серомукоїдів і сіалових кислот вказують на необхідність підвищення кратності обстеження пацієнтів, як з гострою, так і хронічною формою ревматизму, з метою запобігання ураження інших органів і систем організму, а також контролю за ефективністю терапії.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДІТЕЙ

Колесник Я.В.*, Жаркова Т.С.*, Нікуліна Ю.М.*, Сорокина О.Г.**
*Харківський національний медичний університет, м. Харків,
**Харківський національний університет ім. Каразіна В.М. м. Харків.

Актуальність. Актуальність вивчення інфекційного мононуклеозу (ІМ) пов'язана з широким розповсюдженням інфекції, зі здатністю до довічної персистенції з періодичною активацією та переходом латентних форм в маніфестні, з несприятливими виходами, та формуванням лімфопроліферативних, онкологічних захворювань, тяжких тромбоцитопеній і гемолітичних анемій, що обумовлено імунодефіцитом.

Відомо, що безперечна роль у формуванні перебігу та виходів інфекційнтих захворювань у тому числі ІМ належить факторам імунної відповіді, які включають клітинний та гуморальний ланки імунітету, особливо цитокіновому реагуванню. Цитокіни це основні фактори які запускають та завершують каскад запальних реакцій організму, їх дисбаланс може призводити до несприятливого перебігу захворювання: його хронізації, а нерідко — формуванню патологічних змін, загрозливих життю людини.

Мета дослідження. Рання діагностика несприятливого перебігу інфекційного мононуклеозу в дітей на підставі вивчення показників прозапальних та протизапальних цитокінів.

Матеріали і методи. Під нашим наглядом знаходилося 98 дітей у віці 3—15 років хворих на інфекційний мононуклеоз. З них у 81 дітей (83,2 %) захворювання перебігало у середньоважкій формі, 16 (16,8 %) — важкій формах. У 82 дітей (85,3 %) ІМ мав гострий перебіг (перша група), у 15 (14,7 %) — несприятливий (затяжний перебіг) — друга група.

Для виявлення етіологічної структури ІМ проводилися дослідження методами ІФА і ПЛР. Поряд із загальноприйнятими лабораторними дослідженнями, призначалися спеціальні: визначення показників цитокінової відповіді (інтерлейкінів—1β, —4, ФНП-α) сироватки крові.

Результати і висновки. Аналіз цитокінового статусу дітей в дебюті ІМ дозволив виявити виражені відмінності між порівнюваними групами.

У дітей з гладким гострим перебігом захворювання рівень прозапальних цитокінів IL-1β (38,07±1,16 пг/мл) і ФНП-α (31,27±2,91 пг/мл) значно перевищував показники групи контролю ($p<0,05$) IL-1β (2,41±0,3 пг/мл) та ФНП-α (1,88±0,08 пг/мл), це відображає активну відповідь

прозапальної ланки імунної системи на вторгнення патогенну в організм, що сприяє запуску адекватного каскаду імунологічних реакцій та передбачає сприятливий перебіг захворювання із швидким одужання дітей.

У дітей з розвитком несприятливого перебігу хвороби активація прозапальних цитокінів була менш значною IL-1β (10,7±0,14 пг/мл) і ФНП-α (4,02±1,47 пг/мл). Що можна розцінювати як недостатню імунну відповідь прозапальних цитокінів, яка, на нашу думку, не дає можливості запускати адекватний каскад імунологічних реакцій організму, та сприяє формуванню млявої імунної відповіді, що характеризується затяжним несприятливим перебігом ІМ.

Вміст протизапального IL-4 у пацієнтів 1 групи (9,01±1,33 пг/мл) зберігався на рівні показників групи контролю (6,24±0,4 пг/мл) ($p>0,05$), що сприяло запуску активності протизапальних реакцій, а у хворих з несприятливим перебігом ІМ мала місце виражена активація синтезу цього цитокіну (46,1±0,96 пг/мл) ($p<0,05$), що в свою чергу пригнічує активацію прозапальних цитокінів та запускає каскад протизапальних реакцій, які не сприяють визначенню патогенну та його знешкодженню.

Таким чином, висоий рівнень прозапальних цитокінів IL-1β і ФНП-α та низький протизапального IL-4 на початку захворювання обумовлює сприятливий перебіг інфекційного мононуклеозу у дітей, і навпаки, низький рівень прозапальних цитокінів та високий протизапальних на початку захворювання — є предікторами несприятливого перебігу інфекційного мононуклеозу.

НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД (BNP) ТА ІНАКТИВНИЙ N-ТЕРМІНАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ (NT-PROBNP) ЯК ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ СЕРЦЕВОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Кондратенко К.К.
Науковий керівник : к.мед.н. Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Висока смертність від серцево-судинних захворювань в усьому світі обумовлює пошук «ідеальних маркерів», які повинні бути специфічними (відображати ступінь пошкодження органу), чутливими (легко виявлятися) та селективними (відображати терапевтичну ефективність). Протягом останніх десятиліть натрійуретичний пептид типу B (BNP) та його похідне N-кінцевий про-BNP (NT-proBNP) все частіше досліджуються та виділяються як важливі серцево-судинні біомаркери, особливо при серцевій недостатності (СН), а останнім часом і при інсульті, і являються «золотым стандартом» для діагностики хронічної СН (ХСН).

Мета — проаналізувати дані літератури стосовно застосування натрійуретичного пептиду типу B (BNP) та його похідного N-кінцевий про-BNP (NT-proBNP) в якості ефективного інструменту для скринінгу хронічної серцевої недостатності та дисфункції лівого шлуночка серця, моніторингу терапії та прогнозування перебігу захворювання

Матеріали і методи. Застосовані відкрмиті джерела медичної та наукової інформації (бази даних PubMed, українсько- та російськомовних медичних журналів) на інтернет-ресурсах.

Результати і висновки. Той факт, що екстракти передсердь мають потужну натрійуретичну та вазодепресорну активність, був виявлений De Bold et al. ще у 1981 р. З тих пір натрійуретична система розглядалася як функціонально важлива ендокринна система серцево-судинного та ниркового походження. Це призвело до відкриття передсердного натрійуретичного пептиду (atrial natriuretic peptide, ANP), а згодом були виявлені ще чотири натрійуретичні пептиди: натрійуретичний пептид мозку (brain natriuretic peptide, BNP), натрійуретичний пептид С-типу (CNP), натрійуретичний пептид D-типу (DNP) та уроділантин. Сьогодні BNP називають скорочено від B-Type Natriuretic Peptide, оскільки було встановлено, що його продукція в серці перевищує таку в мозку. CNP, синтезується, в основному, в ендотелії судин. DNP вперше був виділений з отрути зеленої мамби-змії, Dendroaspis angusticeps. Уроділантін — неглікозильований 32 амінокислотний натрійуретичний пептид, виділений із сечі людини.

Хімічно натрійуретичні пептиди являють собою малі пептидні гормони, які переважно секретуються серцевими міоцитами у відповідь на сили розтягування. Пептидні гормони мають множинні ниркові, гемодинамічні та антипроліферативні ефекти завдяки трьом різним типам натрійуретичних рецепторів.

Клінічний інтерес до цих пептидних гормонів спочатку стимулювався використанням їх як маркерів для диференціації серцевих та несерцевих причин задишки. Згодом була проведена робота з використання цих пептидів для прогнозування стану пацієнтів з гострою та хронічною серцевою недостатністю та хворих із гострим порушенням функції міокарда. Встановлено, шо стимулом для підвищеної секреції серцевих натрійуретичних пептидів є об'ємне перевантаження міокарду: передсердь — у разі підвищення рівня ANP, і шлуночків (особливо збільшення кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка) — у разі підвищення рівня BNP.

BNP також називають уретичним пептидом або шлуночковим натрійуретичним пептидом. Це 32-амінокислотний циклічний поліпептид із кільцевою структурою. Недавні дослідження показали, що proBNP є глікозильованим, що призводить до пригнічення перетворення proBNP (попередника BNP). Отже, концентрація proBNP у крові вища, ніж BNP. Викид BNP також регулюється іонами кальцію. Біологічно активний BNP секретується разом із біологічно неактивним 76-амінокислотним пептидом NT-proBNP. Подібно до передсердного ANP, BNP зв'язує та активує рецептори передсердних натрійуретичних пептидів NPRA, але з 10-кратною нижчою спорідненістю. Однак біологічний період напіввиведення ANP становить половину періоду напіввиведення BNP, а NT-proBNP має ще довший період напіввиведення, що робить як BNP, так і NT-proBNP кращими кандидатами для діагностичного застосування. BNP точно відображає поточний стан шлуночків, оскільки період його напіввиведення становить 20 хв, на відміну від 1-2 годин для NT-proBNP.

Відповідно, концентрація NT-proBNP у плазмі крові завжди вища — у здорової дорослої людини вона коливається близько 200 пг/мл, тоді як концентрація BNP — близько 25 пг/мл. Більш повільний шлях елімінації NT-proBNP (нирковий кліренс) визначає і більшу стабільність його in vitro у порівнянні з BNP, ферментативна деградація якого продовжується і після взяття зразку. Все це визначає більшу

зручність NT- proBNP для практичних цілей – результати чіткіші и менше схильні до випадкових коливань. В основі методів дослідження BNP та NT-proBNP принцип імунохімії, однак єдиного стандарту визначення на сьогоднішній день немає. Разні виробники використовують антитіла до різних амінокислотних фрагментів пептидів, розрізняються умови проведення та регістрації реакції. Відповідно, відрізняються й значення показників, які отриманні при використанні наборів різних виробників, іноді – істотно.

В рекомендаціях Європейського товариства кардіологів по діагностиці й лікуванню гострої та хронічної серцевої недостатності від 2016 р. представляється, щоб усі пацієнти з підозрою на гостру СН перевіряли рівень натрійуретичного пептиду (BNP та NT-proBNP) у плазмі крові для виявлення вказаної патології. Верхня межа норми у негострому стані для BNP складає 35 пг/мл, а для NT-proBNP – 125 пг/мл, у той час як у гострих умовах порогове значення для BNP складає 100 пг/мл, а для NT-proBNP – 300 пг/мл.

Рівні BNP можуть допомогти лікарям визначити причину задишки, викликаної СН або іншими несерцевими причинами. Якщо BNP <100 пг/мл, СН вважається малоймовірною, і визначаються альтернативні причины задишки. Якщо BNP складає від 100 до 500 пг/мл, для діагностики СН слід використовувати клінічну оцінку. Якщо BNP> 500 пг/мл – це ймовірна СН, рекомендується швидке лікування захворювання. За даними Міжнародного сумісного дослідження NT-proBNP (ICON), вікові обмеження NT-proBNP можуть бути більш корисними для діагностики СН.

Гостра СН може бути виключена за допомогою загального порогового значення 300 пг/мл, яке не залежить від віку людини,в залежності від клінічної картини. Тим не менш, СН повинна бути діагностована у пацієнтів молодше 50 років із рівнем NT-proBNP > 450 пг/мл, у пацієнтів у віці від 50 до 75 років з рівнем NT-proBNP > 900 пг/мл, а також із рівнем NT-proBNP > 900 пг/мл, старше 75 років – при NT-proBNP > 1800 пг/мл.

Таким чином, BNP і NT-proBNP володіють високими показниками чутливості, специфічності і позитивною прогностичною цінністю щодо ХСН; по динаміці концентрації даного пептиду можна судити про ефективність проведеної терапії і визначати дозу лікарських препаратів.

КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ

Короленко І.В.

Лабораторія дослідження проблем національної безпеки в сфері громадського здоров'я НДІ ВПЗ ім. акад. В.В. Сташиса НАПрН України, м. Полтава, Україна

Актуальність. В умовах продовження пандемії, яка охопила всі континенти, особливого значення набуває вирішення стратегічного завдання-створення стану максимального захисту здоров'я і життя людей за рахунок допущення на світовий фармацевтичний ринок найбільш дієвих препаратів профілактичної й у разі необхідності лікувальної дії. У зв'язку з цим Україна як активний член

європейської спільноти намагається також зробити свій внесок у подолання недуги, що можливо у т.ч. завдяки проведенню на території держави клінічних випробувань вакцини іноземного виробництва з дотриманням прав та законних інтересів добровольців. Така практика не є новелою, вона протягом багатьох років застосовується у провідних країнах світу для допомоги, як правило, особам, що мають онкологічні захворювання, страждають на орфанні хвороби.

Мета. З'ясувати можливості залучення громадян України до участі у міждержавних програмах щодо проведення клінічних випробувань препаратів, дія яких спрямована на попередження та/або подолання наслідків впливу коронавірусу SARS-CoV-2 на організм людини, а також встановити, які програми діють станом на 2021 рік, оцінити їх перспективність.

Матеріали і методи. З метою забезпечення достовірності інформації, яка висвітлена у роботі були використані Порядок проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань №690 від 23.09.2009 р., наказ МОЗ України N250 від 15.02.2021 р. «Про затвердження суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань лікарських засобів, призначених для здійснення заходів, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню, локалізацію та ліквідацію коронавірусної хвороби (COVID-19)».

При написанні роботи застосовувалися методи аналізу, узагальнення, конкретно-соціологічний метод та метод експертних оцінок.

Результати і висновки. Одним з найбільш обговорюваних питань станом на сьогоднішній день у ЗМІ та в наукових колах загалом є питання неконтрольованого поширення інфекційної хвороби, обумовленої коронавірусом SARS-CoV-2. Виходячи з даних американського видання Business Insider, провідними епідеміологічним лабораторіями, що займаються вивчення шляхів подолання пандемії, пропонуються три сценарії подальшого розвитку подій. Так, на думку Амеш Адаля з Центру безпеки охорони здоров'я імені Джона Гопкінса, поширення цієї гострої інфекційної хвороби у подальшому стане сезонним явищем, що не становитиме особливої загрози для здоров'я населення внаслідок вже сформованого імунітету, подібно до всім відомого грипу. Відповідно до другого сценарію досвід вже проведеної у 2002 році боротьби з коронавірусною інфекцією дозволить стримати подальшу пандемію. Прибічники ж третьої позиції впевнені, що за рахунок створення вакцини та масових щеплень пандемія буде нівельована. Проте, незважаючи на такий плюралізм поглядів щодо подальшого можливого розгортання подій, зараз можемо спостерігати апробацію саме третього сценарію. ВООЗ констатує, що станом на лютий 2021 року 66 вакцин перебувають на різних стадіях клінічного дослідження, 10 вакцин успішно пройшли всі доклінічні та клінічні випробування й допущені на світовий фармацевтичний ринок. Йдеться про Pfizer-BioNTech, Moderna, BBIBP-CorV, BBV152, CoronoVac та WIBP, Sputnik V, AstraZeneca, Ad5-nCov та EpiVacCorona.

Проте провідні науково-дослідні інститути не зупиняються на досягнутому й продовжують проводити клінічні випробування й інших вакцин, так як хвиля щеплень тільки розпочалася у деяких країнах і результати доки невідомі. Україна, усвідомлюючи всю важливість максимально оперативного вирішення вказаної проблеми глобального характеру також активно долучається до роботи щодо випробування тестових зразків для вакцинації. Згідно з Порядком проведення клінічних випробувань

лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань №690 від 23.09.2009 р. клінічні випробування лікарських засобів проводяться у разі вдалого проходження системи доклінічних випробувань, що супроводжується залученням тварин з будовою органів, найбільш анатомічно схожих до організму людини. Проведення доклінічного дослідження рівня безпеки лікарського засобу для людини є важливою гарантією захисту здоров'я і життя останньої при перевірці експериментального зразка.

На офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я України знаходимо актуальну інформацію щодо переліку експериментальних вакцин, які допущені до перевірки їх дієвості на території України. Так згідно з наказом МОЗ України N250 від 15.02.2021 р. Про затвердження суттєвих поправок до протоколів клінічних випробувань лікарських засобів, призначених для здійснення заходів, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню, локалізацію та ліквідацію коронавірусної хвороби (COVID-19) передбачається проведення клінічного випробування для оцінки ефективності, безпечності та фармакокінетики препарату МК-4482 у дорослих негоспіталізованих пацієнтів з COVID-19», МК-4482-002. Спонсором вказаного клінічного випробування є Merck Sharp & Dohme Corp. (США). Під поняттям «спонсор» законодавець розуміє юридичну або фізичну особу, яка несе відповідальність за ініціацію та організацію клінічного випробування лікарського засобу та/або його фінансування.

Також у 2021 році, виходячи з внесених поправок до протоколів клінічних випробувань лікарських засобів планується проведення серед здорових добровольців випробування препаратів МК-4482 у дорослих госпіталізованих пацієнтів з COVID-19, МК-4482-001 і СТ-Р59 у комбінації зі стандартним лікуванням у амбулаторних пацієнтів з тяжким гострим респіраторним синдромом у зв'язку з коронавірусною (SARS-CoV-2) інфекцією», СТ-Р59 3.2, версія 4.1. Фінансування реалізації вказаного дослідження здійснюватиметься фірмою СЕЛЛТРІОН (Південна Корея). Реалізація вище зазначених трьох міждержавних програм проведення клінічних випробувань має суттєві переваги і підтверджує активну позицію нашої держав щодо пошуку шляхів надання медичної допомоги особам, які опинилися у безнадійному стані, не підлягають першочерговій вакцинації, не спроможні, виходячи з рівня матеріального забезпечення, придбати вакцину за власний рахунок. З іншого боку — такий вектор національної політики свідчить, що Україна намагається своїм прикладом продемонструвати бажання припинити пандемію та повернутися до звичного життєвого укладу.

Таким чином, 2021 рік вважається роком продовження боротьби з пандемією та її негативними наслідками, що знайшло своє нормативне відображення в затвердженій стратегії державного розвитку. З метою виконання стратегічних завдань у сфері охорони громадського здоров'я одним із пріоритетних напрямків є апробація іноземних здобутків щодо створення ефективної й безпечної противірусної вакцини завдяки залученню добровольців до участі у національних програм клінічних випробувань препаратів.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА РІВНЯ ІНДОКСИЛСУЛЬФАТУ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ

Король Л.В., Степанова Н. М., Васильченко В.С.
Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»,
м. Київ, Україна

Актуальність. У пацієнтів з хронічним захворюванням нирок (ХХН), які лікуються діалізом, розвиваються різні системні ускладнення, такі як серцево-судинні захворювання, мінеральні і кісткові порушення, а також інфекційні захворювання. Однією причин та основним патофизиологическим механізмом формування цих ускладнень є пряма або опосередкована взаємодія між різними уремічними токсинами і тканинами органу. Одним з таких токсинів є індоксіл сульфат (ІС), що утворюється в печінці з індолу, після продукції кишковими бактеріями останнього як метаболіту обміну триптофану. Триптофан метаболізується в індол кишковими бактеріями, такими як *Escherichia coli*, і, після всмоктування у кишечнику, перетворюється на ІС в печінці та виводиться з сечею. ІС циркулює та конкурує з альбуміном за ті ж сайти зв'язування. У пацієнтів з ХХН ІС накопичується в сироватці крові у вигляді уремічного токсину ініціюючи окисний стрес та прискорюючи прогресування захворювання. Кількість ІС в крові збільшується у пацієнтів з ХХН, що пов'язано з порушенням функції нирок та зниженням ниркового кліренсу. Високі концентрації даної сполуки індукують інтерстиціальний фіброз нирок та асоціюються з активацією запалення. ІС безпосередньо реагує з макрофагами і прискорює атеросклероз. Системна запальна реакція та окислювальний стрес — це основні механізми, що індукують захворювання судин у хворих на ХХН, на які опосередковано впливає цей уремічний токсин.

Метою даного дослідження було дослідити зміни концентрацій ІС та малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові та сечі у хворих на ХХН VПД стадії, які лікуються перитонеальним діалізом.

Матеріали та методи. Нами було проведено одномоментне обсерваційне дослідження із залученням 32 пацієнтів, які лікувались в ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Контрольна (референтна) група складалася з 30 практично здорових осіб того ж віку та статі. Середній вік обстежених пацієнтів склав 41,5±15,3 років. Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування перитонеальним діалізом, інформована згода хворого прийняти участь у дослідженні. Дослідження виконані згідно міжнародних стандартів проведення біомедичних досліджень за участі людей щодо погодженої участі обстежених, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу.

В крові пацієнтів спектрофотометрично визначали концентрацію МДА за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, концентрацію ІС визначали за реакцією з п-діметиламіно-бензальдегід гідрохлоридом. Усі реактиви поставлені Sigma-Aldrich (США). Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми «MedCalc» (Бельгія). Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлкса. За розподілу відмінного від нормального кількісні характеристики представлені як медіана (Me) та інтерквартільний розмах [Q25-Q75]. Для їх порівняння використовували критерій Манна-Уїтні (U). Показники з нормальним розподілом представлені як

середнє значення (M) і стандартне квадратичне відхилення (SD). Для їх порівняння застосовували t-критерій Стьюдента. Для встановлення зв'язку між показниками визначали наявність кореляції, обраховуючи коефіцієнт кореляції за Спірманом .

Результати і висновки. У хворих на ХХН VПД спостерігалося підвищення концентрації ІС в крові на 60% ($p<0,01$) та в сечі майже втричі порівняно з референтною групою практично здорових осіб ($p<0,01$). Поряд з цим, констатовано збільшення концентрації МДА в сироватці крові у 3,5 рази ($p<0,01$) та збільшення концентрації в сечі у 4 рази ($p<0,01$). У хворих на ХХН VПД виявлено прямий кореляційний зв'язок між показниками концентрації ІС в крові і продукцією МДА в крові ($r=0,490$) та між концентрацією ІС в сечі та МДА в сечі ($r=0,350$) .

Отже, результати нашого дослідження продемонстрували зростання концентрації ІС в крові та сечі у хворих на ХХН VПД у порівнянні з контролем. Слід зазначити, що підвищення концентрації ІС корелювало з гіперпродукцією МДА та інтенсифікацією оксидативного стресу. Високі концентрації ІС сприяють подальшому збільшенню виробництва активних метаболітів кисню, а за умов зниження систем антиоксидантного захисту в організмі пацієнтів з ХХН це може пригнічувати нормальну функцію клітин.

Отже, визначена висока концентрація ІС в крові у пацієнтів ХХН VПД асоціюється з високою інтенсивністю процесів ліпопероксидації.

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ТА МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В КРОВІ У ПАЦІЄНТНІВ З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ ТА ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ

Король Л.В., Лобода О.М.

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України»,
м. Київ, Україна

Актуальність. Нирки виконують безліч функцій у нашому організмі, зокрема в нирках відбувається синтез і деградація різноманітних гормонів. Ендокринні порушення у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН), зокрема у пацієнтів, які лікуються гемодіалізом, можуть виникати з ряду різних причин. Синдром гіперпролактинемії (ГПЛ) характеризується підвищенням рівня пролактину (ПЛ) вище референтних значень та зустрічається у 1/3 пацієнтів з ХХН. Частота ГПЛ збільшується зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації, а серед пацієнтів, які лікуються гемодіалізом складає 65-73%. ГПЛ приводить до збільшення агрегації тромбоцитів і посилення внутрішньо-судинних тромбозів, дисліпідемії, та викликає індукцію окисного стресу. Помірна ГПЛ відмічається внаслідок порушення деградації ПЛ в нирках.

Метою даного дослідження було дослідити зміни концентрацій малонового діальдегіду (МДА) та церулоплазміну (ЦП) у хворих на ХХН VГД ст. з ГПЛ.

Матеріали та методи. Нами було проведено одномоментне обсерваційне дослідження із залученням 53 пацієнтів, які лікувались на клінічних базах відділу еферентних технологій ДУ «Інститут

нефрології НАМН України». Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування гемодіалізом, інформована згода хворого прийняти участь у дослідженні. Контрольна (референтна) група складалася з 30 практично здорових осіб того ж віку та статі. В крові пацієнтів спектрофотометрично визначали концентрацію МДА за реакцією с тіобарбітуровою кислотою та концентрацію ЦП- за реакцією з пара-фенілендіаміном. Концентрації ПЛ в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного тест-системи «ELISA». Статистичну обробку отриманих результатів проводили з урахуванням критерію Колмогорова-Смірнова (dK-S).. За невідповідності закону нормального розподілу для опису ознаки застосовували медіану (Me) та інтерквартільний розмах [Q25-Q75]; для порівняльного аналізу застосовували непараметричний (U-критерій) Манна-Уїтні Достовірність кореляційного зв'язку визначали за показником достовірності коефіцієнту кореляції. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p<0,05$.

Результати і висновки. У хворих, які лікуються гемодіалізом, концентрація ПЛ в сироватці крові підвищувалася у 43 (80 %) хворих та у 11 (20%) не відрізнялася від референтних значень. Коливання концентрації ПЛ становили від 6,1 нг/мл до 152,3 нг/мл.

Встановлено, що концентрація МДА в сироватці крові даної групи хворих підвищувалася у 100 % хворих [307,7 мкмоль/л до 1243,5 мкмоль/л], а концентрація ЦП коливалася в межах [35 мг/л до 776 мг/л.]. Індивідуальний аналіз показав, що концентрація ЦП у 37% знижувалася, а у 38% навпаки суттєво перевищувала значення у референтній групі.

Надалі пацієнтів було згруповано залежно від рівня ПЛ. ГПЛ характеризувалася підвищеним рівнем ПЛ (>19 нг/мл). Група I – пацієнти з ГПЛ [28,9;58,9, нг/мл] , група II ПЛ [11,1; 17.2, нг/мл] ($p < 0,05$).

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між вмістом ЦП та концентрацією ПЛ ($r=0,5$; $p=0,002$). Встановлено, що концентрація ЦП була вищою на 30% у групі I порівняно з групою II ($p<0,05$). Отже, у пацієнтів з ГПЛ було виявлені статистично значуще вищі показники концентрації ЦП порівняно з хворими без ГПЛ. Таким чином, ГПЛ корелює з високими концентраціями ЦП в сироватці крові. Визначення ЦП в сироватці крові все частіше використовується як прогностичний показник хронічного запалення та серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ХХН, особливо поряд зі встановленою високою активністю оксидативних процесів. Тривала ГПЛ вважається маркером ризику серцево-судинних ускладнень, призводить до артеріосклерозу, збільшенню жорсткості міокарду і гіпертонії. До того ж, ЦП володіє вираженою оксидативною активністю активуючи окиснення аскорбінової кислоти, норадреналіну, серотоніну і сульфгідрильних сполук. Отже, встановлені нами надто високі концентрації ЦП можуть також характеризувати інтенсивність окисного стресу за наявності ГПЛ.

Зниження концентрації ЦП в крові пацієнтів, які лікуються методом гемодіалізу на тлі високих концентрацій МДА в сироватці крові свідчить про порушення антиоксидантного балансу, інтенсифікацію оксидативних процесів та розвиток оксидативного стресу. До того ж, ЦП каталізуючи реакції транспорту та утилізації заліза також приймає активну участь у гемопоезі. ПЛ, який здатний зв'язуватися з ПЛ-рецепторами на гемопоетичних клітинах в синергізмі зі специфічними факторами гемопоетичного росту має модулюючий вплив на базальний та активований гемопоез. Крім того, рівень ЦП підтримується

частиною гормональної системи (кортикостероїдами, гормоном підшлункової залози глюкагоном), а також простагландинами, медіаторами імунної системи (цитокінами) , на вміст ЦП. в плазмі крові безпосередньо впливає рівень естрогенів.

У хворих на ХХН VГД інтенсивність порушень оксидантно-антиоксидантного балансу залежить від концентрації ПЛ і сироватці крові.

ЛІЗОЦИМСИНТЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ БАКТЕРІЙ РОДУ LACTOBACILLUS

Коцар О.В., Калашник-Вакуленко Ю.М.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Бактерії роду *Lactobacillus spp.* вже більше 100 років привертають велику увагу дослідників, як один з важливих фізіологічних компонентів індигенної мікрофлори людини. Практично у всіх мікроекосистемах порожнистих органів лактобаціли присутні у великій кількості, які виконують ряд важливих функцій. Існують багато наукових робіт, які підтверджують унікальні оздоровлюючі властивості даних мікроорганізмів. Вони використовуються в якості сучасних пробіотичних препаратів. Слід зазначити, що більшість лактобактерій, що потрапляють в організмі людини з пробіотиками, дуже швидко втрачають свої властивості та не виявляють позитивного впливу на екосистему, через те при вживанні бактеріотерапевтичних препаратів необхідно звернути увагу на властивості лактофлори, які повинна викликати оздоровлюючий ефект. Останнім часом більший інтерес приваблюють біопрепарати, що містять у своєму складі готовий лізоцим.

Лізоцим — один з найбільш важливих факторів неспецифічного захисту макроорганізму. Функція лізоциму здійснюється за рахунок лізису чужорідних бактеріальних агентів, а також участю в метаболічних імунних процесах макроорганізмів. Відомо, що при багатьох патологічних змінах виявлено недолік ендогенного лізоциму, що ускладнює перебіг хвороби та сприяє її хронізації.

Мета — проаналізувати лізоцимсинтезуючу активність бактерій роду *Lactobacillus spp.*

Матеріали і методи. В експериментальних дослідженнях використовували штами тест-культур *Lactobacillus spp,* отримані в спеціалізованій лабораторії. Активність визначали загальноприйнятим методом, використовуючи лізоцимчутливий штам *Micrococcus luteus.*

Результати і висновки. З досліджених видів лактобактерій високою лізоцимсинтезуючою активністю володіли штами *L. fermentum* та *L. acidophilus* (зона лізису складала 4та 5 мм відповідно). Результати отриманих даних співпадають з результатами інших дослідників. Меншим ступенем лізоцімсінтезуючої активністю володіли штами *L. casei* та *L. plantarum.* Деякі штами не володіли даною властивістю взагалі (*L. helveticus, L. salivarius* та *L. brevis*).

Таким чином, лактобактерії являються продуцентами власного лізоциму. Це важливо враховувати при призначенні пробіотичного препарату, особливо при хронічних запаленнях, коли кількість лізоциму знаходиться на низькому рівні. Бактерії роду *L. fermentum* та *L. acidophilus* вважаються найбільш лізоцимсинтезуючими бактеріями.

ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗБУДНИКІВ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ

Кочнєва О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) є найважливішою проблемою сучасної медицини і охорони здоров'я всієї світової спільноти. ВЛІ розвиваються у 5-20 % госпіталізованих хворих. Близько 2 млн. людей щорічно інфікуються нозокоміальними хворобами, при цьому тривалість перебування в стаціонарі збільшується в середньому на 6-8 днів. Епідемічне розповсюдження ВЛІ сприяє формуванню і широкому поширенню полірезистентних до сучасних антибіотиків штамів, що відрізняються високою вірулентністю і підвищеною стійкістю до дії факторів навколишнього середовища, в тому числі до дезінфектантів. Крім того, впровадження в медичну практику складних технологій і широке застосування інвазійних процедур для діагностики і лікування, підвищують ризик виникнення і поширення ВЛІ.

ВЛІ називаютя захворювання, які виникають у пацієнтів через 48 годин після госпіталізації. Причиною ВЛІ можуть бути як мікроорганізми у вигляді моноінфекцій так і в асоціаціях. Основними представниками в етіологічній структурі збудників нозокоміальних інфекцій можуть бути *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans*. Особлива роль належить метицилін-резистентним штамам *S. aureus* (MRSA), які володіють множинною резистентністю до антибіотиків. Найбільш частими проявами ВЛІ являються пневмонії, бактеріємії, ураження сечо-статевої системи, шлунково-кишкового тракту, сепсис.

На сьогоднішній день багато аспектів проблеми ВЛІ є недостатньо вивченими: регіональні особливості епідемічного процесу, етіологічна структура захворюваності в стаціонарах різного профілю, відсутність динаміки моніторингу в лікувально-профілактичних установах і відсутність оперативних методів ідентифікації госпітальних штамів.

Мікробіологічні методи мають вирішальне значення в постановці етіологічного діагнозу ВЛІ, а також для вибору раціональної схеми терапії та попередження розвитку вторинних випадків захворювання. Основним способом мікробіологічної оцінки є бактеріологічний метод, що полягає в посіві матеріалу від хворих на поживні середовища для виділення та ідентифікації чистих культур збудників. Обов'язковим має бути визначення чутливості культур до антибіотиків та інших антимікробних хіміотерапевтичних препаратів, а також вивчення властивостей культур, необхідних для епідеміологічного аналізу – фаговарів, сероварів та ін.

Виділення збудника з нормально стерильних органів і рідин (крові та спинномозкового ліквору) є вирішальним критерієм для постановки діагнозу ВЛІ. Також має значення чисельность популяції виявленого мікроорганізма в ураженому органі. Для бактерій це значення становить – 10^5 КУО/мл, для грибів і найпростіших воно менше – 10^3-10^4 КУО/мл. Цьому критерію надають вирішальне значення. Серологічний метод має допоміжне значення. Можливості серологічного методу обмежує виражена мінливість антигенної структури багатьох умовно-патогенних мікроорганізмів, наявність до них антитіл у здорових людей і слабка вираженість імунної відповіді на антигени цих збудників. Проте при затяжних і

хронічних формах хвороби серологічний метод іноді дозволяє встановити етіологію хвороби. Серологічні реакції ставляться з парними сироватками крові хворого і аутокультурою; результат оцінюється по сероконверсії в 4 рази і більше. Перспективні серологічні методи кількісного виявлення видових і типових антигенів збудника в осередку ураження, а також в біологічних рідинах – крові, слині, сечі.

Таким чином, своєчасна мікробілогічна діагностика збудників ВЛІ, їх ідентифікація та визначення чутливості до антимікробних препаратів, допоможуть знизити рівень захворюваності та ускладнень серед пацієнтів з нозокоміальною інфекцією.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ В УКРАЇНІ

Лебедин А.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Останніми роками спостерігається зростання частоти алергічних захворювань (АЗ) верхніх дихальних шляхів, що проявляється збільшенням як абсолютних (захворюваності та поширеності), так і відносних (частка в структурі алергологічної та отоларингологічної патології) показників. Алергічний риніт (АР) є одним з найпоширеніших домінуючих алергічних захворювань у світі. Згідно різних статистичних джерел, світове розповсюдження АР шириться від 15 до 40 % осіб у всіх вікових категоріях; у країнах Європи на АР страждають 23-30 % від усієї кількості населення; у країнах Азії – 10-30 %. Розповсюдженість АР серед дорослих оцінюється у 10-30 %, а серед дітей – приблизно у 40 %. У 80 % людей, хворих на АР симптоми розвиваються до 20 років, у 40 % із них вони наявні вже з 6 років. У віковій категорії до 5 років поширення АР нижче, ніж серед дітей шкільного віку; збільшення частоти захворювань відбувається у дітей раннього шкільного віку. Як стверджують дані міжнародних епідеміологічних досліджень, поширення симптомів АР збільшується з віком у країнах Західної Європи та в усьому світі. У дітей віком від 1 до 4 років життя поширеність респіраторної алергії становить 6 %, із них 66 % становить захворюваність на АР. В цілому аналізуючи дані стосовно алергічних реакцій можна зробити висновок, що вони реєструються у понад 50 % населення Європи, з них понад 30 % становлять діти. При цьому більш ніж у 10 % дитячої популяції присутні клінічні симптоми алергічного захворювання: 5-10 % страждають на бронхіальну астму (БА), 1-3 % – на атопічний дерматит (АтД), 20-40 % – на алергічний риніт (АР). За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України за 2015 рік, поширеність БА у дітей становить 0,49 %, АР – 0,50 %, АтД – 0,83 %. Ці дані свідчать про проблему гіподіагностики даних захворювань у нашій країні.

Мета. Провести системне дослідження стану забезпечення хворих на алергічний риніт в Україні.

Матеріали і методи. В роботі застосовувались методи: історичний, логічний. структурний аналіз, статистичний. Використовувались дані Державного реєстру лікарських засобів, науково-дослідних компаній і виробничих підприємств, а також дані медичної статистики.

Результати і висновки. Аналізуючи динаміку розповсюдження АЗ, можна зробити висновок, що за період з 1991 по 2018 рік спостерігалося збільшення поширеності всіх вказаних АЗ, проте збільшення захворюваності на алергічний риніт є найсуттєвіше. За вказані роки загальна кількість зареєстрованих захворювань на АР серед дорослого населення України збільшилась на 10 %. За даними епідеміологічних досліджень 15-40 % пацієнтів з АР страждають на БА, в свою чергу 76-80 % хворих з БА мають АР. Взаємозв'язок цих двох нозологій пояснюється єдиним морфологічним субстратом (верхні і нижні дихальні шляхи), загальними тригерами і патогенетичними механізмами. Останнім часом серед науковців всього світу обговорюється так звана «теорія єдиних дихальних шляхів», а АР вважається важливим фактором ризику формування БА. Враховуючи важливість у патогенезі ранньої фази алергічного запалення при АР і БА такого спільного медіатора запалення, як гістамін, патогенетично обґрунтованим є застосування антигістамінних препаратів (АГП). Статистичні дані України за останні 10 років, в період з 2006 до 2016 роки включно показують, що 76-80 % хворих з БА мають АР.

Вибір методу і алгоритму лікування АР залежить від клінічної форми і варіантів захворювання. Сучасне лікування хворих на АР включає елімінаційні заходи, спрямовані на зменшення або виключення контакту з причинним алергеном та неспецифічними іритантами (тютюновий дим та ін.), фармакотерапію і алерген-специфічну імунотерапію. В зв'язку з наявністю у багатьох хворих полівалентної (сезонної і цілорічної) сенсибілізації, а також ряду практичних і економічних складнощів повне усунення контакту з алергеном в більшості випадків неможливо. Заходи по елімінації алергенів повинні проводитися спільно з медикаментозним лікуванням.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що всього на 8 фармакологічних груп лікарських засобів (ЛЗ), що застосовуються для лікування АР припадає 27 міжнародних непатентованих назв (МНН). З них найбільшу кількість МНН має група пероральних Н1-антигістамінних препаратів другого покоління – 7 найменувань (26 %). На другому місці пероральні Н1-антигістамінні препарати першого покоління, частка яких – 22 %, найменшу кількість найменувань мають інтраназальні Н1-антигістамінні препарати, антилейкотрієнові та кромони, по 4 %. Згідно з положеннями Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної медичної допомоги «Алергічний риніт», до Державного реєстру лікарських засобів України увійшли 156 торгових найменувань ЛЗ для лікування АР, що містять у своєму складі 27 за МНН, з них 59 українського виробництва (37,8 %).

Стосовно фармацевтичних груп ЛЗ, то згідно з уніфікованою анатомо-терапевтично-хімічна (АТХ) класифікаційною системою препарати для лікування АР представлені в семи категоріях. Згідно з даними у зазначеному протоколі основну групу склали «Пероральні Н1-антигістамінні препарати другого покоління», частка яких становить 46,15 %. Найменшу кількість препаратів містить групи інтраназальних Н1-антигістамінних препаратів та кромонів, частка яких 1,28 %.

В результаті аналізу Державного реєстру лікарських засобів України, стосовно асортименту ЛЗ за країнами-виробниками було виявлено, що препарати для лікування алергічного риніту виробляють 19 країн. Найбільшу кількість препаратів для українського фармацевтичного ринку виробляють вітчизняні фірми – 34,51 %, Індія – 20,42 %, Польща – 9,86 %. Стосовно розподілу кількості препаратів українських фірм–виробників в цілому номенклатуру українських ЛЗ для лікування даної нозології

забезпечують 17 компаній-виробників. Серед них провідні позиції займають такі вітчизняні компанії, як ПАТ "Фармак" (25,93 %), ФК "Здоров'я" (11,11 %), і Спільне українсько-іспанське підприємство "Сперко Україна" та ФФ "Дарниця", розділяють між собою третє місце (9,26 %).

В результаті вивчення препаратів для лікування АР за лікарською формою (ЛФ) встановлено, що перше місце за кількістю ЛФ займають таблетки, їх частка становить 38,67 %, друге місце посідають ЛЗ у формі назальних аерозолів (24,86 %). Третє місце займають краплі назальні (11,05 %). ЛФ у вигляді таблеток жувальних – 7,73 %, сиропи – 6,63 %, краплі очні – 4,42 %, краплі оральні – 2,76 %, розчини оральні – 2,21 %. Останнє місце посіли ЛЗ у вигляді порошку – 1,66 %.

Алергічний риніт суттєво погіршує якість життя людини, порушує якість сну (відповідно, викликає денну втому), сприяє розвитку БА і синуситу, у дітей – отиту. Правильне лікування може позбавити від проявів алергії. При вивченні переліку ЛЗ для лікування АР виявлено, що всього використовується 8 фармакологічних груп препаратів, в які входить 27 МНН. Найбільшу кількість МНН має група пероральних Н1-АГП – 7 найменувань (26 %).

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ БАКТЕРІАЛЬНОГО АРТРИТУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

Леонтьєва Ф.С.*, Леонтьєва Л.В.**, Воронцова М.П.**

* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

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

Актуальність. Бактеріальний (септичний) артрит є швидко прогресуючим деструктивним ураженням суглобів, яке обумовлене безпосередньою інвазією синовіальної оболонки гноєподібними мікроорганізмами. Відомо, що у хворих на бактеріальний артрит колінного та кульшового суглобів відбувається порушення системи фібринолізу, яке проявляється збільшенням концентрації фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів та зростанням фібринолітичної активності плазми крові. Під час біохімічного дослідження крові хворих було встановлено суттєве зростання білків гострої фази – глікопротеїнів, гаптоглобіну та С-реактивного білка, що зумовлено важким запально-інфекційним процесом в уражених суглобах. Збільшення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази та підвищення вмісту хондроїтинсульфатів у крові хворих на бактеріальний артрит зумовлено деструкцією хрящової тканини уражених суглобів із втягненням у патологічний процес субхондральної кістки. Таким чином, проблему лабораторної діагностики бактеріального артриту можна вважати актуальним напрямом досліджень.

Мета – проаналізувати результати біохімічного дослідження крові пацієнтів із бактеріальним артритом колінного суглоба і перипротезною інфекцією та встановити їх клініко-діагностичну інформативність.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження були хворі на бактеріальний артрит колінних і перипротезну інфекцію, які надходили для лабораторного обстеження до відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» у 2019–2020 рр. Було проведено клініко-діагностичну оцінку результатів біохімічних досліджень крові хворих при первинному зверненні. У якості контрольної групи використовували результати обстеження клінічно здорових людей.

Результати і висновки. Під час аналізу результатів біохімічного дослідження крові у хворих на бактеріальний артрит колінних суглобів і періпротезну інфекцію було встановлено зміни біохімічних маркерів запалення і сполучної тканини. Вміст загального білка, глюкози та сечовини не відрізнялись при бактеріальному артриті колінних суглобів та періпротезній інфекції кульшових суглобів, також від контрольної групи. Це свідчить при відсутність порушення функціонального стану нирок у пацієнтів. Вміст глікопротеїнів у крові хворих був збільшений при бактеріальних артритах колінних суглобів — в 2 рази, хондроїтинсульфатів — в 2,35 рази, гаптоглобіну — на 58,2 % порівняно з показниками контрольної групи. У хворих на перипротезну інфекцію показники метаболізму сполучної тканини були вищими за групу пацієнтів із бактеріальними артритами. Вміст глікопротеїнів був збільшений в 2,40 рази, хондроїтинсульфатів — в 2,86 рази, гаптоглобіну — в 2,28 рази порівняно з показниками контрольної групи. Збільшення вмісту глікопротеїнів у крові пов'язано із розвитком інфекційно-запального процесу у суглобах, а також запальними змінами у періпротезних тканинах, які оточують колінний суглоб, у хворих на перипротезну інфекцію. Слід відзначити, що у хворих на артрити ступінь збільшення біохімічних маркерів запалення в крові була нижче порівняно із хворими на периіпротезну інфекцію. Глікопротеїни виконують в організмі людини різні функції, вони присутні у всіх класах білків — ферментах, гормонах, транспортних і структурних білках. Їх підвищення в крові відбувається при гострих запальних процесах, в нашому випадку — при запальному процесі токсико-інфекційного характеру, яким є бактеріальний артрит і періпротезна інфекція. Одним із глікопротеїнів, який метаболізується у ретикуло-ендотеліальній системі, і становить 25,0 % від всіх альфа-2-глобулінів крові, є гаптоглобін, вміст якого у крові хворих на бактеріальний артрит колінних суглобів коливався у межах від 0,90 до 1,70 г/л, у хворих на перипротезну інфекцію — від 1,50 до 2,00 г/л. Саме збільшення концентрації гаптоглобіну спостерігають у гострому періоді інфекційних захворювань, а також деструкції сполучнотканинних елементів кісткової та хрящової тканини. Таким чином, діагностична інформативність біохімічних маркерів запалення була найвищою при бактеріальному артриті колінних суглобів для глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів, для гаптоглобіну — лише за періпротезної інфекції.

ВИВЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ РЕЧОВИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В МЕЖАХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Литвинова О. М., Литвиненко Г. Л., Паливода П. В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Метаболічний синдром являє собою поєднання ряду факторів серцево-судинного ризику. Зараз цей синдром діагностується і розглядається як окремий патологічний стан. Метаболічний синдром — це збірне поняття, що об'єднує в собі ряд захворювань або патологічних станів, які проявляються в метаболічних, гормональних і клінічних порушеннях. Ці порушення створюють підвищений ризик для розвитку серцево — судинних захворювань. Встановлено, що ключовим компонентом метаболічного синдрому є інсулінорезистентність, з якою в першу чергу пов'язують розвиток та прогресування інших компонентів синдрому. Гіпертонічна хвороба (ГХ) розглядається в якості найбільш частого компонента метаболічного синдрому. При цьому встановлено, що в разі наявності метаболічного синдрому в більшості випадків діагностується саме первинна гіпертонічна хвороба. Важливою науково — практичною проблемою є діагностика та лікування ГХ у хворих на метаболічний синдром, а також метаболічний синдром в цілому та його компонентів в зв'язку з високим ризиком серцево — судинних ускладнень у цього контингенту хворих.

Мета дослідження. Вивчення особливостей змін вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ГХ в межах метаболічного синдрому та без нього.

Матеріали і методи. Обстежено 35 хворих на ГХ, серед яких у 25 пацієнтів захворювання перебігало в межах метаболічного синдрому, а у 10 пацієнтів проявів метаболічного синдрому не було. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях терапевтичного профілю 2-ї міської клінічної лікарні міста Харкова. Вік хворих сягав від 30 до 65 років (середній вік 53,16±1,47 років). Чоловіків було 10 осіб, жінок 25 осіб. Для діагностики ГХ та метаболічного синдрому використовували рекомендації Української асоціації кардіологів (2004). У всіх хворих виявлялась ГХ 2 стадії. Контрольну групу складали 10 практично здорових осіб у віці від 30 до 43 років.

Хворим здійснювали загальноприйняте клінічне обстеження, для визначення наявності ожиріння, його ступеню та типу розподілу жирової тканини проводились антропометричні виміри — визначали індекс маси тіла (за формулою Кетле), об'єм талії (ОТ) та стегон (ОС), відношення ОТ/ОС. Біохімічні дослідження включали визначення загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) , які визначали ферментативним методом у сироватці крові. Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глюкози крові та інсуліну (рівні якого визначали методом двобічного ензимного імуноаналізу за допомогою наборів Інсулін — ELISA фірми DRG , США) натще та після навантаження глюкозою. Для визначення індексу інсулінорезистентності (ІР) застосовували індекс HOMA.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері IBM PC Pentium — 333 за допомогою статистичного пакету програм "Microsoft® Excel 2000" (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t — критерієм Ст'юдента.

Результати і висновки. Нами було проведено дослідження виразності змін антропометричних показників та метаболічних показників у хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому в порівнянні з аналогічними показниками у хворих на ГХ без метаболічного синдрому і в контрольній групі (практично здорові особи). В результаті аналізу змін антропометричних показників у вищевказаних групах встановлено, що середнє значення індексу маси тіла було статистично достовірно вищим у хворих на ГХ в межах метаболічного синдрому у порівнянні, як з групою контролю, так і з групою хворих на ГХ без метаболічного синдрому, $p<0,05$. В той же час вищевказаний показник у хворих на ГХ без метаболічного синдрому достовірно не відрізнялись від таких у групі контролю. Як свідчить аналіз показників у хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому індекс маси тіла (33,70 ± 0,59) був підвищений у порівнянні із хворими на ГХ без метаболічного синдрому (30,30 ± 0,89) в середньому на 3,4 кг/м^2, (11,2%) та у порівнянні із контрольною групою (24,31 ± 0,71) в середньому на 9,4 кг/м^2, (38,6%). При цьому, середнє підвищення індексу маси тіла у хворих з ГХ без метаболічного синдрому у порівнянні із групою контролю становило 6 кг/м^2 (24,6 %), $p<0,05$.Встановлено що, у хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому середнє значення відношення об'єму талії до об'єму стегон на 0,1 (9,8%) було підвищене у порівнянні із хворими на ГХ без метаболічного синдрому та на 0,17 (16,6%) — у порівнянні із групою контролю, $p<0,05$.

Аналізуючи метаболічні показники по групах хворих, ми виявили статистично достовірну різницю у показниках ліпідного обміну. Було встановлено, що у групі хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому був підвищений на 1,15 ммоль/л (47,3%) середній рівень ТГ крові у порівнянні із хворими на ГХ без метаболічного синдрому, та на 0,98 ммоль/л (43,5%) у порівнянні із контрольною групою ($p<$ 0,001).Середній рівень ХС ЛПВЩ виявився на 0,4 ммоль/л достовірно нижчим у групі хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому, ніж у хворих на ГХ без метаболічного синдрому (31,2%), та на 0,43 ммоль/л, ніж у групі контролю (34,4%) , $p<0,05$. Також ми спостерігали достовірне підвищення на 0,77 ммоль/л (12,1%) середнього рівня ЗХС крові у хворих на ГХ у межах метаболічного синдрому у порівнянні із групою хворих на ГХ без метаболічного синдрому, та на 1,45 ммоль/л (24,6 %) у порівнянні із контрольною групою. Достовірно більшим на 0,77 ммоль/л (15,4%) рівень ЗХС крові виявився і у хворих на ГХ без метаболічного синдрому у порівнянні із групою контролю ($p<$ 0,001).

Групи хворих з ГХ у межах метаболічного синдрому та без метаболічного синдрому відрізнялись за показниками вуглеводного обміну. Так, середній рівень глюкози крові натще був вищий на 0,92 ммоль/л (15,8%) у осіб із ГХ в межах метаболічного синдрому, ніж у хворих на ГХ без метаболічного синдрому. Також статистично достовірна різниця зберігалася і під час порівняння із групою контролю, де середній показник глюкози крові був на 0,8 ммоль/л (15,0%) нижчий ніж у хворих на ГХ в межах метаболічного синдрому ($p<$ 0,001).

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що серед обстежених нами хворих з ГХ в межах метаболічного синдрому інсулінорезистентність (індекс HOMA перевищував 3,0) зустрічалась у статистично достовірній більшій кількості випадків (на 42,3% частіше), ніж у групі хворих на ГХ без метаболічного синдрому, $p<0,05$.У групі контролю індекс HOMA у жодному з випадків не перевищував значення 3,0.

Поєднання ГХ з метаболічним синдромом (в порівнянні з ГХ без метаболічного синдрому) призводить до суттєвих порушень стану ліпідного та вуглеводного обміну та до підвищення частоти інсулінорезистентності, що може бути додатковим фактором прогресування серцево — судинної патології у цих хворих.

МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА

Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Чумак Ю.В.
Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Актуальність. Ротова порожнина є унікальною екологічною нішею, слизову оболонку, поверхню зубів, ротову рідинуякої колонізують сотні видів мікроорганізмів. Резидентна мікробі ота забезпечує колонізаційну резистентність ротової порожнини і є фактором вродженого імунітету. З іншого боку, патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми можуть бути джерелом місцевої або системної інфекційної патології. Мікробіологічне дослідження в стоматологічній практиці проводять за умов необхідності уточнення інфекційної природи ураження слизової оболонки, в тому числі тих, що викликаються специфічними патогенами. Такі дослідження також необхідні для визначення етіологічних збудників інфекційно-запальних ускладнень після екстракції зуба, одонтоімплантації, за умов запальних захворювань тканин пародонта. Наразі, враховуючи широке розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів, особливої актуальності набуває визначення чутливості мікробіоти патологічного вогнища до антимікробних препаратів. Виконання таких вимог дозволить дати лікарю-стоматологу науково обґрунтований підхід до тактики лікування таких пацієнтів.

Мета — вивчити особливості мікробіоти вогнища запалення у хворих на гострий альвеоліт, періімплантний мукозит, катаральний гінгівіт та одонтогенні флегмони щелепно-лицевої ділянки.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 12 пацієнтів з гострим альвеолітом, 66 хворих на періімплантний мукозіт, 57 пацієнтіві з хронічним катаральним гінгівітом та 10 з одонтогенними флегмонами щелепно-лицевої ділянки, що перебували на лікуванні на базі кафедр терапевтичної стоматології, хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Української медичної стоматологічної академії. Серед обстежених було 73 чоловіків і 70 жінок віком від 19 до 60 років. Усі учасники дослідження отримали повну інформацію про його цілі та завдання і надали письмове інформоване погодження на участь. Забір біоматеріалу проводили під час прийому пацієнта лікарем-стоматологом біля стоматологічного крісла. Виділення чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікацію здійснювали в бактеріологічних лабораторіях кафедр мікробіології, вірусології та імунології Української медичної стоматологічної академії, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та в лабораторії Медичного центру ТОВ «Інститут мікробіологічних досліджень» (ліцензія МОЗ України № 602 від 17.09.2015 р.) бактеріологічним

методом, враховуючи морфологічні, тинкторіальні, культуральні, ферментативні властивості, та за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec – 2compactbioMérieux (Франція).

Результати і висновки. Виявлено, що в етіологічній структурі інфекційно-запальних ускладнень дентальної імплантації та при одонтогенних флегмонах щелепно-лицевої ділянки домінували грампозитивні мікроорганізми (90,6 %), а саме *Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Enterococcus spp.*, *Kocuria spp.*та *Candida spp.* Грамнегативні бактерії виявляли значно рідше, переважно представників *Pseudomonas spp.* (4,2 %), *Acinetobacter spp.* (3,9 %) та *Esherichia spp.* (1,3 %).Встановлено, що розвиток періімплантного мукозіту супроводжувався збільшенням мікробного навантаження слизових оболонок періімплантатної ділянки, як за рахунок грампозитивних (3,10±0,88 lg КУО/мл) так і грамнегативних збудників (0,20±0,11 lg КУО/мл). Дослідження засвідчили, що за умов хронічного катарального гінгівіту спостерігається збільшення мікробної колонізації ротової порожнини аеробною і анаеробною мікробіотою. У хворих на катаральний гінгівіт щільність заселення ясенної борозни аеробами склала 7,72±0,04 lg КУО/мл, анаеробами – 7,58±0,05 lg КУО/мл. В якісному складі мікробіоти переважали *Streptococcus spp., Neisseria spp., Corynebacterium spp., Bacillus spp.*Серед збудників інфекційно-запальних ускладнень після екстирпації зуба виявляли *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pseudoporcinus, Kocuria rosea, Erysipelothrix rhusiopathiae, Sphingomona spaucimobilis* та інші.Таким чином, мікробіологічне дослідження у клінічній практиці лікаря-стоматолога дозволяє визначити етіологічні чинники інфекційно-запальних захворювань порожнини рота, що дасть можливість оцінити ефективність застосування різних антимікробних препаратів і сформувати індивідуальний план лікування пацієнта.

АНТИТІЛА ЦИКЛІЧНОГО ЦИТРУЛІНОВОГО ПЕПТИДУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

Лучко О.С.
Науковий керівник: к.мед.н. Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Актуальність. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – це дифузне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів, що розвивається в дитячому і підлітковому віці. ЮРА є найпоширенішим захворюванням у дитячій ревматології. ЮРА відноситься до тяжкої ревматичної патології, яка часто призводить до втрати працездатності вже в молодому віці. Не дивлячись на велику кількість різних маркерів, які на сьогодні застосовують для діагностики РА (ревматоїдний фактор, антитіла до нативної і денанурованої ДНК, гістонів, рибосомальних Р-білків, nRNP тощо), багато питань, які стосуються розвитку запальної аутоімунної реакції при даній патології, залишаються невирішеними. Тому продовжується пошук чутливих і специфічних маркерів для раннього виявлення, оцінки стану і вибору тактики лікування пацієнтів із ЮРА.

Мета. Провести опис основних характеристик методики визначення антицитрулінових антитіл при ювенільному ревматоїдному артриті.

Матеріали і методи. Дані відкритих публікацій, представлені в інтернет-ресурсах.

Результати і висновки. Цитрулін не відноситься до стандартних амінокислот і утворюється в результаті модифікації аргініну. Процес цитрилінування спостерігається в ході фізіологічних і патологічних процесів і відіграє роль в процесах клітинної диференціації та апоптозу. Утворенню цитруліну сприяє аргінін, який виявляють у багатьох білках синовіальної (суглобової) рідини. Реакції цитрилінування супроводжують не лише процеси апоптозу, а й запалення. Якщо в організмі має місце ураження суглобів, то цітрулін починає вбудовуватися в білковий ланцюжок. Цитрулінування синовіальних білків є активним процесом, що виникає під час запалення. Для імунної системи пептид, до складу якого входить цитрулін, є чужорідним (антигенним), а тому вона починає виробляти антитіла проти нього.

Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП) часто зустрічається на дуже ранній стадії захворювання і мають високу прогностичну цінність для розвитку РА. Якщо в крові пацієнта виявляється підвищений рівень АЦЦП, то з більш ніж 90% ймовірністю можна припустити розвиток ревматоїдного артриту. Виявлення антицитрулінових антитіл дозволяє не тільки виявити суглобову патологію на початковій стадії, а й підвищує ефективність проведеної терапії. Аналіз може показати позитивний результат, ще до зовнішніх проявів хвороби. Результат визнається позитивним, якщо при розшифровці показник становить понад 20 Од / мл. Позитивний аналіз дає можливість своєчасно почати лікування артриту, і запобігти виникненню серйозних наслідків цього захворювання.

Аналіз робиться натщесерце (останнє вживання їжі повинно бути за 8-12 годин до аналізу). Для тесту проводять забір крові з вени, після чого з неї отримують сироватку, яка і використовується для дослідження. Не можна розморожувати і заморожувати повторно сироватку, так як це вплине на точність тесту.

Найбільш широко застосовують імуноферментний аналіз для кількісного визначення IgG-аутоантитіл до циклічних цитрулінованих пептидів (ЦЦП) в сироватці людини або плазмі. Лунки планшету для ІФА покривають циклічним цитрулінованим пептидом. Вносять досліджуваний біологічний матеріал, інкубують 60 хвилин при кімнатній температурі, після чого незв'язані компоненти видаляють промиванням. На наступному етапі зв'язані антитіла реагують з кон'югатом, який представляє комплекс анти- IgG і пероксидази хрону. Цей кон'югат зв'язується з захопленими антитілами. Надлишок кон'югату видаляють через 30 хвилин при кімнатній температурі шляхом промивання. Імунний комплекс, утворений зв'язаним кон'югатом, візуалізується додаванням субстрату тетраметилбензидину (ТМБ), який дає синій продукт реакції. Інтенсивність цього продукту пропорційна кількості специфічних антитіл у зразку. Сірчану кислоту додають для зупинки реакції. При цьому утворюється жовтий колір кінцевої точки. Абсорбцію (оптичну густину) отриманого продукту реакції вимірюють при 450/620 нм протягом 30 хвилин на аналізаторі імуноферментному.

Оцінка отриманого результату може бути кількісною та напівкількісною. В останньому випадку результати отримують шляхом обчислення індексу зв'язування (ІЗ):ІЗ= ОГ зразка/ ОГ стандарта, де ОГ — оптична густина.

Інтерпретація результатів :

Кількісній аналіз : негативним результатом є концентрація антитіл до 30од/мл, позитивним вважається результат із концентрацією антитіл від 30од/мл і більше

Напівкількісний аналіз : негативним результатом є значення проби з ІЗ<1, позитивною.вважають пробу з ІЗ > 1.5.

Є й інші підходи до інтерпретації результатів дослідження:

норма 0 - 20 Од / мл - негативне значення;

20,0 - 39,9 Од / мл - тест слабо позитивний;

40 - 59,9 Од / мл - тест позитивний;

більше 60 Од / мл - тест позитивний, виражений сильно.

Слід зауважити, що. не дивлячись на те, що показник 20 Од / мл вважається нормальним, насправді все більше фахівців схиляються до того, що виключити захворювання РА на всі 100% можливо лише тоді, коли результат буде нульовим.

Таким чином, визначення антитіл до циклічного цитрулінового пептиду є на сьогодні важливим чутливим і специфічном тестом для своєчасної діагностики ЮРА, лікування і покращення якості життя пацієнтів із ЮРА.

ЭКСПРЕССИЯ АУТОИММУННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ ПРИ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИХ СИАЛОАДЕНИТАХ

Людчик Т.Б., Артюшкевич А.С., Степанова Ю.И., Насибянц Н.В., Юрага Т.М.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В настоящее время IgG4-связанные заболевания (IgG4-СЗ) образуют новую нозологическую категорию и представляют собой системную иммуноопосредованную патологию, в которую могут вовлекаться слюнные железы. IgG4-СЗ характеризуются диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией пораженных органов и тканей плазматическими клетками, которые экспрессируют IgG4 с последующим развитием облитерирующего флебита и фибросклероза соответствующих органов, что сопровождается повышением содержания IgG4 в сыворотке крови. Несмотря на обширные фундаментальные исследования, посвященные данной патологии, многие вопросы патогенеза и роли в нем IgG4 остаются открытыми, что требует проведения дальнейших научных изысканий.

Цель исследования — изучить экспрессию в сыворотке крови аутоиммунных (IgG4, антинуклеарные антитела (АНА), ревматоидный фактор (РФ)) и воспалительных маркеров (С-

реактивный белок (СРБ)), а также ряда биохимических параметров (альбумин, α-амилаза, ионы Na^+ и K^+) у пациентов с первично-хроническими сиалоаденитами для выявления IgG4-ассоциированного сиалоаденита.

Материалы и методы. В исследование включено 102 пациента с первично-хроническим склерозирующим сиалоаденитом в возрасте от 25 до 82 лет (средний возраст 52,6±15,8 г.), из них 65 женщин (63%) и 37 мужчин (37%), которые поступили в отделение стоматологии для взрослых Минской областной детской клинической больницы в 2015-2020 гг. Контрольную группу составили 30 относительно здоровых лиц (средний возраст 46,8±12,4 г.).

Критериями включения пациентов в исследование были следующие: наличие хронического сиалоаденита с обострениями более 2 раз в год, возраст более 18 лет. Критериями исключения явились следующие данные: возраст пациентов младше 18 лет, с обострениями менее 2 раз в год. Все пациенты были проинформированы об исследовании и подписывали информированное согласие на проведение клинической и лабораторной диагностики.

Клиническое обследование пациентов включало в себя изучение жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, проведение сиалоскопии, получение клинического материала (сыворотка крови) для дальнейшего лабораторного исследования. У пациентов исследуемой группы наблюдались следующие стадии заболевания: начальная (n=19, 16,5%); клинически выраженная (n=38, 37,4%); поздняя (n= 46, 46,1%). Среднее количество дней пребывания пациента в стационаре во время госпитализации составило 10 суток.

Для оценки содержания клинико-лабораторных параметров сыворотки крови (IgG4, АНА, альбумин, α-амилаза, РФ, СРБ, ионы Na^+ и K^+) использовали количественные и полуколичественные методы лабораторного анализа, которые проводили на биохимических анализаторах (Dialab Autolyzer (Австрия), Clima MC-15 (Испания)), а также на иммуноферментном фотометре Ф300 («Витязь», РБ) с использованием коммерческих диагностических наборов реагентов CORMAY (Польша), «Bioassay Technology Laboratory» (Китай), IMTEC (Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v10.0, AtteStat 8.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями. Для анализа различий в двух группах по количественному параметру использованы непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни для независимых подгрупп, критерий Вилкоксона для зависимых подгрупп.

Результаты и выводы. Контрольная и исследуемая группы были сопоставимы по гендерному и возрастному составу ($p< 0,05$). Проведена оценка содержания маркеров аутоиммунных заболеваний и базовых биохимических параметров в сыворотке крови. У пациентов исследуемой группы выявлено достоверное превышение контрольных уровней маркеров аутоиммунных заболеваний — АНА в 2,2 раза ($p=0,002$), а также РФ в 1,46 раза ($p=0,012$), что составило 19,00 (15,70; 26,35) Ед/л. Концентрация IgG4 достигла 128,0 (85,25; 184,50) мг/дл, что было в 2,56 раза выше контрольного уровня ($p=0,001$).

Содержание СРБ составило 1,5 мг/л (p=0,001), что превышало контрольные данные в 4,0 раза. Активность α –амилазы и уровень альбумина составили 34,00 Ед/л (p=0,031) и 33,10 г/л (p=0,024) соответственно, что в 1,35 и 1,2 раза соответственно было ниже контрольных значений. Уровень электролитов, как гомеостатических констант, оставался в пределах нормальных величин и не отличался от контрольных величин.

Полученные результаты позволяют заключить, что основной вклад в развитие первично-хронических склерозирующих сиалоаденитов вносят воспалительные и аутоиммунные патогенетические механизмы. Значительное повышение содержания IgG4 в крови свидетельствует о формировании IgG4-зависимого патологического процесса в слюнных железах обследуемых пациентов.

Проведен анализ содержания клинико-лабораторных показателей в сыворотке крови у 102 пациентов с клиническим диагнозом «первично-хронический сиалоаденит», у которых выявлено значимое превышение контрольных значений маркеров аутоиммунных и воспалительных заболеваний, таких как IgG4, ANA, РФ и СРБ, а также снижение уровней α-амилазы и альбумина, что свидетельствует об иммунозависимых механизмах формирования первично-хронического склерозирующего сиалоаденита на фоне снижения функциональной активности слюнных желез.

Таким образом, установление диагностического комплекса объективных клинико-лабораторных предикторов IgG4–СЗ слюнных желез позволит проводить адекватную дифференциальную диагностику, что повысит эффективность лечения пациентов с хроническими воспалительными и реактивно-дистрофическими заболеваниями слюнных желез.

АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ

Людчик Т.Б., Артюшкевич А.С., Насибянц Н.В., Степанова Ю.И., Юрага Т.М.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Синдром лимфаденопатии (ЛАП) встречается при различных заболеваниях и представляет собой увеличение одной или нескольких групп лимфатических узлов в основном за счет гиперплазии фолликул лимфоидной ткани, что может быть проявлением как реактивных состояний, так и злокачественных процессов. В настоящее время в мире отмечается увеличение распространенности ЛАП, в том числе у детей, что с одной стороны обусловлено неблагоприятной экологической ситуацией, а с другой - изменениями иммунологической реактивности человеческого организма. В связи с этим вопросы дифференциальной диагностики, лечения и профилактики ЛАП приобретают особую значимость для современного здравоохранения всех стран.

Синдром ЛАП челюстно-лицевой области у детей представляет собой сложную этио-патогенетическую и клинико-диагностическую проблему, решение которой требует разработки алгоритмов диагностики и новых подходов к лечению данной патологии.

Цель исследования — оценка уровня гематологических показателей у детей с лимфаденопатией челюстно-лицевой области с целью повышения эффективности её диагностики.

Материалы и методы. В исследование включено 73 ребенка (28 девочек и 45 мальчиков) в возрасте от 0 до 18 лет, находившихся на лечении в детском стоматологическом отделении Минской областной детской клинической больницы по поводу различных форм лимфаденитов. Клиническое обследование пациентов включало изучение жалоб, общего анамнеза, физикальный осмотр (пальпаторно определяли количество, консистенцию подчелюстных, подподбородочных шейных, околоушных лимфатических узлов, состояния кожных покровов, наличие болезненности). Лабораторно-инструментальная диагностика включала общий анализ крови, ультразвуковое исследование и пункционную биопсию лимфоузлов.

Возрастная структура обследованных была представлена преимущественно группами 0-3 года (32,9%) и 4-7 лет (26,1%). В возрастных группах 11-14 лет, 8-10 лет и 15-18 лет лимфадениты челюстно-лицевой области диагностированы реже (20,5%, 11,4% и 9,1% соответственно). Среди клинико-патогенетических форм лимфаденита преобладал гнойный - 54,7% случаев, на долю серозного лимфаденита и аденофлегмоны приходилось практически одинаковое количество случаев — 22,8 % и 22,5 % соответственно.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v10.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения и применяли параметрические методы статистического анализа.

Результаты и выводы. В рамках диагностического комплекса всем обследуемым детям был выполнен общий анализ крови, который позволил выявить изменения, характерные для воспалительного процесса при ЛАП. У 27,4% пациентов отмечался лейкоцитоз, причем встречался с максимальной частотой и степенью выраженности при аденофлегмоне — у 66,67% детей (среднее количество лейкоцитов $15,28\pm2,03\times10^9$/л). Гораздо реже лейкоцитоз определялся при гнойном и серозном лимфаденитах — у 24,32% (среднее количество лейкоцитов $14,04\pm0,95\times10^9$/л) и 4,76% (среднее количество лейкоцитов $10,2\pm1,33\times10^9$/л) обследуемых лиц соответственно. При сопоставлении количества лейкоцитов у пациентов всех анализируемых случаев воспаления лимфоузлов в зависимости от нозологической формы выявлено наиболее высокое среднее значение данного показателя при аденофлегмоне.

При анализе лейкоцитарной гемограммы периферической крови установлены абсолютный нейтрофилез ($10,3\pm1,28\times10^9$/л нейтрофилов) в 53,3% случаев при аденофлегмоне и нейтропения ($1,3\pm0,18\times10^9$/л нейтрофилов) у 14,3% обследованных с серозным лимфаденитом. Абсолютный лимфоцитоз ($5,6\pm0,92\times10^9$/л лимфоцитов) при серозной форме воспаления лимфоузлов и относительная лимфопения ($1,63\pm0,31\times10^9$/л лимфоцитов) при гнойных лимфаденитах встречались в 14,3% и 8,1% случаев соответственно. Абсолютный моноцитоз наблюдался при аденофлегмоне у детей 0-5 лет

(0,85±0,08×10^9/л моноцитов) и 6-17 лет (0,95±0,11 ×10^9/л моноцитов), а также при серозной форме ЛАП (1,01±0,28×10^9/л моноцитов).

Средний показатель СОЭ у детей при ЛАП составил 20,15±1,65 мм/час. Увеличение СОЭ установлено у 61,6% пациентов (до 27,42±1,88 мм/час) и отмечалось преимущественно при аденофлегмонах (31,1%) и гнойных лимфаденитах (53,3%).

Анемия легкой степени диагностирована у 24,7% детей с лимфаденитами, среднее значение концентрации общего гемоглобина составило 107,70±2,45 г/л. Анализ морфометрических параметров эритроцитов позволил выявить нормохромную, нормоцитарную и норморегенераторную анемию инфекционного генеза. Инфекционная анемия чаще всего наблюдалась при аденофлегмонах – у 46,7% пациентов, тогда как при гнойных и серозных лимфаденитах была диагностирована в 21,6% и 14,3% случаях соответственно. При анализе частоты инфекционной анемии при лимфаденитах в зависимости от возраста отмечен наиболее высокий процент данного осложнения у детей в возрастной группе 0-3 года (66,7%) и 4-7 лет (33,3%).

Продемонстрированы определенные закономерности изменения гематологических показателей периферической крови у детей в зависимости от клинико-патогенетической формы ЛАП. Для аденофлегмоны характерны лейкоцитоз (15,28±2,03×10^9/л), абсолютный нейтрофилез (10,3±1,28×10^9/л) и моноцитоз (0,95±0,11 ×10^9/л), ускоренное СОЭ, инфекционная анемия; для гнойного лимфаденита – ускоренное СОЭ, лейкоцитоз (14,04±0,95×10^9/л); для серозного лимфаденита – абсолютная нейтропения (1,3±0,18×10^9/л) и абсолютный моноцитоз (1,01±0,28×10^9/л). Полученные результаты в рамках комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования пациентов позволят более эффективно проводить дифференциальную диагностику лимфаденитов челюстно-лицевой области у пациентов в детском возрасте.

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ У СТЕГНОВУ КІСТКУ СТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ ІЗ АЛМАЗОПОДІБНИМ ВУГЛЕЦЕВИМ ПОКРИТТЯМ

Макаров В.Б.*, Леонтьєва Ф.С.*, Морозенко Д.В.**, Глєбова К.В.**, Гусаков І.В.*

* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Відомо, що регенерація кісткової тканини після імплантації будь-яких конструкцій залежить від покриття на їх поверхні. Відомо, що імплантати з гідрофільною поверхнею покращують остеоінтеграцію у ділянці імплантації у великогомілковій кістці щурів. Для оцінки ефективності проведення імплантації використовуються сучасні лабораторні маркери остеоінтеграції (остеопонтин, остеокальцин, остеоактивін), які позитивно впливають на перебіг регенерації кісткової тканини. Зниження показників експресії остеопонтину та остеокальцину упродовж часу після імплантації

титанових імплантатів, а також їх найбільш низький рівень наприкінці післяопераційного періоду дозволяють оцінювати біосумісність матеріалів. Виходячи з цього, можна вважати актуальним напрям досліджень щодо впливу сталевих імплантатів із алмазоподібним вуглецевим покриттям на регенерацію кісткової тканини у динаміці після імплантації та оцінку її перебігу за допомогою біохімічних сполучної тканини маркерів в крові для подальшого застосування в клінічній травматології та ортопедії.

Мета – дослідити динаміку біохімічних маркерів метаболізму сполучної тканини для оцінки остеоінтеграції сталевих імплантатів із алмазно-вуглецевим покриттям після їх введення до стегнової кістки щурів.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на базі відділів експериментального моделювання і трансплантології з експериментально-біологічної клінікою і лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» у 2018 році. Всього під час експерименту було використано 61 щура-самця, з них 5 – інтактні тварини, та 2 групи щурів по 28 тварин у кожній (1 група – контрольна, 2 група – дослідна). Вік тварин на початок експерименту становив 5–6 місяців, маса тіла – 300–400 грамів. Тестування *in vivo* сталевих імплантатів з алмазоподібним вуглецевим покриттям проводилось за допомогою експериментальної моделі, яка створювалась передній латеральний доступ до дистального метафіза лівої стегнової кістки. За допомогою стоматологічного бора створювали стандартний дірчастий дефект діаметром 2 мм та глибиною 3 мм з подальшою імплантацією дослідного зразка (1–1,5 мм імплантованого зразка залишається не зануреним у дефект). Імплантати були зроблені з медичної неіржавої сталі BOHLER INTERNATIONAL, стандарт EN 10204-2.2 / DIN 50049-2.2 (ТОВ НВП «LEO ORTHO GROUP», Україна). На поверхню дослідних зразків імплантатів нанесено алмазоподібне вуглецеве покриття (методом фільтрованої вакуумно-дугової катодної плазми, товщина шару – не менше 1 мкм, виробник – лабораторія надтвердих аморфних алмазоподібних і полікристалічних алмазних покриттів Національного наукового центру «Харківський фізико-технічний інститут», Україна). Контрольні зразки імплантатів – без покриття. Форма імплантатів – циліндрична, штифти довжиною 4 мм, діаметром 2 мм. Алмазоподібне вуглецеве покриття нанесено на поверхні однієї грані діаметра та 2,5 – 3 мм довжини штифта. Кров для дослідження відбиралась у тварин після декапітації на 7, 14, 30 та 90 добу після імплантації, з крові виготовляли сироватку шляхом центрифугування. В сироватці крові щурів визначали вміст глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, лужної фосфатази, загального кальцію, оксипроліну та остеокальцину. Статистичний аналіз проводили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона із розрахунками медіани (Me) і процентілів (25 % та 75 %).

Результати і висновки. У І групі щурів, яким вводили до стегнової кістки сталеві імплантати без алмазно-вуглецевого покриття, вміст глікопротеїнів в крові на 7 добу після імплантації був підвищений на 61.6 %, на 14 добу – на 51.2 % за показник у інтактних тварин ($p<0.05$). Вміст хондроїтинсульфатів у крові на 7 добу спостереження був на 27.5 %, на 14 добу – на 7,2 % порівняно з показником у інтактних тварин ($p<0.05$). На 30 та 90 добу змін вмісту в крові глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів не підвищувався. Активність лужної фосфатази була підвищеною лише на 14 добу спостереження на 45.2%. Вміст загального кальцію в крові щурів І групи упродовж експерименту не змінився. Концентрація

оксипроліну в крові щурів була збільшеною упродовж всього терміну спостереження: на 7 добу — на 46.7 %, на 14 добу — на 68.4 %, на 30 добу — на 79.6 %, на 90 добу — на 61.2 % порівняно з показником у інтактних тварин ($p<0.05$). Вміст у крові остеокальцину на 7 добу був підвищений на 27.0 %, на 14 добу — на 26.0 %, на 30 добу — на 30.0 %, на 90 добу — на 31.3 % порівняно з показником у інтактних щурів ($p<0.05$).

У II групі щурів, яким вводили до стегнової кістки сталеві імплантати з алмазно-вуглецевим покриттям, вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів в крові був підвищеним лише на 7 добу на 45.6 % та 31.9 % відповідно порівняно з показниками у інтактних щурів ($p<0.05$). На 14, 30 та 90 добу вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів не змінювався. Активність лужної фосфатази на 7 добу була підвищена на 11.7 %, на 14 добу — на 62.6 % порівняно з інтактними тваринами ($p<0.05$). Вміст загального кальцію в крові щурів II групи упродовж експерименту також не змінився. Концентрація оксипроліну в крові щурів була збільшеною упродовж всього терміну спостереження: на 7 добу — на 27.6 %, на 14 добу — на 71.1 %, на 30 добу — на 26.3 % порівняно з показником у інтактних тварин ($p<0.05$). Вміст у крові остеокальцину на 7 добу був підвищений на 15.4 %, на 14 добу — на 34.3 %, на 30 добу — на 15.4 % порівняно з показником у інтактних щурів ($p<0.05$). На 90 добу експерименту вміст оксипроліну та остеокальцину в крові щурів не відрізнявся від показників у інтактних щурів.

Таким чином, у I групі щурів після введення сталевих імплантатів до стегнової кістки без алмазоподібного вуглецевого покриття підвищення вмісту в крові біохімічних маркерів запально-деструктивних і регенеративних процесів (глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів) на 7 та 14 добу, а також показників остеоінтеграції (оксипроліну та остеокальцину) на 7, 14, 30 та 90 добу після імплантації вказує на більш тривалий перебіг остеоінтеграції імплантатів. У II групі щурів, яким застосовували сталеві імплантати з алмазоподібним вуглецевим покриттям, вміст глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів був підвищеним лише на 7 добу, оксипроліну та остеокальцину — лише на 7, 14 та 30 добу після імплантації. Наприкінці експерименту на 90 добу спостереження всі маркери метаболізму кісткової тканини у щурів II групи не відрізнялись від показників у інтактних тварин. Це, очевидно, свідчить про більш високу ефективність остеоінтеграції сталевих імплантатів з алмазоподібним вуглецевим покриттям.

ОСТЕОАРТРОЗ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ

Маколінець В.І.*, Маколінець К.В.*, Морозенко Д.В.**, Глєбова К.В.**,
Данильченко С.І.***
* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна
** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
*** Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

Актуальність. В останні роки ведеться інтенсивний пошук можливих біологічних маркерів деградації і репарації хрящової тканини суглоба. На сьогодні відомо, що характерною лабораторною

ознакою деструкції хряща за остеоартрозу (ОА) є втрата матриксом глікозаміногліканів — ГАГ (хондроїтинсульфату, кератансульфатів, гіалуронової кислоти) із підвищенням їх вмісту в сироватці крові. Біохімічні маркери можна використовувати в клінічних дослідженнях для оцінки ефективності патогенетичної терапії, зокрема, після застосування лазерного випромінювання. Згідно з результатами досліджень І.А. Боєва, були встановлені кореляційні зв'язки між рівнями швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, IL-1 і TFN-α і показниками болі в суглобах, тривалістю і виразністю ранкової скутості, ультразвуковими параметрами, що характеризують запальні зміни в суглобах. Це дозволяє розглядати зазначені лабораторні маркери як одні з критеріїв, що характеризують активність запального процесу в суглобах при ОА. Було також вивчено зміни показників електролітного складу синовіальної рідини у хворих на гонартроз. Ці зміни виражалися в зниженні показника іонізованого кальцію і підвищенні відносини показника загального кальцію до неорганічного фосфату, що вказує на ураження мінеральної складової субхондральної зони при розвитку запалення суглобів. Таким чином, актуальним напрямом досліджень на сьогодні є визначення біохімічних маркерів і патогенетичних механізмів запально-деструктивних процесів у великих суглобах за остеоартрозу.

Мета — провести оцінку даних сучасної літератури щодо патогенетичних механізмів та сучасних лабораторних маркерів порушень метаболізму хрящової та кісткової тканини в організмі людини за остеоартрозу великих суглобів.

Результати і висновки. За даними літератури, для оцінки ефективності лікування остеоартрозу колінних суглобів в сучасній ортопедії використовують такі біохімічні маркери сироватки крові, як колагеназа, вільний та білковозв'язаний оксипролін і загальні ГАГ. За допомогою даних тестів було виявлено інгібуючий ефект препаратів, які містять хондроїтинсульфат і диметилсульфоксид, на катаболічну фазу метаболізму основних органічних компонентів хрящової тканини при гонартрозі незалежно від етіології захворювання. У клініко-експериментальних дослідженнях на щурах і собаках було обґрунтовано інформативність і доцільність використання показників стану сполучної тканини (глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, фракцій ГАГ і лужної фосфатази) сироватки крові у діагностиці ОА. Рання стадія експериментального посттравматичного запально-деструктивного процесу в суглобах білих щурів через один тиждень після травми характеризується підвищеним рівнем глікопротеїнів на тлі незміненого рівня всіх фракцій ГАГ. Стадія регенерації через два тижні після пошкодження суглоба не супроводжується суттєвими відхиленнями рівня сироваткових глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і фракцій ГАГ від показників інтактної групи тварин. Через чотири тижні дистрофія і деструкція тканин суглоба характеризується підвищеним вмістом загальних хондроїтинсульфатів за рахунок хондроїтин-6-сульфату. Через 1,5 місяця спостерігається посилення запального процесу, про що свідчить збільшення вмісту глікопротеїнів, всіх фракцій ГАГ і загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові. Застосування внутрішньом'язових ін'єкцій розчину глюкозаміну гідрохлориду при посттравматичному ОА колінного суглоба білих щурів в дозі 50 мг/кг маси тіла протягом 1,5 місяців уповільнювало прогресування ОА і сприяло репарації кісткової тканини. На сьогодні відомо, що за ОА у хрящовій тканини спостерігається збільшення експресії прозапальних цитокінів, за метаболізм і продукцію яких відповідають адипокіни, до яких входить резистин — поліпептидний гормон, що виділяється жировою тканиною у вогнище запалення.

Було встановлено, що для хворих на ОА характерні більш високі рівні резистину в сироватці крові, ніж у групі здорових осіб. Для хворих, що мають найбільш високий рівень резистину, була характерна наявність поліостеоартрозу із вторинним синовітом, тривалістю захворювання більше 10 років і III та IV рентгенологічними стадіями. Можна припустити, що резистин, який продукується адіпоцитами, при ОА може діяти як ініціюючий і підтримуючий фактор запалення в тканинах суглоба. Це дає можливість оцінити взаємозв'язок між ожирінням і патогенезом ОА і по-новому поглянути на перспективи профілактики і лікування запально-дистрофічних захворювань суглобів. Для оцінки активності запального процесу в суглобах у крові досліджують запальні медіатори — ейкозаноїди. Ейкозаноїди, які є продуктами арахідонової кислоти, при ОА стимулюють місцеві запальні процеси в суглобах і модулюють системні фізіологічні відповіді. У пацієнтів з ОА ейкозаноїди можуть сприяти вивільненню металлопротеінази-3 (колагенази) і металлопротеінази-9 (желатинази) із суглобових тканин — найбільш агресивних відносно хряща лізосомних ферментів, які зазвичай корелюють із ступенем важкості патологічного процесу. Металопротеїнази активують один одного шляхом ензиматичного розщеплення. Під впливом цих ферментів у пацієнтів з ОА може здійснюватися деполімеризація протеогліканів з утворенням більш дрібних білково-полісахаридних комплексів, які будуть залишати хрящ і викликати протеогліканову недостатність. В цілому при ОА хрящ піддається катаболічним (резорбція) і анаболічним (формація) процесам, причому перші перевищують другі. Це призводить до втрати субстанції матриксу і визначається дією гормонів, факторів росту і цитокінів, які індукують синтез ейкозаноїдів. Одним з найскладніших питань, пов’язаних з патогенетичним і діагностичним значенням маркерів метаболізму колагену і протеогліканів суглобового хряща, є визначення ступеня та інтенсивності перебігу патологічного процесу у суглобі. Відомо, що запалення є найбільш універсальним патологічним процесом, що лежить в основі клінічних проявів ревматичних хвороб і при первинному ОА. Проте на сьогодні немає чіткого уявлення про співвідношення запалення і дистрофічних порушень на різних стадіях ОА, а також щодо ролі у перебігу захворювання кожного з цих компонентів. Якщо в одній ділянці суглобової поверхні спостерігається ерозійність, розтріскування гіалінового хряща, оголення ділянок субхондральної кістки, то в іншій можуть спостерігатися явища репарації, формування вогнищ волокнистого хряща, посилення метаболізму, утворення атипових, «юних» форм компонентів органічного матриксу. Це ускладнює оцінку стадій ОА. Але саме від правильної оцінки характеру та ступеню виразності патологічного процесу в суглобах багато в чому залежить призначення медикаментозної терапії.

Таким чином, біохімічні маркери є важливими діагностичними тестами при оцінці активності запального процесу, а також деструктивних змін у суглобах про ОА. Це дозволяє застосовувати біохімічні показники для визначення патогенетичних механізмів, лабораторної діагностики та оцінки ефективності терапії ОА.

КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІАГНОСТИЦІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19: МЕТА-АНАЛІЗ

Мамонтова Т.В.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Актуальність. Глобальна пандемія, спричинена COVID-19 (SARS CoV 2), є ключовим загрозливим викликом для здоров'я населення у всьому світі, в тому числі і в Україні. Пошук ранніх та надійних маркерів для лабораторної діагностики COVID-19 представляє важливий напрямок у стратифікації пацієнтів з високим ризиком ускладнень та смертності. Проте, попри важливість даної проблеми, накопичений досвід лабораторної медицини вимагає подальшої систематизації.

Мета. проведення мета-аналізу клінічних лабораторних параметрів, які можуть служити маркерами або предикторами легкого або важкого ступеня тяжкості COVID-19.

Матеріали і методи. Проведено систематичний пошук в PubMed, Google Scholar, medRxiv з 01/12/2019 по 01/02/2021, на основі якого включено 12 рандомізованих клінічних досліджень, що відповідали загальним вимогам, із лабораторно підтвердженими даними у пацієнтів хвороби COVID-19 (n=940). Критерії включення пацієнтів до когорти з легким перебігом: лихоманка або інші респіраторні симптоми, КТ-зображення із типовою вірусною пневмонією та позитивна РНК SARS-CoV-2 при обстеженні РЧ-ПЛР; до когорти з тяжким перебігом за наявності ⩾1 з наступного: респіраторний дистрес, частота дихання ⩾30/хвилину; насичення киснем крові ⩽93% у стані спокою; співвідношення PaO_2/FiO_2 ⩽300 мм рт. Методом мета-аналізу проведено парне порівняння показників серед пацієнтів з легким та тяжким перебігом захворювання за лабораторними та клінічними параметрами.

Результати і висновки. Аналіз даних показав, що у більшості пацієнтів з важким ступенем тяжкості COVID-19 відзначаються множинні симптоми: кашель, втома, міалгія, головний біль, суб'єктивне відчуття підвищеної температури, озноб. У пацієнтів тяжкість перебігу COVID-19 асоціювались із достовірно вищими рівнями С-реактивного білка (СРБ; SMD= 0.74; 95%ДІ [0.46,1.029]), прокальцитоніну (ПКТ; SMD=1.05; 95%ДІ [0.057,2.044]), D-димеру (SMD= 0.75; 95%ДІ [0.207,1.285]), ніж у пацієнтів з легким перебігом COVID-19. Розмір ефекту від застосування визначення підвищеного рівня даних маркерів при COVID-19 може бути інтерпретований та класифікований як «великий» ефект щодо виявлення тяжкого перебігу інфікування. Інші маркери не були достовірно значущими: низький рівень лейкоцитів (SMD= - 1,21; 95%ДІ [-2.6, 0.175]), лімфоцитів (SMD= -0,53; 95%ДІ [-1.145, 0.094]), ІЛ-6 (SMD= - 0.05; 95%ДІ [-0.556, 0.555]) і високий рівень тромбоцитів (SMD= 0.2; 95%ДІ [-0.358, 0.751]).

Таким чином, результати мета-аналізу свідчать про взаємозв'язок маркерів запалення та гемостазу із ступенем тяжкості COVID-19. Виявлення підвищеного рівня маркерів СРБ, ПКТ та D-димеру може бути використано в якості ефективних предикторів верифікації тяжкості коронавірусної хвороби, що важливо враховувати у прогнозуванні перебігу COVID-19 в умовах пандемії.

ДІАГНОСТИЧНА ЧУТЛИВІСТЬ І СПЕЦИФІЧНІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ ТА РІДИНИ З ОПЕРОВАНИХ КОЛІННИХ І КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Марущак О.П.*, Леонтьєва Ф.С.*, Морозенко Д.В.**, Шевцова О.В.*, Гуліда Т.І.*

* ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Для лабораторної діагностики пізньої перипротезної інфекції (ППІ) використовують біохімічні маркери запалення в крові: С-реактивний білок (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), кількість лейкоцитів у синовіальній рідині та відсоток нейтрофілів серед них, виділення чистої культури збудника з синовіальної рідини та перипротезних тканин. Проте інформації про стан біохімічних та імунологічних маркерів синовіальної рідини в ранні терміни після оперативного втручання на сьогодні недостатньо. Також не вивчено зміни клітинного складу рідини з порожнини оперованого суглоба на ранніх термінах після хірургічного втручання в нормі та за умов виникнення ускладнень. Таким чином, можна вважати актуальним питання визначення діагностичної чутливості (ДЧ) та специфічності лабораторних маркерів у хворих на ППІ.

Мета — проаналізувати діагностичну чутливість та специфічність лабораторних маркерів крові та рідини з оперованих колінних і кульшових суглобів за перипротезної інфекції.

Матеріали і методи. Дослідження проводились на базі відділів патології суглобів і лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» м. Харкова у 2016—2018 рр. Усього обстежено 53 пацієнти, яким проведено 61 хірургічне втручання на колінному та кульшовому суглобах. Серед них було 16 чоловіків та 37 жінок, вік хворих коливався від 35 до 79 років. Усіх пацієнтів розподілено на три групи: I — особи, яким діагностовано перипротезну інфекцію в термін до 4 тижнів після операції, рання інфекція (n=7); II — пацієнти, в яких пізню ППІ діагностовано на догоспітальному етапі, але післяопераційний період після виконання ревізійного втручання перебігав без ускладнень, (n=8); III — пацієнти з нормальним перебігом післяопераційного періоду (n=46). Хворим проводили загальний клінічний аналіз крові, визначали вміст с сироватці крові загального білка, глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, глюкози, С-реактивного білка, ІЛ-1β та ІЛ-6. Одержану з колінних і кульшових суглобів рідину досліджували за наступними показниками: цитоз, відсотковий вміст нейтрофілів, лімфоцитів, синовіоцитів і макрофагів, також визначали в ній вміст загального білка, глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів, глюкози, гіалуронової кислоти, С-реактивного білка, ІЛ-1β та ІЛ-6. Дослідження крові та, паралельно, суглобової рідини хворим проводили в динаміці: до хірургічного втручання, через 2, 7 та 14 діб після нього. Діагностичну чутливість (ДЧ) лабораторних показників розраховували за формулою: ДЧ = (ІП/Д) × 100 %, де ІП — істино позитивні результати дослідження, Д — кількість хворих у групі. Діагностичну специфічність (ДС) лабораторних показників розраховували за формулою: ДС = (ІН/Д) × 100 %, де ІН — істино

негативні результати дослідження, Д — кількість хворих в групі. У якості контрольної групи виступали 30 клінічно здорових осіб (15 чоловіків і 15 жінок віком від 25 до 65 років).

Результати і висновки. Динаміка лабораторних показників крові у хворих I, II та III груп пацієнтів вказує на наявність у них анемічного синдрому, який пов'язаний із післяопераційним періодом. Найбільш суттєві зміни загальних лейкоцитів (збільшення порівняно з показником до операції) і лейкограми (зрушення ядра вліво) спостерігали в пацієнтів I групи, яким було діагностовано перипротезну інфекцію, проте в більшості випадків ці показники не виходили за межі клінічно здорових осіб. Слід відзначити, що одержані нами дані стосовно розвитку анемічного синдрому після операції та змін показників лейкограми не мають відповідної діагностичної специфічності щодо розвитку інфекційних ускладнень після ендопротезування. Рівень ШОЕ у пацієнтів III групи був нижчим за I та II групи, що може свідчити про менш виражений ступінь запального процесу в разі відсутності перипротезної інфекції, але в більшості випадків ці показники перевищували нормальні значення (особливо на 7 та 14-ту добу). Тому рівень ШОЕ не може слугувати специфічним діагностичним критерієм і потребує об'єктивізації за допомогою клініко-лабораторних досліджень суглобової рідини. Діагностична чутливість лабораторних показників виявилася найвищою (99,8 %) у ШОЕ в I і II групах хворих. Для еритроцитів і гемоглобіну ДЧ також відзначалась достатньо високою в післяопераційному періоді, що пов'язано із анемією. Проте слід відзначити, що показник лейкоцитів на всіх термінах дослідження мав досить низьку ДЧ (менш ніж 50 %), що свідчить про його низьку діагностичну значущість як у пацієнтів із підтвердженою перипротезною інфекцією, так і без інфекційних ускладнень. Таким чином, діагностична чутливість у всіх групах хворих у післяопераційний період була найвищою у ШОЕ, еритроцитів і гемоглобіну, найнижчою — у лейкоцитів, що не дозволяє вважати цей показник лабораторним тестом для діагностики перипротезної інфекції. ДЧ біохімічних маркерів крові в пацієнтів I групи виявилася найвищою до та після хірургічного втручання для глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів. С-реактивний білок також показав високу ДЧ упродовж усіх термінів спостереження в післяопераційному періоді, проте до операції його ДЧ була незначною. ДЧ біохімічних маркерів крові у пацієнтів II групи, як і I, була найвищою у глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів. С-реактивний білок мав найвищу ДЧ до операції, проте в післяопераційному періоді був достатньо високим на 2, 7 та 14-ту добу після операції. ДЧ біохімічних маркерів крові у пацієнтів III групи була високою в глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів на всіх термінах спостереження. С-реактивний білок мав високу ДЧ у післяопераційному періоді на всіх термінах спостереження, найнижчу — на 14-ту добу після операції. Найвищу ДЧ лабораторних показників рідини з порожнини оперованого суглоба (РПОС) встановлено в післяопераційному періоді в показників цитозу, загального білка, гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфатів та інтерлейкінів. Це свідчить про високу діагностичну інформативність зазначених показників для оцінювання післяопераційного періоду у хворих після ендопротезування кульшового і колінного суглобів.

Щодо специфичності лабораторних показників, то найвищою вона виявилася в крові для кількості лейкоцитів, інтерлейкінів-1β та 6. Це свідчить про те, що інтерлейкіни крові можуть бути використані в якості надійного діагностичного тесту для виявлення ППІ. Серед лабораторних показників рідини з порожнини оперованого суглоба найвищу специфічність продемонстрували цироз, інтерлейкіни 1β і 6.

При цьому, показники специфічності інтерлейкінів у РПОС перевищували аналогічні показники в крові, а цитоз разом із високою специфічністю мав і високу чутливість.

Таким чином, діагностична чутливість виявилася найвищою на 2, 7 та 14-ту добу після операції в показників цитозу, загального білка, С- реактивного білка, гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфатів та інтерлейкінів, що підтверджує наявність в уражених суглобах пацієнтів запально-деструктивних порушень і дає змогу рекомендувати вказані показники для обстеження хворих після ендопротезування.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ТЕОФІЛІНУ НА ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК У ЩУРІВ

Матвійчук О.П., Матвійчук А.В., Гладченко О.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Гіпоксія – патологічний процес, що є важливим патогенетичним фактором розвитку різноманітних захворювань людини. Найбільш чутливими до гіпоксії є центральна нервова система, м'язи серця, тканини нирок, печінки, мозку та ін. На сьогодні в Україні кількість пацієнтів, яким діагностують гостре пошкодження нирок неухильно збільшується, а летальність при гострому пошкодженні нирок у провідних клініках світу зберігається на рівні 55-75%. Це дає підстави вважати, що дослідження в напрямку пошуку речовин з антигіпоксичною активністю для корекції ренальних порушень є актуальним.

Мета. Оцінити ефективність нового похідного теофіліну при фармакологічній корекції вільнорадикальних процесів в умовах експериментального пошкодження нирок у щурів на підставі оцінки виразності пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту.

Матеріали і методи. Експериментальне пошкодження нирок викликали одноразовим в/м уведенням щурам 50% водного розчину гліцеролу з розрахунку 1 мл на 100 г маси тіла у м'язи задніх лапок одноразово, розділяючи усю дозу порівну між кінцівками. Досліджено антиоксидантний вплив нового похідного теофіліну, синтезованого на кафедрі біологічної хімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету під керівництвом д. ф. н., проф. Романенка М.І. Вплив субстанції на функцію нирок у щурів досліджували за умов водного навантаження, яке створювали шляхом в/ш введення питної води кімнатної температури в об'ємі 5 % від маси тіла, після чого збирали сечу протягом 2 год. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим (80 мг/кг) наркозом, дотримуючись положень «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях». Щурів було розподілено на 4 групи по 7 тварин: I – інтактний контроль, II – контрольна патологія (50% водного розчину гліцеролу в/м), III – тварини, які протягом 3 діб до введення токсиканта одержували досліджувану речовину та IV – тварини, які протягом 3 діб до введення токсиканта одержували канефрон. Досліджувану речовину та канефрон вводили в/ш у виглядів водних розчинів. Тварини групи КП отримували еквівалентну кількість води. Матеріалами дослідження були сироватка крові, сеча, гомогенат та тканини нирки. У щурів після

декапітації проводили забір крові, яку центрифугували при 3000 об/хв. Нирки вилучали одразу після евтаназії та заморожували при -24°С. Після розморожування проводили гомогенізацію тканин у скляному гомогенізаторі під візуальним контролем: 500 мг тканини в 4,5 мл 0,05 М Тріс-HCl буфера (pH-7,4). Антиоксиданту активність оцінювали за рівнем вмісту ТБК-реактантів, активністю каталази та відновленого глутатіону. Вміст ТБК-Р визначали спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, концентрацію якої виражали в мкмоль/г або мкмоль/л. Ступінь канальцевої мембранної патології оцінювали за активністю γ-глутамілтранспептидази — ферменту, який каталізує переміщення γ-глутамілової групи від пептиду або сполук, що містять цю групу, до акцепторного пептиду або амінокислоти, завдяки чому відбувається перенос амінокислот крізь мембрану клітини. Статистичну обробку результатів виконано із використанням пакету програм STATISTICA 8.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього довірчого інтервалу ($p \leqslant 0,05$). При дослідженні гістоструктури нирок зразки тканин фіксували у 10% розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Мікроскопічне вивчення мікропрепаратів проводили під мікроскопом Granum. Мікрофотографування зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum ДСМ 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми ToupView. Морфологічне дослідження структури нирок виконували на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ за консультативної допомоги с.н.с., канд. біол. наук Лар'яновської Ю. Б.

Результати і висновки. За лікувально-профілактичного застосування нового похідного теофіліну у гомогенатах нирок тварин зареєстроване зменшення вмісту ТБК активних продуктів на 27% у порівнянні з контрольною патологією. Вміст відновленого глутатіону та активність каталази зросли на 22% та 26% відповідно відносно контрольної патології. Зазначена динаміка зміни вмісту та активності зазначених ферментів свідчить про компенсаторне підвищення внаслідок активації глутатіонової антиоксидантної системи в тканинах нирок. Слід зазначити, що у сироватці крові динаміка досліджуваних показників була односпрямованою з такою у групі контрольної патології. Доведено, що інтенсивність перебігу вільнорадикальних реакцій у тканинах значною мірою визначається функціонуванням систем антиоксидантного захисту. Найважливішою функцією глутатіону є його участь у процесах детоксикації ксенобіотиків, тому активація синтезу de novo цього трипептиду у нирках має особливе значення, оскільки поруч із реакціями антиоксидантного захисту (є антиоксидантом прямої дії) він інтенсивно використовується у найважливіших метаболічних процесах організму: білковому та вуглеводному обмінах, підвищенні стійкості організму до гіпоксії. Взаємодія відновленого глутатіону із ксенобіотиками може здійснюватись трьома шляхами: кон'югацією субстрату з відновленим глутатіоном, внаслідок нуклеофільного заміщення та завдяки відновленню органічних пероксидів до спиртів. Ймовірно припустити, що тривала дія ксенобіотику на організм щурів призводить до надмірної генерації вільних радикалів, що викликає виснаження субстратів кон'югації, зокрема відновленого глутатіону. Підтвердженням позитивного впливу нової субстанції на вміст ензимів антиоксидантного захисту та рівня кінцевих продуктів вільнорадикального окислення ліпідів є збереження функціональної активності мембран нефроцитів, на що вказує збереження активності γ-глутамілтранспептидази на рівні інтактних

тварин. Отже, на моделі пошкодження нирок гліцеролом нове похідне теофіліну нормалізувало процеси перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, знижувало виразність деструкції нефроцитів. Дані морфологічних досліджень узгоджуються із результатами функціональних як щодо підтвердження розвитку гострої ниркової недостатності, так і щодо захисної дії досліджуваної речовини на нефроцити.

На моделі міоглобінового гострого пошкодження нирок у щурів встановлено здатність бенофіліну пригнічувати процеси вільнорадикального окислення: зменшувати вміст ТБК-реактантів на 13,0% та підвищувати антиоксидантний захист, про що свідчить збільшення вмісту відновленого глутатіону у нирках на 14,0 %, та активності γ-глутамілтранспептидази у крові на 33,0 % ($p \leqslant 0,05$). Мікроскопічне дослідження гістоструктури нирок свідчить, що за профілактично-лікувального уведення бенофіліну у 62,5 % тварин стан ниркової паренхіми морфологічно наближався до інтактного контролю.

Отримані результати досліджень підтверджують перспективність подальшого вивчення антиоксидантної активності нових похідних теофіліну.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБІ

Матвійчук О.П., Єрьоменко Р.Ф., Карабут Л.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Коронавірусна інфекція — вірусне антропонозне захворювання з групи гострих респіраторних вірусних інфекцій, яке зустрічається в усі сезони року та характеризується ураженням верхніх відділів респіраторного тракту та незначно вираженою інтоксикацією із доброякісним прогнозом за винятком особливих варіантів — тяжкого гострого респіраторного синдрому, близькосхідного коронавірусного респіраторного синдрому та коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), спалах якої йде з пандемічним поширенням з 2019 року.

Мета. Визначення лабораторних предикторів, які дозволять передбачити ризик розвитку важких і критичних форм захворювання, диференціювати низький і високий ризик смертності. Мета роботи — надати характеристику змін біохімічних показників крові при обзорі літературних джерел.

Матеріали та методи. Біохімічний моніторинг пацієнтів з COVID-19 за допомогою діагностичних досліджень in vitro має вирішальне значення для оцінки тяжкості і прогресування захворювання і служить для моніторингу при терапевтичному втручанні. До таких тестів відносяться дослідження вмісту лактатдегидрогенази, аланінамінторансферази, аспартатамінотрансферази, азоту сечовини, креатиніну, креатинкинази, загального білірубіну, міоглобіну, тропоніну, С-реактивного білку, феритину, альбуміну, калію, лактату. Для діагностики стану хворих проводили визначення С-реактивного білка: істотне підвищення рівня його пов'язане з тяжкістю перебігу захворювання, смертністю, потребою в кисні. У хворих, що мали тяжкий перебіг захворювання, значно підвищеним також був рівень аланін та лактатдегідроеназ, суттєве підвищення феритину. Також враховували зміни рівня тропоніну: підвищення його рівня є проявом асоційованої з COVID-19 кардіоміопатії, рідше — з інфарктом міокарда. Підвищення рівня лактатдегідрогенази часто зустрічається у пацієнтів з COVID-19 в відділеннях

інтенсивної терапії і вказує на несприятливий прогноз. Аланінамінотрансфераза є ферментом, який продукується гепатоцитами і підвищується при захворюванні печінки. АЛТ, як і багато інших біохімічні маркери збільшена у пацієнтів з важкою формою COVID-19. Вимірювання активності ферменту може бути корисне при спостереженні за пацієнтами, які надійшли до відділення інтенсивної терапії. Захворювання COVID-19 призводить як до венозної, так і артеріальної тромбоемболії через активацію коагуляції, викликаної поєднанням надмірного запалення, активації тромбоцитів, та ендотеліальної дисфункції. Тому вимірювання маркерів коагуляції дуже важливо для кращого розуміння патогенезу тромбоемболічних захворювань у пацієнтів з COVID-19. Крім того, порушення параметрів гемостазу служить важливими показниками захворювання починаючи від незначного збільшення Д-димера і пролонгування часу коагуляційних тестів до дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Результати і висновки. Яким саме буде клінічний перебіг COVID-19 у конкретного пацієнта, частіше, залежатиме від факторів як із боку його організму (вік, наявність супутніх захворювань, особливості імунологічної реактивності тощо), так і пов'язаних із самим вірусом SARS-CoV-2 та шляхом його передачі. Динаміка біохімічних показників у хворих з COVID-19 є необхідною для визначення перебігу захворювання та надання своєчасної корекції лікувальної тактики у пацієнтів з COVID-19.

ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICINES FOR ANTIGELMIN THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE

Matushchak M.R., Horoshko O.M., Zakharchuk O.I., Ezhned M.A.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. From year to year, the deepening of medical problems is complicated by parasitic diseases, the occurrence of which is proportional to the deterioration of the environmental situation and the decline of the sanitary culture of the population. Today, parasitic diseases are the most common in the world and rank third in mass. One of the most common diseases is helminthiasis, which accounts for almost 90% of parasites.

According to official statistical sources, more than 100,000 cases of helminthiasis are registered in Ukraine annually, of which 80% are children under 17 years of age. Worm infestation affects the whole body, causing intoxication and allergies.

Aim. Conduct a marketing analysis of drugs used in anthelmintic therapy and identify the main problems of prevention of this pathology.

Materials and methods. A marketing study of the market of trade names, analysis of 52 medical cards of inpatients and outpatients (children aged 12 to 17 years) for worm infestations and leaflets of medical institutions of Chernivtsi.

Results and Conclusions. At the first stage of the study, the range of anthelmintic drugs presented on the pharmaceutical market of Ukraine was studied. Albendazole is most often used (75% of Ukrainian and 25% of imported production). Drugs with the active substance pyrantel account for 42.8% of domestic production, all others are imported. According to the results of the processed medical records, the patients chose the most

common treatment regimens: anthelmintic therapy, enterosorbents and a 5-week course of H_1-histamine receptor blockers. After analyzing the average cost of the day of treatment, it was determined that the most available are drugs of group II.

Thus, of the proposed pharmacotherapy regimens, the most accessible are the use of a complex that includes White Coal, Rolinos and Zentel.

It is promising to study the effectiveness of medicinal plants, phytomedicines and dietary supplements, both for the prevention and enhancement of treatment of parasitic diseases, which will reduce the recurrence of infection and treatment.

АНАЛІТИЧНА ДІАГНОСТИКА ІНТОКСИКАЦІЙ ГЛІКЛАЗИДОМ ХРОМАТОГРАФІЧНИМИ МЕТОДАМИ АНАЛІЗУ

Мерзлікін С.І., Шостопаль М.В., Мерзлікіна Л.І.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Отруєння речовинами хімічного походження, у тому числі лікарськими засобами, є глобальною проблемою сучасної світової охорони здоров'я. Стосовно токсикологічної ситуації, яка в останні роки склалась в Україні, то вона загалом відповідає світовому тренду поширеності та летальності гострих інтоксикацій, які доволі часто пов'язані саме з лікарськими засобами. Відомо, що за певних обставин, в основному при передозуванні, практично кожна лікарська речовина може спричинити інтоксикацію та стати причиною летального наслідку. Так, згідно з даними сайтів FDA і *patientsville.com* у багатьох країнах світу в період 2014-2018 років зареєстровано більше 300 випадків гострих іинтоксикацій гліклазидом, який є похідним сульфонілсечовини та доволі часто застосовується як засіб для лікування цукрового діабету 2 типу.

Мета. Метою досліджень була розробка методик визначення гліклазиду в біологічному матеріалі із застосуванням хроматографічних методів аналізу ТШХ та ВЕРХ, придатних для аналітичної діагностики гострих інтоксикацій.

Матеріали і методи. З метою моделювання гострої інтоксикації гліклазидом використовували зразки свіжої свинячої печінки, які насичували метанольним розчином гліклазиду. Розрахунок уведених доз токсиканту здійснювали з врахуванням результатів аналізу суїцидальних передозувань та даних токсикокінетики. У перерахунку на 50 г біологічного об'єкту уведена доза гліклазиду становила 20 мг. Для ізолювання гліклазиду з тканин печінки використовували методи, які зазвичай застосовуються при ненаправленому хіміко-токсикологічному аналізі (ХТА) у випадку отруєння невідомою лікарською речовиною, у тому числі похідними сульфонілсечовини. Спочатку одержаний за даним методом хлороформний екстракт, досліджували методом ТШХ. Як нерухому фазу використовували хроматографічні пластинки Merck silica gel 60 F_{254} (Німеччина), а як рухому — етилацетат. При цьому, хроматографічні зони 1 та 2 тонкого шару використовували для ідентифікації гліклазиду, а зону 3 — для очищення 1/3 частини хлороформного екстракту, одержаного при ізолюванні гліклазиду з біологічного

об'єкту, від співекстрактивних речовин. Для підтвердження результатів за ідентифікацією гліклазиду та для кількісного визначення токсиканту в хлороформному екстракті метанольний елюат, що одержаний з необробленої проявниками хроматографічної зони 3 тонкого шару, досліджували методом ВЕРХ. Дослідження проводили з використанням рідинного хроматографа «Міліхром-А-02» з УФ-детектуванням (ЗАТ «Еконова», Новосибірськ). Для розділення речовин використовували обернено-фазову колонку Prontosil-120-5-C18-AQ розміром Ø2×75 мм, зерніння 5 мкм («Bischoff Analysetechnik und Gerate GmbH», Німеччина). Градієнтне елюювання виконували шляхом змішування двох елюентів: елюент А – [0,2М $LiClO_4$ – 0,005М $HClO_4$] та елюент Б - ацетонітрил кваліфікації «для ВЕРХ». Швидкість рухомої фази - 100 мкл/хв. Температура термостата колонки – 35 ^{0}С. Спектрофотометричне детектування проводили одночасно за 8 довжинами хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 та 300 нм. Аналіз та обробку хроматограм здійснювали програмою «Аналітика-Chrom». Наявність гліклазиду в пробі визначали за часом утримування та спектральними характеристиками токсиканту.

Результати і висновки. За результатами досліджень методом ТШХ встановлено, що після обробки хроматографічних зон 1 та 2 специфічними реагентами, такими як 1% розчином ваніліну або 5% розчином хлоралгідрату, на хроматографічній пластинці чітко виявляються забарвлені плями (синє та коричневе відповідно) зі співвідносними до гліклазиду значеннями *Rf* 0.48±0.01. При цьому, межа виявлення токсиканту становила 3.0 мкг в пробі. За результатами досліджень методом ВЕРХ встановлено, що час утримування гліклазиду в досліджуваному елюаті співпадає з часом утримування стандартного зразка гліклазиду та дорівнює 7.80 хв (RSD=0.13%). Кількісний вміст гліклазиду визначали за градуювальною залежністю площі піку метанольного розчину стандартного зразка гліклазиду від концентрації (мкг/мл), визначеної за довжини хвилі 230 нм.

Таким чином, розроблені хроматографічні методики є в цілому придатними для їх використання у ХТА для аналітичної діагностики гострих інтоксикацій гліклазидом.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМАРКЕРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Насибянц Н.В., Илюкевич Г.В., Юрага Т.М., Степанова Ю.И.
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Актуальность. Целый ряд современных научных исследований посвящен изучению различных аспектов аллергопатологии и роли генетической предрасположенности, сочетанного влияния эндогенных, экзогенных, экологических и социальных факторов, обуславливающих ее реализацию. В этой связи особую актуальность приобретают последствия необоснованно широкого и порой бесконтрольного применения лекарственных средств. Предполагается, что в группе эндогенных триггерных факторов, приводящих к росту числа (острых и/или хронических) аллергических состояний, свою отрицательную роль также могут сыграть последствия эпидемии короновируса на фоне перенесенного «цитокинового (брадикининового) шторма» и, как следствие, изменения неспецифического клеточного и гуморального

иммунитетов в организме пациента. Всё вышеперечисленное значительно осложняет и еще более осложнит в будущем работу врачей различных профилей, особенно стоматологов, поскольку только в Республике Беларусь стоматологический прием составляет около 15 млн. посещений в год, в том числе и пациентов с высоким риском развития аллергических состояний.

В сложившихся условиях (преимущественно амбулаторный сегмент) особую актуальность приобретают исследования ротовой жидкости пациентов на предмет наличия или отсутствия биохимических маркеров и предикторов различных патологических состояний в силу своей малоинвазивности, а также доступности выполнения, высокой информативности и диагностической значимости. Все это, в конечном итоге, требует разработки экспресс-тест-систем (моно или комбинированных), адаптированных для решения данных задач.

С учетом приведенных данных изучение, разработка и клиническое применение доступных эффективных методов диагностики и профилактики возникновения аллергических состояний является весьма актуальной для современной медицины. В этой связи активно изучается роль ряда биологически активных веществ и их содержание в биологических жидкостях в норме и при различных патологических состояниях, в том числе и аллергических. Данная проблема имеет высокую научную и практическую значимость, так как предрасположенность к развитию аллергических реакций в настоящее время достаточно высока.

Цель. Определить уровни содержания биомаркеров (адреналина, гистамина, кортизола, триптазы, иммуноглобулина Е) в крови и слюне для создания диагностической скриниговой модели выбора дифференцированной тактики профилактики и лечения аллергических состояний.

Материалы и методы. Сформирована группа из 30 здоровых пациентов (13 мужчин и 17 женщин) в возрасте 18-60 лет без аллергических заболеваний и отягощенного аллергического анамнеза, подтвердивших свое согласие на участие в исследованиях письменно, согласно правилам биоэтического комитета. Пациенты распределялись по гендерному, возрастному и фенотипическому (цвет глаз – светлые или карие) критериям. Содержание адреналина, гистамина, кортизола, триптазы, иммуноглобулина Е определяли в сыворотке крови и слюне с использованием сертифицированных и зарегистрированных в Республике Беларусь иммуноферментных наборов реагентов.

Результаты и выводы. Анализ содержания биомаркеров в крови и слюне выявил более высокое содержание в сыворотке крови кортизола в 6,12 раза, гистамина в 2,75 раза, триптазы в 8,1 раза, иммуноглобулина Е в 2,02 раза, чем в слюне ($p<0,05$), что требует использования понижающих коэффициентов при определении концентраций данных веществ в ротовой жидкости относительно сыворотки крови.

У мужчин уровни гистамина в 1,47 раза, а адреналина в 1,32 в сыворотке крови соответственно ниже, чем у женщин ($p<0,05$). В слюне эти показатели примерно одинаковы, исключение составляет IgE, уровень которого в слюне у мужчин в 1,4 раза выше, чем у женщин ($p<0,05$), что свидетельствует о гендерной специфичности данных показателей.

В группах пациентов, разделенных по фенотипическому признаку, значения IgE у кареглазых в сыворотке крови оказались достоверно ниже, чем у пациентов со светлыми глазами, а у светлоглазых в

ротовой жидкости выше, чем у кареглазых. Содержание гистамина в сыворотке крови и у кареглазых, и у светлоглазых статистически значимо не отличались. Активность триптазы в сыворотке крови у кареглазых пациентов была в 2,16 раза выше, чем у пациентов со светлыми глазами. Данные показатели в слюне статистически значимо не отличались.

В группах пациентов, разделенных по возрасту все показатели биомаркеров в сыворотке крови и ротовой жидкости статистически значимо не отличались ($p<0,05$).

С учетом полученных данных о содержании биомаркеров (адреналина, гистамина, кортизола, триптазы, иммуноглобулина Е) в сыворотке крови и слюне, их взаимосвязи с возрастом, полом и фенотипом, необходимо их дальнейшее изучение у стоматологических пациентов для выявления групп риска развития аллергических состояний и профилактики осложнений при данной патологии.

НОВЕ ПОСИЛЕНЕ ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ОДНОРІДНЕ ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (ALPHALISA) ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ sST2 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЛЮДИНИ

Настенко Т.А.
Науковий керівник: к.мед.н. Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. В останні роки проводиться активний пошук та вивчення перспективних нових біомаркерів для ранньої діагностики різних хвороб, в тому числі серцево-судинних. Високоінформативний біомаркер дасть можливість персоніфікувати як саму діагностику, так і ризик розвитку ускладнень, а також розробити таргетну терапію.

На сьогодні привертає увагу білок ST2 (Growth stimulation expressed gene 2) — член сімейства рецепторів інтерлейкіну-1 (IL-1), які відіграють центральну роль в регуляції імунної і протизапальної відповідей. Білок ST2 має 2 ізоформи: розчинна форма (sST2), яка циркулює в кровотоці, і мембранозв'язана (ST2L). Функціональним лігандом білка ST2 є IL-33, який продукується, зокрема, фібробластами і має кардіопротекторний ефект. Комплекс ST2 / IL-33, регулює запалення та імунітет. Блокування IL-33 білком ST2 сприяє розвитку ремоделювання, фіброзу та серцевої недостатності. Важливим також є те, що даний маркер підвищується за кілька років до виникнення серцевих нападів, не залежить від функції нирок, корелює із тяжкістю хронічної серцевої недостатності, являється чутливим показником відторгнення трансплантата при пересадці серця, є предиктором несприятливих кардіоваскулярних подій.

Мета роботи. Продемонструвати можливості нового методу визначення розчинної форми білка ST2 в біологічному матеріалі.

Матеріали і методи. Включають дані відкритих публікацій в міжнародних базах даних на інтернет-ресурсі.

Результати і висновки. Сучасними аналітичними методами для визначення sST2 є переважно імуноферментні аналізи (ІФА), серед яких аналіз Presage ST2 (Critical Diagnostics, Сан-Дієго, Каліфорнія, США) є єдиним схваленим FDA та позначеним CE методом, який зараз доступний на ринку. Тим не менше, метод має ряд обмежень, включаючи відсутність узгодженості між платформами, недостатнє захоплення білкових маркерів до прикріплених на поверхні плашок антитіл, відносно великий об'єм проби та тривалий час інкубації, необхідний для утворення комплексу антиген-антитіло. Таким чином, запропонований гетерогенний ІФА вимагає багаторазову та трудомістку інкубацію, кілька циклів промивання, що збільшує час проведення аналізу, впливає на якість результатів та обмежує їх подальше застосування.

Для вирішення цих обмежень розроблено посилений гомогенний імунологічний аналіз люмінесцентного зближення, опосередкованого наночастинками, (AlphaLISA) для кількісного визначення sST2. Це було досягнуто завдяки технології на основі наночастинок європія (Eu), за якої близькість (<200 нм) 2-х типів гранул може призвести до випромінювання світла через хемілюмінесценцію.

AlphaLISA, розроблена на основі люмінесцентного кисневого імунологічного аналізу (LOCI), спрощує процес аналізу та безпосередньо генерує сигнали виявлення, не вдаючись до етапів розділення специфічно зв'язаних мічених елементів.

Технологія AlphaLISA – це метод на основі полімерних кульок з простими, надчутливими та високопродуктивними скринінговими характеристиками. Для аналізу потрібно два типи полімерних кульок: одні з ниї є донорами, які містять фотосенсибілізатор фталоціанін, інші – акцепторами. Акцепторна частинка містить хемілюмінесцентну сполуку (похідне тіоксена), яка характеризується тим, що ця сполука генерує люмінесцентний сигнал, коли фотосенсибілізатор активований, і донорна і акцепторная частки знаходяться в безпосередній близькості. Отже, донорські кульки містять містять фотосенсибілізатор фталоціанін, який перетворює навколишній кисень в синглетний кисень при освітленні довжиною хвилі 680 нм . Гранула акцептора знаходиться в цій близькості, енергія передається від синглетного кисню до похідних тіоксена в гранулі акцептора, згодом кульмінацією якої є світлопродукція при 615 нм. За відсутності гранул акцептора синглетний кисень падає до основного стану, і сигнал не виробляється. Коли дві наносфери знаходяться близько один до одного завдяки біологічній взаємодії антиген-антитіло та біотин-стрептавідин, молекули синглетного кисню переносяться на поверхню хемікулів на відстані 200 нм, а потім реагують з похідними тіоксену та Eu посилюючи генерацію випромінювання світла при довжині хвилі 520–620 нм.

Суть проведення дослідження, потрібно суміш із 20 мкл зразка сироватки або стандартів sST2, 20 мкл біотинільованих антитіл та 25 мкл суспензії кон'югованих з антитілами хемікул було додано в планшет із лункою з 96 титрами. Потім планшет інкубували при перемішуванні при 37 °С протягом 15 хв, утворюючи сендвіч з імунокомплексів. Потім додавали 150 мкл (100 мкг/мл) сенсибілетів, покритих стрептавідином, та інкубували в темряві при 37 °С, струшуючи ще 10 хв. Потім, була проведена реакція хемілюмінесценції та інтенсивність сигналу визначали як відносні одиниці світла (RLU), використовуючи

зчитувач LICA. Потім концентрацію sST2 в сироватці розраховували на основі стандартної калібрувальної кривої.

Чутливість AlphaLISA sST2 становить 0,176 нг/мл.

Таким чином, посилений гомогенний імунологічний аналіз люмінесцентного зближення є простим у виконанні, високочутливим і високоспецифічним тестом визначення білку sST2 в біолоічному матеріалі.

ОКИСЛИТЕЛЬНО-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ БЕЛКИ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Нетюхайло Л.Г.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Актуальность. В последние годы есть тенденция роста ожогового травматизма не только в быту, но и вследствие увеличения числа разных катастроф, стихийных бедствий и военных действий. На Украине ежегодно регистрируется, по разным литературным данным, 500-700 тыс. ожоговых больных.

Цель исследования — изучение содержания окислительно-модифицированных белков (ОМБ) в тканях слюнных желез при экспериментальной ожоговой болезни (ЭОБ).

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах, массой 180-220 г. ЭОБ моделировали по методу Довганского путем погружения задней конечности экспериментальных животных в горячую воду (t 70-75^{0}C) под легким эфирным наркозом, на протяжении 7 сек. Размер участка повреждения определяли в зависимости от площади кожного покрова, которая в среднем составляла 12-15% поверхности тела животных. Площадь поражения рассчитывали с помощью специальной таблицы Н.И. Кочетыгова. При вышеупомянутых условиях образовывался ожог III А-Б степени, что согласно современным представлениям, является стандартной моделью развития ожоговой болезни в эксперименте. Крыс декапитировали под эфирным наркозом на 1-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки, которые соответствуют стадиям шока, токсемии и септикотоксемии.

Результаты и выводы. Установлено, что при ЭОБ содержание ОМБ увеличилось по сравнению с контролем в 2 и более раза ($p<0,05$) во все исследуемые сроки, что свидетельствует о развитии эндотоксемии при ЭОБ. Эндотоксемия — ведущее звено в патогенезе ожоговой болезни, она развивается с первых часов после ожоговой травмы и сопровождает все без исключения стадии болезни, определяя ее результат. В условиях интоксикации и чрезмерного накопления ОМБ процессы их выведения значительно затруднены. ОМБ вызывает следующие изменения белковой молекулы: фрагментацию, агрегацию, протеолиз. Вследствие чего образуютя продукты с высокой функциональной активностью, происходит инактивация активных центров ферментов, или модификация белковых молекул.

Таким образом, при экспериментальной ожоговой болезни значительно повышается уровень окислительно-модифицированных белков в слюнных железах, особенно в стадии шока и токсемии.

ДИАГНОСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Ниткин Д.М., Вилюха А.И., Коломиец А.О., Батуревич Л.В., Соловей О.М.
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь

Актуальность. В конце XX – начале XXI века во всех странах мира констатировано снижение потенциала мужского репродуктивного здоровья. Около 25 % семейных пар не достигают беременности в течение 1 года, среди них 15 % супружеских пар подвергаются лечению по поводу бесплодия, но всё же около 5 % семейных пар так и остаются бесплодными. Примерно 40% случаев приходится на мужское бесплодие, 40% – на женское, ещё 20% – на смешанное. В сравнении с достигнутыми успехами в лечении женского бесплодия терапия мужского бесплодия остается малоэффективной. В последние 10-15 лет отмечается стойкая тенденция к увеличению количества бесплодных мужчин.

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, причем истинные причины патоспермии часто не ясны. Это требует расширенного и углубленного междисциплинарного изучения вопросов этиологии и патогенеза мужской инфертильности с использованием новых технологий исследования и с учетом требований доказательной медицины. Разработка актуальных вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения мужского бесплодия считается приоритетным направлением современной науки.

Цель. Изучить патогенетические механизмы идиопатического мужского бесплодия на основании исследования уровней основных гормональных и биохимических показателей в сыворотке крови и спермоплазме.

Материалы и методы. На основании клинико-анамнестических данных пациентов и исследования биоматериала сформированы группа контроля (n=49) и исследуемая группа (n=126).

Биохимические и гормональные показатели сыворотки крови и спермоплазмы (эякулята) определяли с использованием сертифицированных коммерческих наборов реагентов. С их применением выполнялись иммуноферментные и спектрофотометрические методы исследования.

Измерение проводили на автоматических клинических анализаторах Dialab Autolyzer (Австрия), Accent 200 (Польша) и биохимическом полуавтоматическом «Clima MC-15» (Испания).

Результаты и выводы. По результатам анализа гормональных и биохимических показателей установлено:

1. Уровень лютропина, свободного тестостерона и пролактина в сыворотке крови имеет корреляционную связь с концентрацией мужских половых клеток в эякуляте (r=-0,358003, r= -0,554075 и r= 0,738765 соответственно). Причём у пациентов группы контроля корреляционная взаимосвязь отрицательная, а у исследуемой группы положительная.
2. Уровень глюкозы в сыворотке крови коррелирует с концентрацией сперматозоидов в семенной жидкости пациентов исследуемой группы с выраженной олигозооспермией (r= -0,857).

3. Выявлены статистически значимые различия между значениями фоллитропина (ρ= 0,0003), эстрадиола (ρ= 0,0327) и пролактина (ρ=0,0293). Уровень фоллитропина и пролактина в сыворотке крови увеличивается в 2,22 и 1,18 раза со снижением концентрации сперматозоидов, а уровень эстрадиола со снижением концентрации уменьшается в 1,19 раза.

4. Выявлены статистически значимые различия концентрации 25-ОН-витамина D (ρ= 0,045) в сыворотке крови между пациентами двух групп. Уменьшение уровня 25-ОН-витамин D сопровождается снижением концентрации мужских половых клеток в эякуляте.

Таким образом, выявлено зависимость показателей фертильности от уровня следующих гормонов: фоллитропина, эстрадиола и пролактина, а также возможная зависимость сперматогенеза от концентрации 25-ОН-витамин D. Во многих случаях причины мужского бесплодия устранимы, и только адекватно проведенные диагностические мероприятия с последующей патогенетически обоснованной терапией позволит достигнуть зачатия.

СУЧАСНІ РЕАЛІЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Остапець М.О.*, Торяник І.І.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна

Лабораторні дослідження – наймасовіші дослідження в охороні здоров'я. Від 30 до 45 % випадків захворювань не можуть бути правильно діагностовані без даних об'єктивного обстеження, серед яких результати клінічних лабораторних досліджень складають від 60 до 80 %. Щорічно тільки в лікувально-профілактичних установах системи Міністерства охорони здоров'я України клінічні лабораторії виконують понад 2,546 мільярда лабораторних досліджень. Якщо додати до цього відомчі, академічні, приватні та ін. клініко-діагностичні лабораторії, то цю цифру необхідно збільшити принаймні в 1,5 рази. Номенклатура лабораторних досліджень складає понад 1,5 тис. найменувань.

За останнє десятиліття техніка для діагностики порушень системи гемостазу зробила якісний перехід від «рутинних» (ручних) способів (за допомогою водяної бані і секундоміра) до автоматичного способу вимірювання часу зсідання крові (за допомогою коагулометра, який автоматично реєструє час утворення згустку фібрину). Протягом останніх років спостерігається інтенсивний розвиток методів і технологій клінічної лабораторної діагностики системи гемостазу, саме тому доцільним було провести патентний пошук літературних джерел та встановити сучасні підходи до лабораторної діагностики різних ланок системи гемостазу.

Теоретичний аналіз і узагальнення літературних джерел, який здійснювали з метою вивчення стану досліджуваної проблеми, визначення стану актуальності даної теми, а також обґрунтовування мети і завдань дослідження дав можливість проаналізувати науково-методичну літературу, в якій відображені питання, що стосуються «проблеми гемостазу» в лабораторній діагностиці.

Порушення зсідання крові, зазвичай, проявляються клінічно за умов одночасної дії декількох

факторів ризику, більшість із яких можна виявити сучасними клініко-лабораторними засобами. Коагулопатія є результатом порушень судинно-тромбоцитарного, плазмового та/або фібринолітичної ланок системи гемостазу вродженого та/або набутого характеру. Саме тому діагностика повинна бути забезпечена приладами для оцінки різних аспектів гемокоагуляції (коагулометрами та тромбоеластографами), функції тромбоцитів (агрегометрами) та приладдям для визначення показників, мінімально необхідних для комплексного трактування результатів гемостазіологічного дослідження.

Методично застосовують умовний розподіл тестів на «глобальні» та «звичайні». До «глобальних» відносять тромбоеластографію, тест генерації тромбіну і тромбодинаміку, які графічно демонструють процес зсідання крові та фібринолізу з наступною цифровою обробкою зображення. В рутинній практиці проведення «глобальних» тестів доцільно в тому випадку, коли є потрібно отримати швидке уявлення про наявність/відсутність порушень з боку системи гемостазу (гіпер- чи гіпокоагуляціні зсуви).

«Звичайні» тести («скринінгові» тести): гематокрит, активований частковий тромбопластиновий час, тромбіновий час, визначення концентрації фібриногену, протромбіновий час дозволяють надати діагностичну характеристику стану системи гемостазу.

Для клінічних лабораторій найбільш доцільно використовувати автоматичні чи напівавтоматичні аналізатори показників гемостазу, які призначені як для використання в лабораторіях дільничних лікарень, поліклінік, інших закладів охорони здоров'я при проведенні профілактичних оглядів, оцінки ефективності лікувальних заходів і діагностики цілого ряду захворювань, виявленні порушень зсідання крові на ранній стадії, так і для лабораторій рівня центральних, районних і обласних лікарень.

ПРО-/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ МУЖЧИН ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПАТОЗООСПЕРМИИ

Пехтерева Н.В.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность проблемы. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота бесплодных браков составляет 10—15% от общего числа супружеских пар. Около 40% случаев бесплодия супружеских пар обусловлено суб- или инфертильностью мужчины. Показатели спермограммы в значительной степени субъективны и не всегда достаточно информативны с клинической точки зрения. В литературе двух последних десятилетий имеются данные, что важным патогенетическим звеном в развитии мужской инфертильности является наличие окислительного стресса (ОС). Разработка дополнительных методов оценки оплодотворяющей способности спермы обусловливают необходимость исследования состояния окислительно-восстановительного гомеостаза при различных видах нарушения сперматогенеза с целью определения механизмов развития ОС и степени выраженности нарушений про-/антиоксидантного баланса при различных видах патоспермии.

Цель исследования. Выявить закономерности изменения прооксидантного и антиоксидантного статуса семенной плазмы у мужчин с патоспермией.

Материалы и методы. Исследования проведены на базе научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Для анализа использовалась сперма 75 мужчин, которые проходили обследование по причине подозрения на бесплодие и 22 мужчин с доказанной фертильностью. У пациентов получено информированное согласие на проведение исследований. В зависимости от показателей спермограммы были выделены 5 групп: 1 – группа сравнения (n=22), 2 – с нормозооспермией (n=20), 3 – с астенозооспермией (n=50), 4 – с олигозооспермией (n=30), 5 – с олигоастенозооспермией (n=25).

Анализ физических и морфологических характеристик спермограммы выполняли традиционными методами, оценивая время разжижения спермы, цвет эякулята, его объем, вязкость, концентрацию спермиев, характер подвижности и морфологию спермиев по критериям ВОЗ. Определение общей антиокислительной активности (ОАА) в спермоплазме проводилось с использованием наборов реагентов «ОКСИСТАТ», активности $ФЛА_2$ – с помощью набора реагентов «ФЛА2-ФОА» (УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси»). О состоянии процессов свободно-радикального окисления судили по содержанию первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновых конъюгатов ($ДК_{233}$) – методом ультрафиолетовой фотометрии и малонового диальдегида (МДА) – методом, основанным на реакции образования окрашенных комплексов с тиобарбитуровой кислотой.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для всех данных определяли медиану (Me) и интерквартильный разброс в виде подсчета 25- и 75-процентилей. Все полученные результаты проверяли на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия между показателями считали достоверными при значении $p \leqslant 0,05$.

Результаты. Медиана возраста мужчин группы сравнения составила 29 [28;34] лет, медиана возраста мужчин исследуемой группы составила 31 [27;34] лет (группы достоверно не отличались).

При анализе спермограмм мужчин с нарушением фертильности выявлено, что объем эякулята у них достоверно отличается от такового у представителей группы сравнения только в группе мужчин с олигозооспермией. Показатели pH спермоплазмы пациентов разных групп статистически достоверно не отличались. Выявлены значительное уменьшение концентрации и общего количества сперматозоидов в эякуляте в группах мужчин с астенозооспермией, олигозооспермией и олигоастенозооспермией. В эякуляте мужчин этих же групп процент живых сперматозоидов был ниже в 2 раза, чем в группе сравнения, а также увеличено количество неподвижных и патологических форм сперматозоидов.

Согласно полученным данным в группе сравнения ОАА спермоплазмы составила 2,0[1,9;2,14] ммоль/л и была статистически значимо выше по сравнению с группой исследования 1,25[1,16;1,71] ммоль/л ($p<0,001$).

В спермоплазме при всех формах патоспермии по сравнению с группой сравнения уровень $ДК_{233}$ был достоверно выше в 2 – 2,5 раза.

Содержание МДА при нормо-, астено-, олиго- и олигоастенозооспермии было достоверно повышено по отношению к группе сравнения в 1,34, 1,86, 2,20 и 2,25 раза соответственно ($p<0,05$).

Активность $ФЛА_2$ в спермоплазме мужчин с бесплодием была в 1,5-2,5 раза достоверно выше по сравнению с таковой в группе сравнения ($p<0,05$).

Наименьшие изменения активности $ФЛА_2$ на фоне увеличения содержания как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ, имели место в группе бесплодных мужчин с нормозооспермией, а наибольшие — в группе с олигоастенозооспермией, что служит подтверждением значимости интенсификации процессов ПОЛ в повышении активности $ФЛА_2$ (вследствие увеличения объема образования окисленных фосфолипидов) при более тяжелом варианте нарушения сперматогенеза.

Причиной нарушения сперматогенеза, вероятнее всего, является развитие окислительного стресса, который подтверждается увеличением содержания в спермоплазме продуктов ПОЛ ($ДК_{233}$, МДА) на фоне снижения общей антиокислительной активности. В результате чрезмерной интенсификации процессов ПОЛ текучесть мембраны спермиев уменьшается (вследствие ее «разрыхления»), что способствует более легкому проникновению кислорода, что ведет к перестройке фосфолипидов и их дальнейшему усиленному окислению.

Выводы. У мужчин при нарушении сперматогенеза в семенной плазме происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов и снижение мощности общей антиоксидантной защиты.

2. Использование методов оценки активности фосфолипазы A_2 позволяют судить о клеточных мембранах при патоспермии, которые претерпевают существенные структурные изменения, способные повлечь за собой нарушения образования, созревания и подвижности сперматозоидов.

3. Исследование функциональной активности антиоксидантной системы, продуктов липидной пероксидации, активности фосфолипазы A_2 позволяет повысить эффективность диагностики суб- и инфертильности у мужчин, оценить степень тяжести окислительного стресса при патоспермии и позволяет своевременно принимать меры по коррекции окислительно-восстановительного гомеостаза.

ОСОБЕННОСТИ ИНДЕКСОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Поворова О.В.*, Титова Н.Д.**

*Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова, г. Могилев, Беларусь

**Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Актуальность. Иммунологические индексы относительны, не имеют самостоятельного диагностического значения и являются ориентировочным показателем для поиска причин отклонений от нормы. Соотношения между лабораторными показателями оценивают только в совокупности с другими данными иммунологических исследований. Дети, часто болеющие респираторными инфекциями, имеют различные изменения показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета в виде

повышения, снижения уровней одних показателей при нормальных уровнях других. В норме все составляющие иммунного статуса находятся в подвижном равновесии. Каждый иммунологический индекс характеризует определенное звено иммунного ответа. Оценка взаимосвязи между лабораторными показателями у детей с повторными респираторными заболеваниями относится к числу актуальных проблем клинической иммунологии.

Цель. Определить особенности иммунологических индексов у детей с частыми респираторными инфекциями в зависимости от нозологии заболеваний.

Материалы и методы. Анализ показателей иммунитета проводился в клинико-диагностической лаборатории УЗ «Минская областная детская клиническая больница». Объект исследования – дети 1-16 лет, перенёсшие более 6 эпизодов респираторных инфекций за год, объединенные в три группы: Г1 - частые ОРЗ, Г2 - ОРЗ и пневмонии в год обследования, Г3 - ОРЗ и хронические аллергические заболевания (бронхиальная астма и/или аллергический ринит). Предмет исследования – иммунорегуляторный индекс (ИРИ, CD4/CD8), лейкоцито-Т-лимфоцитарный индекс (ЛТИ, лейкоциты/CD3), фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), циркулирующий иммунный комплекс (ЦИК). В качестве референсных интервалов показателей иммунного статуса приняты референсные значения (РЗ), используемые в лаборатории УЗ «МОДКБ». Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей; рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Статистическая достоверность различий оценивалась с помощью непараметрических методов Краскела-Уоллиса (H), Манна-Уитни (Z). Критический уровень значимости был принят $p<0,05$.

Результаты и выводы. Статистически значимые отличия выявлены между тремя группами заболеваний среди детей 1-16 лет только по ИРИ (H=6,1205 p=0,0469), при этом медианное значение ИРИ Г3 (1,82 [1,53-2,0]) в 1,2 раза выше по сравнению с Г1 (1,53 [1,14-1,68]) и Г2 (1,57 [0,71-2,06]). Значение нижнего квартиля в Г2 свидетельствует о том, что 25% детей группы имеют показатель ИРИ ниже РЗ, значения верхних квартилей в трех группах свидетельствуют о том, что одна четверть детей в каждой группе имеют показатель индекса выше РЗ. В результате попарного сравнения трех групп заболеваний по индексам иммунного статуса определены статистически значимые отличия только между Г1 и Г3 по ИРИ (Z= -2,6172 p=0,0089), между Г2 и Г3 по ФИ (Z=1,9821 p=0,0475). При референсном значении ФИ 94,18±1,55% только одна четвертая доля детей Г3 (97,0 [95,0-98,0]) имеют ФИ в пределах РЗ. При наличии пневмонии в диагнозе детей Г2 значения ФИ в пределах РЗ (93,0 [93,0-95,0]). У детей Г1 самые высокие значения медианы и ее межквартильного размаха у ФИ, составив 98,0 [93,5-98,5]. При референсном значении ФЧ 11,29±1,0 не выявлено отличий между группами респираторных заболеваний: Г1 – 11,5 [10,1-13,3], Г2 – 11,5 [9,0-11,5], Г3 – 11,5 [10,3-13,3]. При референсном значении ЦИК до 49 ед. опт.пл. не выявлено значимых отличий у детей в зависимости от нозологии респираторных заболеваний, все группы имеют значения в пределах РЗ: Г1 – 22,0 [15,0-44,0], Г2 – 28,0 [13,0-40,0], Г3 – 22,0 [13,0-37,0]. Рассчитанные медианные значения ЛТИ в трех группах свидетельствуют о легких иммунодефицитных состояниях у половины детей каждой группы, при этом наиболее приближены значения индекса к норме в Г1 (3,09 [2,67-3,85]), медианное значение которого выше в 1,2 раза по сравнению с Г2 (2,55 [2,47-3,43]) и Г3 (2,54 [2,24-3,59]). Значения

нижних квартилей в Г2 и Г3 свидетельствуют о том, что 25% детей данных групп имеют средней тяжести иммунодефицитное состояние. Таким образом, определены особенности изменений иммунологических индексов и их описательная статистика среди респираторных заболеваний в зависимости от нозологии.

Анализ характера взаимосвязи изучаемых иммунологических индексов с показателями клеточного и гуморального иммунитета выявил следующие статистически значимые закономерности. Между ЦИК&С4-комплемент выявлена положительная умеренная связь в Г1 и Г3. Между ФИ&IgE – отрицательная умеренная связь в Г1 и Г3; ФИ&CD3 – умеренная положительная в Г1; высокая отрицательная между ФИ&CD4 и высокая положительная между ФИ&CD3-CD56+ силы связи. Между ФЧ&лимфоцитами определены средние положительные силы связи в Г1 и Г3, а в Г2 – средняя отрицательная теснота связи. У детей Г1 взаимосвязь ФЧ&IgG отрицательная умеренная. В Г2 корреляции между ФЧ&CD3 и ФЧ&CD8 характеризуются отрицательными высокими силами связями, теснота связи между ФЧ&CD3+CD25+ высокая положительная. В Г1 и Г2 связь ИРИ&CD4 положительная высокая. Теснота связи между ИРИ&CD8 отрицательная высокая в трех группах. Между ИРИ&CD3+CD25+ определены положительные связи в Г2 высокой тесноты и в Г3 средней силы. В Г1 между ИРИ&CD3-CD56+ имеют отрицательную слабую связь, ИРИ&CD3+HLA-DR – отрицательную высокую тесноту связи. ЛТЛ&CD3 характеризуется отрицательными умеренными в Г1 и Г3, высокими в Г2 силами связи. Между ЛТЛ&лимфоцитами связи отрицательные умеренная в Г1 и высокая в Г3; между ЛТЛ&CD4 отрицательные умеренные связи в Г1 и Г3. В Г1 – слабые связи положительной направленности между ЛТЛ&IgG и отрицательной между ЛТЛ&CD3-CD19+; умеренные положительные связи между ЛТЛ&С4-комплемент, ЛТЛ&CD3+CD56+, ЛТЛ&CD3+HLA-DR. В Г2 связь ЛТЛ&CD8 высокая отрицательная. В Г3 теснота связи между ЛТЛ&CD3-CD56+ положительная умеренная. Таким образом, определены статистически значимые силы связи между иммунологическими индексами и показателями иммунного статуса в зависимости от нозологии респираторных заболеваний. Если у детей с частыми респираторными заболеваниями определяется схожая направленность связи иммунологических индексов с показателями иммунитета как в Г2 и Г3, то они характеризуются определенным характером изменений иммунного статуса (иммунологически скомпрометированы), нуждаются в соответствующих профилактических мероприятиях и иммунокорригирующей терапии.

У детей с частыми респираторными инфекциями в зависимости от нозологии заболеваний не определено различий по ЦИК, ФЧ, ЛТИ. Самые высокие значения определены ФИ у детей Г1, ИРИ - у детей с аллергической сенсибилизацией.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Полуян О.С., Костюк С.А., Хаджи Исмаил И.А., Воробей А.В.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки является одним из наиболее распространенных заболеваний ЖКТ. Дивертикулы кишечника, являясь оптимальным эпитопом для размножения бактерий и вирусов, воспаляются, приводя к развитию кровотечений из дивертикулов, перфораций кишечной стенки, абсцессов кишечника и перитонита, формированием свищей с возможным развитием кишечной непроходимости.

Цель. Установить микробиологические факторы риска развития осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки на основе оценки транслокации микрофлоры в слизистую оболочку и лимфоузлы мезоколона.

Материалы и методы. В исследование включено 35 пациентов с осложненной дивертикулярной болезнью ободочной кишки, находившихся на стационарном лечении в Республиканском центре реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии на базе УЗ «Минская областная клиническая больница», при этом женщин – 19 (54,28±6,63%), мужчин – 16 (45,72±6,20%). Возраст пациентов на момент обследования составил Me (min…max) 44,5 (35,7…81,1) года для женщин и 41,6 (36,8…77,5) года для мужчин. Патологические участки поражений левого фланга ободочной кишки были выявлены у 30 (85,71±7,74%) пациентов, поперечно-ободочной кишки – у 1 (2,86±1,68%) пациента, правого фланга – у 1 (2,86±1,68%) пациента, тотальное поражение – у 3 (8,57±2,88%) пациентов, что соответствовало «западному» типу дивертикулярной болезни. В качестве биологического материала у каждого из пациентов использовали биоптаты слизистой оболочки из патологического участка дивертикула, слизистой оболочки здоровой стенки кишки, а также лимфоузла мезоколона, забранного в 10-15 мм от стенки наиболее патологически измененного отдела. Все образцы биологического материала предварительно гомогенизировали с использованием TissueLyser II (Qiagen) в течение 3 мин (частота 10/с). Выделение ДНК из клинических образцов проводили с использованием набора реагентов «Нуклеосорб. Комплектация С» (ОДО «Праймтех», РБ). Оценку качества и количества выделенной ДНК оценивали спектрофотометрически. Молекулярно-генетические исследования по выявлению ДНК Herpes simplex virus I, II типов, *Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus*; ДНК условно-патогенной флоры аэробной этиологии семейства *Enterobacteriacea*, рода *Staphylococcus species*, рода *Streptococcus species*; ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентных коагулазонегативных *Staphylococcus species*; ДНК *Human papilloma virus* высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов) и низкого (6, 11 типов) канцерогенного риска проводили с использованием тест-систем «АмплиСенс» (РФ). Детекцию результатов проводили в режиме реального времени с использованием программного обеспечения прибора «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия).

Результаты и выводы. На основании проведенных исследований установлена высокая (94,28±7,95%, n=33) инфицированность биоптатов слизистой оболочки из патологического участка дивертикула и лимфоузлов мезоколона; у 2 пациентов (5,72±2,37%) исследуемые возбудители выявлены не были. ДНК исследуемых патогенов во всех (n=35) биоптатах слизистой оболочки здоровой стенки кишки не детектировалась.

Вирусное инфицирование тканей патологических участков ободочной кишки и лимфоузлов было верифицировано у 16 (45,71±6,20 %) пациентов. ДНК *Herpes simplex virus* I, II типов выявлялась одновременно в биоптатах патологического участка дивертикула и лимфоузлов у 5 (14,29±3,68%) пациентов; у 3 (8,57±2,88 %) пациентов ДНК вируса была выявлена только в содержимом лимфоузлов. Аналогичные данные были получены при изучении частоты встречаемости ДНК *Cytomegalovirus* – у 4 (11,43±3,31 %) пациентов ДНК вируса детектировалась в биоптатах патологического участка дивертикула и лимфоузлов, у 1 (2,86±1,68 %) пациента – только в содержимом лимфоузла. ДНК *Epstein-Barr virus* была выявлена одновременно в биоптатах патологического участка дивертикула и лимфоузлах у 3 (8,57±2,88 %) пациентов.

Частота выявления микроорганизмов бактериальной этиологии составила 94,28±7,95 % (n=33). Обращает на себя внимание тот факт, что данные возбудители выявлялись только в биоптаты слизистой оболочки из патологического участка дивертикула. При этом установлено превалирование условно-патогенной флоры аэробной этиологии семейства *Enterobacteriacea*, рода *Staphylococcus species*, рода *Streptococcus species*. Бактериальное инфицирование тканей патологических участков ободочной кишки было характерно для 33 пациентов: ДНК *Enterobacteriacea* выявлена в биологическом материале 28 (84,85±7,82 %) пациентов, ДНК *Staphylococcus species* – 22 (66,67±7,21 %) пациентов, ДНК *Streptococcus species* – 19 (57,58±6,83 %) пациентов, при этом моно-инфицирование данными возбудителями выявлено у 5 (15,15±3,79 %), 3 (9,09±2,97 %) и 4 (12,12±3,41 %) пациентов соответственно. Микст-инфицирование характеризовалось наличием следующих ассоциаций возбудителей: *Enterobacteriacea* + *Staphylococcus species* выявлено у 13 (39,39±5,85 %) пациентов, *Enterobacteriacea* + *Streptococcus species* – у 9 (27,27±4,98 %) пациентов, *Staphylococcus species* + *Streptococcus species* – у 5 (15,15±3,79 %) пациентов. У 1 (3,03±1,73 %) пациента выявлена ассоциация возбудителей *Enterobacteriacea* + *Staphylococcus species* + *Streptococcus species*.

Из 22 образцов, положительных в отношение *Staphylococcus species*, 8 (36,36±5,78 %) образцов были дифференцированы как метициллин-чувствительные *Staphylococcus aureus*, 4 (18,19±4,18 %) – как метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*, 10 (45,45±6,40%) – как метициллин-резистентные коагулазонегативные *Staphylococcus species*; концентрации ДНК составили Me (min…max) 2,37 (0,139…8,18) x 10^4 копий/мл образца; 3,27 (0,22…5,61) x 10^4 копий/мл образца и 3,82 (0,11…13,4) x 10^4 копий/мл образца соответственно.

В ходе проведения исследований было установлено отсутствие инфицирования пораженных участков ободочной кишки и здоровой стенки кишки *Human papilloma virus* высокого канцерогенного риска. При этом в содержимом лимфоузла 1 (3,03±1,73 %) пациентки была выявлена ДНК *Human papilloma virus* 33 типа, у 2 пациенток (6,06±2,43 %) была выявлена ДНК *Human papilloma virus* 16

типа. ДНК *Human papilloma virus* 6 и 11 типов (низкого канцерогенного риска) была выявлена в биоптатах лимфоузлов мезоколона 2 (6,06±2,43 %) и 5 (15,15±3,79 %) пациентов соответственно; в биоптатах слизистой оболочки из патологического участка дивертикула, а также слизистой оболочки здоровой стенки кишки ДНК искомых патогенов не детектировалась.

На основании проведенных исследований установлена транслокация патогенной и условно-патогенной микрофлоры бактериальной и вирусной этиологии в слизистую оболочку ободочной кишки и лимфоузлы мезоколона при осложненной дивертикулярной болезни ободочной кишки. Инфицирование пораженных участков характеризуется микст-состоянием, т.е. одновременным присутствием нескольких возбудителей, при этом основную роль играет условно-патогенная микрофлора аэробной этиологии.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДА ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE В БИОПТАТАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Полуян О.С.*, Костюк С.А.*, Бенько А.Н.*, Герасименко М.А.**

*Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

**Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Патогенез хламидия- и микоплазма-индуцированных артритов связан со способностью данных микроорганизмов запускать аутоиммунные процессы, приводящие к диссеминации и персистенции возбудителей из эпитопа первичного инфицирования (урогенитальный тракт, верхние дыхательные пути) с последующим инфицированием полости сустава — так называемом своеобразном «депо», являющимся постоянным источником реинфекции. В настоящее время для диагностики инфекционных артритов используют метод ПЦР в режиме реального времени, мишенью которого является молекула ДНК. Тем не менее, в ряде случаев (мониторинг течения заболевания, критерии излеченности, эффективность элиминации возбудителя) крайне важен временной интервал принятия решения — для этого необходим метод, мишенью которого является более чувствительная и короткоживущая молекула, свидетельствующая не только о наличии микроорганизма, но и его жизнеспособности.

Цель. Разработать молекулярно-генетический метод выявления м-РНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* для выявления жизнеспособных форм артритогенных возбудителей в синовиальной жидкости и синовиальной ткани пациентов с гонартрозом.

Материалы и методы. В качестве биологического материала для разработки метода использовали синовиальную жидкость и синовиальную ткань 40 пациентов с гонартрозом, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Минская областная клиническая больница». Все пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от выявленного ранее (при проведении ПЦР в режиме реального времени) этиологического фактора: подгруппа 1 — пациенты с гонартрозом, у которых была выявлена

ДНК *Chlamydia pneumoniae*; подгруппа 2 — пациенты с гонартрозом, у которых была выявлена ДНК *Mycoplasma pneumoniae*; подгруппа 3 — пациенты с гонартрозом, у которых была выявлена одновременно ДНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumonia*; подгруппа 4 — пациенты с гонартрозом, у которых ДНК исследуемых микроорганизмов выявлены не была. Для оценки эффективности элиминации возбудителей через 10 дней после последнего дня приема антибактериальных лекарственных средств пациентам подгрупп 1-3 проводили повторная пункцию коленного сустава. Образцы синовиальной ткани предварительно гомогенизировали с использованием TissueLyser II (Qiagen) в течение 3 мин (частота 10/с). Выделение РНК проводили с использованием реагента TRIZol. Качество и количество выделенной РНК оценивали спетрофотометрически.

Результаты и выводы. На первом этапе нами были подобраны специфические пары праймеров (forward и reverse), а также молекулярные зонды (probe):

C.pn.f — 5´-AATTCTAATACGACTCACTATAGGGAAAGGTCCGAAGATCCCCTTCTTTA-3´;

C.pn.r — 5´-GATGCAAGGTCGCATATGAGGATCTTAGTTCAGATT GAACGCT-3´;

C.pn.p — 5´-FAM-CCGATCGTGTAGTGTAATTAGGCATCTAATATCGATCGG-BHQ1-3´.

M.pn.f — 5´-AATTCTAATACGACTCACTATAGGGAGGTCCTTTCAACTTTGATTCA-3´;

M.pn.r — 5´-GATGCAAGGTCGCATATGAGGATCCTGGCTCAGGATTAA-3´;

M.pn.p — 5´FAM-CCATGGGTTGAAAGACTAGCTAATACCATGG-BHQ1-3´.

Состав реакционной смеси был универсален и различался только вносимыми парой праймеров и зондом: 5 мкл выделенной РНК, 10 мкл реакционной смеси (80 mM Tris-HCl [pH 8.5], 24 mM MgCl2, 140 mM KCl, 1,0 mM Dithiothreitol (DTT), по 2,0 mM каждого из dNTP), по 7 мкл праймеров и зонда. Общий объем реакционной смеси составил 36 мкл. Пробирки инкубировали при 65°С 5 мин, затем при 41°С 5 мин, после чего вносили раствор ферментов (375 mM сорбитола, 2,1 мкг БСА, 0,08 U РНКазы Н, 32 U РНК-полимеразы и 6.4 U обратной транскриптазы). Программа амплификации: 41°С — 2 мин, 95 циклов 41°С — 45 с. Детекцию флуоресценции проводили по каналу FAM; наличие м-РНК возбудителя устанавливали при наличии пересечения кривой амплификации и пороговой линии флуоресценции.

При проведении молекулярно-генетических исследований было установлено наличие жизнеспособных форм возбудителей *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* как в образцах синовиальной ткани, так и в синовиальной жидкости пациентов подгрупп 1-3, м-РНК исследуемых возбудителей в биологическом материале пациентов подгруппы 4 выявлена не была, что полностью (100%) совпадало с результатами предыдущих исследований методом ПЦР в режиме реального времени. Таким образом, диагностическая специфичность и диагностическая чувствительность разработанного метода составили 100 %.

При проведении аналогичных исследований через 10 дней после последнего дня приема антибактериальных лекарственных средств в биологическом материале пациентов подгрупп 1-3 ДНК

Chlamydia pneumoniae и *Mycoplasma pneumoniae* была выявления во всех образцах, тогда как м-РНК исследуемых микроорганизмов не детектировалась, что свидетельствовало об отсутствии жизнеспособных форм возбудителя вследствие назначения эффективной фармакотерапии.

На следующем этапе нами было проведено моделирование мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для одновременного выявления м-РНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в исследуемом биологическом материале.

В состав реакционной смеси были включены ранее подобранные forward-праймеры: C.pn.f – 5´-AATTCTAATACGACTCACTATAGGGAAAGGTCCGAAGATCCCCTTCTTTA-3´; M.pn.f – 5´-AATTCTAATACGACTCACTATAGGGAGGTCCTTTCAACTTTGATTCA-3´; общий reverse-праймер 5´-GATGCAAGGTCGCATATGAGAATTTGATCCTGGCTCAG-3´; зонды 5´-ROX-CCGATCGTGTAGTGTAATTAGGCATCTAATATCGATCGG-BHQ2-3´ для детекции *Chlamydia pneumoniae* и 5´JOE-CCATGGGTTGAAAGACTAGCTAATACCATGG-BHQ2-3´ для детекции *Mycoplasma pneumoniae*. В остальном состав реакционной смеси, а также параметры амплификации остались прежними.

В ходе проведенных исследований были получены данные, свидетельствующие о 100 %-ом совпадении результатов моно- и мультиплексной ПЦР в режиме реального времени по выявлению м-РНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в образцах синовиальной жидкости и синовиальной ткани пациентов с артропатиями коленного сустава. Показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности разработанного метода мультиплексной ПЦР для оценки жизнеспособности *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* составили 100 % при использовании в качестве референсного метода как стандартной ПЦР в режиме реального времени (с детекцией ДНК возбудителей), так и разработанного метода с детекцией м-РНК микроорганизмов.

Вследствие отсутствия различий в выявляемости м-РНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в образцах синовиальной жидкости и синовиальной ткани, контроль излеченности и эффективности элиминации возбудителей возможно проводить только в синовиальной жидкости, как наименее травматичном для получения биологическом материале.

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА Е МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Полуян О.С.*, Симирский В.В.*, Костюк С.А.*, Жаворонок С.В.**, Анисько Л.А.**
*Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство
Института биоорганической химии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь
**Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Вирусный гепатит Е (ВГЕ) — инфекционное заболевание человека с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя элементарным путем, в основном с водой, реже — после контакта с животными. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно прирост заболеваемости ВГЕ составляет порядка 3-3,4 миллиона человек. Генотипы 1 и 2 имеют антропонозное происхождение и циркулируют только среди людей, тогда как генотипы 3 и 4 — зоонозное, и могут приводить к развитию заболевания как у людей, так и у животных. В настоящее время в Республике Беларусь для выявления в сыворотке крови антител к ВГЕ используются диагностические тест-системы производств АО «Вектор-Бест» (РФ) и ООО НПО «Диагностические системы» (РФ). Разработка собственных конструкций и технологий производства соответствующих тест-систем является актуальной для отечественной индустрии средств иммунохимического анализа.

Цель. Разработать лабораторный образец диагностической тест-системы для выявления IgG-антител к ВГЕ у человека методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Материалы и методы. В качестве биологического материала использовали сыворотки крови 30 пациентов с ВГЕ; диагноз устанавливался на основании анамнестических и клинико-инструментальных данных, подтвержденных лабораторно методом обратно-транскрипционной ПЦР (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени по выявлению РНК ВГЕ (RealStar® HEV RT-PCR Kit 2.0 Altona, Германия). Во всех образцах сыворотки крови пациентов с ВГЕ были выявлены IgG-антитела (Вектогеп E-IgG, АО «Вектор-Бест», РФ; ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G, НПО «Диагностические системы», РФ). В качестве отрицательного контроля использовали сыворотки крови 30 здоровых доноров, отрицательных в отношении РНК ВГЕ без наличия IgG-антител.

Результаты и выводы. Для изготовления тест-системы использовали генно-инженерные полипептиды с антигенной последовательностью ВГЕ 1, конъюгированные с бета-галактозидазой («НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН», РФ).

Оборудование, использовавшееся для разработки тест-систем: 1- и 8-канальные автоматические пипетки переменного объема; спектрофотометр (ридер) для иммунологических панелей, позволяющий проводить измерения при длине волны 450 нм; термостат (шейкер) с температурой нагрева 37,0±1,0°С; колбы П-2-50-29/32, П-2-1000-29/32, П-2-2000-29/32; наконечники для автоматических дозаторов; 96-луночная иммунологическая панель для разведения образцов.

Схема технологического процесса изготовления тест-системы включала: приготовление раствора 0,1М карбонат-бикарбонатного буферного раствора pH 9,3; приготовление концентрата раствора

фосфатно-солевого буфера (ФСБ) с Твин-20; приготовление раствора антигена для сенсибилизации панелей; сенсибилизацию панелей; приготовление конъюгата; приготовление раствора субстратной смеси.

Внешний вид компонентов тест-системы контролировали визуально в проходящем прямом свете. Одновременно с внешним осмотром проверяли укупорку и правильность этикетирования. Визуально контролировали целостность упаковочной пленки иммунологической панели и наличие возможных дефектов ее лунок.

Проведен подбор концентраций и буфера для сорбции полипептидов открытой рамки считывания (ОРФ) 2 и 3 ВГЕ на полистироловые планшеты после предварительная обработки его ультрафиолетовым излучением с целью повышения адгезивности для сорбции рекомбинантного антигена. Установлена оптимальная концентрация полипептидов для сорбции ОРФ-2 и ОРФ-3 на полистироловые планшеты – 8 мкг/мл в 0,005 М карбонатном буфере Ph 9,5. Подобрано оптимальное разведение универсального коньюгата – белка А стафилококка с пероксидазой хрена для проявления тестируемых сывороток. Установлено, что с ОРФ-3 реагируют IgM-антитела, но не IgG-антитела; с ОРФ-2 – как IgM-, так и IgG-антитела. Таким образом, нами сделан вывод о необходимости комбинирования обоих полипептидов при конструировании диагностических тест-систем.

Этапы проведения анализа:

1. Подготовка рабочего раствора ФСБ с детергентом.
2. Внесение отрицательного контроля (ОК), разведенного 1:10 рабочим раствором ФСБ.
3. Внесение положительного контроля (ПК), разведенного 1:10 рабочим раствором ФСБ.
4. Инкубация панели на шейкере в течение 60 мин при 37°С.
5. Трехкратная промывка лунок планшета рабочим раствором ФСБ.
6. Внесение конъюгата.
7. Инкубация панели на шейкере в течение 60 мин при 37°С с последующей трехкратной промывкой лунок планшета рабочим раствором ФСБ.
8. Внесение раствора субстрата.
9. Остановка реакции и внесение стоп-реагента после развития заметной синей окраски в лунках с ПК.
10. Учет результатов с использованием спектрофотометра (ридера) при длине волны 450 нм, установив «ноль» по воздуху.
11. Реакцию учитывали, если отношение между показателями оптической плотности (ОП) ПК и ОК составляло ⩾ 2,0. ОП в лунках ОК не должна превышать 0,3, в лунках ПК – 0,69 ед.оп.

На следующем этапе нами была проведена апробация разработанной тест-системы для выявления IgG-антител к ВГЕ методом ИФА с целью определения показателей диагностической надежности разработанной тест-системы.

В группе пациентов с ВГЕ в сыворотке крови IgG-антитела к ВГЕ с применением разработанной тест-системы были выявлены у 28 (93,33±8,20%) пациентов. В группе контроля в сыворотке крови здоровых доноров IgG-антитела к ВГЕ выявлены не были. Диагностическая чувствительность разработанной тест-системы составила 93,33%, диагностическая специфичность – 100%.

Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов тестов составила 93,33% и 100% соответственно; диагностическая эффективность – 96,67%.

Таким образом, разработанный лабораторный образец диагностической тест-системы для выявления в сыворотке крови IgG-антител к вирусу гепатита Е методом иммуноферментного анализа, является достойным аналогом выпускаемых за рубежом диагностических тест-систем, не уступая им по техническим, аналитическим и диагностическим характеристикам, и может быть рекомендован для последующего производства и использования на рынке диагностических услуг Республики Беларусь организациями практического здравоохранения в рамках программы импортозамещения.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛГИИ ПОЛУЧЕНИЯ АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Полуян О.С.*, Костюк С.А.*, Бенько А.Н.*, Герасименко М.А.**, Симирский В.В. ***
*Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь
**Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», Минск, Республика Беларусь
***Унитарное предприятие «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Обогащенная тромбоцитами плазма – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию аутологичных факторов роста. В настоящее время данный препарат широко применяется в различных областях медицины для регенерации тканей с низким заживляющим потенциалом. Тромбоциты играют ключевую роль как промежуточное звено в процессе заживления поврежденной ткани за счет способности выделять из своих α-гранул факторы роста: тромбоцитарный (PDGF), трансформирующий (TGF-b), тромбоцитный эпидермальный (PDEGF), инсулиноподобный (IGF-1), фибробластический (FGF), эпидермальный (EGF) и сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF). Предполагаемый эффект от внутрисуставного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, – снижение интенсивности и длительность болевого синдрома, улучшение функции суставов, увеличение длительность ремиссии.

Цель. Установить оптимальные технологические условия получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, для последующего внутрисуставного применения у пациентов с артропатиями коленного сустава.

Материалы и методы. В качестве биологического материала для оптимизации технология получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, использовали образцы биологического материала (сыворотку крови) 15 пациентов с гонартрозом, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Минская областная клиническая больница». Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. У каждого пациента проводили взятие периферической венозной крови

из локтевой вены в стерильные пробирки объемом 9 мл, содержащие 3,8% гепарина натрия ($Na_3C_6H_5O_7$). В качестве главного критерия включения биологического материла в исследование использовали отсутствие тромбоцитозов и тромбоцитопений по данным результата общего анализа крови. Все количественные данные имели непараметрическое распределение (проверка на нормальность проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова) и представлены в виде значение медианы и квартилей Me (Q25/75). Для решения задач сравнения двух независимых групп количественных переменных применялся критерий Манна-Уитни (U-тест). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят $p<0,05$.

Результаты и выводы. Для определения исходных показателей клеточного состава крови был проведен общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы 30 образцов биологического материала с использованием гематологического анализатора Micros-60 (Horiba, Япония). В группе пациентов с гонартрозом содержание тромбоцитов составило Me (Q25/75) составило 202 (153/339) х 10^9/л, в контрольной группе – 234 (153/358) х 10^9/л. Статистически значимых достоверных различий в содержании тромбоцитов в периферической крови пациентов с гонартрозом по сравнению с контрольной группой выявлено не было ($p=0,177$). Дальнейшие исследования по оптимизации технологических условий получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, проводились в биологическом материале без учета принадлежности к основной или контрольной группам.

На следующем этапе нами были протестированы различные режимы центрифугирования образцов периферической крови: количество оборотов (g) и время (мин). Для первого центрифугирования, при котором происходит разделение крови на три фракции: плазма, лейкоцитарная и эритроцитарная массы, были протестированы режимы в диапазоне 400-500g в течение 2-5 минут. По окончанию первого центрифугирования верхний слой переносили в стерильные вакуумные пробирки объемом 4,0 мл; для второго этапа центрифугирования проводили тестирование в диапазоне 1500-2500g в течение 1-5 минут. После второго центрифугирования удаляли верхний слой плазмы, нижний слой плазмы использовали для оценки количества тромбоцитов.

Для получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, нами было протестировано 8 режимов центрифугирования: 400g 2 мин (первичное центрифугирование) + 2500g 5 мин (второе центрифугирование), 400g 3 мин + 2500g 4 мин, 400g 4 мин + 2500g 3 мин, 400g 5 мин + 2500g 2 мин соответственно; а также 500g 2 мин (первичное центрифугирование) + 1500g 5 мин (второе центрифугирование), 500g 3 мин + 1500g 4 мин, 500g 4 мин + 1500g 3 мин, 500g 5 мин + 1500g 2 мин соответственно.

При использовании режимов первичного центрифугирования 400g количество тромбоцитов составило 655 (479/712) х 10^9/л, в частности при центрифугировании в течение 2 мин количество тромбоцитов составило 651 (549/715)) х 10^9/л, 3 мин – 643 (527/726) х 10^9/л, 4 мин – 542 (458/641) х 10^9/л, 5 мин – 505 (421/618) х 10^9/л; при этом статистически значимых достоверных различий в содержании исследуемого аналита в зависимости от время центрифугирования не выявлено ($p>0,05$). После второго центрифугирования при 2500g содержание тромбоцитов составило 1441 (1212/1634) х 10^9/л, при центрифугировании в течение 2 мин количество тромбоцитов составило 1582

(1429/1678) х 10^9/л, 3 мин – 1515 (1409/1611) х 10^9/л, 4 мин – 1482 (1347/1583) х 10^9/л, 5 мин – 1427 (1292/1576) х 10^9/л; аналогично статистически статистически значимые достоверные различия в содержании исследуемого аналита в зависимости от время центрифугирования не установлены ($p>0,05$).

При использовании режимов первичного центрифугирования 500g количество тромбоцитов составило 628 (440/708) х 10^9/л, в частности при центрифугировании в течение 2 мин количество тромбоцитов составило 629 (564/682) х 10^9/л, 3 мин – 637 (559/710) х 10^9/л, 4 мин – 558 (467/633) х 10^9/л, 5 мин – 528 (435/662) х 10^9/л. Статистически значимых достоверных различий в содержании исследуемого аналита в зависимости от времени центрифугирования не выявлено ($p>0,05$). На этапе второго центрифугирования при 1500g в течение 5 мин содержание тромбоцитов составило 1989 (1758/2686) х 10^9/л. При последовательном анализе содержания тромбоцитов в зависимости от времени центрифугирования было установлено, что при использовании режима 1500g 2 мин количество тромбоцитов составило 2067 (1826/2255) х 10^9/л, режима 1500g 3 мин – 2467 (2210/2729) х 10^9/л, режима 1500g 4 мин – 1859 (1647/2038) х 10^9/л, режима 1500g 5 мин – 1801 (1622/1995) х 10^9/л.

На основании анализа данных по определению содержания тромбоцитов в образцах биологического материала пациентов основной и контрольной групп был установлен оптимальный режим получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, – первичное центрифугирование при 500g 5 мин с последующим центрифугирование 1500g 3 мин. Использование данного режима позволяет получить аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, в количестве 2467 (2210/2729) х 10^9/л.

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ *S. AUREUS* ДО ДЕЗАКТІНУ

Пономаренко С. В., Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Штикер Л.Г.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Актуальність. Інфекції, в яких етіологічним чинником є *S. aureus*, включають більш ніж 100 нозологічних форм. Стафілококи здатні вражати практично будь-які органи і тканини організму людини. Найбільш часто спостерігаються варіабельні ураження шкіри і м'яких тканин, а також різні гнійно-запальні захворювання органів і систем людини, що характеризуються різноманіттям течії – від легких до найтяжчих генералізованих форм. Виділення *S. aureus* з клінічного матеріалу практично завжди свідчить про його етиологічну значимість.

Однією з найважливіших заходів, є забезпечення дезінфекційного режиму, за допомогою використання сучасних асептичних та антисептичних засобів. *S. aureus* відіграє провідну роль при виникненні гнійно-запальних захворювань різної локалізації і займає лідируючі позиції в етіологічної структурі нозокоміальних інфекцій.

Метою дослідження стало вивчення чутливості *S. aureus* до дезінфектантів, що містять хлор.

Матеріали та методи. Для визначення чутливості стафілококів до дезінфектантів був взятий засіб, що містить хлор, який на сьогоднішній день використовується в лікувально-профілактичних

закладах 0,1% та и 0,2 % розчин Дезактіну. Вивчалася чутливість 16 циркулюючих штамів *S. aureus* (отримані з Музею лабораторії ДУ «ІМІ НАМН»).

Дослідження проводили за допомогою кількісного суспензійного тесту методом батистових тест-об'єктів (біотестів). Критерії оцінки результату: при зростанні після витримки менше 5 хвилин -культура чутлива до даного дезінфектанту, від 10 до 15 хвилин -

культура слабо-чутлива; більше 20 хвилин - культура не чутлива (штам стійкий).

Результати і висновки. Проведені дослідження показали, що Дезактін надавав бактерицидну дію в концентрації 0,1% на 43,75% штамів *S. aureus* були чутливими до дезінфектанту, відсоток слабочутливих культур до 0,1% розчину Дезактину склав 56,25. Резистентних культур до дії 0,1% розчину Дезактіну виявлено не було. Розчин Дезактіну в концентрації 0,2% мав більш виражену бактерицидну активність для *S. aureus*, відсоток чутливих культур склав 68,75, слабо - чутливими до дії 0,2% розчину Дезактіну були 31,25% культур *S. aureus*. Резистентних культур до дії 0,2% розчину Дезактіну виявлено не було.

Дані дослідження мають важливе практичне значення для своєчасної ротації дезінфекційного засобу та вибору тривалості експозиції препарату, забезпечуючи ефективну профілактику.

АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ VACCINIUM VITIS-IDAEA L.

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Комісаренко М. А., Лук'яненко Т.В., Порт О.В.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогодення інфекційні та гнійно-запальні захворювання складають значну питому вагу у загальній структурі захворюваності, тому необхідно збільшувати арсенал протимікробних засобів та удосконалювати їх якісний склад. Основним негативним явищем, що обумовлює зниження ефективності антибіотиків, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до них. Сучасні лікарські препарати можна розділити на дві численні групи. В першу входять препарати, отримані чисто синтетичним шляхом на основі продуктів промислового органічного синтезу. Друга група представлена природними метаболітами рослинного походження, а також продуктами їх синтетичних трансформацій. препарати другої групи займають значну частину від світового обсягу продажів лікарських засобів.

Рослинна сировини грає величезну роль в захисті самих рослин від бактеріальної, вірусної та грибкової інфекції, що свідчить про перспективність досліджень їх антибактеріальних властивостей. Для вивчення впливу діючих речовин лікарських рослин на різні види мікроорганізмів використовують переважно їх спиртово-водні витяжки, які одержують різними видами екстракції. Препарати з рослинної сировни здавна використовуються у традиційній медицині багатьох країн світу, та є важливою складовою охорони здоров'я. Брусничні листя сприяють зняттю набряків різного походження, використовуються діабетиками для пониження рівня цукру. Як сечогінний препарат листя приймають у разі захворювання

нирок і сечового міхура. Брусничні листя є відмінним жовчогінним засобом, та мають протизапальну та протимікробну дію.

Мета: первинний мікробіологічний скринінг екстракту Vaccinium vitis-idaea L.

Матеріали та методи: проведено мікробіологічний скринінг 20 % етилового екстракту Vaccinium vitis-idaea L. Бактеріологічні дослідження проведено дифузійним методом «колодязів» з визначенням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів на середовищі Мюллера-Хінтона за допомогою стандартного набору тест-культур (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC6633, *P. vulgaris ATCC 4636*, *C. albicans* ATCC 885-653). Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро.

Результати і висновки. Екстракт, отриманий з листя Vaccinium vitis-idaea L., проявив антибактеріальну активність у відношенні грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633) (діаметри зон затримки росту відповідно (15,5±0,3) мм та (15,3±0,4) мм). Дещо менш чутливими до дослідного екстракту виявився штам *C. albicans* ATCC 885-653 (діаметр зон затримки росту (12,6±0,4) мм). Щодо грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853) 20 % етиловий екстракт Vaccinium vitis-idaea L. проявляв помірну активність (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (11,9±0,3) мм до (12,2±0,6) мм).

При вивченні протимікробної властивості 20% етилового екстракту листя Vaccinium vitis-idaea L., доведено перспективність пошуку та отримання активних сполук з метою створення на їх основі нових протимікробних та протигрибкових засобів.

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У АМБУЛАТОРНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Походенько-Чудакова И. О., Максимович Е. В.
Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Большую долю из общего числа стоматологических пациентов составляют лица старшей возрастной категории. По данным А. Ф. Бизяева и соавт. (2002), от 30% до 76% пациентов, обращающихся к врачу-стоматологу, страдают соматическими заболеваниями. По сообщению В. А. Алексеева и соавт. (2016) было выявлено, что у пациентов, обращавшихся за оказанием неотложной медицинской помощью, сопутствующая соматическая патология имела место у 50%, наличие двух и более заболеваний отметили 40% опрошенных, наиболее частой сопутствующей соматической патологией являются болезни сердечно-сосудистой системы 31,0%, заболевания опорно-двигательного аппарата 9,7%, желудочно-кишечного тракта 9,6%, аллергический анамнез отягощен у 9,6% пациентов. Соответственно, каждый второй пациент на приеме у врача-стоматолога имеет сопутствующую соматическую патологию.

Пациенты с указанными заболеваниями, как правило, принимают поддерживающую терапию, а лекарственные средства, входящие в ее состав, достаточно часто обладают гемато- и гепатотоксичностью.

Особое внимание также необходимо уделять лицам с хроническими заболеваниями печени и почек.

Полиорганная дисфункция/ недостаточность (ПОН) – тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма человека, проявляющаяся совокупностью недостаточности двух или более функциональных систем (2 и более) (МКБ 10 = R 65.3).

Причинами развития ПОН могут выступать гипоперфузия тканей или гиперметаболизм тканей, что наблюдается при инфекционно-воспалительных процессах, травмах, в том числе и в челюстно-лицевой области. В патогенезе клеточных изменений, возникающих при ПОН, главную роль играет воздействие медиаторов, количество которых зависит от тяжести фактора, провоцирующего повреждающее действие. Синдром полиорганной недостаточности при своем прогрессировании последовательно переходит из оной фазы в другую. Различают три фазы развития ПОН: индукционная: на ее этапе происходит синтез ряда гуморальных факторов, активизирующих развитие системного воспалительного ответа; каскадная: данная фаза сопровождается развитием острого легочного повреждения, активацией калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови; фаза вторичной аутоагрессии: в данной фазе отмечается стабильный гиперметаболизм и выраженная органная дисфункция, при которой организм может потерять способность самостоятельно поддерживать гомеостаз. Клинически основными синдромами ПОН являются: функциональные нарушения центральной нервной системы, респираторный дистресс-синдром, острая печеночная и почечная недостаточность и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). В клиническом течении ПОН выделяют четыре формы: явную, скрытую (латентную), декомпенсированную и терминальную.

В исследованиях, проведенных нами ранее было определено, что у 69,5% стоматологических пациентов, у которых имели место общие реакции, возникшие после введения им местных анестетиков при осуществлении стоматологических вмешательств, выявлена сопутствующая соматическая патология, у 52,1% лиц имелось несколько сопутствующих заболеваний. При исследовании структуры сопутствующей патологии у данной группы лиц было выявлено, что 36,9% из них имеют патологию сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, аритмия), 30,4% патологию дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма), 34,7% заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвы), также было установлено постоянное применение пациентами лекарственных средств, направленных на компенсацию соматической патологии (И. О. Походенько-Чудакова, Е. В. Максимович, А. В. Горохова, 2020). Выявленные факты являются анамнестическими доказательствами наличия латентной ПОН у стоматологических пациентов, что требует лабораторного подтверждения.

Цель исследования - проанализировать результаты лабораторных методов исследования амбулаторных стоматологических пациентов с множественными очагами хронической одонтогенной инфекции для определения симптомов скрытой (латентной) ПОН.

Материалы и методы. Исследования проводили на клинической базе кафедры хирургической стоматологии в стоматологическом отделении учреждения здравоохранения «5-я городская клиническая поликлиника» г. Минска. Были проанализированы результаты биохимического исследования сыворотки крови 31 амбулаторного стоматологического пациента с множественными очагами хронической одонтогенной инфекции, выявляли симптомы, свидетельствующие о наличии ПОН у обследованных индивидуумов.

Результаты и выводы В 32,3% (10) наблюдениях был выявлен повышенный уровень серо-реактивного белка (СРБ), который является белком острой фазы воспаления и свидетельствует о наличии в организме активных метаболических процессов.

У 16,1% (5) пациентов в биохимическом анализе крови выявлен повышенный уровень аланинаминотрансферразы. У 9,7% (3) пациентов выявлен повышенный уровень аспартатаминотрансферразы, что свидетельствует о патологии сердечно-сосудистой системы. Также следует особо отметить, что у 16,1% (5) амбулаторных стоматологических пациентов было выявлено, что при нормальном значении уровня общего билирубина сыворотки крови определено повышение уровня прямого билирубина, что является маркером повреждения печеночной ткани. У 22,6% (7) пациентов констатирован повышенный уровень гаммаглутамилтранспептидазы, у 3,2% (1) – повышенный уровень прямого билирубина, что свидетельствует о повреждении печени. У 16,1% (5) пациентов выявлен повышенный уровень щелочной фосфатазы, что может указывать на наличие патологии со стороны как печени, так и почек, а также костной ткани, и является симптомом системного воспаления. Только у 38,7% (12) амбулаторных стоматологических пациентов с множественными очагами хронической одонтогенной инфекции констатированы нормальные значения всех исследуемых биохимических показателей.

Таким образом, при анализе биохимических показателей сыворотки крови амбулаторных стоматологических пациентов с множественными очагами хронической одонтогенной инфекцией в 61,3% наблюдений выявлены признаки латентной ПОН. Данная категория лиц относится к группе риска развития осложнений как при проведении местного инъекционного обезболивания при выполнении амбулаторных стоматологических вмешательств, так и при назначении комплекса противовоспалительной терапии при инфекционно-воспалительных заболеваниях, что может явиться причиной развития их тяжелых осложнений.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДЕКСА СООТНОШЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ И МОНОЦИТОВ (ИСЛМ) ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

Походенько-Чудакова И. О.*, Сурин А. В.**

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

**Стоматологический центр «AldisDent», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. На современном этапе в клинической практике, как специалистами в области хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, так и врачами – оториноларингологами, все чаще выявляется ятрогенный механизм инфицирования верхнечелюстной пазухи (ВЧП), а, следовательно, соответствующая причина – этиологический фактор развития воспалительного процесса – синусита (A. D. Workman et. al., 2018). В тоже время одной из глобальных проблем оказания стоматологической помощи населению является активация очагов хронической одонтогенной инфекции (ОХОИ), с возможной генерализацией патологического процесса, последующим развитием воспалительных процессов в организме пациента и влиянием на уровень эндогенной интоксикации организма пациента в целом (С. И. Гажва и соавт., 2015). При этом значительную часть всех заболеваний ВЧП составляют хронические синуситы, которыми страдает 5-20% населения земного шара (А. С. Лопатин, 2017). Вопрос разработки новых и совершенствования известных методов прогнозирования течения указанной патологии является одним из приоритетных для специалистов в области хирургии головы и шеи. Это объясняется тем, что данная форма заболевания наиболее часто приводит к сенсибилизации организма, способствует генерализации инфекционно-воспалительного процесса (А. П. Власов и соавт., 2014) с последующим развитием отдаленно расположенных очагов и являющихся причиной эндогенной интоксикации организма (И. А. Боев и соавт., 2018).

Последняя представляет собой один из главнейших факторов нарушения гомеостаза организма, как результат активации катаболических процессов, с одной стороны, и понижения уровня естественной детоксикации, с другой стороны. Уровень эндогенной интоксикации, ее динамику при развитии заболеваний и в процессе их лечения наиболее информативно отражают интегральные индексы интоксикации (Y. Jiang, W. Ma, 2017). На текущий момент источники специальной литературы располагают только единичными публикациями по указанному вопросу (И. О. Походенько-Чудакова, В. О. Кравченко, 2017; А. В. Сурин, И. О. Походенько-Чудакова, 2018).

Цель работы - определить возможность использования индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов – ИСЛМ для прогнозирования течения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита (ВЧС).

Материалы и методы. Ретроспективному исследованию были подвергнуты 97 медицинских карт стационарных пациентов (48 женщин и 49 мужчин), проходивших лечение в специализированных отделениях челюстно-лицевой хирургии у которых на основании клинической картины, результатов лабораторных и лучевых методов исследования был верифицирован диагноз одонтогенный ВЧС. При

этом в клиническом диагнозе был констатирован: 1) острый и обострение хронического синусита у 23 (24%) пациентов при: перфорации синуса – у 6 (6%) человек, гиперпластическом синусите – у 17 (18%); 2) хронический синусит у 74 (76%) человек при: наличии свища ВЧП у 43 (44%) пациентов, инородном теле ВЧП – у 24 (25%), радикулярной кисте, проросшей в полость синуса – у 7 (7%). Таким образом, представилось возможным выделить две группы ретроспективного исследования. В группу 1 вошли пациенты с острым одонтогенным ВЧС и обострением хронического процесса в ВЧП, а в группу 2 – лица с хроническим ВЧС. Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет и отсутствие каких-либо фоновых и сопутствующих заболеваний. При проведении ретроспективного анализа всем пациентам на основании первого общего анализа крови, выполненного в условиях клинической лаборатории многопрофильного учреждения здравоохранения, вычисляли интегральные индексы интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я. Я. Кальф-Калифа; лейкоцитарный индекс интоксикации Островского (ЛИИО); индекс соотношения лейкоцитов и моноцитов (ИСЛМ) (И. О. Походенько-Чудакова и соавт., 2016).

Данные, полученные при проведении исследований, обрабатывали с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0». При распределении признака, отличном от нормального, проводили расчет медианы (Me), нижнго (LQ) и верхнего (UQ) квартилей. Анализ статистической значимости различий между группами осуществляли с применением непараметрических методов: анализа таблиц сопряженности 2×2 с применением критерия Фишера (F), критерия хи–квадрат (χ^2). Рассчитывалась частота встречаемости признака при числе наблюдений $n > 400$. Результат определяли как статистически значимый при $p<0,05$.

Результаты и выводы. Полученные при проведении исследований результаты свидетельствуют, что ЛИИ демонстрировал показатели, превышающие нормальные значения в 90,9% наблюдений при остром и обострении одонтогенного хронического ВЧС, и в 87,8% – при хронической форме заболевания. В связи с этим и данными специальной литературы (А. Р. Сакович и соавт., 2016) ЛИИ принимали за условный «стандарт» индекса интоксикации. Для определения информативности ЛИИ при остром и одонтогенном хроническом ВЧС, был вычислен χ^2 между значениями при остром и хроническом процессе и получены данные $\chi^2=0,24$; $p=0,622$. Это дало основания заключить, что достоверные различия значений данного индекса при остром и хроническом течении заболевания отсутствуют, а, следовательно, ЛИИ является одинаково информативным как для одонтогенного острого ВЧС, так и для хронического. Затем осуществляли сравнительную оценку значений ЛИИ при помощи χ^2 и критерия Фишера, результат которой представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты сравнительной оценки значений ЛИИ с данными других индексов интоксикации, на основании χ^2 и критерия Фишера

Исследуемые показатели	Сравниваемые интегральные индексы интоксикации	
	ЛИИО	ИСЛМ
Определяемый статистический критерий	χ^2	χ^2
Результаты сравнения с показателями ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа	χ=24,8; ρ=0,001	χ=0,0; ρ=1,000 *

Примечание: * - отсутствие достоверно значимых различий.

Из представленного материала очевидно, что ИСЛМ не имеет достоверно значимых различий с ЛИИ, что свидетельствует об их близкой прогностической значимости.

Таким образом, ИСЛМ информативно отражает изменения гомеостаза организма пациента при развитии и течении хронического одонтогенного ВЧС, что дает основание рекомендовать его к более широкому внедрению и использованию в клинической практике как для прогнозирования направленности течения ИВП, так и для выявления необходимости коррекции проводимого лечения, а также для оценки эффективности последнего.

МОЛЕКУЛА ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК 1 – БІОМАРКЕР ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК

Рєутова Д. О.
Науковий керівник: Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Гостре пошкодження нирок (ГПН) – поширений і серйозний стан, який може виникнути при ушкодженні різних органів (серця, печінки тощо), а також є фактором ризику хронічної хвороби нирок (ХХН).

ГПН характеризується швидким та інтенсивним зниженням функції нирок і асоційоване з багатьма іншими супутніми захворюваннями і низкою клінічних синдромів, які обумовлюють високу захворюваність та смертність пацієнтів. Тому раннє виявлення ГПН та його лікування, розробка ефективних стратегій профілактики є важливими у зменшенні захворюваності та смертності пацієнтів.

Нажаль, такі маркери діагностики ГПН, як рівень сечовини, креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) мають низьку чутливість і специфічність. Так, підвищення рівня креатиніну реєструється набагато пізніше після ушкодження нирок, тобто через 48 –72 години, тому креатинін у сироватці крові не може повною мірою відображати час та тип ниркової травми. Більше того, на креатинін впливають також деякі інші фактори, такі як вік, стать, гостра та хронічна ниркова недостатність тощо.

Тому виникла нагальна необхідність у пошуку нових біомаркерів, які б забезпечували раннє виявлення гострого пошкодження нирок (ГПН).

На сьогодні запропоновано ряд нових біомаркерів, які відображають ранні ушкодження не клубочків, а канальців нирок. Серед них молекула пошкодження нирок - 1 (англ. KIM-1 – kidney injury molecule-1), раніше відома як Т-клітинний імуноглобулін муцин-1 (TIM-1), яка виявилася чутливимм маркером ранньої травми нирок як у людей, так і тварини.

KIM-1 – це трансмембранний протеїн проксимального канальця нефрону, його позаклітинний компонент включає домени О-глікозильованого муцину та 6-цистеїну (останні зі структурою, що нагадує імуноглобуліни). KIM-1 є адгезивною молекулою епітеліальних клітин канальців нирок, що містить новий домен імуноглобуліну, який відсутній у нормальному стані, але підвищений в клітинах апікальної мембрани проксимальних канальців після пошкодження нирок.

Мета роботи. Розширення уявлення про можливості застосування нового біомаркеру KIM-1 (молекула пошкодження нирок - 1) в клініко-діагностичній практиці.

Матеріали і методи. Проаналізовано відкриті медичні сайти та статті (на платформі PubMed, Medline).

Результати і висновки. Підвищення KIM-1 в сечі спостерігається після ішемічного ураження нирок як хронічного, так і гострого перебігу, корелює із запаленням та фіброзом. Примітно, що KIM-1 надмірно експресується в при нирково-клітинному раку, тому його позаклітинний домен можна виявити в сечі цих пацієнтів. Опосередкований KIM-1 фагоцитоз епітеліальними клітинами канальців нирок призводить до презентації протолерогенного антигену, який пригнічує проліферацію CD4 Т-клітин та збільшує відсоток регуляторних Т-клітин в залежності від гена аутофагії. У сукупності ці дані виявляють новий механізм біології епітелію, який пов'язує фагоцитоз, аутофагію та презентацію антигену з регуляцією запальної реакції. Управління з контролю за продуктами та ліками (FDA) та Європейське агентство з лікарських засобів (ЄМЕА) затвердили сім нових біомаркерів, що використовуються для виявлення нефротоксичності лікарських засобів. З них сечовий KIM-1 був схвалений для виявлення та моніторингу проксимальних канальцевих пошкоджень, спричинених лікарськими засобами, як у тварин, так і в клінічних дослідженнях.

KIM-1 використовується для визначення гострих травм нирок при таких хахворюваннях, як : діабетична нефропатія при цукровому діабеті першого типу (в термінальній стадії якого розвивається незворотна ниркова недостатність), вогнищевий гломерулосклероз, мембранопроліферативний гломерулонефрит, IgA-нефропатія, деяких пухлинах нирок, в т.ч. нирково-клітинного раку та для контролю його хіміотерапевтичного лікування тощо.

Також маркер може бути використаний для пацієнтів із серцевою недостатністю після серцево-легеневого шунтування, різних форм кардіоренального синдрому, кардіоторакального хірургічного втручання в дитячих екстрених умовах та після трансплантацій. На теперішній час маркер активно вивчається, оцінюється його діагностична значимість при таких захворюваннях як ВІЛ, вірус Ебола та навіть малярія (у разі тривалого перебігу з переважним ушкодженням нирок) тощо. Також є дослідження,

згідно з якими рівень КІМ-1 може прогнозувати подальший розвиток патології — чим вище рівень біомаркеру, тим більші шанси на діаліз та госпітальну смерть.

КІМ-1 спочатку ідентифікували за допомогою ланцюгової реакції полімерази (ПЛР). На сьогодні визначення концентрації КІМ-1 здійснюють за допомогою набору-реагентів імуноферментним методом (ІФА), як напівкількісним, який дає можливість отримати результат через 15 хвилин, так і кількісним.

На сьогодні кількісний ІФА тест дозволяє виявляти від 03 до 20 пг/мл КІМ-1 в зразках сироваткок, сечі, гомогенатах тканин. Час аналізу 1-5 годин. Обсяг зразка 50-100ul. Обсяг зразка 50-100 мкл. Чутливість 0,043 нг / мл.

Концентрація КІМ-1 в сечі здорових людей складає менше 1 нг/мл. Встановлено, що у пацієнтів з ГПН може спостерігатися 100-кратне збільшення рівня КІМ-1 у сечі.

Таким чином, молекула пошкодження нирки-1 — це перспективний біомаркер нового покоління, який дає можливість рано виявляти гостре ушкождення нирок при різних патологічних станах.

РІВЕНЬ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНА D У ХВОРИХ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ДЕФОРМАЦІЯМИ ДОВГИХ КІСТОК КІНЦІВОК ТА ЇХ НАСЛІДКАМИ

Романенко К. К.*, Долуда Я. А.,* Леонтьева Ф.С.*, Морозенко Д.В.**
*ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України »,
м. Харків, Україна
** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Порушення стійкості кістки до механічних стресових навантажень в певних випадках може призводити до порушення її цілісності, а згодом, до уповільнення зрощення під час лікування, що сприяє збільшенню ускладнень під час хірургічного лікування довгих кісток кінцівок до 10 % випадків. Одну з головних причин при цьому займає вітамін D та його активний метаболіт — кальцитріол (D-гормон). Доведено, що різні форми дефіциту D-гормону, завжди супроводжуються формуванням слабкого кісткового регенерату та підвищенням ризику незрощень. Активні метаболіти вітаміну D накопичуються в регенераті та надають пряму дію на метаболічні процеси формування кістки, впливаючи на проліферацію і диференціювання стромальних клітин, остеобластів і хондробластів за допомогою рецепторів, розташованих на їх поверхні. Велике значення концентрація D-гормону в сироватці крові має також в період мінералізації регенерату і ремоделювання кістки. У зв'язку з цим дослідження рівня активних метаболітів вітаміну D під час лікування хворого має велике прогностичне значення розвитку певного ускладнення.

Мета дослідження: вивчити рівень активного метаболіту вітаміну D у сироватці крові у хворих з ускладненнями при лікуванні травм довгих кісток кінцівок.

Матеріал і методи. Було проаналізовано рівень активного метаболіту вітаміну D у сироватці крові у 35 хворих з ускладненнями при лікуванні травм довгих кісток кінцівок. Групу хворих, що аналізували склали 35 пацієнтів, у віці від 30 до 75 років. З них чоловіків було 10, жінок 25, у віці до 25 років – 6 пацієнтів, від 26 до 35 років – 12, від 36 до 45 років – 5, від 46 до 55 років – 6, від 56 до 65 років – 4, від 66 до 70 років – 2. Всім пацієнтам проводили клінічне дослідження, рентгенографію пошкодженого сегмента, при необхідності – комп'ютерну томографію та доплерографію, інтерференційну міографію, кісткову денситометрію, загальний аналіз крові та сечі, рівень активного метаболіту вітаміну D у сироватці крові. Усім обстеженим визначали рівень 25(OH)D у сироватці крові. Варто зауважити, що всі обстежені хворі не приймали препаратів кальцію та вітаміну D3 упродовж останніх 6 місяців до отримання травми. Дослідження 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінісцентного методу на аналізаторі Elecsys 2010 (Roch Diagnostics, Німеччина) тест система Cobas. Цей метод є найбільш чутливим, що вимірює з високою точністю.

Результати і висновки. Результат проведеного дослідження показав, що лише у 2 (5,7 %) хворих рівень 25(OH)D був у межах норми, у 4 (11,4 %) постраждалих відзначено недостатність, а у 29 (82,9 %) – дефіцит вітаміну D. Слід зауважити, що тяжка форма дефіциту (рівень 25(OH)D, нижчий за 25 нмоль/л) зустрічався у 13 (37,1 %) обстежених, а у 4 (11,4 %) нижчий за роздільну здатність приладу.

При дослідженні хворих з ушкодженнями довгих кісток кінцівок на фоні низьких рівнів активного метаболіту вітаміну D найбільш часто спостерігали ускладнення у вигляді сповільнення зрощення та збільшення термінів формування кісткового регенерату у 29 випадках, незрощення – 6 випадків, кутова деформація сегменту – 33 випадку, вкорочення сегменту 29 випадків, запалення – 5 випадків, порушення функції суглобу – 12 випадків. Всім пацієнтам були виконані реконструктивно-відновні хірургічні втручання за показаннями з відновленням осьових параметрів сегменту, ціллю яких будо відновлення опороспроможності кінцівки та рухів в суглобах. Під час лікування 35 пацієнтів з ціллю корекції дефіциту вітаміну D проводили терапію препаратами, що містять активні метаболіти цього вітаміну в добовій дозі 1 мкг без додаткового введення препаратів Са. Реєстрували високу ефективність досягнення зрощення у 30 випадках (82,9%), помірну – у 3 (8,5%), зрощення не було досягнуто - в 2 (5,7%) випадках. Слід зазначити, що загальний позитивний ефект був досягнутий в 94,3% випадків. У жодного пацієнта не було виявлено випадків гіперкальціємії, спричиненій прийомом препаратів вітаміну D, або будь-яких побічних ефектів, пов'язаних з додаванням вітаміну D. У трьох пацієнтів спостерігали помітне клінічне поліпшення стану шкіри. Середній рівень кальцію в сироватці у дослідній групі становив 9,6 з діапазоном від 8,6 до 10,7 мг/дл. . Середній рівень інтактного ПТГ склав 24,2 пг/мл.

Таким чином, прийом препаратів вітаміну D у дозировці 1 мкг на день на протязі 6 місяців є безпечним та ефективним. З ціллю зниження розвитку імовірних негативних наслідків у хворих з ушкодженнями довгих кісток кінцівок можливо рекомендувати проведення скринінгові вимірювання рівня активного метаболіту вітаміну D, а при його низьких рівнях проводити корекцію відповідними препаратами.

БІОМАРКЕРИ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНОВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Рябова О.О., Кашута В.Є.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. На сьогоднішній день короновірусна хвороба (COVID-19), спричинена вірусом SARS-CoV-2, є актуальною медичною та соціальною проблемою в усьому світі, що обумовлено швидким поширенням інфекційного агенту серед населення, значним збільшенням кількості хворих, непередбаченим клінічним перебігом захворювання, розвитком тяжкого перебігу з летальними наслідками. Найбільш тяжкий перебіг короновірусної хвороби спостерігається у осіб віком більше 60 років, а також при наявності супутніх захворювань, таких як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, захворювання серцевої системи, хронічні хвороби легень, цереброваскулярні захворювання, хронічні захворювання нирок, імуносупресія. За даними різних дослідників у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 відзначаються характерні зміни клінічних, біохімічних, гематологічних, імунологічних показників крові порівняно з пацієнтами з помірним або легким перебігом захворювання. Дослідження певних біомаркерів короновірусної інфекції дають можливість прогнозувати розвиток тяжких наслідків у хворих на COVID-19.

Мета. Проаналізувати літературні дані щодо біомаркерів тяжкості інфекційного процесу у хворих на COVID-19.

Матеріали та методи. Нами було проведено аналіз іноземних та вітчизняних статей, сучасних клінічних настанов та рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на короновірусну хворобу.

Результати та висновки. Проведений аналіз опублікованих досліджень показав, що у хворих на короновірусну хворобу з тяжким перебігом мають місце зміни в клінічних показниках крові, зокрема у 80 % хворих спостерігалися лейкоцитоз, зниження рівня лімфоцитів, еозинофілів, тромбоцитів, зміни у популяції лімфоцитів: зменшення кількості Т-клітин та В-клітин. За даними метааналізу маркерами тяжкості захворювання було підвищення рівня загального білірубіну і креатинкінази, феритину в сироватці крові, кількості лейкоцитів і IL-6. Показником розвитку тяжких серцево-судинних ускладнень, зокрема розвитку тромбоемболії є підвищений рівень Д-димеру. Підвищення рівня кардіального тропоніну I свідчить про ураження міокарда у хворих на COVID-19. Тяжкий перебіг короновірусної хвороби асоціювався також з підвищенням концентрації АлАТ та АсАТ, вказуючи на ураження печінки, що є фактором ризику летальних наслідків у хворих на COVID-19. Підвищення рівнів біомаркерів запалення, а саме С-реактивного білка та прокальцитоніну, асоціюється з тяжкістю перебігу захворювання. У хворих на тяжкий перебіг COVID-19 спостерігалося суттєве підвищення рівня прокальцитоніну, що вказує на розвиток бактеріальної інфекції і складну клінічну картину хвороби. На сьогоднішній день тривають дослідження щодо визначення біомаркерів тяжкості захворювання, зокрема встановлений підвищений рівень гомоцистеїну вказує на розвиток тяжкої пневмонії у хворих на COVID-19.

Таким чином, зміни лабораторних показників у хворих на COVID-19, а саме лімфопенія, тромбоцитопенія, підвищені рівні феритину, кардіального тропоніну I, Д-димеру, С-реактивного білку

та прокальцитоніну, АлАТ, АсАТ, гомоцистеїну, є біомаркерами тяжкого перебігу захворювання.

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Рядних О.К., Щербак О.А.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Пошуки шляхів підвищення фізичної працездатності та витривалості — важлива задача спортивної медицини. Методи лабораторної діагностики займають важливе місце в загальній системі оцінки навантажень, відповідності адаптації організму обсягу виконаної роботи та інтенсивності навантаження.

Методи дослідження: аналіз сучасної науково-методичної літератури щодо клінічних, інструментальних та лабораторних обстежень.

Результати і висновки. За допомогою біохімічних методів цілком можливо оцінити величину навантаження, так як виразні специфічні зміни обмінних процесів виникають лише при досить інтенсивному впливі навантаження на організм. При малій величині впливу зміни обміну незначні або взагалі відсутні.

Для діагностики переносимості навантажень важливе значення має визначення активності ферментів, динаміки гематологічних показників. Інформативними для визначення переносимості навантажень є показники білкового обміну — рівня сечовини, а також визначення співвідношення лімфоцитів і нейтрофілів. Перспективним є проведення комплексного біохімічного та гематологічного контролю функціонального стану організму в спокої і після виконання навантажень.

Особливе значення діагностика порушень стану здоров'я та їх коригування набувають в дитячо-юнацькому віці, коли відбувається не тільки формування фізичних властивостей, але і біосоціальне становлення людини.

З цією метою оцінюють функціональний стан серцево-судинної і дихальної систем, ЦНС, периферичної та вегетативної нервових систем, сенсорної системи, апарату нервово-м'язового проведення з використанням функціональних проб, що дають поглиблену характеристику зазначених фізіологічних систем.

Методи функціональної діагностики включають дослідження:

•клінічні — оцінка фізичного розвитку (соматометрія, соматоскопія);

•лабораторні — біохімічні, імунологічні, генетичні, інвазивна оцінка композиції скелетних м'язів;

•інструментальні — ЕКГ, ЕхоКГ, ФКГ, спірометрія, спірографія, РЕГ, варіаційна пульсометрія, ергометрія, електроміографія, електроней-роміографія, стабілографія та ін.;

•психофізіологічні — ергографія, реєстрація шкірно-гальванічної реакції, критична частота світлових мерехтінь (КЧСМ), тест Люшера, теппінг-тест.

Таким чином, лабораторній контроль, комплексна оцінка функціонального стану та резервних можливостей, оперативний контроль за вираженими адаптаційними змінами займає одне з важливих місць в розробці концепцій підготовки витривалості працездатності та ін. показників фізичної активності.

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА БІЛКИ ГОСТРОЇ ФАЗИ КРОВІ ПРИ COVID-19

Сабадишин Р. О., Штрімайтіс О. В. Мялюк О. П.
КЗВО «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна

Актуальність. Згідно Наказу МОЗ від 17.09.2020 р. № 2116 «Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» пацієнтам з підозрою на COVID-19 необхідно проводити загальний біохімічний аналіз крові та визначення білків гострої фази. У рекомендований перелік входять наступні дослідження: сечовина, креатинін, електроліти, печінкові ферменти, білірубін, глюкоза, альбумін, лактат, лактатдегідрогеназа, феритин, СРБ. С-реактивний білок (СРБ) є основним лабораторним маркером активності процесу в легенях. Його підвищення корелює з об'ємом ураження легеневої тканини і є підставою для початку протизапальної терапії. Біохімічний аналіз крові не дає будь-якої специфічної інформації, але відхилення, які виявляються, можуть вказувати на наявність органної дисфункції, декомпенсацію супутніх захворювань і розвиток ускладнень, також він має певне прогностичне значення, впливає на вибір лікарських засобів та / або режим їх дозування.

Метою нашої роботи було — описати зміни біохімічних показників та білків гострої фази периферичної крові при зараженні COVID-19.

Матеріали і методи. У роботі прийняло участь 53 пацієнта КНП "Рівненська центральна районна лікарня" в анамнезі яких, COVID-19 різного ступеня тяжкості в період дослідження. Стать і вік не бралися до уваги. Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. На проведення досліджень отримано проінформовану згоду пацієнтів. Методика визначення наявності COVID-19: ПЛР в режимі реального часу (rRT-PCR). Реагенти: BAG Diagnostics (Німеччина), які сертифіковані системою CE (IVD). Аналізатор: CFX-96 (BioRad, США). У пацієнтів було взято венозну кров на дослідження у відділенні клініко-діагностичної лабораторії закладу зразу ж після діагностування COVID-19.

Результати і висновки. В результаті дослідження у 82% хворих був підвищений рівень С-реактивного білку, у 2-ох хворих він становив 72 мг/л. Цікавим виявився той факт, що дані пацієнти не мали більш яскравого клінічного протікання захворювання, проте швидкість видужання була більш активною (в середньому на 3-4 доби), ніж у пацієнтів з незначним підвищенням СРБ. Це можна пояснити основною біологічною і життєво важливою функція СРБ, як і всіх білків гострої фази, — знищення збудників у вогнищах ураження та відновлення функціональних і структурних порушень.

При дослідженні сироватки крові на рівень феритину нами було виявлено зростання даного показника у 100% пацієнтів. У 80% хворих рівень феритину був у межах 200-450 мкг/л, а у пацієнта, який в результаті помер, рівень феритину становив 1135 мкг/л. Смерть наступила раптово в результаті

так званого «цитокінового шторму», а надлишок феритину спричиняє його виникнення. Окрім того, феритин — білок, який виробляється в печінці і збирає все залізо, яке є в організмі, а в поєднанні з коронавірусною інфекцією, яка пошкоджує ген гемоглобіну і через це атом заліза блокується, відбувається порушення обміну кисню і як результат гіпоксія.

Серед біохімічних досліджень велике значення відіграють такі параметри як АЛТ і АСТ. Наприклад, протипоказаннями для призначення інгібіторів рецепторів ІЛ-6 є підвищення активності АСТ або АЛТ (більш ніж в 5 разів перевищує верхню межу норми). Діагностовано зростання аланінамінотрансферази у 10 хворих, аспартатамінотрансферази — у 8 хворих, креатинкінази — 4 хворих, лактатдегідрогенази — у 5 пацієнтів.

Нами було відзначено зростання рівню креатиніну у 55% пацієнтів, з них у 12% хворих було виявлено зростання сечовини до 8,6 ммоль/л, а у пацієнта з важким перебігом COVID-19, в результаті якого він помер, рівень креатиніну становив при звернені до лікарні 227 мкмоль/л, сечовини — 10,4 ммоль/л, що пояснюється гострим пошкодженням нирок під дією вірусу та гіпоксією.

Цікавим виявися факт зростання глюкози у 16 пацієнтів до рівня 7,3-8,5 ммоль/л (в анамнезі не було цукрового діабету), а у пацієнта з летальним випадком рівень глюкози піднявся до 12,3 ммоль/л. Згідно наукових досліджень для боротьби з вірусом інші клітини нашого тіла також прискорюються і використовують глюкозу для підготовки імунної відповіді. Частиною цієї імунної відповіді є вироблення цитокінів. Добре відомо, що якщо імунна відповідь занадто швидка, вона може пошкодити тканини, намагаючись врятувати організм. Це називається «цитокіновий шторм», який може викликати кровотечу в тканинах, де є інфекція. Лікарі закладу намагалися пригальмувати цитокіни за допомогою ліків, щоб врятувати організм пацієнта від власної імунної відповіді, проте швидкість розвитку процесу завершилось летальним випадком.

В результаті нашого дослідження було зрозуміло, що питання хворих і захворюваності на COVID-19 є складним і потребує ще багатьох досліджень. Тому, кожній людині необхідно ретельно ставитися до питання здоров`я і при перших симптомах недуги звертатися за кваліфікованою допомогою до спеціалістів: лікарів сімейної медицини, лікарів-лаборантів, лікарів-лорів, пульмонологів.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНОГЛОБУЛИН Е К МАЖОРНЫМ МОЛЕКУЛАМ ПЫЛЬЦЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Санникова Н.Н.

УЗ «Солигорская центральная районная больница», г. Солигорск, Беларусь

Актуальность. Одним из самых распространённых аллергических заболеваний является аллергический ринит. В разных странах мира от него страдает до 40% населения. Основной метод лечения аллергического ринита — аллерген-иммунотерапия (АИТ), которая является болезнь-модифицирующим лечением. Один из механизмов действия АИТ — снижение уровня специфического иммуноглобулина Е (Ig E) к причинно-значимому аллергену, которым проводится лечение. Последние

30 лет активно развивается молекулярная аллергология, изучающая аллергены на уровне молекул, в отличии от классической аллергологии, изучающей аллергенные экстракты. В настоящее время уже известен молекулярный состав более 3000 аллергенов, часть из них доступна для лабораторной диагностики. Аллергенные молекулы делят на мажорные и минорные. Мажорные молекулы аллергенов указывают на источник сенсибилизации и делают диагностику аллергии максимально достоверной.

Цель настоящего исследования — сравнить и проанализировать показатели специфического Ig E к мажорным молекулам причинно-значимых пыльцевых аллергенов у пациентов с аллергическим ринитом до и после проведения АИТ этим причинно-значимым аллергеном и проследить связь его с изменениями клинических проявлений аллергического ринита и потребностью пациентов в лекарственных препаратах.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 32 пациента с аллергическим ринитом, вызванным пыльцой растений. Из них женщин — 15 человек (46,88%), мужчин — 17 человек (53,12%). Все пациенты дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Диагноз аллергический ринит каждому из пациентов был установлен на основании характерных жалоб, аллергологического анамнеза, объективного осмотра и данных кожного аллергологического тестирования методом прик-тест. Средний возраст пациентов — 36,16 года (22; 57). Аллергический ринит был интермиттирующим лёгким у 1 пациента (3,12%), интермиттирующим средней тяжести — 1 (3,12%), персистирующим лёгким — 8 (25,00%), персистирующим средней тяжести — 22 (68,76%). Все пациенты получали курс аллерген-иммунотерапии причинно-значимым аллергеном методом подкожных инъекций. Курс АИТ был первым у 21 пациента (65,63%), вторым — 11 (34,37%).

До проведения АИТ всем пациентам был определён специфический Ig E к мажорной молекуле причинно-значимого аллергена и повторно — через один год. Определение специфического Ig E в венозной крови проводилось в медицинской лаборатории Синлаб методом ImmunoCAP на аппарате Phadia 250.

Согласно Рекомендациям по стандартизации клинических результатов оценки аллерген-иммунотерапии аллергического ринита эффективность лечения пациентов оценивают по динамике клинических проявлений болезни и по изменению объёма медикаментозной терапии. До и после лечения по 3-бальной системе оценивались симптомы: чихание, заложенность носа, выделения из носа, зуд в полости носа: 0 — не беспокоили, 1 — лёгкие симптомы, 2 — симптомы средней силы, 3 — выраженные проявления. Учитывалась сумма баллов. Потребность в местных или системных антигистаминных препаратах оценивалась в 1 балл, интраназальных глюкокортикостероидах — 2 балла, системных глюкокортикостероидах — 3 балла. Баллы не суммировались, выставлялся высший бал.

Результаты. В группе наблюдаемых пациентов средний показатель специфического Ig E к мажорной молекуле причинно-значимого аллергена до АИТ — 18,28 kUA/l, после лечения — 16,99 kUA/l, снизился на 7.06%.

У наблюдаемых пациентов до проведения АИТ средний суммарный балл клинических проявлений аллергического ринита составлял — 6,44, после лечения - 3,28, он снизился на 49,07%. Потребность в лекарственных средствах до АИТ — 1,25, после проведения АИТ — 1,10, уменьшение на 12,00%.

У пациентов с аллергическим ринитом, которые получили первый курс АИТ, специфический Ig E к мажорной молекуле причинно-значимого аллергена был до лечения 20,10 kUA/l, после АИТ – 19,16 kUA/l, снизился на 4,68%. У пациентов, получивших второй курс АИТ, этот показатель до терапии – 14.82 kUA/l, после – 12,86 kUA/l, снизился на 13,23%.

Средний суммарный балл клинических проявлений до лечения у пациентов, получивших один курс АИТ, - 6,76, после лечения он уменьшается на 47,93% и становится 3,52. Этот показатель у пациентов после двух курсов АИТ уменьшается на 51,46% (с 5,81 до 2,82).

Потребность в лекарственных препаратах до проведения АИТ - 1,38, после одного курса АИТ она снизилась на 13,77% - 1.19. На 9,00% уменьшилась нуждаемость в медикаментах у пациентов после второго курса АИТ (с 1 до 0,91).

Проведение аллерген-иммунотерапии причинно-значимым аллергеном пациентам с аллергическим ринитом, вызванным пыльцой растений, уменьшает клинические проявления заболевания (чихание, ринорея, заложенность и зуд носа) и снижает потребность в лекарственных препаратах. Эти клинические изменения сопровождаются снижением уровня специфического иммуноглобулина Е к мажорным молекулам пыльцевых аллергенов, что больше проявляется после второго курса АИТ, чем после первого. Снижение уровня специфического Ig E подтверждает болезнь-модифицирующее действие аллерген-иммунотерапии.

Выводы: 1. Аллерген-иммунотерапия причинно-значимым аллергеном пациентов с аллергическим ринитом снижает у них уровень специфического иммуноглобулина Е к мажорной молекуле этого аллергена

2. Более значимое снижение уровня специфического иммуноглобулина Е происходит после второго курса аллерген-иммунотерапии (на 13,23%), чем после первого (4,68%)

3. Снижение уровня специфического иммуноглобулина Е после проведения аллерген-иммунотерапии сопровождается уменьшением клинических проявлений аллергического ринита и уменьшением потребности в лекарственных препаратах.

INVESTIGATION OF SERUM FREE AMINO ACIDS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKOSIS

Serhiichuk N.M.*, Kalachinska M.M*, Bondarenko L.B.**

* Open International University of Human Development "Ukraine", Kyiv, Ukraine

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

Introduction. Chernobyl catastrophe and modern ecological situation in Ukraine caused constant intense increase in children acute leukemia cases number. The need for such patients long-term intensive treatment and simultaneous improvement of their quality of life make new diagnostic approaches search for this pathology general biological consequences estimation especially actual.

Aim. Our aim was to evaluate the effectiveness of serum free amino acids contents determination at children with acute leukosis for their further health status prediction.

Methods. Two groups of patients were included into investigation (n=8 both): I group - normal children, II group— children with acute leukosis. Bood samples were left to stand for 2 hours at t + 37°C. After that serum was separated by centrifugation at 2000g, 30 min. Serum samples were mixed with an equal volumes of 3% sulfosalicylic acid and left to stand for 10 minutes at t + 37°C. The formed precipitate was separated by centrifugation (5000 g, 10 min, 4 ° C). The supernatant contained a pool of serum free amino acids. The content of free amino acids was determined on an AAA-881 amino acid analyzer (Czech Republic). The obtained data were expressed as the mean ± standard error of the mean (M±SEM) and analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA). Differences were considered to be statistically significant at $p < 0.05$.

Results and conclusions. The majority of serum free amino acids contents lowered in the blood samples of children with acute leukosis in comparison with norm. Changes were statistically significant for contents of Lysine, Histidine, Arginine, Threonine, Serine, Proline, Glycine, Cysteine, Methionine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Phenylalanine.

Total sum of serum free amino acids was also decreased in comparison with norm (1,6 times). Only contents of free Hydroxyproline (marker of catabolic processes rate) was 2,1 times increased (statistically significant in comparison with norm). An increase in the content of this amino acid, accompanied by decrease in the concentrations of other aminoacids, indicates serious disturbances in general metabolism processes in the body, which cannot but affect its main functions. In addition, Arginine and Methionine are the precursors of polyamines — stimulants and regulators of proliferative processes, and also can act as powerful antioxidants and immunomodulators. Obviously, the revealed changes in their content upon this pathology can be considered as one of the acute leukosis general biological consequences.

The nature of changes in the content of Phenylalanine and Tyrosine in the serum pools with acute leukosis was obviously due to the fact that the damaged liver can no longer completely metabolize these amino acids. Changes in the content of amino acids involved into energy metabolism at the stage of glycolysis (changes in the content of Serine, Glycine) and in the Krebs cycle (changes in the content of Proline, Arginine, Histidine, Tyrosine, Methionine, Threonine, Isoleucine, Leucine) indicated a complete violation of energy metabolism processes in the body. And the lack of amino acids that make up the basis of collagens structure (Lysine, Histidine, Proline, Glycine) can not but cause negative changes in the connective tissues. These results could be useful for leucosis consequences diagnostics among children with acute leukosis.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В СЛЕЗЕ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ IV СТАДИИ

Ситник Г.В., Степанова Ю.И., Лебедева П.А, Юрага Т.М., Алехнович Л.И.
Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Кератоконус представляет собой генетически обусловленное заболевание роговицы многофакторной природы, в большинстве случаев двустороннее, которое характеризуется возникновением и прогрессированием конической деформации роговицы, приводящей к появлению астигматизма, рефракционной миопии, снижению остроты зрения, а в терминальной стадии проявляется истончением и рубцеванием стромы, что влечет за собой необходимость пересадки донорской роговицы.

На сегодняшний день кератоконус является ведущим показанием для трансплантации роговицы у пациентов молодого возраста в мире. Успехи в молекулярных и протеомных исследованиях позволили получить новые данные о процессах, протекающих в роговице при кератоконусе. Однако проблема адекватной диагностики и определения критериев прогрессирования заболевания на различных стадиях патологического процесса диктует необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель – изучить диагностическую значимость экспрессии биохимических маркеров в слезе у пациентов с кератоконусом IV стадии.

Материалы и методы. В исследование были включены 42 пациента с кератоконусом IV стадии (48 глаз) и 20 соматически здоровых добровольцев без офтальмологической патологии (40 глаз). Забор биологического материала осуществляли по разработанной авторами методике.

В слезе определяли следующие биохимические параметры: коллаген IV типа, матриксные металлопротеиназы (ММП-1 и ММП-3), факторы некроза опухоли (ФНО-α и ФНО-β), интерлейкины (ИЛ-1α и ИЛ-1β), С-реактивный белок (СРБ), общую антиоксидантную активность (ОАА). При проведении лабораторного анализа использовали методы количественного и полуколичественного определения изучаемых биохимических показателей в биологических жидкостях организма. Анализ проводили на биохимических анализаторах (Dialab Autolyzer (Австрия), Clima MC-15 (Испания)), а также на иммуноферментном анализаторе Ф300 («Витязь», РБ) с использованием коммерческих диагностических наборов реагентов CORMAY (Польша), «Bioassay Technology Laboratory» (Китай), IMTEC (Германия).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v10.0, AtteStat 8.0. Проверку числовых значений на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями Me (25;75).

Диагностическую значимость экспрессии биохимических параметров в слезе у пациентов с кератоконусом изучали с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ). Оценивали

площадь под характеристической кривой (area under ROC curve, AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (0,5 – неинформативный тест; 1 – абсолютно информативный тест), рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ). Определяли пороговые уровни параметров (cut-off), дихотомически разделяющих обследуемых лиц на группы по наличию или отсутствию признаков заболевания, а также оценивали диагностическую чувствительность (ДЧ) и диагностическую специфичность (ДС) теста, применительно к конкретному лабораторному критерию.

Результаты. В доступных литературных источниках отсутствует информация, касающаяся диагностической значимости определения содержания ряда биохимических маркеров в слезе при кератоконусе. К тестам с высокой диагностической значимостью мы относили параметры, площадь под кривой (AUC) которых была не менее 0,70 усл.ед., а также диагностическая чувствительность и/или диагностическая специфичность которых превышала 75%-й порог. С помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ) установлены пороговые уровни содержания коллагена IV типа, ММП-3, ФНО-α, ИЛ-1β, СРБ и ОАА в слезе, превышение которых сопряжено с развитием кератоконуса IV стадии.

Пороговая точка для уровня коллагена IV типа достигла 8658,8 нг/л при AUC ROC-кривой 0,83 (ДИ 0,74-0,92; p <0,001), ДЧ метода составила 75,1%, ДС – 100%. Пороговая точка для уровня ММП-3 достигла 20,7 нг/л при AUC ROC-кривой 0,75 (ДИ 0,64-0,86; p <0,001), ДЧ составила 78,3%, ДС – 58,8%.

Пороговая точка для уровня ФНО-α составила 1528,6 нг/л при AUC ROC-кривой 0,79 (ДИ 0,68-0,89; p <0,01), ДЧ составила 86,5%, ДС – 68,3%. Пороговая точка для уровня ИЛ-1β составила 64,5 пг/мл при AUC ROC-кривой 0,70 (ДИ 0,56-0,76; p <0,001),ДЧ составила 65%, ДС – 97%.

Пороговая точка для уровня СРБ составила 21,0 мг/л при AUC ROC-кривой 1,0 (ДИ 1,0-1; p <0,001), ДЧ составила 100%, ДС – 100%. Пороговая точка для уровня ОАА составила 30,2 ммоль/л при AUC ROC-кривой 0,77 (ДИ 0,62-0,91; p <0,01), ДЧ составила 75,1%, ДС – 100%. По данным проведенного ROC-анализа низкую диагностическую эффективность имели следующие биохимические маркеры слезы при кератоконусе – ММП-1, ФНО-β и ИЛ-1α.

Выводы. Полученные результаты позволяют рассматривать в качестве эффективных лабораторных диагностических маркеров кератоконуса IV стадии, характеризующихся высокой AUC, ДЧ и/или ДС, следующие биохимические параметры слезы: коллаген IV типа, ММП-3, ФНО-α, ИЛ-1β, СРБ и ОАА. Дальнейшие исследования позволят установить характер изменений данных маркеров в слезе у пациентов с кератоконусом I-III стадий, а также динамику их изменений на фоне проводимого лечения.

ОЦІНКА РИЗИКІВ ЗМЕНШЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СКРИНІНГУ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА ГЕМОТРАНСМІСИВНІ ІНФЕКЦІЇ

Сич А., Глєбова К.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Концепція безпеки гемотрансфузії включає весь ланцюжок переливання крові, починаючи з збору крові у донора і закінчуючи переливанням крові пацієнту. Скринінг донорської крові на гемотрансмісивні інфекції є одним з елементів стратегії створення безпечного банку крові. З метою мінімізації ризику передачі гемотрансмісивних інфекцій проводиться ретельний відбір добровільних безоплатних донорів крові з груп населення низького ризику, особливо тих, хто здає кров регулярно. Поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед добровільних безоплатних донорів крові, як правило, значно менше, ніж серед донорів-родичів, донорів заміщення і платних донорів.

Мета — представити результати аналізу небажаних і несподіваних явищ у практиці переливання крові з потенційним ризиком для здоров'я донорів крові і пацієнтів.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних літературних джерел та результатів передових досліджень у галузі медицини щодо безпеки гемотрансфузії.

Результати і висновки. На рівні оперативної діяльності ефективності скринінгу донорської крові нерідко заважає роздробленість і відсутність належної координації роботи служб переливання крові, неадекватна інфраструктура, дефіцит кваліфікованих кадрів і незадовільно функціонуючі системи якості. Все це може зумовити: неефективність систем скринінгу і нераціональне використання ресурсів внаслідок відмінностей у рівнях практичної діяльності на багатьох об'єктах, відсутність систем гарантії якості та управління ними, використання незадовільних за якістю діагностичних комплектів і реагентів, ненадійні, нестабільні поставки діагностичних комплектів і реагентів через погано працюють систем матеріально-технічного забезпечення, вихід обладнання з ладу, нестабільність лабораторних процедур і практики, порушення умов зберігання або неправильне використання діагностичних комплектів і реагентів, неадекватність процедур ідентифікації, що призводить до помилкового визначенню приналежності зразків крові пацієнта або донора, донацій або перероблених доз крові і компонентів крові, технічні порушення під час тестування, помилкова інтерпретація результатів дослідження, неточності при запису або перенесення результатів тестування.

Вказані вище дії призводять до збільшення кількості помилкових результатів дослідження, підвищеного ризику помилок при виявленні гемотрансмісивних інфекцій, зайвого вибракування нереактивної крові, нестачі крові та використання неперевіреної донорської крові в екстрених ситуаціях, помилок при інформуванні донорів і їх необґрунтованого відстороненню від донорства.

Керівники лабораторії повинні через встановлені проміжки часу проводити аналіз системи якості, включаючи наступне: результати проведення внутрішнього та зовнішнього аудиту, випадки невідповідності вимогам і наступні заходи, попереджувальні та коригувальні дії, вжиті в щодо випадків невідповідності вимогам, результати оцінки рівня компетентності персоналу та виправлення допущених помилок, аналіз результатів і тенденцій контролю якості, невдалі тестові постановки і частота повторного

тестування, аналіз рекомендацій і результатів внутрішньої і зовнішньої оцінки якості, безпечне видалення біологічно небезпечних відходів.

АКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА-1 ПРИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАКАХ

Степанова Ю.И.*, Нечипуренко Н.И.**, Пашковская И.Д.**, Алехнович Л.И.*
*Белорусская медицинская академия последипломного образования
**Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Нарушения мозгового кровообращения протекают на фоне атероматозного повреждения сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции, а также гиперкоагуляционного синдрома и воспаления. Своевременное выявление ведущего механизма развития острой церебральной ишемии имеет принципиальное значение для выбора адекватной терапевтической стратегии при оказании медицинской помощи пациенту с транзиторной ишемической атакой (ТИА). На сегодняшний день продолжает оставаться актуальным использование высокоэффективных физических факторов, в том числе внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) при различных вариантах острого нарушения мозгового кровообращения, что ставит перед исследователями задачу разработки эффективных методов оценки терапевтической эффективности проводимого лечения.

Целью настоящего исследования явился анализ эффективности комплексного лечения, включающего ВЛОК, по динамике активности ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 типа (PAI-1) у пациентов с ТИА.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 49 пациентов с ТИА, средний возраст которых составил 65,2±9,5 года, из них 14 (28,0%) мужчин и 35 (72,0%) женщин, госпитализированных в неврологические отделения Городской клинической больница скорой медицинской помощи г. Минска. Критерии включения в исследование: пациенты с ТИА на фоне хронической ишемии мозга, которая является одним из факторов риска развития ТИА. Критерии исключения: инсульт, дегенеративные и воспалительные заболевания головного мозга, болезнь Меньера, онкологические заболевания, синкопальные состояния, черепно-мозговая травма, мигрень. Группа здоровых лиц включала 16 (средний возраст 55,12±9,26 лет) человек, не принимавших антитромбоцитарные препараты за 10 суток до лабораторного обследования.

Пациенты контрольной группы (n=29) при поступлении в стационар стандартную терапию (СТ), которая включала симптоматическую медикаментозную коррекцию гипергликемии, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, нарушений сердечного ритма, проявлений сердечной недостаточности, а также назначение антиагрегантов на основе ацетилсалициловой кислоты. Основная группа состояла из 20 пациентов с ТИА, которые дополнительно к СТ получали курс ВЛОК с помощью полупроводникового

лазера «Люзар МП» с длиной волны 0,67 мкм и выходной мощностью 3 мВт. Курс лечения составлял 7–8 20-минутных процедур и начинался сразу после подтверждения диагноза.

Забор крови выполняли при поступлении в стационар и по окончании лечения на 14-16-е сутки после перенесенной ТИА. Концентрацию маркера фибринолиза PAI-1 в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа тест-наборами «R&D systems» (Канада) на иммуноферментном анализаторе «BioTek».

Диагностическую эффективность PAI-1 у пациентов с ТИА оценивали с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ). Определяли пороговый уровень параметра (cut-off), дихотомически разделяющего обследуемых лиц на группы по характеру эффективности проведенного лечения, также устанавливали диагностическую чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС) теста. Оценивали площадь под характеристической кривой (AUC), которая характеризует эффективность диагностического теста (0,5 – неинформативный тест; 1 – абсолютно информативный тест). Рассчитывали 95%-ный доверительный интервал (ДИ).

Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Office Excel 2007, Statistica v8, AtteStat 8.0. Данные представляли в виде медианы (Me) и интервала между 25 и 75 процентилями (25%-75%). Показатели сравниваемых групп анализировали с помощью U-test (Mann-Whitney). Сопоставление данных в одной группе в разные сроки наблюдения проводили с использованием T-test (Wilcoxon) для повторных измерений. Различия считали достоверными при уровне $p<0,05$.

Результаты и выводы. До лечения основная и контрольная группы были сопоставимы по активности PAI-1 в плазме крови. У всех пациентов в дебюте ТИА установлено повышение концентрации эндотелиального PAI-1 до 4,34 (3,79 – 5,53) нг/мл при уровне 2,72 (1,35 – 4,31) нг/мл у здоровых лиц ($p=0,032$), что отражает значимые протромботические изменения гемореологических свойств крови. После курса терапии в основной группе с ВЛОК содержание PAI-1 в крови пациентов не отличалось от нормального значения и было достоверно ниже в 1,7 раза исходного уровня ($p=0,029$). У пациентов контрольной группы после курса СТ отсутствовали различия как с начальным уровнем PAI-1 до лечения, так и с нормальными значениями, что указывает на недостаточную коррекцию активности антифибринолитического агента и возможное развитие гипофибринолиза с усилением тромботических свойств крови.

Для определения эффективности проводимого лечения у пациентов с ТИА двух групп наблюдения проведена оценка ДЧ и ДС активности PAI-1 в крови с помощью ROC-анализа. Установлен пороговый уровень PAI-1 в крови пациентов с ТИА, превышение которого сопряжено с недостаточной эффективностью проводимой терапии. Так, пороговая точка концентрации PAI-1 составила 3,26 нг/мл при AUC ROC-кривой 0,74±0,08 (ДИ 0,58-0,91; $p<0,01$), что позволяет расценивать исследуемый показатель в качестве классификатора эффективности проводимой терапии при ТИА (ДЧ метода составила 100,0%, ДС – 55,0%).

Продемонстрирована эффективность комплексной терапии в сочетании с ВЛОК пациентов с ТИА, в результате которой установлено уменьшение содержания PAI-1 в сравнении с уровнями таковых

у пациентов, получавших только СТ. Пороговая точка концентрации PAI-1 составила 3,26 нг/мл (площадь ROC-кривой 0,74±0,08; ДИ 0,58-0,91; $p<0,01$), что позволяет расценивать исследуемый показатель в качестве классификатора эффективности проводимой терапии при ТИА, превышение которого сопряжено с её недостаточной эффективностью.

ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРЕБУДОВИ СУДИННОГО РУСЛА СІМ'ЯНИКІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДОЗОВАНОМУ СТЕНОЗІ СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА

Стравський Т.Я.
Тернопільський національний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Харків, Україна

Вступ. Вагоме місце у порушенні репродуктивної функції чоловіків займають: варикозне розширення вен сім'яного канатика та яєчка (9-40 %), грижоносіння (0,8 %) або ж проведена пахвинна герніопластика (9,8 %), при яких у тій чи іншій мірі здійснюється компресія елементів сім'яного канатика. Дані патологічні стани можуть призводити до гострої (внаслідок травмування елементів сім'яного канатика під час операцій) та хронічної ішемії яєчка, порушення терморегуляції та підвищення у ньому венозного тиску. Всі ці фактори спричиняють морфофункціональні зміни тканин та судин сім'яників, що в свою чергу, викликає зниження їхньої гормональної та сперматогенної функції. Розлади органної гемодинаміки при пахвинній грижі спричиняють хронічну гіпоксію яєчка з ураженням його строми та канальців. За таких умов у інтерстиції статевої залози спостерігається значна кількість еозинофілів, набряк та лейкоцитарна інфільтрація.

Мета роботи. Встановити характер та особливості динаміки перебудови судинного русла сім'яників білих щурів при дозованому стенозі сім'яного канатика.

Матеріали і методи. Всі тварини були розділені на дві групи: контрольну та дослідну. До контрольної та дослідної групи увійшло 12 інтактних тварин. Дослідна група - із стенозом сім'яного канатика. Тривалість спостереження складала 1, 3, 7 і 14 діб. Оперативні втручання виконувались в умовах асептики та антисептики. Тварини перебували під загальним знечуленням, яке досягалось шляхом застосування внутрішньом'язових ін'єкції розчину кетаміну (50 мг/мл) дозою 0,2-0,3 мл для тварин масою 180-200 г, тобто 0,083 мг/г маси тіла.

Тварин виводили із експерименту шляхом декапітації під інтраперитонеальним тіопенталовим наркозом у дозі 1,5 мл/кг маси тіла використовуючи «Тіопентал-КМП» у стандартному розведенні.

Оперативний доступ до сім'яного канатика виконували шляхом розрізу шкіри та підшкірної клітковини паралельно та дещо медіальніше ділянки проекції пахвинного каналу. Після чого здійснювали ретельний гемостаз. Через зовнішній отвір вводили жолобкуватий зонд по якому розсікали передню стінку каналу. Провівши мобілізацію отриманих лоскутів, виділяли сім'яний канатик із його структурними елементами, дозовану компресію яких здійснювали на 1/3 діаметра шляхом накладання шовкової

лігатури. При цьому ступінь звуження регулювали за допомогою металевого зонда з конусоподібним наконечником за відомою методикою.

Для повноцінної характеристики органометричних показників яєчок при дозованому стенозі сім'яного канатика визначали наступні показники: вимірювання маси яєчка проводили за допомогою ваги торсійної ВТ-500, об'єм визначили мірним посудом, заповненим водою. Лінійні розміри, зокрема довжину та ширину встановлювали, використовуючи штангенциркуль.

При оглядовій мікроскопії вивчали морфологічні особливості будови статевих залоз, після чого визначили кількість звивистих сім'яних канальців у одному полі зору. Оцінку функціональної активності яєчок проводили шляхом вирахування індексу Сперматогенезу (ІС).

Результати досліджень. Дозований стеноз сім'яного канатика супроводжувався також вираженими змінами морфофункціонального стану яєчок та їх органних кровоносних судинних русел на світлооптичному рівні. При моделюванні компресії, уже на першу добу, при гістологічному дослідженні спостерігалось виражене артеріальне і особливо венозне повнокров'я.

Водночас було характерним підвищення тонусу інтрамуральних артерій м'язового типу малого діаметра з потовщенням їхньої стінки та зменшенням діаметру просвіту, як наслідок підвищення тонусу гладком'язових клітин середньої оболонки. Ендотелій таких судин, на всьому протязі, виглядав набряклим, внаслідок чого ядра його клітин випиналися у просвіт судин у вигляді «частоколу». Артерії середнього діаметру, навпаки, були дещо розширеними з незначно зменшеною товщиною стінки та набували переважно округлої форми, за рахунок незначного кровонаповнення.

Одночасно в артеріях білкової оболонки спостерігалося відчутне розширення просвіту із значним зменшенням товщини середньої оболонки. Часто артерії цього рівня були повнокровними і набували округлої чи округло-овальної форми на відміну від сплющено-овальної форми аналогічних артерій у інтактних тварин .

На третю добу компресії сім'яного канатика продовжували наростати явища застійного венозного повнокров'я, які супроводжувалися розширенням просвіту вен та потоншенням їхньої стінки. При цьому зберігався та навіть дещо підвищувався тонус інтрамуральних артерій малого діаметра, що проявлялося подальшим незначним звуженням їхнього просвіту. Щодо артерій м'язового типу середнього діаметра, то в них також на відміну від попереднього терміну спостереження спостерігалось деяке підвищення товщини медії. Артерії білкової оболонки зберігали свій попередній морфофункціональний стан.

Через сім діб моделювання дозованого стенозу сім'яного кантика морфофункціональна картина продовжувала прогресивно змінюватись. Спостерігалося суттєве достовірне збільшення товщини середньої оболонки артерій як малого, так і середнього діаметрів. Артерії білкової оболонки зберігали набуту попередньо округлу і округло-овальну форму, хоча діаметр їх просвіту дещо зменшувався.

На чотирнадцяту добу експерименту спостерігалось виражене звуження просвіту з одночасним потовщенням гладком'язової оболонки в артеріях усіх досліджуваних порядків, що вказує на значне зменшення їхньої пропускної здатності .

Місцями виявлялися вогнищеві крововиливи з порушенням цілісності стінок інтраорганних судин яєчка, нерідко можна було спостерігати тромбоутворення з переважно пристінковим розташуванням

тромбів. Виявлялись ознаки периваскулярного фіброзу.

Що стосується венозного повнокров'я, то воно, на відміну від попередніх термінів спостереження, значно зменшувалося. При цьому в паренхімі органу спостерігалися явища атрофічного характеру, про що свідчила хвилеподібна деформація білкової оболонки яєчка.

Висновок. Діагностичними критеріями розладу кровопостачання сім'яників, за дозованого стенозу сім'яного кантика є виражений набряк інтерстицію з відшаруванням сперматогенного епітелію та дистрофічними і склеротичними змінами. Дані патоморфологічні зміни можуть призвести до відчутного зменшення кількості сперматозоїдів у просвіті канальців.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Терехова Т. Н., Походенько-Чудакова И. О., Ницзяти Н.
Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей в возрасте от двух до девяти лет являются наиболее частыми и занимают более 50% в структуре нозологий при обращении указанного контингента за специализированной стоматологической помощью (A. Sebastian et al., 2019). Не смотря на значительное внимание, уделяемое данному вопросу, доля пациентов с воспалительными заболеваниями ЧЛО в Республики Беларусь имеет тенденцию к увеличению (J. Kanagalingam, 2015).

По данным специальной литературы в Республике Беларусь, отмечается высокая заболеваемость детей в 5-8 летнем возрасте острым одонтогенным периоститом. Это связано с увеличением распространенности и интенсивности поражения зубов кариесом в начальном периоде смешанного прикуса, преимущественно за счет поражения временных зубов (B. Nyvad, 2020).

По мнению абсолютного большинства специалистов, лечение периостита и остеомиелита должно проводиться в стационаре и включать комплекс лечебных мероприятий, направленных на предотвращение распространения инфекционно-воспалительного процесса (ИВП) и его купирование (N. Le Saux, 2018).

В тоже время известно, что определение интегрального индекса интоксикации (ИПТ), позволяет наиболее эффективно прогнозировать течение заболевание и персонализировать подбор лекарственных средств и методов физиотерапии (И. О. Походенько-Чудакова и соавт., 2016). Однако до настоящего времени в специальной литературе не имеются данных о прогнозировании воспалительных процессов в детском возрасте на основании ИПТ представлены только в единичных исследованиях (Т. К. Супиев, 2001), результаты которых поверхностны и противоречивы. Это обосновывает научную новизну представляемой работы и подчеркивает ее актуальность.

Цель исследования – определить возможность использования интегрального показателя тяжести для прогнозирования течения инфекционно-воспалительных процессов у детей и оценки эффективности проводимого лечения.

Материалы и методы. Наблюдали 30 детей в возрасте 6-9 лет с ИВП челюстей (одонтогенный периостит, остеомиелит нижней челюсти), проходивших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска в период с января по ноябрь 2020 года.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у родителей всех пациентов, и приняты необходимые меры для обеспечения их анонимности.

При опросе были выяснены жалобы, анамнез жизни, перенесенные и сопутствующие заболевания, анамнез развития настоящего заболевания, проведенное ранее лечение, его эффект. Объективное обследование пациента с ИВП челюстно-лицевой области включало внешний осмотр, осмотр полости рта, дополнительные методы исследования.

При внешнем осмотре оценивали конфигурацию ЧЛО, состояние кожных покровов. Пальпаторно исследовали околочелюстные мягкие ткани и регионарные лимфатические узлы. Определяли функции открывания и закрывания рта, траекторию движения нижней челюсти при открывании и закрывании рта.

Осмотр полости рта включал: осмотр слизистой полости рта и зева, осмотр зубов и состояния десны, определение индекса кариеса, пломб, удаленных зубов (КПУ) для подсчета уровня интенсивности кариеса (УИК) и оценку гигиенического состояния полости рта.

В качестве дополнительных методов обследования пациентам применяли: лучевые методы (дентальный снимок или ортопантомограмму); лабораторные – общий анализ крови, в котором в обязательно определяли уровни содержания гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, скорость оседания эритроцитов. Расчет индекса интоксикации ИПТ осуществляли в соответствии со сведениями, представленными Т. К. Супиевым (2001).

Статистическая обработка полученного цифрового материала проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Применены методы описательной статистики, достоверность различий частоты исследуемых факторов определяли с использованием непараметрического метода статистики: критерия Фридмана – хи-квадрат (χ^2) (Н. Н. Зубов, 2017).

Результаты и выводы. У детей с воспалительными заболеваниями ЧЛО была определена высокая интенсивность кариеса. У 63% обследованных лиц с ИВП челюстей выявлена высокая интенсивность кариеса зубов по индексу КПУз+кпуз. Одонтогенные ИВП достоверно чаще имели место у детей в возрасте 6 лет (40,0±8,9%), с различиями по полу (χ^2=1,8; p>0,05). Лица мужского пола составили 17 пациентов (56,7±9,0%). С помощью гигиенического индекса OHI-S было установлено, что 73% обследованных имели удовлетворительный уровень гигиены, а у 27% –

неудовлетворительный. На верхней (60±11%) и нижней (50±9,8%) челюсти источником инфекции одинаково часто были первые временные моляры.

Все наблюдаемые пациенты предъявляли жалобы на боль в области «причинного» зуба, перкуссия которого была болезненной. У всех пациентов присутствовал коллатеральный отек околочелюстных мягких тканей, выраженная реакция регионарных лимфатических узлов была выявлена у 19 (63,3%) пациентов. Гиперемию кожных покровов над очагом поражения и инфильтрат по переходной складке с четко обозначенным при пальпации контуром констатировали у 100% пациентов.

При этом у 27 пациентов (90,0±5,48%) значения индекса ИПТ находилось в пределах до 1,5 баллов, что свидетельствовало о легком течении инфекционно-воспалительного процесса и удовлетворительном прогнозе заболевания. У 3 пациентов (10,0±5,48%) значения индекс ИПТ находились в пределах от 1,5 до 2,5 баллов, что указывало на состояние средней степени тяжести течения ИВП и сомнительном прогнозе заболевания.

Таким образом, представленный материал является объективно доказывает возможность использования интегрального показателя тяжести и как прогностического индекса и как теста оценки эффективности лечения.

ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОЦЕСНОГО ПІДХОДУ У ВІДПОВІДНОСТІ ДО ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 15189 З МЕТОЮ ПОЛІПШЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ

Ткаченко О.В. *, Бусургіна О.В. **, Коваленко С.М. *

* Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

** ПП Медична лабораторія «Аналітика», м. Харків, Україна

Актуальність. Сьогодні питання впровадження системи управління якістю (СУЯ) в діяльність медичних лабораторій перейшло межу від «рекомендовано» до «обов'язково». У відповідності до Наказу МОЗ України № 644 від 01.10.2015 «Про затвердження Концепції системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України..» третій етап впровадження Концепції передбачає зобов'язати всі медичні лабораторії країни створити та забезпечити ефективне функціонування системи менеджменту якості у відповідності до вимог міжнародних стандартів. Кількість акредитованих лабораторій на відповідність вимогам стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 «Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності» в Україні станом на 01.01.2021 – 15. Враховуючи наявність в Україні більше 2500 медичних лабораторій, стан сертифікації медичних лабораторій на відповідність вимогам стандарту ДСТУ EN ISO 15189 можна вважати незадовільним.

Мета. Метою дослідження є розроблення та обґрунтування пропозицій щодо впровадження процесного підходу у відповідності до вимог стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 з метою поліпшення діяльності ПП Медична лабораторія «Аналітика».

Матеріали і методи. Інформаційну базу дослідження складають законодавчі та нормативно-правові акти різних органів влади України; матеріали наукових досліджень провідних учених, наукові публікації та матеріали періодичних видань, спеціальна наукова і довідкова література галузевого спрямування, інформаційні ресурси мережі Internet,. У процесі виконання роботи були застосовані такі методи: теоретичного узагальнення і ретроспективного аналізу — для дослідження еволюційних змін в настановах ISO; аналізу та синтезу — для узагальнення кращих доступних практик впровадження систем управління якості в медичних лабораторіях; методу логічного узагальнення та абстрагування — для виокремлення тенденцій вдосконалення систем управління якості в медичних лабораторіях та формулювання висновків; стратегічного та структурно-функціонального аналізу — для діагностики організаційної структури та бізнес-процесів підприємства.

Результати і висновки. У відповідності до вимог п. 4.2 Система управління якістю стандарту ДСТУ EN ISO 15189:2015 Лабораторія повинна встановлювати, документувати, вводити та підтримувати систему управління якістю та постійно покращувати її ефективність.

Система управління якістю лабораторії повинна слугувати інтеграції всіх процесів, необхідних для гарантування якості лабораторних досліджень та відповідати потребам і вимогам користувачів. Для досягнення цієї мети Лабораторія повинна:

– визначити процеси, необхідні для систем управління якістю та забезпечити їх застосування у всій лабораторії;

– визначити послідовність та взаємодію цих процесів;

– визначати критерії та методи, необхідні для забезпечення того, для операцій та контролю цих процесів були ефективними;

– забезпечити доступність ресурсів та інформації, необхідних для підтримки операцій та моніторингу цих процесів;

– забезпечити моніторинг та оцінку цих процесів;

– виконувати дії, необхідні для досягнення запланованих результатів та постійного вдосконалення цих процесів.

Процеси, що впливають на якість послуг ПП Медична лабораторія «Аналітика» можна розділити на основні, управлінські та процеси забезпечення.

Основні процеси ПП Медична лабораторія «Аналітика»:

– інформування пацієнтів та користувачів (інформування щодо місця розміщення лабораторії, видів клінічних послуг, що надаються лабораторіями, у тому числі досліджень, що відсилаються в інші лабораторії; годин роботи лабораторії; вказівки щодо заповнення форм запрошення (призначення); інструкції з підготовки пацієнта; інструкції по взяттю проб пацієнта; інструкції з транспортування проб, у тому числі будь-які спеціальні потреби; будь-які вимоги щодо погодження з пацієнтом (наприклад, погодження розкриття клінічної інформації та сімейного анамнезу, що відповідає медичним працівникам); перелік відомих факторів, які суттєво впливають на характеристики досліджень або на інтерпретацію результатів; доступність клінічної консультації при призначенні досліджень та

інтерпретації результатів; політика лабораторії щодо захисту персональної інформації; процедура лабораторії щодо розгляду скарг);

– переданалітичні процеси (взяття первинної проби і поводження з нею; транспортування проби; прийом проби; переаналітичне поводження, підготовка і зберігання проби);

– процеси дослідження (аналітичний етап) (вибір, верифікація та валідація процесів дослідження; вибір біологічних референтних інтервалів і / або значення клінічного рішення; документування методик дослідження; виконання аналітичних досліджень; забезпечення якості результатів дослідження; планування процедур контролю якості для верифікації досягнення бажаного якості результатів; виконання процедур контролю якості; управління даними контролю якості);

– проведення міжлабораторних порівнянь (участь в програмі (програмах) міжлабораторних порівнянь (таких як програми зовнішньої оцінки якості або програми випробування професійної компетентності); відстеження результатів програм міжлабораторних порівнянь і участь в здійсненні коригувальних дій; аналіз проб міжлабораторних порівнянь; оцінка характеристик виконання досліджень; проведення порівняння результатів досліджень);

– постаналітичні процеси (забезпечення розгляду уповноваженим персоналом результатів досліджень перед їх видачею шляхом їх оцінки при порівнянні з внутрішньолабораторним контролем якості і, якщо можливо, з доступною клінічної інформацією і результатами попередніх досліджень; ідентифікація, збір, зберігання та безпечна утилізація клінічних проб; повідомлення результатів; визначення зауважень про якість проби, які можуть компрометувати результати дослідження, зауважень щодо придатності проби щодо критеріїв прийом / відмови, критичних результатів; складання звіту; видача результатів дослідження).

Управлінські процеси ПП Медична лабораторія «Аналітика»:

– аналіз середовища (визначення зовнішніх і внутрішніх чинників, що впливають на здатність досягати результатів; визначення вимог зацікавлених сторін щодо якості лабораторних досліджень);

– планування діяльності (планування дій стосовно ризиків і можливостей; визначення процесів, обов'язкових для дотримання вимог щодо якості лабораторних досліджень, належне інформування щодо них та планування і контроль їх виконання; встановлення показників та критеріїв оцінки ефективності щодо досягнення цілей; розробка настанови з якості);

– аналіз з боку керівництва СУЯ (впровадження ефективної системи моніторингу характеристик процесів СУЯ; визначення об'єктів, періодичності проведення моніторингу і вимірювання СУЯ; визначення методів моніторингу, вимірювання, аналізу та оцінки СУЯ; здійснення моніторингу СУЯ та документування результатів; вивчення зауважень працівників та інших зацікавлених сторін; впровадження системи управління змінами, з системою оцінки змін; проведення внутрішніх аудитів СУЯ);

– дії щодо поліпшення (виявлення невідповідностей щодо якості лабораторних досліджень; виконання коригувальних дій для усунення порушень при проведенні лабораторних досліджень та їх

причин; виконання запобіжних дій для усунення або зниження ризику виникнення невідповідностей щодо якості лабораторних досліджень).

Забезпечувальні процеси ПП Медична лабораторія «Аналітика»:

– забезпечення персоналом (визначення кількості працівників та вимог до компетентності; забезпечення необхідної компетентності, обізнаності і підготовки уповноважених осіб, працівників, які задіяні у виконанні основних процесів; забезпечення дотримання вимог щодо здоров'я працівників; забезпечення школи наставництва; забезпечення професійного розвитку фахівців);

– закупівля лабораторних тестів, реактивів, матеріалів (кваліфікація та вибір постачальників лабораторних тестів, реактивів, матеріалів на основі їх відповідності вимогам щодо якості лабораторних тестів, реактивів, матеріалів; укладення договорів поставки, детальний опис умов поставки лабораторних тестів, реактивів, матеріалів в договорах, забезпечення та контроль належного виконання умов договору і графіку поставки лабораторних тестів, реактивів, матеріалів; проведення вхідного (документального і візуального) контролю якості лабораторних тестів, реактивів, матеріалів, що надійшли від постачальника; ведення реєстру лабораторних тестів, реактивів, матеріалів, які надходять до лабораторії);

– забезпечення інфраструктурою(забезпечення інфраструктурою (будівля, обладнання, транспорт); забезпечення відповідності вимогам приміщень, в т.ч. лабораторій, приміщень для зберігання, архіву зразків, матеріальної, зали обслуговування населення; забезпечення відповідності своєму призначенню транспортних засобів для перевезення проб та їх належне обладнання для запобігання завданню шкоди якості проб та цілості їх пакування, технічне обслуговування транспортних засобів, включаючи очищення та заходи безпеки; забезпечення постійного контролю за дотриманням вимог щодо температури та вологості);

– калібрування обладнання і забезпечення метрологічної простежуваності (проведення своєчасної повірки та калібрування засобів вимірювальної техніки, атестації та калібрування випробувального обладнання, засобів для проведення моніторингу і вимірювань);

– забезпечення управління документованою інформацією (розробка, затвердження, актуалізація та контроль документованої інформації (положень, стандартних операційних процедур, робочих і технологічних інструкцій, протоколів (записів) та ін.); створення ефективної системи внутрішнього та зовнішнього інформування);

– забезпечення робочого середовища (забезпечення дотримання вимог соціального захисту персоналу; виконання вимог щодо охорони праці та дотримання техніки безпеки; забезпечення реагування на надзвичайні ситуації зберігання лабораторних тестів, реактивів, матеріалів; забезпечення належних умов зберігання лабораторних тестів, реактивів, матеріалів відповідно до вимог законодавства; постійний моніторинг умов зберігання лабораторних тестів, реактивів, матеріалів (температури, відносної вологості повітря); вжиття запобіжних заходів для запобігання ушкодженню, перехресній контамінації, крадіжкам та переплутуванню лабораторних тестів, реактивів, матеріалів під час зберігання; забезпечення раціонального розміщення та складування лабораторних тестів, реактивів, матеріалів в зонах зберігання; забезпечення оборотності та контролю товарного запасу лабораторних тестів, реактивів, матеріалів).

Виконання кожного процесу СУЯ ПП Медичної лабораторії «Аналітика» необхідно гармонізувати у відповідності з вимогами циклу PDCA, який є підґрунтям процесного підходу, описаного в ISO 9001:2015. Питання планування, оцінювання, аналізування і удосконалення є важливими для забезпечення результативності процесу. Для кожного процесу в СУЯ ПП Медичної лабораторії «Аналітика» необхідно визначити взаємозв'язок з іншими процесами, необхідні ресурси, вимоги та критерії оцінювання результативності процесу та виходи процесу (матеріальні / інформаційні), з обов'язковою регламентацією процесів відповідною документованою інформацією.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТИРЕОПАТІЙ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

Толстікова О.О.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
м. Дніпро, Україна

Актуальність. Дослідження функції щитовидної залози часто оцінюють у дорослих пацієнтів з ожирінням в якості однієї з причин ожиріння і / або чинника опору спробам схуднення. Приймаючи до уваги, що гормони щитовидної залози відіграють важливу роль в енергетичному обміні, явний та субклінічний гіпотиреоз дійсно може викликати збільшення ваги за рахунок збільшення жирової маси через помірне зниження витрати енергії в спокої і зниженню фізичної активності, а також затримки рідини. В той же час, лікування явного гіпотиреозу призводить лише до помірної втрати ваги (менше 10%), це свідчить, що ожиріння зазвичай не є вторинним по відношенню до гіпотиреозу. Згідно з низкою досліджень, встановлено взаємозвязок між тиреотропним гормоном (ТТГ) і індексом маси тіла (ІМТ) у дорослих пацієнтів. Між тим, питання впливу функціонального стану щитовидної залоза на ожиріння у дітей та підлітків залишається не досить зрозумілим. Це обумовлює актуальність вивчення рівня тиреоїдного статусу у дітей та підлітків з ожирінням.

Мета. Розглянути питання сучасної лабораторної діагностики функціонального стану щитовидної залози у дітей та підлітків з ожирінням.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані лабораторного дослідження рівню тиреоїдних гормонів 58 дітей віком від 9 до 17 років з ожирінням (ІМТ більше 30 кг/м2), які склали 1 групу. Групу порівняння склали 23 дітей та підлітків з нормальною масою тіла (ІМТ нижчій за 24,9 кг/м2), які не відрізнялися за віком і статтю від основної групи. Усім дослідженим проводили аналіз результатів визначення рівню ТТГ, вільного тироксину (Т4в.), вільного трийодтироніну (Т3в.). Дослідження тиреоїдних гормонів проводили загальноприйнятними методами в лабораторії «Синево». Визначення рівня тиреоїдних гормонів базувалося на статистичних референсних діапазонах, верхня межа референтного діапазону для аналізів ТТГ третього покоління становила 4 мМО / л в загальній популяції. Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням критерія Стюдента.

Результати та висновки. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що ожиріння пов'язане з модифікаціями гормональних параметрів щитовидної залози. Так з'ясувалося, що рівні ТТГ у дітей та підлітків з ожирінням були суттєво ($p<0,05$) вищі, ніж у дітей та підлітків з нормальною вагою відповідного віку і статі.

При ожирінні підвищення рівня ТТГ в сироватці (за відсутності аутоантитіл до щитовидної залози), швидше за все, є адаптивною реакцією, а не первинним подією. Таким чином, гіпертіротропінемію, пов'язану з ожирінням, слід диференціювати від аутоімунного субклинического гіпотиреозу.

Що стосується зв'язку ІМТ з Т3в., то було виявлено позитивний зв'язок між ІМТ і Т3в. зі зменшенням відносини Т4в. / Т3в. У той же час зареєстровано негативний зв'язок між ІМТ і Т4в. ($p<0,05$). Підвищення рівня ТТГ може відображати зниження концентрації гормонів щитовидної залози, що пояснюється збільшенням обсягу плазми або збільшенням швидкості утилізації гормонів щитовидної залози при ожирінні, що, в свою чергу, викликає компенсаторну активацію осі гіпофіз - щитовидна залоза. Ця інтерпретація відповідає більш низьким рівням Т4в при ожирінні.

Вимірювання загального або Т3в. було не дуже інформативним у обстежуваних для виявлення гіпотиреозу, оскільки рівні Т3в. були нормальними та не відрізнялися від показників дітей та підлітків без ожиріння ($p<0,05$). Це, мабуть, обумовлено гіперстимуляцією залишків функціонуючої тканини щитовидної залози підвищеним ТТГ. Слід підкреслити, що згідно з сучасними даними вважається, що рівень Т3в. важко інтерпретувати, тому що багато гострих або хронічних екстратиреоїдних станів (включаючи стан харчування і системне запалення) можуть знизити перетворення Т4 в Т3, тобто працює механізм, відомий як «не тиреоїдні захворювання», «синдром еутиреоїдной хвороби», або «синдром низького Т3».

Таким чином, проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки. Всім дітям і підліткам з ожирінням потрібно проводити оцінку тироїдного статусу, шляхом дослідження ТТГ. Якщо рівень ТТГ підвищений, треба визначати рівень Т4в. Не слід рекомендувати рутинне вимірювання Т3в. у дітей та підлітків з ожирінням при виявленні підвищеного рівня ТТГ. Таким чином, гіпертіротропінемію, пов'язану з ожирінням, слід диференціювати від аутоімунного субклинического гіпотиреозу.

На закінчення, оскільки гіпотиреоз досить поширений і може сприяти збільшенню ваги і посилювати супутні захворювання при ожирінні, а також оскільки оцінка проста, рекомендуємо оцінювати функцію щитовидної залози при ожирінні. ТТГ - кращий скринінговий тест на дисфункцію щитовидної залози для переважної більшості клінічних ситуацій, в яких нормального ТТГ досить, щоб виключити первинний гіпотиреоз.

ТРЕФОЇЛОВІ ФАКТОРИ ЯК НОВІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ

Уваренко В. Л.
Науковий керівник: к.мед.н. Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

Актуальність. Сучасні молекулярно-генетичні технології дозволяють по новому і більш точно визначити роль багатьох пептидів в фізіологічних процесах в організмі та при різних хворобах.

Ще в 1984 році Thim з колегами описали нове сімество пептидів, які синтезуються та виділяються епітелієм слизових оболонок і які було названо у зв'язку із трипетлистістю структури, яка нагадує трилистник, Trefoil factors (trefoil factor family, TFF). Згодом детальна структурна інформація, яка була отримана за допомогою рентгенівської кристалографії та ЯМР-спектроскопії, підтвердила трипетлистість пептидів як окрему структурну одиницю з компактною структурою. Унікальна триконтурна структура мотиву трилистя, утворена внутрішньоланцюговими дисульфідними зв'язками у конфігурації 1-5, 2-4, 3-6 між шістьма збереженими залишками цистеїну, є визначальною рисою даного сімейства пептидів. Спочатку вони були названі : pS2 — пептид з одним трилистником, високий рівень екеспресії якого характерний для шлунку; hSP або SP — (спазмолітичний поліпептид людини) пептид із подвійним трилистником, який також має високий рівень екеспресії в шлунку, особливо антральними залозами, а також залозами Бруннера в дванадцятипалій кишці; та ITF (кишковий фактор трилисника) — пептид із одним трилистником, яким багаті келихоподібні клітини по всій тонкій і товстій кишці. На теперішній час ці три відомі пептиди — трефоїлові фактори — позначають відповідно: TFF1, TFF2, TFF3.

В результаті ряду проведених досліджень було зроблено припущення, що компактна структура мотива трилисника може бути відповідальною за помітну стійкість пептидів сімейства трилистника до протеолітичного травлення, що дозволяє їм функціонувати в суворих умовах просвіту шлунково-кишкового тракту. Також було встановлено, що пептиди трилисника екктопічно експресуються поруч із зонами запалення шлунково-кишкового тракту, а отже можуть відігравати важливу роль як у підтримці бар'єрної функції поверхонь слизової, так і у сприянні загоєнню після травми.

Сучасні дослідження цих пептидів показали, що вони не лише широко представлені в організмі, а й виконують важливі регуляторні функції.

Мета роботи. Висвітлити сучасні аспекти інтересу до білків сімейства трефоїлових факторів.

Матерали і методи. Проаналізовані відкриті джерела медичної та наукової інформації, доступні на інтернет-ресурсі.

Результати і висновки. На сьогодні встановлено, що представники сімейства трефоїлових факторів TFF1, TFF2, TFF3 являються типовими складовими слизового епітелію, такими як шлунково-кишковий, дихальний та сечостатеві шляхи, кон'юнктива, внутрішнє вухо, де вони експресуються конститутивно епітеліальними клітинами (ко-експресуються) разом із муцинами. Пептиди TFF також з'являються у слині, шлунковому соку, сечі, крові та грудному молоці. Вони також секретуються ендокринним способом, наприклад, в імунній та центральній нервовій системах. Лише нещодавно було повідомлено, що рецептори хемокінів типів 4 і 7 (CXCR4 і CXCR7) опосередковують TFF2- і TFF3-

індукований хемотаксис. Інші дані про передачу сигналу, що стосуються TFF, залишаються невизначеними і, в основному, є результатом аналізів процесів міграції та апоптозу, оскільки цільові рецептори та механізм дії ще не встановлені. Тому продовжуються діослідження щодо уточнення/встановлення фізіологічної ролі трефоїлових факторів в організмі людини, їхнього вкладу в розвиток патологічних процесів, застосування в якості мішеней фармакотерапії тощо.

Пептиди TFF відіграють важливу роль у відповідь на пошкодження слизової оболонки та запалення. Патологічно TFF-пептиди екктопічно експресуються після поранення, при запальних захворюваннях та при різних пухлинах. Численні дослідження in vivo та in vitro підтвердили, що пептиди TFF є ключовими гравцями у процесах захисту та відновлення слизової. Являючись складовими слизового бар'єру, TFF-пептиди підвищують в'язкість слизу, приймаючи участь у захисті слизової оболонки від ульцерогенних агентів, виявляють лектиноподібну поведінку, посилюють відновлення слизової (міграція клітин), одночасно модулюючи клітинні сполучення, апоптоз, ангіогенез та процеси диференціювання слизової. TFF здатні при ексеримментальних колітах інгібувати прозапальні цитокіни слизової кишечника і стимулювати вироблення дефензину, введення рекомбінатних трифолових факторів сприяло зменшенню проявів запалення і підвищенню регенеруючого потенціалу слизової. У відповідь на гостре ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту пептиди TFF прискорюють міграцію клітин, щоб запечатати пошкоджену ділянку від просвіту, тоді як хронічне запалення призводить до збільшення експресії TFF для запобігання подальшому прогресуванню захворювання.

Встановлено, що TFF мають особливі терапевтичні перспективи при запальних розладах ШКТ, а також при мукозиті порожнини рота, який розвинувся як побічний ефект радіо- та хіміотерапії. У дослідженні I фази, AG013, препарат для полоскання рота Lactococcus lactis, що секретує TFF1, зменшив мукозит порожнини рота у хворих на рак, які отримували хіміотерапію. AG013 отримав статус монопрепарату в Європейському Союзі та схвалений організацією з питань харчових продуктів та медикаментів (FDA, США). Крім того, було встановлено, що гомодимерний TFF3 також добре переносився пацієнтами і зменшував частоту та тяжкість індукованого хіміотерапією орального мукозиту у хворих на рак. Обидва випробування підтримують терапевтичний потенціал TFF та висвітлюють різні стратегії їх застосування.

Продовжуються активно досліджуватися TFF-пептиди в онкології, як в якості діагностичного маркера, так і фармакотерапевтичної мішені. Дані пептиди розглядаються як потенційні біомаркери та ключові предиктори прогресування ряду онкологічних захворювань. Було показано, що у ноккаутних за TFF-пептидами мишей розвиваються антральна та пілорична гіперплазія та дисплазія шлунка. Рядом досліджень продемонстровано, що рівень TFF-пептидів мав тісну кореляцію зі стадією розвитку, інвазивністю ракових пухлин різної локалізації (колоректальний рак, рак шлунка, холангіокарциномиа, рак молочної залози, ретинобластома, карцинома щитовидної залози тощо), із виживанням пацієнтів після лікувальної резекції.

Таким чином, не зважаючи на те, що продовжують визначатися основні сигнальні шляхи реалізації дії сімейства TFF-пептидів, дані білки можуть розглядатися як перспективні маркери запальних, дистрофічних та онкологічних захворювань слизових тканин людини.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФТОРХІНОЛОНІВ ТА МЕТОДИ ЇЇ ВИЗНАЧЕННЯ

Уварова М.С., Шаповалова О.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Фторхінолони є одним з найважливіших класів антимікробних препаратів, надзвичайно поширеним в сучасній клінічній практиці. Це єдиний клас синтетичних антимікробних лікарських засобів (ЛЗ), який не має аналогів у природному середовищі, чим забезпечується їх висока ефективність щодо полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Мета. Ознайомлення з антибактеріальною активністю фторхінолонів, методами визначення резистентності бактерій до фторхінолонів.

Матеріали і методи. Проводили пошук актуальних джерел літератури та нормативних документів щодо методів визначення чутливості бактерій до антибактеріальних препаратів.

Результати і висновки. Фторхінолони — препарати ультраширокого спектра дії, активні відносно грампозитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Гриби, віруси, трепонеми, більшість найпростіших резистентні до дії фторхінолонів. Зазвичай чутливі до дії фторхінолонів грамнегативні палички родини *Enterobacteriaceae (Citrobacter, Escherichia, Salmonella, Shigella, Proteus, Klebsiella),* також *Campylobacter, Vibrio, Pseudomonas aeruginosa* (особливо ефективний ципрофлоксацин), *Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, Legionella, Brucella*, усі види *Staphylococcus, Neisseria*. Фторхінолони також мають особливе значення в лікуванні туберкульозу, їх використовують в якості препаратів другого ряда.

Препарати I покоління, такі як налідиксова кислота та оксолінова кислота, виявляють активність відносно широкого спектра грамнегативних аеробних мікроорганізмів, у т.ч. множинно-резистентних, а також золотистого стафілокока. Недоліком препаратів I покоління є їх низька активність відносно пневмококів, хламідій, мікоплазм, анаеробів.

Препарати II покоління, такі як ципрофлоксацин та офлоксацин, мають широкий спектр активності до грампозитивних мікроорганізмів, але обмежену активність до грамнегативних; ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин — відносно мікобактерій туберкульозу та лепри. Препарати III покоління левофлоксацин і спарфоксацин мають широкий спектр активності по відношенню до грампозитивних і грамнегативних бактерій. фторхілони II та III поколінь за дією на грамнегативні мікроорганізми не поступаються препаратам I покоління (крім синьогнійної палички). Їх дія на грампозитивну флору (в т.ч. пневмококи), а також на хламідії, мікоплазми, мікобактерії суттєво переважає дію препаратів I покоління. Препарати III покоління ефективні відносно неспороутворюючих анаеробів, у тому числі стійких до дії фторхолонів I покоління.

Для визначення чутливості мікроорганізмів до фторхінолонів використовують методи серійних розведень, диско-дифузійний, Е-тест, а також молекулярно-генетичний метод з визначення певних генів, що пов'язані з розвитком лікарської стійкості. Резистентність до фторхінолонів може бути обумовлена двома механізмами: модифікацією мішені дії (мутації в генах ДНК-гірази та топоізомерази IV) та

активним виведенням препарату з мікробної клітини. Стійкість бактерій пов'язана з мутацією в кодонах гену gyr (продукти гену- це А- та В-суб'єдиниці ДНК гірази). В медичній практиці молекулярний метод застосовують при дослідженні *S. pneumoniae, S. typhi, Cl. trachomatis, M. tuberculosis.* У *M. tuberculosis* наявність мутацій кодону 90 гену gyrA, що характеризується заміною GCG на GTG в положенні 269, також розглядають як індикатор широкої лікарської стійкості збудника.

ЕРА ПЕРЕДІМПЛАНТАЦІЙНОЇ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ

Феськов О.М.*/**, Жилкова Є.С.**, Єгунькова О.В.**, Блажко О.В.**, Тищенко О.О.**
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
**Центр Репродукції Людини (Клініка професора Феськова О.М.), м. Харків, Україна

Актуальність. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) у сучасному трактуванні — це методи репродукції людини, при яких окремі етапи або весь процес зачаття і раннього розвитку ембріонів відбувається поза організмом *in vitro* — в пробірці. Значним кроком вперед у лікуванні безпліддя стала можливість проведення передімплантаційної генетичної діагностики (ПГД) спадкових хвороб на ранніх стадіях розвитку ембріонів до переносу його у порожнину матки. Завдяки швидким темпам розвитку нових технологій у галузі генетики, біології та медицини, спостерігається швидка еволюція у напрямку репродукції, у тому числі — у методах ПГД.

Мета. Метою даної роботи стало проведення оглядового аналізу розвитку и впровадження різних методів передімплантаційної генетичної діагностики, беручи до уваги задачі і удосконалення з часом підходів репродуктивної медицини до питання лікування безпліддя.

Матеріали і методи. Оцінено етапи введення у медичну практику різних методів передімплантаційної генетичної діагностики, починаючи з періоду 1990-х років та включаючи сучасні біотехнології 2020 року. Вивчено вплив проведення ПГД на результати лікування безпліддя у програмах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ).

Результати і висновки. Першою основною метою розвитку ПГД стало саме народження здорових нащадків у пар, що не мали проблем із зачаттям, але могли передати спадкове захворювання своїй дитині. Передімплантаційна генетична діагностика застосовується у репродуктивних технологіях для генетичного аналізу ембріонів до переносу його у порожнину матки та імплантації. Ця технологія вперше була розроблена в кінці 1990 х років, коли використовували ПЛР для визначення статі ембріонів, отриманих від пацієнтів-носіїв Х-зчеплених захворювань.

Іншим напрямком застосування передімплантаційного генетичного тестування стало лікування безпліддя. Сучасна демографічна та соціальна ситуація, за якої жінки почали замислюватися над питанням народження дитини у більш зрілому віці, призвела до широкого використання екстракорпорального запліднення як метода зачаття. Проведення ПГД можливо лише у рамках програми ЕКЗ. Для передімплантаційної діагностики необхідно проведення процедури біопсії клітин ембріону з

подальшим виділення ДНК з біопсованого матеріалу. Наразі, можливо виділення ДНК з ембріональних клітин (з бластомерів або клітин трофектодерми). На початку ери ПГД аналіз генетичних порушень в ембріоні проводився з використанням методів молекулярної біології (ПЛР/мультиплексна ПЛР), або за допомогою молекулярно-цитогенетичних методів (флуоресцентна гібридизація *in situ*, FISH). Як показала практика, ці методи мали ряд суттєвих обмежень.

Поява технологій мікрочіпів, такі як порівняльна геномна гібридизація (array-CGH, a-CGH) та кількісна ПЛР (qPCR), дозволили повністю аналізувати каріотип ембріона на передімплантаційному етапі. Одночасний аналіз специфічної генної мутації та скринінг каріотипу ембріону — це ідеальний спосіб збільшити шанси на настання вагітності при використанні ЕКЗ. Однак найбільш сучасним є метод секвенування нового покоління, що передбачає проведення секвенування генома ембріона повністю до момента його імплантації (next generation sequencing, NGS). В даний час NGS застосовується в ПГД для діагностики певних генних мутацій або хромосомних аберацій. В основі даної технології лежить використання кількісної ПЛР. Завдяки аналізу точної послідовності ДНК виявляється місце мутації, а сама технологія дозволить скоротити час та вартість ПГД.

Передімплантаційна генетична діагностика в даний час використовується в допоміжних репродуктивних технологіях для підвищення частоти настання вагітності завдяки переносу еуплоїдних ембріонів до порожнини матки. Показаннями для застосування ПГД є вік матері (старше 37 років), безуспішне проходження подружжям декількох спроб лікування непліддя методами ЕКЗ, наявність у подружжя спонтанних викиднів в анамнезі, народження у подружжя дитини з генетичним захворюванням та важкий чоловічий фактор безпліддя.

Однак всі існуючі зазначені вище методи ПГД є інвазивними, тобто передбачають безумовне механічне втручання у ембріон з метою вилучення у нього групи клітин для подальшого проведення аналізу. Тому наразі актуальним є питання розробки неінвазивних підходів до ПГД, з використанням продуктів метаболізму ембріонів, які присутні у середовище культивування. Саме рівень цих метоболітів дозволить у перспективі обирати ембріони з найбільш високим потенціалом до імплантації для отримання здорової вагітності.

Наведені у роботі дані підтверджують необхідність проведення передімплантаційної генетичної діагностики ембріонів з метою лікування безпліддя у подружніх пар з чіткими медичними показаннями. Ця процедура не є рутинною, але її застосування за певних умов дозволяє суттєво підвищити шанси на отримання здорової вагітності.

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, УРОВНЯ ДНК ФРАГМЕНТАЦИИ И ЗРЕЛОСТИ СПЕРМЫ В РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Феськова И.А., Козак В.А., Сомова Е.В., Сотник Н.Н., Руденко В.А.
Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», г. Харьков, Украина

Актуальность. В последнее десятилетие наблюдается тенденция роста числа бесплодных пар. Причем отмечается увеличение роли мужского фактора в бесплодии, который в ряде регионов достигает 70 %.

Снижение фертильности у мужчин может быть вызвано самыми различными факторами: системные и аутоиммунные заболевания, инфекции, онкологии, генетические аномалии и т.д. Одной из причин, способных вызывать ухудшение мужской плодовитости, является активация процессов свободнорадикального окисления липидов и белков, приводящих, в частности, к развитию оксидативного стресса (ОС), что может проявляться в усилении фрагментации ДНК и увеличении количества незрелых форм сперматозоидов, а также к снижению их количества в эякуляте. Причем эти изменения могут диагностироваться и при нормальных показателях спермы.

Целью работы было исследовать влияние уровня ОС спермы мужчин на наступление и развитие клинической беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Материалы и методы исследования. Было исследовано 42 образца эякулята мужчин, которые проходили лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий в Центре репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.». Помимо стандартного анализа спермограммы, у них выполнялась оценка уровня ОС, зрелости сперматозоидов, а также исследование содержания сперматозоидов с фрагментированной ДНК. Для оценки уровня ОС в эякуляте использовался тест с нитросиним тетразолием в форме реактивного геля (тест-система Oxisperm, Испания). Для проведения анализа фрагментации ДНК был использован метод дисперсии хроматина (SCD-тест, Испания). Для определения степени зрелости сперматозоидов использовался метод селекции сперматозоидов по степени их связывания с гиалуроновой кислотой (HBA-тест, США).

В 1-ю группу вошли мужчины (31 человек), у которых уровень ОС, фрагментации ДНК и степень зрелости сперматозоидов соответствовали референтным значениям (показателям нормы). Во 2-ю группу были включены 11 мужчин, у которых вышеперечисленные исследуемые показатели оказались отличными от нормы: ОС соответствовал уровням 3 и 4 (в норме — уровень 1 и 2), индекс фрагментации ДНК был больше 20 % (норма - < 20 %) и степень зрелости сперматозоидов менее 80 % (норма - ⩾ 80 %). Показатели спермограммы (концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов) в обеих группах колебались от нормоспермии до астено-, астенотерато- и олигоастенотератозооспермии в равных пропорциях.

Мужчины обеих групп участвовали в программах ЭКО с использованием только донорских ооцитов. Всего было проведено 59 эмбрионтрансферов. Частота клинической беременности определялась как процентное отношение числа наступивших беременностей к общему количеству произведенных

эмбриотрансферов. Также учитывали частоту спонтанных выкидышей и замерших беременностей от общего числа беременностей.

Результаты и выводы. В 1-й группе, у мужчин которой все исследуемые показатели соответствовали норме (уровень ОС – (1,4 ± 0,5) отн.ед, индекс фрагментации ДНК – (11,4 ± 5,1) % и степень зрелости сперматозоидов – (88,7 ± 4,1) %), частота наступления клинической беременности после проведения программ ЭКО составила 43,8 %.

Во 2-й группе, которую составили мужчины с уровнем ОС (3,3 ± 0,5) отн.ед., индексом фрагментации ДНК (26,2 ± 6,1) % и степенью зрелости сперматозоидов (61,3 ± 16,4) %, частота клинической беременности составила 36,1 %. Разница этого показателя между двумя группами оказалась недостоверной ($t\chi2=0,031$, $P > 0,05$).

В то же время, во 2-й группе процент спонтанных выкидышей и замерших беременностей был достоверно выше, чем в 1-й, и составил 50 % (в 1-й группе - 23,8 %, $t\chi2=2,96$, $P < 0,05$).

Показатели спермограммы (концентрация, подвижная фракция и морфология сперматозоидов) между двумя группами не показали статистически значимых результатов ($t\chi2=0,044$, $P > 0,05$). Однако, существенные различия наблюдались в показателях степени зрелости сперматозоидов и уровне фрагментации их ДНК - во 2-й группе степень зрелости сперматозоидов была в 1,5 раз ниже, а уровня фрагментации ДНК - в 2,3 выше ($P < 0,001$ в обоих случаях). Что касается уровня ОС, то разница между двумя группами оказалась статистически незначимой.

Таким образом, повышение количества сперматозоидов с фрагментированной ДНК и снижение числа зрелых сперматозоидов оказывает неблагоприятное воздействие на исход беременности, приводя к увеличению частоты спонтанных выкидышей и замерших беременностей в циклах ЭКО.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ФУРУНКУЛАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

Флерьянович М. С.*, Походенько-Чудакова И. О.**

*Учреждение образования «Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь;

**Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В последнее десятилетие рядом исследователей доказана ведущая роль нарушений функционирования иммунной системы в возникновении и развитии фурункулов (Е. А. Горохов, 2018). Данная система наиболее точно отражает происходящие в организме человека изменения и является одной из самых чувствительных к внешним воздействиям. Изменение ее работы создает предпосылки к возникновению различных заболеваний и вовлекает в ответное взаимодействие органы и их системы.

Страдающими звеньями иммунитета у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области могут быть как клеточное (нарушение фагоцитарной активности лимфоцитов), так и гуморальное (В. Ю. Чурикова и соавт, 2016; Г. А. Файзуллина и соавт., 2018). Так, установлено, что частота рецидивов при хроническом рецидивирующем фурункулезе челюстно-лицевой области находится в прямой зависимости от состояния фагоцитарного звена иммунной системы.

Цель работы – исследование иммунного статуса пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области и шеи.

Материалы и методы. У пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области и шеи, находившихся на лечении в стоматологическом септическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», были проведены иммунологические исследования крови. Проанализированы значения следующих показателей: Т-лимфоциты (Е-РОК), Т-лимфоциты активные, Т-хелперы-СД 4, Т-купрессоры-СД 8, иммунорегуляторный индекс (ИРИ=Тх/Тс), В-лимфоциты СД 22, иммуноглобулины G, A и M, иммунные комплексы (ИК), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ).

Полученные данные обрабатывались при помощи пакетов прикладных программ «Exel» и «Statistica 10.0». Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й и верхний 75-й квартили.

Результаты и выводы. Значение медианы Т-лимфоцитов (Е-РОК) составило 48,0 (45,0-50,0), Т-лимфоцитов активных – 26,0 (22,0-30,0), Т-хелперов-СД 4 – 29,0 (26,0-32,0), Т-киллеров-СД 8 – 18,0 (14,0-21,0). иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – 1,5 (1,2-2,1), В-лимфоцитов – 20,0 (16,0-22,0), иммуноглобулинов G – 11,6 (9,65-15,35), иммуноглобулинов A – 2,35 (1,65-2,9), иммуноглобулинов M – 1,5 (1,0-2,2), иммунных комплексов (ИК) – 73 (59,0-97,0), фагоцитарного индекса (ФИ) – 81,0 (73,0-87,0) и фагоцитарного числа (ФЧ) – 9,95 (9,0-11,5).

В тоже время, у всех обследованных пациентов наблюдалось снижение доли содержания Т-лимфоцитов (Е-РОК) в сыворотке крови, снижение количества Т-лимфоцитов активных у 20% исследуемых человек, снижение лимфоцитов Т-хелперов-СД 4 у 80% пациентов с исследуемым заболеванием, а также Т-киллеров-СД 8 в 20%.

Пониженная активность Т-хелперов совместно с низким значением ИРИ у 40% пациентов, может приводить к быстрому подавлению и абортивному течению иммунного ответа и даже явлениям иммунологической толерантности.

Следует указать, что у 20% пациентов наблюдалось снижение В-лимфоцитов СД 22. В некоторых клинических ситуациях, у пациентов одновременно со снижением В-лимфоцитов, было отмечено повышение уровня содержания иммуноглобулинов G относительно нормальных значений. Уровень содержания иммуноглобулинов A в сыворотке крови пациентов с фурункулами и карбункулами челюстно-лицевой области констатировали в 20% наблюдений.

У 80% пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области было выявлено увеличение значений фагоцитарного числа по отношению к показателям нормы.

У 80% пациентов в сыворотке крови определяли увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов, которые оказываются способными повреждать ткани и вызывать системные заболевания.

На основании анализа данных проведенных лабораторных исследований можно сделать заключение, что у всех пациентов с диагнозом фурункул челюстно-лицевой области и шеи имеются отклонения от нормы показателей иммунограмм, связанные с нарушением функционирования ее звеньев, что требует своевременной и адекватной коррекции как с лечебной, так и профилактической целью.

УРОМОДУЛІН ЯК НОВИЙ БІОМАРКЕР ХВОРОБ НИРОК

Цвіріна І.А.
Науковий керівник: к.мед.н. Козар В.В.
Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна

Актуальність. Уромодулін (білок Тамма – Хорсфолла, БТХ) є найбільш розповсюдженим білком, що виділяється з нормальною сечею людини. Його очиститили і охарактерізували як муциноподібний глікопротеїн, що пригнічує аглютинацію вірусів, Igor Tamm і Frank Horsfall ще в 1950 р., в честь яких і було названо цей білок. У 1985 році Muchmore A.V. і DeckerJ.M. виділили із сечі вагітних жінок білок, який отримав назву уромодулін (UMOD), оскільки у нього були виявлені імуносупресивні ефекти щодо CD 4 Т-клітин. Незабаром, у 1987 році, Pennica D. зі співавт. продемонстрували, что амінокіслотниі послідовності уромодуліну і білка Тамма–Хорсфолла практично ідентичні, і з того часу обидві назви використовуються як синоніми для одного і того ж білка.

Уромодулін, який на сьогоднішній день є найбільш поширеним білком в нормальній сечі і виробляється виключно клітинами ниркових канальців, все частіше розглядається як потенційний біомаркер функції нирок і канальцевого резерву, гострого та хронічного ушкодження/травми та атрофії нирок, нефролітіазу, хронічної хвороби нирок (ХХН) і гіпертензії.

Мета роботи. Ознайомитися із сучасними дослідженнями уромуліну як важливого біомакреру ушкодження нирок.

Матеріали і методи. Проаналізовані відкриті джерела медичної та наукової інформації (бази даних PubMed, українсько- та російськомовних медичних журналів).

Результати дослідження. Уромодулін синтезується виключно епітеліальними клітинами, що вистилають товсту висхідну частину петлі Генле та початкового відділу дистального звивистого канальця, де він транспортується до апікальної плазматичної мембрани і вивільняється в просвіт канальців шляхом протеолітичного розщеплення. Відносна молекулярна маса БТХ становить 85-7 000 кДа, в залежності від його форми (мономерна чи полімерна). В епітеліальних клітинах канальців БТХ синтезується у мономерній формі. Позаклітинно уромодулін полімеризується у високомолекулярний полімер, що нагадує тривимірну матрицю з порами (сітку). Саме утворенням високомолекулярного полімеру із молекулярною масою в кілька мільйонів дальтон забезпечується водонепроникність епітеліального шару. Уромодулін

сечі також відіграє важливу роль у забезпеченні колоїдно-осмотичного тиску, регуляції транспорту іонів Na^{+},Cl^{-}, Ca^{2+}, Mg^{2+} тощо, підтримці водного та електролітного балансу, виконує роль дефензину, перешкоджаючи прикріпленню ряду штамів бактерій до епітелію ниркових канальців і сечового міхура, а також шляхом безпосереднього зв'язування із рядом бактерій, які проникають із сечовивідних шляхів, відіграє ключову роль у вродженому імунітеті нирок.

Уромодулін є найбільш важливою складовою так званої фізіологічної протеїнурії і складає майже 50% усіх білків нормальної сечі. У здорових людей добова екскреція БТХ із сечею коливається від 22-50 до 75 мг, а за даними деяких авторів до 150 мг/добу. Саме БТХ являється основою гіалінових циліндрів сечі.

Пізніше, із появою більш чутливих методів, було також встановлено, що БТХ вивільнієтьcя двонапралено, тобто не лише через апікальну частину мембрани епітеліальних клітин канальців у сечу, а і через базолатеральну частину клітини у кров. Концентрація уромодуліну в крові майже в 100-300 разів менша за показники сечі і становить в середньому148,5 – 275,1 нг/мл. При цьому, у жінок реєструють дещо вищі показники у порівнянні із чоловіками (відповідно 241.1 ± 103.5 нг/мл та 199.3 ± 78.5 нг/мл).

Уромодулін еволюційно збережений білок і має безліч функціональних ролей. Інтерес до уромодуліну посилився, коли генетичні дослідження показали, що мутації гену UMOD, який кодує уромодулін, викликають рідкісні спадкові форми тубулоінтерстиціальних захворювань нирок, зокрема, таких як сімейна ювенільна гіперурикемічна нефропатія, гломерулокистознуа хвороба нирок та аутосомно-домінантний медулярний кістоз нирок типу 2. Це пояснюється тим, що дисфункціональний мутований уромодулін не тільки посилює утворення піску / каменів, але також погіршує метаболізм сечової кислоти та власне виведення її через сечовидільну систему. Нещодавно генетичні та загальногеномні дослідження асоціацій встановили, що однонуклеотидні поліморфізми гена UMOD тісно корелюють із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ), ризиком розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН), гіпертонії у загальній популяції та діабетичної нефропатії.

У великих популяційних дослідженнях більш високі рівні уромодуліну корелювали з вищою рШКФ та розмірами нирок, що може бути віддеркаленням функціонального резерву нирок. Недавні дані також свідчать про те, що більш високі рівні уромодуліну пов'язані з меншим ризиком зниження рзрахункової ШКФ, смертю та, можливо, меншим ризиком гострої травми нирок. Низькі показники сироваткового та сечового уромодуліну пов'язані з вищим ризиком смертності від усіх причин серцево-судинних захворювань, збільшення серцево-судинної смертності у пацієнтів із діабетом 1 типу та кінцевої стадії нирок Більш високий рівень уромодуліну у сечі пов'язаний із меншим ризиком інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих людей.

Сучасні дослідження розширили уявлення про роль уромодуліну у підтримці імунітету як на системному, так і місцевому (нирковому) рівнях, його участь у запаленні та аутоімунній патології нирок. Нещодавні дослідження продемонстрували імуномодулюючий впливі БТХ на імунні клітини, а також його роль як біомаркера гострих і хронічних захворювань нирок. Так. дослідженнями встановлено, що БТХ є ефективним зв'язуючим лігандом для сироваткового альбуміну, легких ланцюгів імуноглобуліну G, компонентів комплементу C1 і C1q, інтерлейкіну (IL) -1β, IL-6, IL-8, фактора некрозу пухлини

(TNF) -α, та інтерферону-γ. Тому уромодулін розглядають як частину вродженої імунної системи. Завдяки наявності У БТХ доменів, подібних до епідермального фактора росту (EGF), уромодулін зв'язується з поверхнево експресованими EGF-подібними рецепторами, катепсином G або лактоферином поліморфно-ядерних лейкоцитів, моноцитів/макрофагів, посилюючи їх фагоцитарну активність та продукеування прозапальних цитокінів, сприяють проліферації лімфоцитів.

Нещодавно Micanovic R. та співавт. (2015 р.) встановили, що БТХ може негативно регулювати гранулопоез кісткового мозку та пригнічувати інфільтрацію нейтрофілів у пошкодженій нирці шляхом інгібування на осі нирок епітеліального ниркового інтерлейкіну IL-23 / IL-17. БТХ проявляє захисний ефект від активної травми/запалення нирок, інгібуючи інфільтрацію і активацію нейтрофілів, завдяки спорідненості уромодуліну до лектину діяти як пастка для цитокінів IL-1β, IL-2 або TNF-α, може інгібувати класичний шлях активації системи комплементу та ін.

Таким чином, на сьогодні продовжує уточнюватися роль уромодуліну у фізіологічних та патологічних процесах в організмі людини, в тому числі і при хворобах нирок.

На сьогодні є доступними тест-системи для визначення уромодуліну як в сечі, так і крові, що розширює можливості лабораторної діагностики хвороб нирок.

ПРЕДИКТОРИ ПОДОВЖЕННЯ ІНТЕРВАЛУ QT (QTc) У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Целік Н. Є.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Актуальність. Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань людини. Несприятливий вплив АГ на серцево-судинну захворюваність (ССЗ) та смертність продовжує зростати у всьому світі.

АГ має зв'язок з електричною нестабільністю міокарда та розвитком фатальних шлуночкових аритмій. Однією з основних причин електричної нестабільності міокарда є негомогенність процесів реполяризації в шлуночках, яку можна оцінити шляхом вивчення тривалості та дисперсії QT інтервалу.

Як вроджені так і набуті форми подовження інтервалу QT являються неінвазивними предикторами фатальних порушень ритму, які призводять до раптової серцевої смерті (РСС).

Впровадження в практичну діяльність амбулаторного моніторування ЕКГ (АМЕКГ) дає можливість провести оцінку добових коливань QT та виявити приходящі подовження тривалості інтервалу QT та збільшення дисперсії QT, які вважаються маркерами електричної нестабільності і тому пов'язані з підвищенням ризику РСС.

Дослідження при АМ ЕКГ електрофізіологічного феномену подовженого інтервалу QT, як незалежного предиктора фатальних порушень ритму, що призводять до передчасної смерті, дозволило не тільки визначити мінімальний, середній та максимальний інтервал QTc, але і встановити терміни подовженого інтервалу QTc за добу.

Мета. Вивчення залежності тривалості, дисперсії та питомої ваги подовженого інтервалу QT (QTc) від статі, віку, індексу маси тіла у пацієнтів з артеріальною гіпертензією при стандартному та амбулаторному електрокардіографічних дослідженнях.

Матеріали та методи. На базі КНП «Міська поліклініка №24» Харківської міської ради обстежено 168 пацієнтів (110 жінок та 58 чоловіків), середній вік 59,0±9,6 років. Групи були репрезентативні по статі та віку.

Критеріями включення у дослідження були: вік від 30 до 80 років; АГ I –III стадії, рівень офісного АТ ≥ 140 мм.рт.ст., або нижче, на тлі застосування пацієнтом антигіпертензивної терапії, але < 220 мм. рт. ст. та /або ДАТ ≥ 90 мм.рт.ст. але < 120 мм. рт. ст..

Критеріями виключення із дослідження були: гострі серцево-судинні захворювання, стабільна стенокардія напруження IV ФК, IV ФК ХСН за NYHA, з порушенням функції щитоподібної залози, фібриляція передсердь, супутні інфекційні, онкологічні захворювання, хронічні захворювання в стадії загострення та декомпенсації.

Проведено оцінку залежності тривалості, дисперсії та питомої ваги подовженого інтервалу QT (QTc) від статі, віку, індексу маси тіла у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Були використані показники стандартного ЕКГ (СТЕКГ): інтервал QT, корегований інтервал QT (QTc) та показники амбулаторного ЕКГ (АМЕКГ): добові, денні та нічні показники тривалості інтервалу QT та QTc, дисперсії (Δ QT та Δ QTc) та питомої ваги подовженого інтервалу QT та QTc, у пацієнтів груп обстеження.

За класифікований укорочений приймали інтервал QTc <320 мс, нормальний > 320 мс та < 430 мс для пацієнтів чоловічої статі, та < 450 мс, для пацієнтів жіночої статі, класифікований подовжений вважався інтервал QTc > 430 мс та > 450 мс, в залежності від статі пацієнта.

У дослідження увійшли 168 пацієнтів. Всім було проведено АМЕКГ. За його результатами здійснено оцінку добового QTc та проведено розподіл пацієнтів на 2 групи по медіані: 1 група менше 417 мс і 2 група більше 417 мс.. Кількість пацієнтів 1 групи склала 79, 2 групи - 89.

Використовувався інтервал QT та інтервал QTc, коригований за формулою Базетта [11], із застосуванням комбінованого холтеровського монітору ЕКГ та АТ - «Кардіосенс АТ», Україна, ХАІ. Розрахунок показників проводився за допомогою програми «КардіоСенс».

Результати. Групи були співставні за віком та ІМТ. За статтю групи відрізнялися. Пацієнти жіночої статі в даній вибірці переважали, особливо в 2 групі, де їх було в 4 рази більше. Виявлено прямий зв'язок середньої сили залежності тривалості добового інтервалу QTc та статі.

Показники середньої тривалості інтервалу QT і QTc, за весь період моніторування, та питомої ваги подовженого інтервалу QT та QTc за добу та ніч були значно більшими в 2 групі, що являється достовірно значимим.

При проведенні кореляційного аналізу було встановлено зв'язок віку з показниками середнього інтервалу QT у всі періоди моніторування та з питомою вагою подовженого інтервалу QT денного та нічного.

Виявлено кореляційний зв'язок ІМТ з усіма показниками дисперсії, середньої тривалості інтервалу QT та QTc та питомою вагою подовженого інтервалу QTc за добу та ніч.

Висновок:

1. Жіноча стать асоціюється з подовженим добовим інтервалом QTc.
2. Вік впливає на середню тривалість інтервалу QT та питому вагу подовженого інтервалу QT.
3. ІМТ корелює з показниками дисперсії, середньої тривалості інтервалу QT та QTc та питомою вагою подовженого інтервалу QTc за добу та ніч.

РОЗВИТОК КОАГУЛОПАТІЙ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБІ

Циганкова Г.*/**, Іваннікова С.В.**, Глєбова К.В.*
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
** Діагностична лабораторія ЧП «Алвіс-Клас», м. Харків, Україна

Актуальність. Пандемія COVID-19 стала актуальною проблемою для кожної країни. Згідно з недавніми повідомленнями, у найбільш важких пацієнтів спостерігається коагулопатия, і в цій когорті часто спостерігається масивне внутрішньосудинне утворення згустків, подібне ДВС. Таким чином, тести на коагуляцію можна вважати корисними для виявлення важких випадків COVID-19.

Мета. Аналіз наукової літератури та результатів передових досліджень у галузі медицини та фармакології щодо розвитку коагулопатій при коронавірусній хворобі.

Матеріали та методи. Патогенез коагулопатии, спричиненої COVID-19, ще повністю не з'ясований, але механізми можуть частково частково збігатися з механізмами бактеріальної септичній коагулопатии / ДВС-синдрому. Надмірне виробництво прозапальних цитокінів, підвищені рівні пошкоджень-асоційованих молекулярних моделей, стимуляція механізмів клітинного смерті і пошкодження ендотелію судин є основними причинами розлади коагуляції в будь-який важкої інфекції. Підвищені рівні біомаркерів, пов'язаних з фібрином, і пролонговані ПВ і АЧТЧ часто розпізнаються при COVID-19, але ступінь менш виражена в порівнянні з коагулопатією, спричиненою бактеріальним сепсисом / ДВС-синдромом. Передбачається, що вірусна вірулентність і реакція господаря визначають клінічні симптоми і результат. За вірусної інфекції із більш тяжким перебігом, наприклад вірусної геморагічної лихоманки, як прямий вірус-індукований цитотоксичний ефект, так і непряме ушкодження, опосередковане відповідями господаря, спільно ушкоджують господаря, а сухотна коагулопатія ще більше погіршує стан. У випадку із COVID-19 повідомляється про участь прозапальних цитокінів та хемокінів, таких як фактор некрозу пухлини (TNF) -α, IL-1β і хемоатрактантний білок-1 моноцитів. Підвищена кількість запальних цитокінів і хемокінів привертає імунні клітини до інфікованих тканин, в першу чергу для захисту господаря, але також призводить до пошкодження господаря. Цей механізм такої ж, як у бактеріальних інфекцій; проте реакція лімфатичної системи більш помітна при вірусних інфекціях. Повідомлення припускають, що підвищений рівень TNF-пов'язаного ліганда, що індукує апоптоз,

стимулює виражений апоптоз лімфоцитів, що призводить до серйозного виснаження лімфоїдних вузлів в лімфатичних вузлах, і, звичайно ж, лімфопенія є постійною ознакою SARS-CoV-1 і 2. Імунна активація стимулює експресію тканинного фактора на моноцитах / макрофагах і ендотеліальних клітинах судин. Каскади коагуляції ініціюються в основному тканинним фактором на клітинної поверхні. На відміну від інфекції SARS, спричиненої коронавірусом, коагулопатія при інфекції Ебола характеризується вираженою тромбоцитопенією, відкладенням фібрину, збільшенням FDP і подовженням ПВ і АЧТЧ. Разом з сухотною коагулопатією утворення тромбів в мікросудинних тканинах сприяє ішемії тканин і дисфункції органів. Геморагічні симптоми зазвичай спостерігаються при інфекції Ебола, а ураження органів переважає в печінці і судинній системі, що незвично для COVID-19. Хоча тромбоз і кровотеча є супутніми ознаками коагулопатії, домінуючий симптом різниться в залежності від причинного вірусу.

Результати і висновки. Клінічними проявами коагулопатій, пов'язаної з COVID-19, в першу чергу є дисфункція органів, тоді як геморагічні події траплються рідше. Зміни гемостатичних біомаркерів, представлені збільшенням D-димера і продуктів розпаду фібрину / фібриногену, вказують на те, що суть коагулопатиїїи полягає в масивному утворенні фібрину. У порівнянні з бактеріально-сепсис-асоційованої коагулопатією / ДВС-синдромом, подовження протромбінового часу і активований частковий тромбопластиновий час зниження активності антитромбіну відбувається рідше, а тромбоцитопенія відносно рідко трапляється при COVID-19. Однак механізми коагулопатії повністю не з'ясовані. Передбачається, що в цьому беруть участь нерегульовані імунні відповіді, організовані запальними цитокінами, загибеллю лімфоцитів, гіпоксією і пошкодженням ендотелію. Схильність до кровотеч трапляється нечасто, але частота тромбозів при COVID-19 і адекватність поточних рекомендацій щодо стандартної дози венозних тромбоемболій сумнівні.

ОЦІНКА СТАНУ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ В КУРЦІВ

Шаталова О.М., Сподніка́йло В.Б.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Вейпінг — це процес куріння електронних сигарет, випарників та інших подібних пристроїв. Є альтернативним способом споживання нікотину. Перехід на вейпінг обумовлений в більшості випадків упевненістю в меншій шкоді здоров'ю в порівнянні з тютюнопалінням, а частина людей використовує ці гаджети на шляху відмови від куріння. Букальний епітелій є доступною експериментальною моделлю для вивчення токсичного впливу різних речовин на живий організм.

Метою проведеного дослідження було порівняти стан букального епітелію в здорових некурящих добровольців і добровольців, які палять безникотиновий вейпінг або звичайні сигарети з подальшою можливістю зробити висновки щодо безпеки або шкідливого впливу на здоров'я.

Матеріали і методи. В дослідженні приймали участь 24 студенти НФаУ, обох статей. Забір букального епітелію здійснювали у досліджуваних шляхом взяття клітин за допомогою шпателя із внутрішньої сторони щоки. Отриманий нативний матеріал фарбували за допомогою 1% розчину

трипанового синього. Оцінювали морфологічні характеристики клітин та через 15-20 хв підраховували відсоток мертвих клітини з пошкодженої мембраною, які були пофарбовані барвником у яскраво синій колір. Кількісне визначення клітин здійснювали в лічильній камері Горяєва. В ході дослідження порівняли групи людей, що палять тільки електронні сигарети (n = 8), здорових некурящих (n = 8) людей і курців (n = 8).

Результати і висновки. В ході дослідження було порівняно стан букального епітелію у здорових некурящих добровольців і добровольців, які палять безникотиновий вейпінг або звичайні сигарети. Результати даного дослідження за показниками морфологічних змін букального епітелію показали статистично значущі відмінності (Р <0,05) між курцями, споживачами електронних сигарет і контрольною групою. Мікроскопічні дослідження стану клітин букального епітелію у осіб контрольної групи показали, що клітини залишаються життєздатними навіть після переведення в сольовий розчин. Відсоток відмерлих клітин в цієї групі знаходився в межах 6-9%. Конгломерати у вигляді клітинних груп практично не зустрічалися. У осіб, що палять були визначені деякі особливі ознаки клітин, зокрема явища гіперкератозу, а також відмічено збільшення відсотка мертвих клітин до 34%. У осіб, які застосовували вейпінг також було відмічалося збільшення відсотка мертвих клітин до 22% але вірогідно нижче ніж у осіб, які палять звичайні сигарети. Слід зазначити, що у осіб, які палять лише електронні сигарети також були відмічені явища гіперкератозу слізової щік. Виявлені ознаки обумовлені токсичним впливом продуктів табакокуріння, а також вейпінгу на диференціацію та зроговіння букального епітелію.

Отримані ознаки свідчать, що безникотиновий вейпінг все ж таки чинить шкідлий вплив на стан букального епітелію, порушує гігієнічні властивості ротової порожнини, але у порівнянні з шкідливим впливом продуктів табакокуріння, виявленим у курців сигарет, має деякі відносні переваги.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-КІНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА ПОПЕРЕДНИКА МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Щурко М. М., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Лаповець Н. Є., Башта Г. В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Актуальність. Термін метаболічний синдром (МС) об'єднує такі порушення як артеріальна гіпертензія (АГ), гіперліпідемія, інсулінорезистентність (ІР) та абдомінальне ожиріння. Наявність таких метаболічних порушень одночасно, значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Метаболічний синдром можна легко визначити за клінічними симптомами та лабораторними дослідженнями, а саме: абдомінальне ожиріння визначається об'ємом талії (більше 102 см для чоловіків та понад 88 см для жінок), рівень тригліцеридів плазми (> 150 мг/дл), низьким рівнем холестерину (<40 мг / дл для чоловіків, <50 мг / дл для жінок), зростання артеріального тиску (понад 133/85 мм рт. ст.) та гіперглікемією (> 110 мг / дл). Зростання серцево-судинних захворювань (ССЗ), спонукає до

пошуку нових ефективних заходів запобігання та ранньої діагностики даної патології. Здоровий спосіб життя, фармакологічний контроль гіпертонії та дисліпідемії значно сповільнюють розвиток ССЗ та МС.

Одним із сучасних біомаркерів розвитку ССЗ є визначення рівня у сироватці крові пацієнтів амінокінцевого фрагменту прогормону натрійуретичного пептиду головного мозку (NT-proBNP). Даний показник дасть змогу визначити та прогнозувати серцево-судинні захворювання на ранніх етапах. Міокардом постійно виробляється невелика кількість білка-попередника мозкового натрійуретичного пептиду pro-BNP. Згодом Pro-BNP розщеплюється для вивільнення активного гормону BNP та неактивного фрагменту NT-proBNP у кров. Коли лівий шлуночок серця не справляється з перекачуванням достатньої кількості крові по судинах, концентрація вироблених BNP та NTproBNP може помітно зростати. Це стається при багатьох захворюваннях, які вражають серце та кровоносну систему. Збільшення циркулюючого NT-proBNP також відображає зменшену здатність доставляти кисневу кров до тканин і органів.

Мета. Вивчити рівень NT- proBNP у сироватці крові хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та у хворих на ІХС на тлі метаболічного синдрому.

Матеріали і методи. В групу обстежених ввійшли 20 пацієнтів, хворих на ІХС, їх поділено порівну на 2 групи: перша — пацієнти з ІХС; друга — пацієнти з ІХС на тлі МС. Рівень NT-proBNP визначали імуноферментним методом.

Результати і висновки. Вміст NT-proBNP у сироватці крові хворих на ІХС перевищував показник норми на 37% ($p < 0,05$), у пацієнтів з ІХС, на тлі метаболічного синдрому рівень NTproBNP знаходився в межах показника норми ($p > 0,05$). Підвищений рівень NTproBNP (в 1,5 раза) у групі хворих на ІХС відносно групи хворих на ІХС на тлі метаболічного синдрому свідчить про наявність ознак гострої чи хронічної серцевої недостатності та запальний процес. У хворих 2 другої групи переважають порушення обмінних процесів (вуглеводний та ліпідний дисбаланс) та відсутність гострого запального процесу.

Отже, визначення рівня NT-proBNP у сироватці крові хворих на ІХС допоможе на ранніх етапах виявити ризик розвитку серцевої недостатності. При дослідженні рівня NT-proBNP в динаміці допоможе оцінити ефективність лікування пацієнта. Контроль за вмістом NT-proBNP в сироватці крові дасть можливість виявити осіб з високим ризиком серцево-судинних захворювань з метою проведення оптимальної первинної та вторинної профілактики.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОЛИТИАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ МЕТАБОЛОМИКИ И ПРИНЦИПОВ МЕДИЦИНЫ 4П

Юрага Т.М., Гресь Н.А., Гресь А.А., Перепелица М.С.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Актуальность. Среди ключевых проблем, определяющих состояние здоровья населения планеты, рассматривается повсеместное распространение нарушений обмена веществ, где значимое место (до 5 % населения индустриально развитых стран) занимает патология, характеризующаяся камнеобразованием в мочевой системе. Существующие на сегодняшний день многочисленные программы метаболической диагностики мочекаменной болезнь (МКБ), позволяющие уменьшить количество хирургических вмешательств, сделав акцент на использовании терапевтических методов ведения пациентов, оставляют все еще нерешенными многие вопросы лечебно-диагностической тактики врача при данной патологии.

Актуальность настоящего исследования определяют количественная оценка и структурный анализ на молекулярном уровне макро- и низкомолекулярных метаболитов, вовлеченных в патогенез камнеобразования в мочевой системе человека, с оценкой состояния гуморального здоровья и разработкой биохимических профилей, определяющих химическую характеристику литогенного синдрома.

Цель. Модифицировать алгоритм специфической метаболической диагностики уролитиаза с использованием технологий метаболомики и принципов медицины 4П для изучения на молекулярном уровне трансформации метаболических путей биохимических субстанций, участвующих в процессе литогенеза.

Методы. Построение алгоритма как «точного предписания, которое определяет последовательность действий, ведущую от исходных данных к требуемому конечному результату», выполнено согласно рекомендациям, адаптированным для здравоохранения и медицины (ГОСТ 19.701-90 (ИСО 5807-85), М.: Стандартинформ, 2010. 158 с). Разработанный алгоритм основан на лабораторных исследованиях, выполняемых общепринятыми методами аналитической химии (иммуноферментный, спектрофотометрический, колориметрический), дополненными современными технологиями метаболомики (метаболическое профилирование) и базирующимися на использовании принципов медицины 4П (предикция, превенция, персонализация, партисипативность).

Результаты и выводы. В основу алгоритма положены принципы предиктивной медицины, которые направлены на поиск формирующихся в организме человека молекулярных и клеточных сдвигов, предшествующих образованию мочевого камня.

Представленный алгоритм определяет стратегию структурирования данных, используемых для обобщения результатов биохимических исследований, суть которой заключается в «связывании» в группы по определенному логическому пути диагностически информативных показателей, и включает следующие блок-схемы:

1. Оценка гуморального здоровья человека, основанная на значениях ключевых биохимических констант (общий белок, альбумин, глюкоза, холестерин, мочевина, креатинин) и ферментов (АСТ и

АЛТ, ГГТ и ЩФ, КФК и ЛДГ), работающих на поддержание их постоянства в пределах адаптационного коридора, для выявления изменений в организме человека, происходящих на границе здоровья и адаптационных возможностей, клинически не улавливаемых, но проявляющихся при лабораторном обследовании.

2. Характеристика литогенного синдрома по данным оценки метастабильности мочи и метаболическим профилям исследуемых биосубстратов (кровь, моча, волосы) с оценкой баланса ионов-катализаторов камнеобразования (оксалат-ион, кальций-ион, фосфат-ион, мочевая кислота, цистин), ионов-ингибиторов литогенеза (цитрат-ион и магний-ион) и модуляторов процесса (ионов калия, натрия, хлора).

3. Исследование этиопатогенетически взаимосвязанного комплекса физико-химических, гормонально-метаболических и бактериальных нарушений, определяемых как факторы риска, ассоциированные с МКБ. Повышение предрасположенности к образованию камней в мочевыводящих путях предопределяется:

— изменением химических свойств мочи с модифицирующим влиянием pH мочи на литогенез,

— увеличением обменного пула кальция как главного промотора литогенеза,

— уровнем обеспеченности организма витамином $Д_3$,

— дисфункцией паратиреоидной системы,

— дисбалансом липидных фракций плазмы крови с развитием синдрома гиперлипидемии,

— состоянием инсулинорезистентности,

— влиянием бактериурии, определяемым наличием уреазпродуцирующих бактерий,

— аминокислотным спектром мочи,

— балансом катаболических и анаболических процессов (значения коэффициента де Ритиса — АСТ/АЛТ).

Разработанный патогенетически обоснованный алгоритм позволит обеспечить поиск диагностически наиболее значимых модуляторов процесса, определяющих патофизиологию камнеобразования; систематизировать диагностический процесс при определении риска формирования определенного химического типа мочевого камня; минимизировать количество диагностических ошибок; уменьшить трудозатраты персонала и снизить себестоимость исследования.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ТА МІКРОБІОТИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК У ПОСТКОВІДНИХ ПАЦІЄНТІВ

Юсько Л.С.*, Лемко І.І.**, Лемко О.І.**, Бойко Н.В.*

* ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

** ДУ«Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» Міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород, Україна

Актуальність. COVID-19 – це потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція, зумовлена коронавірусом SARS-CoV-2. Оскільки вірус спричиняє системні порушення організму, вкрай необхідним є не лише правильне лікування хворих, а й відновлення дисбалансу, який виникає після перенесеної хвороби. У більшості постковідних пацієнтів спостерігаються гастроінтестинальні симптоми внаслідок прямого вірусного впливу на слизову оболонку кишечника або через дію противірусних та протимікробних препаратів. Повідомляється про те, що баланс мікробіоти кишечнику у таких пацієнтів порушується, що в свою чергу проявляється значним збільшення кількості *Streptococcus spp., Clostridium spp., Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp.* та зменшення кількості *Bacteroidetes*, *Roseburia spp.*, *Faecalibacterium spp.*, *Coprococcus spp.*, *Parabacteroides*. Більшість країн світу зосереджують свою увагу на діагностиці та лікуванні постковідних станів. Зокрема, співробітниками Першої клінічної лікарні Медичного факультету університету Чжецзян (FAHZU) розроблено довідник по боротьбі з COVID-19, в якому викладено досвід щоденної роботи лікарів [https://donor.ua/pages/2335]. Згідно цих рекомендацій, проведення відновлювальної терапії задля полегшення «постковідного синдрому» та остаточного одужання пацієнтів є вкрай актуальним.

Мета. Метою нашого дослідження було виявлення стану локальної імунної відповіді та мікробіоти слизових оболонок ВДШ та КШТ пацієнтів, які перехворіли на COVID-19.

Матеріали і методи. Обстежували осіб, що перехворіли на COVID-19, і знаходились на лікуванні в Державній установі «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» Міністерства охорони здоров'я України». Мікробіологічне дослідження оральної, назальної та кишкової мікробіоти проводили використовуючи рутинні мікробіологічні методи досліджень. Видову належність ізольованих штамів бактерій визначали за допомогою вивчення їх культуральних властивостей, встановлення морфологічних і тинкторіальних особливостей, а також мікроскопії за методом Грама. Для кінцевої ідентифікації використовували комерційні біохімічні тест-системи: ENTERO-24, NEFERM-test, STAPHY-16, EN-CoccusTest (PLIVA-Lachema, Чеська Республіка). Ідентифікацію здійснювали згідно з інструкціями виробника. Імунологічне дослідження на визначення IgA, IL-6 та TNF-ά проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем Вектор-Бест згідно інструкцій виробника.

Результати і висновки. Формування адаптивної імунної відповіді на слизових оболонках має певні особливості. Тут основними антиген-презентуючими клітинами є В-лімфоцити і мастоцити; спостерігається локальний синтез IL-4, що зумовлює Тх2-залежну гуморальну відповідь, яка супроводжується переважно утворенням антитіл IgA. Останні здатні проникати крізь епітеліальні

клітини на поверхню слизових оболонок, де взаємодіють з патогенами і нейтралізують їх, сприяючи цим самим їх швидкій елімінації. В наших дослідженнях показник IgA у пацієнтів, які перехворіли COVID-19, був в межах нижнього показника норми — в середньому 0,7-0,83 пг/мл при нормі 0,7- 4 пг/мл.

Показник IL-6 у постковідних пацієнтів коливався в межах 7,5-9,41 пг/мл, що значно перевищував показник у нормі — 1,5-7,0 пг/мл. Це свідчить про підвищення продукції IL-6 внаслідок дії стресового фактору, в даному випадку SARS-CoV-2. Як відомо, IL-6 стимулює роботу макрофагів, які запускають активні запальні процеси. Їх надмірна кількість може призвести до пошкодження здорових клітин. Деякі дослідження ранніх випадків захворювання на COVID-19 в Китаї вказують, що імунна реакція на коронавірус може бути дуже активною: у пацієнтів з тяжкими симптомами був виявлений підвищений рівень цитокінів, зокрема IL-6. Відбувається так званий цитокіновий шторм. Тому, в край важливо якомога швидше досягти нормалізації сироваткових рівнів білків гострої фази, щоб уникнути ушкодження тканин легень внаслідок аутоімунної реакції.

TNF-α в наших дослідженнях у всіх пацієнтів знаходився у межах 5,88-5,9 пг/мл (референтні значення 0-13 пг/мл), тобто не мав діагностичного значення.

При дослідженні оральної, назальної та кишкової мікробіоти пацієнтів, які перехворіли на Covid-19, виявлена понаднормова кількість ключових мікроорганізмів, а саме: *Staphylococcus spp.*, в тому числі *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces spp.* та *Escherichia coli*. Відмічено, що у кишковій мікробіоті *Lactobacillus spp.* знаходились у кількості, значно нижчій за нормальні показники, а кількість *Bifidobacterium spp.* була нижчою за ліміт визначення.

Підсумовуючи вище викладений матеріал, можна стверджувати, що модулювання мікробіому і спрямована корекція локального імунітету у постковідних пацієнтів, дуже важлива. Дисбаланс мікробіоти, зокрема кишкової, може призвести до транслокації бактерій та вторинної інфекції. Тому відновлення «здорового» стану мікробіому шлунково-кишкового тракту повинно бути невід'ємною частиною реабілітації постковідних пацієнтів.

Одержані дані будуть використані в розробці рекомендацій «Виявлення індивідуальних особливостей мікробіоти ВДШ і ШКТ, локального та системного імунітету в лікуванні постковідних ускладнень» для МОЗ України. Рекомендації напрацьовані на основі парадигми П4 медицини та ґрунтуються на результатах першого практичного успішного досвіду персоніфікованого застосування фармабіотиків саме для модулювання мікробіому і спрямованої корекції локального імунітету у постковідних пацієнтів.

ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОГО МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЛІПІДОТРАНСПОРТНИХ СИСТЕМ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ Й КОМОРБІДНОСТІ

Несен А.О., Чернишов В.А., Бабенко О.В., Шкапо В.Л., Валентинова І.А.
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Актуальність. Сьогодні, в епоху коморбідності (мультикоморбідності) захворювань застосування сучасних ферментних (іммуноферментних) методів має ряд потенційних переваг, а саме: висока якість й швидкість аналізу, невеликий об'єм зразків крові (сироватки) та реагентів, можливість проведення замірів в автоматичному режимі.

Мета. З'ясувати ступінь функціонування ліпідотранспортних систем при гіпертонічній хворобі й коморбідності.

Матеріали та методи. Здійснено дослідження даних (n=123) пацієнтів – 54 (43,9 %) жінок й 69 (56,1 %) чоловіків віком від 20 до 77 років (середній вік 55,3±1,38 років) з коморбідністю патологій: основний діагноз - гіпертонічна хвороба (ГХ) I-III стадії. Проводився аналіз антропометричних даних з визначенням індексу маси тіла, наявності надлишкової маси тіла, відсотку жирових відкладень, загальної маси жиру, індексу маси жиру. Клінічні дослідження проводились в клініко-діагностичній лабораторії (свідоцтво про відповідність системи вимірювань вимогам ДСТУ ISO 112:2005 №01-0173/218 від 21.12.2018 р., чинне протягом 3 років з дати реєстрації). Біохімічні та імуноферментні дослідження виконані в лабораторії біохімічних і імуноферментних методів дослідження з клінічною морфологією. Здійснено аналіз показників артеріального тиску, стану ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХС), холестерин (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності (КА), вміст ХС у складі не-ЛПВЩ, величини ліпідних співвідношень й ліпопротеїдліполізу), тип дисліпідемії (ДЛП). Визначення тригліцеридів (ТГ) здійснювалось за допомогою тестів «Тригліцериди liquicolor». Вміст глюкози (ммоль/л) в сироватці крові натще визначався глюкозооксидазним методом; сироватковий вміст сечової кислоти (ммоль/л) - фосфорновольфрамовим методом. Статистичну обробку проведено з використанням програм SPSS 17.0; вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості ($P<0,05$).

Результати і висновки. Для аналізу стану ліпідного обміну із історій хвороб вилучено показники ліпідограм пацієнтів, які отримано із венозної крові, що забиралася із ліктьової вени вранці натще, не раніше 12 годин від останнього споживання їжі і в наступному оброблялася ферментативним методом на автоаналізаторі «HUMAN». Ліпідограма хворих містила 6 показників ліпідного обміну: ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ, КА. Критеріями ДЛП у обстежених хворих вважали рівні ЗХС >4,5 ммоль/л, ТГ >1,7 ммоль/л, ХС ЛПВЩ <1,0 ммоль/л у чоловіків та <1,2 ммоль/л у жінок і ХС ЛПНЩ >2,6 ммоль/л (ESC, 2016, 2018). Для більш детальної характеристики ліпідного обміну додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВЩ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВЩ) та обчислювали величини ліпідних співвідношень, що висвітлюють функціонування ліпідотранспортних систем (ХС ЛПНЩ/ХС ЛПВЩ, ХС не-ЛПВЩ/ЗХС – система прямого транспорту ХС та

ЗХС/ХС ЛПВЩ – система зворотного транспорту ХС) і ліпопротеїдліполізу (ТГ/ХС ЛПВЩ та log(ТГ/ХС ЛПВЩ) – атерогенний індекс сироватки крові, що тісно асоціюються з інсулінорезистентністю (ІР). Досліджено, що наявність ІР у хворих на ГХ й коморбідністю супроводжується погіршенням стану ліпідного обміну зокрема, посиленням атерогенних зрушень в системах зворотного транспорту ХС і ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ЛПДНЩ, про що свідчить підвищення величин відповідних ліпідних співвідношень ЗХС/ХС ЛПВЩ на 20,7 % ($p<0,01$) і ТГ/ХС ЛПВЩ на 92,2 % ($p<0,01$) у порівнянні з хворими без ІР та залежність рівня ХС ЛПВЩ від величини індексу HOMA-IR ($r=-0,394$; $p<0,003$). У пацієнтів з ГХ і ІР величина атерогенного індексу плазми крові майже в тричі перебільшує аналогічний показник хворих без ІР ($p<0,01$), що свідчить про більш виражені атерогенні зрушення в ліпідному спектрі крові в умовах ІР через наявність в кровоплині дрібних щільних частинок ЛПНЩ.

СУЧАСНИЙ ФЕРМЕНТНИЙ, КОЛОРИМЕТРИЧНИЙ ТЕСТ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИГЛІЦЕРИДІВ ТА ОБЧИСЛЕННЯ ТРИГЛІЦЕРИД-ГЛЮКОЗНОГО ІНДЕКСУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ ТА КОМОРБІДНОСТІ

Несен А.О.*, Чернишов В.А.*, Шкапо В.Л.*, Валентинова І.А.*, Несен А.А.**
*ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків
**НТУ «Харківській Політехнічний Інститут», Харків

Актуальність. Останніми роками в медичній практиці все більше приділяється уваги коморбідності (мультикоморбідності) хвороб (патологій). Фахівцями в усьому світі визнано, що навіть у період пандемії на «COVID -19», найбільше прогностичне значення для пацієнта має наявність й кількість сполучених патологій. Тому особливої ваги набувають якісні та точні клініко-лабораторні тести, які дають змогу провести достовірну клінічну інтерпретацію ризику розвитку захворювань.

Мета. Провести визначення тригліцеридів (ТГ) та обчислення тригліцерид-глюкозного індексу (ТГГІ) при гіпертонічній хворобі (ГХ) й коморбідності.

Матеріали та методи. За даними історій хвороб в ретроспективне дослідження увійшли результати обстеження 114 пацієнтів – 46 (40,3%) жінок і 68 (59,6%) чоловіків віком від 23 до 74 років (середній вік (60,7±1,84) років) з ГХ I-III стадії та коморбідністю патологій. Всім пацієнтам проведені клініко-інструментальні та лабораторні методи дослідження. Досліджено показники ліпідного профілю: загальний холестерин , холестерин (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнт атерогенності, вміст ХС у складі не-ЛПВЩ, величини ліпідних співвідношень й ліпопротеїдліполізу, тип дисліпідемії. Визначення тригліцеридів (ТГ) проведено за допомогою тестів «Тригліцериди liquicolor». Метод визначення ТГ здійснювався після ферментного гідролізу з ліпазами: роль індикатора відігравав хінонеймін, що формується з пероксиду водню, 4-аміноантипіріну й 4-хлорфенолу під каталітичним впливом пероксидази. Статистичну обробку проведено з використанням програм SPSS 17.0. З метою запобігання

впливу на параметри, що аналізувалися у дослідженні, лікарських засобів із історій хвороб вибиралися дані обстеження пацієнтів до призначення їм медикаментозної терапії.

Результати і висновки. Інсулінорезистентність (ІР) виступає кардинальним чинником цукрового діабету 2 типу й метаболічного синдрому, асоціюється зі значними порушеннями ліпідного профілю типу атерогенної дисліпідемії, сприяє розвитку і становленню ішемічної хвороби серця та атеросклерозу. Для визначення ІР м'язової тканини обчислювався ТГГІ за відомою формулою: ln[ТГ(мг/дл)×глюкоза натще (мг/дл)]/2, в якій для переводу концентрацій ТГ і глюкози із ммоль/л в мг/дл використано відповідні коефіцієнти 88,6 та 18. З урахуванням діагностичних критеріїв метаболічного синдрому за визначенням Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF, 2009), серед яких ТГ⩾1,7 ммоль/л (150 мг/дл) і глюкоза натще ⩾5,6 ммоль/л (100 мг/дл), величину ТГГІ>4,81 одиниць вважається ознакою ІР в м'язах. Найбільшу кількість ТГ містять ЛПДНЩ, концентрація ХС в яких є складовою рівня ХС не-ЛПВЩ. Відомо, що ЛПДНЩ виступають головним субстратом для утворення високоатерогенних ЛПНЩ, а атерогенність власно ЛПДНЩ і хіломікронів зростає при ІР. У пацієнтів з ГХ й коморбідністю, стан ІР в м'язах за величиною ТГГІ>4,81 одиниць виявлено в 56 (49,1%) випадках. Додатково слід зазначити, що тест «Тригліцериди liquicolor» високоякісний й допомагає уникнути одержання недостовірних (фальш-підвищених) результатів, завдяки Ліпідо-Освітлюючому Фактору (LCF), який входить до його складу й дозволяє повністю позбутися помутніння, яке спричиняється ліпемічними зразками.

ЗМІСТ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *AGTR1, AGT, LPL, ADRB2* СРЕДИ ПОДРОСТКОВ КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ
Адиева М.К., Нуржанова А.Е., Каримова Г.М., Киякбаева Ә.Р. 3

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРВИННОГО МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г. 4

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРИРОДНОГО КВЕРЦЕТИНУ ТА ЙОГО МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П. 6

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ХВОРИХ НА COVID-19
Андрущенко О.Є., Должикова О.В. 8

ОЦЕНКА МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ ПРИ НАЛИЧИИ ОСТЕОПОРОЗА И САРКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
Ахмедов И.А, Ибрагимов Х.И, Абдушукурова К.Р, Хамраева Н.А, Исламова К.А. ... 9

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЇ АДГЕЗІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА
Ашуров Е.М., Кирич О.О. 12

ЗАСТОСУВАННЯ НЕІНВАЗИВНОГО ЕКСПРЕС-МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ЕТИЛОВОГО СПИРТУ В СЛИНІ ЗАГИБЛИХ
Бабкіна О. П. , Матюхін Д. О., Данильченко С.І. 13

ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ХВОРИХ НА НЕЙРОСИФІЛІС
Баркалова Е.Л., Білоусова І.В. 15

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ СУКЦИНАТДЕГІДРОГЕНАЗИ І ЦИТОХРОМОКСИДАЗИ У МІОКАРДІ І МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ГІПОКИНЕЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
Березнякова М.Є., Карабут Л.В., Березняков В.І...... 16

СУЧАСНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ТА ОМІКС ТЕХНОЛОГІЇ
Мелешко Т.В., Паллаг О.В., Юсько Л.С., Тимощук С.А., Рукавчук Р.О., Бойко Н.В... 17

ВПЛИВ РІЗНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ НА ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
Бондаренко С.Є., Висоцький О.В., Леонтьєва Ф.С., Морозенко Д.В..... 19

ПЕРСПЕКТИВИ В РОЗРОБЦІ СУБОДИНИЧНИХ ВАКЦИН ПРОТИ ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ 2 ТИПУ
Бондарчук В.І., Скроцька О.І..... 21

УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИНА И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕГНОЙНОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА
Бухмин А.В., Россихин В.В., Яковенко М.Г., Яковенко Н.В..... 22

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ
Верес И.А., Пересада О.А., Соколовская М.Н., Сокол В.П. 24

УРОВНИ ЦИТОКИНОВ У РОДИЛЬНИЦ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ
Верес И.А., Пересада О.А., Зновец Т.В., Сокол В.П. 26

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАННЕГО РЕСТЕНОЗА В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
Владимирская Т.Э., Адзерихо И.Э., Алехнович Л.И., Яцевич О.Н., Вербицкая О.О... 28

MEDIUM MOLECULAR WEIGHT MOLECULES CONTENTS IN PREGNANT WOMEN AMNIOTIC FLUID IN NORM AND WITH HARD INBORN DEFECTS OF FETAL DEVELOPMENT AT DIFFERENT TERMS OF GESTATION AS MARKERS OF INTOXICATION
Gaiday G. L. 30

25-ГИДРОКСИВИТАМИН D – ИНФОРМАТИВНЫЙ МАРКЕР ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И НЕЙРОМЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Галашевская А.А., Почкайло А.С., Борисенко Т.Д. 31

ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ Т-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН В КРІОКОНСЕРВОВАНІЙ СУСПЕНЗІЇ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ
Гольцев А.М., Луценко О.Д., Ямпольська К.Є., Сокіл Л.В., Останкова Л.В. 33

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЯКУЛЯТУ В УМОВАХ БЛОКАДИ СІМ'ЯВИНОСНИХ ПРОТОК
Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б., Долинко Н.П. 35

PERMEABILITY OF MEMBRANES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE HEMATOTESTICULAR BARRIER OF TEMPLES OF MALE RATS TO THE ACTION OF ETHANOL
Bohdan Grytsuliak, Nelia Dolynko, TetianaMykytyn, Natalia Bielova 36

АНАЛИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ ICSH (INTERNATIONAL COUNCIL FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY) ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ НОМЕНКЛАТУРЫ И ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
Дальнова Т.С., Алехнович Л.И., Батуревич Л.В., Иниашвили Мариам..... 38

NON-FERMENTING BACTERIA IN THE ASPECT OF MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENS OF NOSOCOMICAL INFECTIONS
Demihovskaya E. V. 40

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ РІЗНИХ ХІМІЧНИХ ГРУП ШТАМІВ *S. AUREUS*, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ
Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Соболь Н.В., Щоголєва О.В., Іванцова О.К..... 41

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ БІОХІМІЧНОГО МАРКЕРА ЦИСТАТИНУ С ПРИ ГОСТРОМУ УРАЖЕННІ НИРОК
Долгорук М.І., Горбач Т.В..... 42

STUDY OF THE INFLUENCE OF ANABOLIC STEROIDS ON THE CYTOARCHITECTONICS OF THE SPERMATOGENIC EPITHELIUM OF MALE RATS
Nelia Dolynko, Tetiana Mykytyn, Natalia Bielova, Olha Flys, Maryna Domko..... 43

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ГИПОГЛИКЕМИИ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА
Дунаева Е.И., Ненартович И.А..... 45

ШЛЯХИ ПОШУКУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗАПАЛЬНО-ДИСТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПАРОДОНТУ
Евтушенко М.С., Кошова О.Ю., Крижна С.І..... 47

НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ВІД ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НА КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ
Єрьоменко Р.Ф..... 49

РЕЗУЛЬТАТЫ ОКРАШИВАНИЯ БРОМФЕНОЛОВЫМ СИНИМ МИКРОПРЕПАРАТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС СО СКОПОЛАМИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ
Зоренко Е.М., Губина-Вакулик Г.И. 50

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ ЯК СКЛАДОВА ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКІВ
Зупанець І.А., Безугла Н.П., Сахарова Т.С..... 51

ПРЕДИКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ КЛИНИКИ САММИ №1
Ибрагимов Х.И, Ахмедов И.А, Абдушукурова К.Р, Хамраева Н.А, Исламова К.А..... 53

COMBINATION OF DIAGNOSTIC TOOLS AS AN EFFECTIVE APPROACH FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS
Ibragimov Kh.I., Abdushukurova K.R., Hamraueva N.A., Axmedove I.A., Xasanov F.Sh... 54

IMMUNE DISORDERS IN RADIATION TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER WITH OBESITY
Ivanenko M.O., Sorochan P.P., Polozova M.V. 55

ЦИТОГІСТОЛОГІЧНІ СТРУКТУРНІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ЗМІНИ В ЯЄЧКУ
Івасюк І. Й., Боднар В. С. 56

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ АРОМОКОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ НАТУРАЛЬНИХ ЕФІРНИХ ОЛІЙ
Казакова В.С., Рибалко Г.О. 57

КОСМЕТИЧНА ПРОДУКЦІЯ ЯК ОБ'ЄКТ РИНКОВОГО НАГЛЯДУ В УКРАЇНІ
Казакова І.С., Лебединець В.О., Казакова В.С. 59

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
Каніщева О.В. 61

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ
Карабут Л.В., Єрьоменко Р.Ф., Матвійчук О.П. 61

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ОТРУЄНЬ ТРАЗОДОНОМ НА ОСНОВІ МЕТОДІВ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО АНАЛІЗУ
Карпушина С.А., Баюрка С.В. 63

РОЛЬ ОЦІНКИ РІВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ПИТАННЯ ПРО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ COVID-19
Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В. 64

БІОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ
Коваленко Т.І. 66

АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ДІЯЛЬНІСТЬ МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ УКРАЇНИ
Коваленко С.М. 67

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ
ПРИ ГОСТРІЙ І ХРОНІЧНІЙ РЕВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ 70
Козар В.В., Дорошенко А.В., Маркова Л. О. .....

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ ПРИ ФОРМУВАННІ
НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У
ДІТЕЙ
Колесник Я.В., Жаркова Т.С., Нікуліна Ю.М., Сорокина О.Г..... 72

НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД (BNP) ТА ІНАКТИВНИЙ N-
ТЕРМІНАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ (NT-PROBNP) ЯК ДІАГНОСТИЧНІ
МАРКЕРИ СЕРЦЕВОЇ ДИСФУНКЦІЇ
Кондратенко К.К..... 73

КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19:
СУЧАСНІ ВИКЛИКИ
Короленко І.В..... 75

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА
РІВНЯ ІНДОКСИЛСУЛЬФАТУ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ
ДІАЛІЗОМ
Король Л.В., Степанова Н. М., Васильченко В.С..... 78

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ ТА МАЛОНОВОГО ДІАЛЬДЕГІДУ В
КРОВІ У ПАЦІЄНТНІВ З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ ТА ХРОНІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ НИРОК, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ
Король Л.В., Лобода О.М..... 79

ЛІЗОЦИМСИНТЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ БАКТЕРІЙ РОДУ LACTOBACILLUS
Коцар О.В., Калашник-Вакуленко Ю.М..... 81

ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗБУДНИКІВ
ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ
Кочнєва О.В..... 82

ДОСЛІДЖЕННЯФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА
АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ В УКРАЇНІ
Лебедин А.М..... 83

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ БАКТЕРІАЛЬНОГО АРТРИТУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ
Леонтьєва Ф.С., Леонтьєва Л.В., Воронцова М.П. 85

ВИВЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ РЕЧОВИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В МЕЖАХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ
Литвинова О. М., Литвиненко Г. Л., Паливода П. В. 87

МІКРОБІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОРОЖНИНИ РОТА
Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Чумак Ю.В. 89

АНТИТІЛА ЦИКЛІЧНОГО ЦИТРУЛІНОВОГО ПЕПТИДУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ
Лучко О.С. 90

ЭКСПРЕССИЯ АУТОИММУННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ ПРИ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИХ СИАЛОАДЕНИТАХ
Людчик Т.Б., Артюшкевич А.С., Степанова Ю.И., Насибянц Н.В., Юрага Т.М. 92

АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛИМФАДЕНОПАТИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ
Людчик Т.Б., Артюшкевич А.С., Насибянц Н.В., Степанова Ю.И., Юрага Т.М. 94

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ У СТЕГНОВУ КІСТКУ СТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ ІЗ АЛМАЗОПОДІБНИМ ВУГЛЕЦЕВИМ ПОКРИТТЯМ
Макаров В.Б., Леонтьєва Ф.С., Морозенко Д.В., Глєбова К.В., Гусаков І.В. 96

ОСТЕОАРТРОЗ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ
Маколінець В.І., Маколінець К.В., Морозенко Д.В., Глєбова К.В., Данильченко С.І. 98

КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІАГНОСТИЦІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19: МЕТА-АНАЛІЗ
Мамонтова Т.В. 101

ДІАГНОСТИЧНА ЧУТЛИВІСТЬ І СПЕЦИФІЧНІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ КРОВІ ТА РІДИНИ З ОПЕРОВАНИХ КОЛІННИХ І КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ
Марущак О.П., Леонтьєва Ф.С., Морозенко Д.В., Шевцова О.В., Гуліда Т.І...... 102

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ТЕОФІЛІНУ НА ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК У ЩУРІВ
Матвійчук О.П., Матвійчук А.В., Гладченко О.М..... 104

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБІ
Матвійчук О.П., Єрьоменко Р.Ф., Карабут Л.В..... 106

ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICINES FOR ANTIGELMIN THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE
Matushchak M.R., Horoshko O.M., Zakharchuk O.I., Ezhned M.A..... 107

АНАЛІТИЧНА ДІАГНОСТИКА ІНТОКСИКАЦІЙ ГЛІКЛАЗИДОМ ХРОМАТОГРАФІЧНИМИ МЕТОДАМИ АНАЛІЗУ
Мерзлікін С.І., Шостопаль М.В., Мерзлікіна Л.І..... 108

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМАРКЕРОВ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
Насибянц Н.В., Илюкевич Г.В., Юрага Т.М., Степанова Ю.И..... 109

НОВЕ ПОСИЛЕНЕ ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ОДНОРІДНЕ ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (ALPHALISA) ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ sST2 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЛЮДИНИ
Настенко Т.А..... 111

ОКИСЛИТЕЛЬНО-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ БЕЛКИ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ
Нетюхайло Л.Г..... 113

ДИАГНОСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ИДИОПАТИЧЕСКОГО МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Ниткин Д.М., Вилюха А.И., Коломиец А.О., Батуревич Л.В., Соловей О.М...... 114

СУЧАСНІ РЕАЛІЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ
Остапець М.О., Торяник І.І...... 115

ПРО-/АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ МУЖЧИН ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПАТОЗООСПЕРМИИ
Пехтерева Н.В...... 116

ОСОБЕННОСТИ ИНДЕКСОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ
Поворова О.В., Титова Н.Д...... 118

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ
Полуян О.С., Костюк С.А., Хаджи Исмаил И.А., Воробей А.В...... 121

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДА ОЦЕНКИ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE В БИОПТАТАХ КОЛЕННОГО СУСТАВА
Полуян О.С., Костюк С.А., Бенько А.Н., Герасименко М.А...... 123

РАЗРАБОТКА И АПРОБАЦИЯ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА Е МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА
Полуян О.С., Симирский В.В., Костюк С.А., Жаворонок С.В., Анисько Л.А...... 126

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛГИИ ПОЛУЧЕНИЯ АУТОПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
Полуян О.С., Костюк С.А., Бенько А.Н., Герасименко М.А., Симирский В.В. 128

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ІЗОЛЯТІВ *S. AUREUS* ДО ДЕЗАКТІНУ
Пономаренко С. В., Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Штикер Л.Г...... 130

АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТУ VACCINIUM VITIS-IDAEA L.
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Комісаренко М. А., Лук'яненко Т.В.,

Порт О.В. 131

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛАТЕНТНОЙ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У АМБУЛАТОРНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
Походенько-Чудакова И. О., Максимович Е. В. 132

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДЕКСА СООТНОШЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ И МОНОЦИТОВ (ИСЛМ) ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА
Походенько-Чудакова И.О., Сурин А. В. 135

МОЛЕКУЛА ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК 1 – БІОМАРКЕР ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК
Рєутова Д. О. 137

РІВЕНЬ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНА D У ХВОРИХ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ ДЕФОРМАЦІЯМИ ДОВГИХ КІСТОК КІНЦІВОК ТА ЇХ НАСЛІДКАМИ
Романенко К.К., Долуда Я.А., Леонтьева Ф.С., Морозенко Д.В. 139

БІОМАРКЕРИ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНОВІРУСНОЇ ХВОРОБИ
Рябова О.О., Кашута В.Є. 141

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ
Рядних О.К., Щербак О.А. 142

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТА БІЛКИ ГОСТРОЇ ФАЗИ КРОВІ ПРИ COVID-19
Сабадишин Р. О., Штрімайтіс О. В., Мялюк О. П. 143

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНОГЛОБУЛИН Е К МАЖОРНЫМ МОЛЕКУЛАМ ПЫЛЬЦЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ
Санникова Н.Н. 144

INVESTIGATION OF SERUM FREE AMINO ACIDS IN CHILDREN

WITH ACUTE LEUKOSIS
Serhiichuk N.M., Kalachinska M.M., Bondarenko L.B...... 146

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В СЛЕЗЕ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ IV СТАДИИ
Ситник Г.В., Степанова Ю.И., Лебедева П.А, Юрага Т.М., Алехнович Л.И...... 148

ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКІВ ЗМЕНШЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СКРИНІНГУ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА ГЕМОТРАНСМІСИВНІ ІНФЕКЦІЇ
Сич А., Глєбова К.В...... 150

АКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА ТКАНЕВОГО АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА-1 ПРИ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАКАХ
Степанова Ю.И., Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Алехнович Л.И...... 151

ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПЕРЕБУДОВИ СУДИННОГО РУСЛА СІМ'ЯНИКІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДОЗОВАНОМУ СТЕНОЗІ СІМ'ЯНОГО КАНАТИКА
Стравський Т.Я. 153

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ
Терехова Т. Н., Походенько-Чудакова И. О., Ницзяти Н...... 155

ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОЦЕСНОГО ПІДХОДУ У ВІДПОВІДНОСТІ ДО ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 15189 З МЕТОЮ ПОЛІПШЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ
Ткаченко О.В., Бусургіна О.В., Коваленко С.М. 157

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТИРЕОПАТІЙ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ
Толстікова О.О...... 161

ТРЕФОЇЛОВІ ФАКТОРИ ЯК НОВІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ
Уваренко В. Л...... 163

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ФТОРХІНОЛОНІВ ТА МЕТОДИ ЇЇ ВИЗНАЧЕННЯ
Уварова М.С., Шаповалова О.В..... 165

ЕРА ПЕРЕДІМПЛАНТАЦІЙНОЇ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ
Феськов О.М., Жилкова Є.С., Єгунькова О.В., Блажко О.В., Тищенко О.О..... 166

ЗНАЧЕНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА, УРОВНЯ ДНК ФРАГМЕНТАЦИИ И ЗРЕЛОСТИ СПЕРМЫ В РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ
Феськова И.А., Козак В.А., Сомова Е.В., Сотник Н.Н., Руденко В.А..... 168

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ФУРУНКУЛАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ
Флерьянович М. С., Походенько-Чудакова И. О..... 169

УРОМОДУЛІН ЯК НОВИЙ БІОМАРКЕР ХВОРОБ НИРОК
Цвіріна І.А..... 171

ПРЕДИКТОРИ ПОДОВЖЕННЯ ІНТЕРВАЛУ QT (QTc) У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
Целік Н.Є..... 173

РОЗВИТОК КОАГУЛОПАТІЙ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБІ
Циганкова Г., Іваннікова С.В., Глєбова К.В..... 175

ОЦІНКА СТАНУ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ В КУРЦІВ
Шаталова О.М., Сподніка́йло В.Б..... 176

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ N-КІНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА ПОПЕРЕДНИКА МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ
Щурко М. М., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Лаповець Н. Є., Башта Г. В..... 177

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОЛИТИАЗА С

ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ МЕТАБОЛОМИКИ И ПРИНЦИПОВ МЕДИЦИНЫ 4П 179
Юрага Т.М., Гресь Н.А., Гресь А.А., Перепелица М.С.....

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКАЛЬНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ТА МІКРОБІОТИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК У ПОСТКОВІДНИХ ПАЦІЄНТІВ
Юсько Л.С., Лемко І.І., Лемко О.І., Бойко Н.В..... 181

ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОГО МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЛІПІДОТРАНСПОРТНИХ СИСТЕМ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ Й КОМОРБІДНОСТІ
Несен А.О., Чернишов В.А., Бабенко О.В., Шкапо В.Л., Валентинова І.А..... 183

СУЧАСНИЙ ФЕРМЕНТНИЙ, КОЛОРИМЕТРИЧНИЙ ТЕСТ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИГЛІЦЕРИДІВ ТА ОБЧИСЛЕННЯ ТРИГЛІЦЕРИД-ГЛЮКОЗНОГО ІНДЕКСУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ ТА КОМОРБІДНОСТІ
Несен А.О., Чернишов В.А., Шкапо В.Л., Валентинова І.А.,Несен А.А..... 184

Наукове видання

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ У ДІАГНОСТИЦІ ХВОРОБ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН

МАТЕРІАЛИ

науково-практичної міжнародної дистанційної конференції

17 березня 2021 року

ТОМ 1

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 8,16.

Національний фармацевтичний університет вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.