

# АЛБМАНАХ

ГЛАДКИХ  
ФЕДІР ВОЛОДИМИРОВИЧ

Анатований альманах публікацій  
наукової декади 2013–2023

УДК: 615.03+615.276+616-006+616-006.04

Г 52

Г 52 **Гладких Ф. В.**

Анотований альманах публікацій наукової декади 2013–2023.  
Вінниця: ТВОРИ, 2023. – 205 с.

**Hladkykh F. V.**

Annotated almanac of publications of the scientific decade 2013–  
2023. Vinnytsia: TVORY, 2023 – 205 p.

ISBN 978-617-552-505-0

DOI: doi.org/10.46879/2023.2

Альманах присвячений узагальненню наукових публікацій 2013–2023 рр. Бібліографічний опис статей та монографій наведено у Ванкуверському стилі, вихідні дані тез доповідей наведено згідно з національним стандартом. Усі бібліографічні посилання супроводжують цифрові ідентифікатори. Наведено анотації українською та англійською мовами всіх опублікованих статей та монографій. Публікації у виданнях, які індексуються наукометричними базами Scopus та/або Web of Science, супроводжують відповідні позначення логотипами.

Альманах буде корисним для науковців в галузі охорони здоров'я та здобувачів закладів вищої освіти.

Таблиць – 1, рисунків – 1, бібліографія – 207 посилання.

The almanac is dedicated to summarizing scientific publications from 2013 to 2023. The bibliographic description of articles and monographs is given in the Vancouver style, the original data of abstracts of reports is given in accordance with the national standard. All bibliographic references are accompanied by numerical identifiers. Abstracts in Ukrainian and English of all published articles and monographs are provided. Publications in publications that are indexed by Scopus and/or Web of Science scientometric databases are accompanied by corresponding designations with logos.

The almanac will be useful for health researchers and students of higher education institutions.

Tables – 1, figures – 1, bibliography – 207 references.

УДК: 615.03+615.276+616-006+616-006.04

ББК: 54.1

ISBN 978-617-552-505-0

DOI: <https://doi.org/10.46879/2023.2>

© Гладких Ф.В., 2023



## ПЕРЕДМОВА

У 2012 р. було опубліковано першу наукову працю за результатами експериментальної роботи, виконаної під час навчання на III курсі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова – тези доповіді «Вплив диклофенаку та його поєднання з кверцетином та вінбороном на рівень NO-синтази в сироватці крові, слизовій оболонці шлунка та нирках щурів з ад'ювантним артритом», а у 2014 р. на сторінках Запорізького медичного журналу надруковано першу оглядову статтю під назвою «Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації», матеріали якої в подальшому лягли в основу дисертаційної роботи.

На час закінчення інтернатури на базі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у 2017 р. було опубліковано 74 публікації, у тому числі 22 статті у фахових виданнях та отримано 6 патентів. Низка опублікованих праць були присвячені проблемі ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів, у зв'язку із особистою участю у виконанні, під час навчання в університеті, науково-дослідної роботи «Пошук та розробка нових шляхів оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів».

Спеціалізація з онкології та робота в Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України стали передумовою опублікування циклу праць за результатами досліджень, проведених під час виконання науково-дослідної роботи «Визначення факторів прогнозу та індивідуалізація комплексного лікування пізніх променевих ускладнень».

У 2021 р. в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України захищено дисертацію «Застосування кріоекстракту плаценти для корекції ульцерогенної дії нестероїдних протизапальних засобів», узагальнені результати якої разом з даними досліджень 2015–2019 рр. знайшли відображення

у монографії «Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації».

Загалом станом на вересень 2023 р. опубліковано більше 200 наукових праць, у тому числі 77 статей, з яких 32 у Scopus та/або Web of Science-індексованих виданнях.



Впродовж 2013–2023 рр. виконано серію доклінічних досліджень *in vivo* нових підходів до поліпшення профілю безпеки та підвищення ефективності нестероїдних антифлогістиків, вивчено механізми антиульцерогенної дії препаратів з політропними фармакологічними властивостями, досліджено методи гастро- та ентеропротекції. Запропоновано новий клас цитопротективних препаратів – агоністи ванілоїдних рецепторів TRPV<sub>1</sub>. Проведено скринінг хімічних сполук, придатних для створення фармакокоректорів запальних та ішемічних процесів, досліджено способи підвищення біодоступності фармакологічних засобів, вивчено вплив наночастинок на фармакокінетику і фармакодинаміку лікарських препаратів та фізіологічно активних речовин.

На сьогоднішній день у фокусі наукових інтересів – дослідження за напрямками науково-дослідної роботи Інституту медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України «Розроблення індивідуальних підходів до проведення антибластомної терапії у пацієнтів, які перенесли COVID-19» та науково-дослідної роботи Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців». Особлива увага приділяється патогенетичному обґрунтування застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів при експериментальній терапії запальних та аутоімунних захворювань.



- 1 **Гладких ФВ.** Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації. Вінниця: Твори, 2022. 216 с.  
<https://doi.org/10.46879/2022.1>

*Монографію присвячено експериментальному обґрунтуванню інноваційного підходу до вирішення актуальної проблеми сучасної медицини – оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів шляхом їх комбінованого застосування з препаратами, яким притаманні поліфункціональні властивості. Наведено узагальнення результатів власних досліджень ефективності використання кріоконсервованого екстракту плаценти та вінборону з метою послаблення ульцерогенної дії нестероїдних протизапальних засобів. Представлено нові дані щодо посилення терапевтичної ефективності на тлі комбінованого застосування нестероїдних протизапальних засобів та препаратів з політропними фармакологічними властивостями.*

**Hladkykh FV. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: ways to optimize therapeutic and side effects. Vinnytsya: Tvory, 2022. 216 p. <https://doi.org/10.46879/2022.1>**

*The monograph is focused on the accumulated experimental data regarding the innovative approach to optimization the pharmacological effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs by means of their combined use with drugs that have multifunctional properties. The results of our own research on the effectiveness of the use of cryopreserved*

*placenta extract and vinboron to reduce the ulcerogenic effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs are summarized. New data on enhancement of therapeutic efficacy via the combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and drugs with pleiotropic pharmacological properties are presented.*

**2 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Степанюк П.**  
**Фармакодинаміка ібупрофену крізь призму політропності вінборону. Вінниця: Твори, 2022. 120 с.**  
<https://doi.org/10.46879/2022.2>

*Монографія присвячена узагальненню експериментальних досліджень впливу лікарського засобу з політропними фармакологічними властивостями вінборону на фармакодинаміку широкоживаного нестероїдного протизапального засобу – ібупрофену. Представлено дані про вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на шлункову секрецію, проліферацію та апоптоз епітеліоцитів шлунку. Проведено оцінку ефективності комбінованого застосування ібупрофену та вінборону в лікуванні експериментального ревматоїдного артриту за даними гематологічних, біохімічних та патоморфологічних досліджень.*

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Stepaniuk HI.**  
**Pharmacodynamics of ibuprofen in the light if pleiotropic effects of Vinboron. Vinnytsya: Tvory, 2022. 120 p.**  
<https://doi.org/10.46879/2022.2>

*This monograph summarizes the experimental studies on the pleiotropic effects of vinboron on pharmacodynamics of ibuprofen which is a widely used non-steroidal anti-inflammatory drug. Data on the effect of ibuprofen and its combination with vinboron on gastric secretion, proliferation and apoptosis of gastric epitheliocytes are presented. The effectiveness of the combined use of ibuprofen and vinboron in the treatment of experimental rheumatoid arthritis was evaluated in hematological, biochemical and pathomorphological studies.*

- 3 Красносельський МВ, Кулініч ГВ, Гладких ФВ.  
Ускладнення променевої терапії у хворих на рак та  
зміни гомеостазу. Вінниця: Твори, 2023.  
113 с. <https://doi.org/10.46879/2023.1>

Монографія присвячена аналізу катамнестичних чинників, асоційованих з підвищеним ризиком розвитку пізніх променевих ускладнень. Проведено ретроспективний аналіз 254 історій хвороб пацієнток зі злякисними новоутвореннями шийки матки та 81 історії хвороби пацієнток зі злякисними новоутвореннями грудної залози після проведення променевої терапії на апаратах АГАТ-Р, РОКУС-АМ, лінійному прискорювачі Clinac 600С та які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу пізніх ускладнень променевої терапії у відділенні променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» в період 1994–2021 років. Встановлено прогностичне значення вихідних гематологічних та біохімічних показників, а також клініко-анамнестичних параметрів у розвитку пізніх променевих ускладнень.

**Krasnoselskyi MV, Kulinich HV, Hladkykh FV. Complications of radiation therapy in cancer patients and changes in homeostasis, Vinnytsya: Tvory, 2023. 113 p. <https://doi.org/10.46879/2023.1>**

*The monograph is devoted to the analysis of catamnetic factors associated with an increased risk of developing late radiation complications. A retrospective analysis of 254 case histories of patients with malignant neoplasms of the cervix and 81 case histories of patients with malignant neoplasms of the breast after radiation therapy on AGAT-R, ROKUS-AM, Clinac 600C and who were hospitalized for late complications of radiation therapy in the department of radiation pathology and palliative medicine of the State Organization "Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" in the period 1994–2021. The prognostic value of initial hematological and biochemical indicators, as well as clinical and anamnestic parameters in the development of late radiation complications, was established.*



- 4 **Гладких ФВ, Степанюк НГ, Степанюк ГІ, Сокирко МВ.** Застосування вінборону для потенціювання антифлогістичного ефекту ібупрофену: патент України на корисну модель № UA 107533 U МПК А61К 31/135 (2006.01); заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. № u 2015 12613; заявл. 21.12.2015; опубл. 10.06.2016, Бюл. № 11. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893869>
- 5 **Гладких ФВ, Степанюк НГ, Степанюк ГІ, Сокирко МВ.** Застосування вінборону для потенціювання анагетичного ефекту ібупрофену: патент України на корисну модель № UA 107534 U МПК А61К 31/00, А61Р 29/00. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. № u 2015 12625; заявл. 21.12.2016; опубл. 10.06.2016, Бюл. № 11. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893883>
- 6 **Гладких ФВ, Степанюк НГ, Степанюк ГІ, Сокирко МВ.** Застосування вінборону для профілактики гастропатії, індукованої ібупрофеном: патент України на корисну модель № UA 107885 U МПК А61К 31/135 (2006.01); А61Р 1/04 (2006.01). заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет



- ім. М.І. Пирогова. № у 2015 12623; заявл. 21.12.2015; опубл. 24.06.2016. Бюл. № 12.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7893899>
- 7 **Гладких ФВ**, Степанюк НГ, Вернигородський СВ, Степанюк ГІ, Сокирко МВ. Застосування вінборону для нівелювання антипроліферативного впливу ібупрофену на шлунковий епітелій: патент України на корисну модель № UA 107534 МПК А61К31/00 (2006.01), А61Р 1/06 (2006.01). заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. № у 2016 06113; заявл. 06.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. № 23.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907477>
- 8 Степанюк ГІ, Степанюк НГ, Сокирко МВ, Короткий ЮВ, **Гладких ФВ**. Застосування 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метил морфоліній)-2-пропанол йодиду, який має кардіопротекторну дію: патент України на корисну модель № UA 114598 МПК (2017.01), А61К 31/00, А61Р 9/00. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. № у 2016 10053; заявл. 03.10.2016; опубл. 10.03.2017, Бюл. № 5.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907567>
- 9 **Гладких ФВ**, Степанюк НГ, Студент ВО, Степанюк ГІ, Сокирко МВ. Спосіб оцінки протизапальної активності фармакологічних речовин за величиною об'єму дрібних суглобів задніх кінцівок у щурів на моделі ревматоїдного артрити: патент України на корисну модель № UA 117538 U МПК (2017.01), А61К 31/135 (2006.01), А61Р 29/00. заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. № у 2017 01095; заявл. 06.02.2017; опубл. 26.06.2017, Бюл. № 12.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907772>



- 10 Гладких ФВ.** Вплив диклофенаку та його поєднання з кверцетином та вінбороном на рівень NO-синтази в сироватці крові, слизовій оболонці шлунка та нирках щурів з ад'ювантним артритом. Матеріали ІХ Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку – 2012»: тези доп. (20–21 березня 2012 р.). Вінниця, **2012.** С. 203–204.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7497710>
- 11 Максимчук ВМ, Гладких ФВ.** Класифікація, патоморфологічні особливості та можливі ускладнення абсцесів печінки. Матеріали ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених: тези доп. (17–18 квітня 2012 р.). Вінниця, **2012.** С. 65–66.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7497713>

**2013**

- 12 Солейко ЛП, Солейко ОВ, Гладких ФВ.** Характеристика анемії у хворих з хронічною серцевою недостатністю. Матеріали ХІV Національного конгресу кардіологів: тези доп. (18–20 вересня 2013 р.). Київ, **2013.** С. 254.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7497715>

- 13 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації. *Запорізький медичний журнал.* 2014; 2: 82–86. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437>

*Проаналізовано роботи вітчизняних та зарубіжних дослідників, присвячені вивченню патогенетичних механізмів розвитку гастропатій, обумовлених прийомом нестероїдних протизапальних препаратів. Наведено сучасні підходи до профілактики та лікування НПЗЗ-індукованих гастропатій. Обґрунтовано доцільність використання препаратів з політропними фармакологічними властивостями (кверцетину, вінборону та тіотріазоліну) з метою усунення побічних ефектів НПЗЗ, зокрема ульцерогенності.*

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH. New approaches to reduce ulcerogeneity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: achievements, unsolved issues and ways to optimize. Zaporozhye Medical Journal. 2014; 2: 82–86. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437>*

*Analysis of the domestic and foreign literature sources devoted to the study of pathogenetic mechanisms of gastropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs was done. Current approaches of prevention and treatment of NSAID-induced gastropathy were lined. The appropriateness of drugs with polytropic pharmacological properties (Quercetin, Vinboron and Tiotriazolin) to eliminate the side effects of NSAIDs, including ulserogenesis was discusses.*

- 14 Гладких ФВ.** Застосування вінборону з метою корекції ульцерогенності ібупрофену. *Матеріали XI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку–2014»: тези доп. (3–4 квітня 2014 р.).* Вінниця, 2014. С. 260. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888190>
- 15 Гладких ФВ, Ожиганов АВ, Юрченко АІ, Гриб ВВ.** Характеристика протизапальної та знеболюючої дії деяких похідних хіназоліну при ад'ювантному артриті

у щурів. *Матеріали XI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку – 2014»*: тези доп. (3–4 квітня 2014 р.). Вінниця, 2014. С. 260.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7888267>

- 16 **Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Дослідження впливу вінборону на ульцерогенність ібупрофену в дозі 150 мг/кг та 310 мг/кг. *Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Нове у медицині сучасного світу» Частина I: тези доп.* (28–29 листопада 2014 р.). Львів, 2014. С. 25–27.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7888337>
- 17 **Степанюк НГ, Гладких ФВ.** Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт-повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.* 2014; 1–2 (22–23): 30–34. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888342>

Встановлено, що кількість зареєстрованих побічних реакцій була більше при призначенні неселективних нестероїдних протизапальних засобів – ібупрофену та диклофенаку, що свідчить про більшу частоту призначень цих препаратів в порівнянні з селективними інгібіторами ЦОГ-2. При цьому, домінуючу частку побічних реакцій становили алергічні реакції та порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

*Stepanyuk NG, Hladkykh FV. Characteristics of pharmacotherapy complications of NSAIDs administration due to spontaneous reports in Podolsk region in 2013. Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy & Medical Standardization. 2014; 1–2 (22–23): 30–34. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888342>*

*It was established that the number of reported adverse reactions due to prescribing non-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs – ibuprofen and diclofenac was higher. It proves the higher frequency of prescribing these drugs in comparison with selective cyclooxygenase-2 inhibitors. The dominant adverse reactions were allergic reactions and disorders of the gastrointestinal tract.*



2015

- 18 Hladkykh FV.** Studying of antiinflammatory and analgesic effect of ibuprofen and its combination with vinboron on the model adjuvant arthritis in rats. *Тези доповідей 84-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»*: тези доп. (12–13 березня 2015 р.). Івано-Франківськ, **2015**. С. 160–161. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888355>
- 19 Гладких ФВ.** Вплив вінборону на протизапальну та анальгетичну дію ібупрофену на моделі ад'ювантного артрититу у щурів. *Матеріали XII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку–2015»*: тези доп. (2–3 квітня 2015 р.). Вінниця, **2015**. С. 262–263. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888369>
- 20 Гладких ФВ.** Оцінка терапевтичного ефекту ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артрититу у щурів. *Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених «Хист»*. Вип. 17: *Матеріали II міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених «Новітні тенденції в медицині та фармації»*: тези доп. (8–10 квітня 2015 р.). Чернівці, **2015**. С. 375. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888377>
- 21 Гладких ФВ.** Характеристика протизапальної активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном за гематологічними та біохімічними показниками у щурів зі змодельованим ад'ювантним

артритом. *Актуальні питання сучасної медицини: тези XII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених: тези доп. (16–17 квітня 2015 р.). Харків, 2015. С. 147–148.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888383>

**22 Гладких ФВ.** Вивчення знеболюючої і протизапальної активності комбінації ібупрофену з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Матеріали XIX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених: тези доп. (27–29 квітня 2015 р.). Тернопіль, 2015. С. 343.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7888399>

**23 Stepanyuk NH, Hladkykh FV.** Analysis of pharmacotherapy complications of NSAIDs administration due to spontaneous reports in Podolsk region in 2013. *Матеріали науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки «Внесок молодих вчених і спеціалістів у розвиток медичної науки і практики: нові перспективи»: тези доп. (15 травня 2015 р.). Харків, 2015. С. 29.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893829>

**24 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Вплив вінборону на анальгетичну активність ібупрофену на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2015; 1 (22): 47–50.* <http://dx.doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218>

*Експериментально встановлено, що вінборон здатен потенціювати анальгетичну активність ібупрофену при лікуванні ад'ювантного артриту (АА) у щурів. На це вказувало зростання порогу больово чутливості на 28 добу експерименту при лікуванні АА комбінацією ібупрофену з вінбороном, який вдвічі перевищував аналогічний показник при монотерапії ібупрофеном. Крім того, вінборон показав спроможність послаблювати ульцерогенний ефект ібупрофену, про що свідчили динаміка маси тіла, виразковий індекс та відсутність летальності тварин.*

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH. Effect of vinboron on analgesic ibuprofen activity for modelsof adjuvant arthritis in rats. Achievements of Clinical and Experimental Medicine. 2015; 1 (22): 47-50. <http://dx.doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218>*

*Experimental study evaluated the potentiation of the analgesic activity of ibuprofen in the treatment of adjuvant arthritis by vinboron. The results showed that the combination of ibuprofen and vinboron increased the pain threshold on day 28 of the experiment, surpassing the effect of ibuprofen monotherapy. Additionally, vinboron demonstrated the ability to reduce the ulcerogenic effect of ibuprofen, as indicated by changes in body mass index dynamics and decreased ulcer-related mortality in the experimental animals. The keywords associated with this study are adjuvant arthritis, NSAIDs, ibuprofen, vinboron, and analgesic activity.*

**25 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Характеристика протизапальної та знеболювальної активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артрити у щурів. *Вісник наукових досліджень.* 2015; 2 (79): 108-111  
<http://dx.doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617>

*Експериментально встановлено, що комбінації ібупрофену з вінбороном характерна більша за величиною протизапальна та знеболювальна дія при ад'ювантному артриті у щурів, ніж при монотерапії вказаним антифлогістиком, за рахунок потенціюванню фармакологічних ефектів обох препаратів. Крім того, зазначена комбінація сприяє підвищенню безпеки ібупрофену.*

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH. Characteristics of antiinflammatory and analgesic activity of ibuprofen and its combination with vinboron on the model adjuvant arthritis in rats. Bulletin of Scientific Research. 2015; 2 (79): 108-111. <http://dx.doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617>*

*It is known that non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) have antiinflammatory effects of a wide spectrum – they are able to reduce the expression of inflammatory reaction of any etiology, location and nature of*

any leakage, inhibiting both processes exudation in acute inflammation and proliferative activity of fibroblasts in chronic inflammation. However, all members of this class of drugs are common so-called class-specific side effects. Therefore, one of the pressing problems of NSAID drug therapy is to increase their safety. PURPOSE: to provide a comparative assessment of anti-inflammatory and analgesic action of ibuprofen and its combination with vinboron in adjuvant arthritis in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was conducted on 28 mature male rats, divided into 4 groups: I – intact rats (n=7), II – rats with simulated adjuvant arthritis (AA) untreated (control), III – rats with AA (n=7), treated with ibuprofen (218 mg/kg), IV – rats with AA (n=7) treated with ibuprofen (218 mg/kg) in combination with vinboron (11 mg/kg). RESULTS AND DISCUSSION. Treatment of AA combination with ibuprofen and vinboron led to a distinct anti-inflammatory effect of ibuprofen through potentiation of the pharmacological effect of both drugs. This is evidenced by statistically significant reduction of inflammatory reaction in damaged limbs of animals in the study group compared with the 14 day of experiment, and even more expressive suppression of the inflammatory response compared with monotherapy ibuprofen. Thus, combination therapy ibuprofen and vinboron resulted in statistically significant inhibition of the inflammatory response 18,6% compared to day 14 of the experiment, which is 7,4% higher than the same indicator monotherapy ibuprofen. Also found that the most pronounced changes in pain threshold were recorded in the group of animals treated with a combination of ibuprofen and vinboron 14 days of the experiment. The increase pain threshold by 28 days of the experiment group combination with ibuprofen and vinboron statistically significantly higher than the corresponding figures twice as monotherapy ibuprofen and accounted for 15,9% and 39.2%. This shows the ability vinboron potentiate the analgesic effect of ibuprofen by the presence of his anti-inflammatory, analgesic and antispasmodic activity. Conclusions. In assessing the results of the survey, it concludes that the combination of ibuprofen and vinboron inherent larger in size inflammatory and analgesic action in adjuvant arthritis in rats than monotherapy specified NSAID. This is evident increase in anti-inflammatory action of ibuprofen in the area of the damaged joint and increase pain threshold, through potentiation of the



*pharmacological effects of both drugs. Also mentioned combination improves safety of ibuprofen.*

- 26 Hladkykh FV, Stepanyuk NH.** Efficacy of pharmacotherapy of system autoimmune inflammation process of combinations of ibuprofen with vinboron on the model of adjuvant arthritis of rats. *Materials of I Scientific and Practical Conference with International Participation "The Exclusion of Various Genesis and Ways of its Pharmacological Correction"*: abstracts (2–3 November, 2015). *Pharmacology and Pharmacy*. **2015**. № 6 (App. 1). P. 37–38. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893850>
- 27 Гладких ФВ. Степанюк НГ.** Оцінка ефективності фармакотерапії ібупрофеном та його комбінацією з вінбороном ад'ювантного артриту у щурів. *Матеріали VIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»*: тези доп. (9–10 листопада 2015 р.). Вінниця, **2015**. С. 97–99. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.1502.1684>
- 28 Гладких ФВ. Степанюк НГ.** Изучение фармакотерапевтической эффективности комбинированного применения ибупрофена с винбороном на модели адьювантного артрита у крыс. *Сборник материалов II Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых в медицине»*: тезисы доклада (27 ноября 2015 г.). Гродно, **2015**. С. 43–45. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.1.2550.7440>
- 29 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Характеристика терапевтического эффекта ибупрофену та його комбінації з вінбороном за даними гематологічних показників на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Львівський медичний часопис*. **2015**; 4: 64–70. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893859>

МЕТА РОБОТИ – оцінити вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на перебіг ад'ювантного артриту (АА) у щурів за гематологічними та біохімічними показниками крові. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на 28 статевозрілих щурах-самцях, розбитих на 4 групи: I – інтактні щури (n=7), II – щури зі змодельованим АА без лікування (контроль), III – щури з АА (n=7), ліковані ібупрофеном (218 мг/кг, в/ш), IV – щури з АА (n=7), ліковані ібупрофеном (218 мг/кг, в/ш) в комбінації з вінбороном (11 мг/кг, в/ш). Вінборон, розчинений у 0,9% розчині NaCl, вводився за 60 хв. до введення ібупрофену. Ібупрофен вводили внутрішньошлунково у вигляді завису на 3% крохмальному слизу двічі на добу (109 мг/кг на один прийом). Вказані препарати застосовували в середньотерапевтичних дозах для людини, запозичених з літератури. Перерахунок препаратів з дози людини на щурів здійснювали із використанням коефіцієнта видової чутливості за Ю.Р. Риболовлевим. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Комбінація ібупрофену з вінбороном на відміну від самого ібупрофену, викликала нормалізацію показників швидкості зсідання еритроцитів (2,53 мм/год), які практично співставлялись з показниками інтактних тварин (2,29 мм/год). Відмічалось більш виразне зниження кількості лейкоцитів ( $7,56 \times 10^9/\text{л}$ ), збільшення кількості еритроцитів на 23,3% та рівня гемоглобіну на 10,5% відносно контрольних тварин, що вказувало на усунення ознак анемії та більш виразне послаблення запальної реакції в порівнянні з монотерапією ібупрофеном. За ступенем впливу на динаміку усіх біохімічних показників крові при ад'ювантному артриті комбіноване застосування ібупрофену з вінбороном, на відміну від монотерапії ібупрофеном, разом з нормалізацією показників малонового діальдегіду, супероксиддисмутази, серомукоїду, гамма-глутамілтранспептидази, відновлення рівня загальних ліпідів, в тому числі і фосфоліпідів, не викликало негативних змін в активності аланін-амінотрансферази, аспартат-амінотрансферази, ліжної фосфатази та концентрації сечовини в крові. Комбінація ібупрофену з вінборном сприяла збільшенню вмісту загального білка, що можна розцінити як відсутність у них, на відміну від ібупрофену, здатності пригнічувати синтез білків, порушувати функціональний стан нирок та печінки. Рівень лужної фосфатази

(0,40 мкмоль/мл/хв.) на тлі комбінованої терапії практично співставлявся з показниками інтактних тварин, що вказувало на послаблення деструктивних змін в сполучній тканині, спричинених розвитком ад'ювантного артриту у щурів. ВИСНОВКИ. Експериментально встановлено, що терапія ад'ювантного артриту ібупрофеном в комбінації з вінбороном є більш безпечною, ніж монотерапія ібупрофеном. На це вказувало практично повне відновлення рівня всіх біохімічних та гематологічних показників крові на тлі лікування ад'ювантного артриту вказаною комбінацією лікарських засобів.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH. Description therapeutic effects of ibuprofen and its combinations with vinboronom according to model hematological parameters adjuvant arthritis in rats. Acta Medica Leopoliensia. 2015; 4: 64–70. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7893859>**

THE PURPOSE OF THE STUDY – assess the impact of ibuprofen and its combination with vinboronom the course of adjuvant arthritis (AA) in rats hematological and biochemical indicators of blood. MATERIALS AND METHODS. The study was conducted on 28 mature male rats, divided into 4 groups: I – intact rats (n=7), II – rats with simulated AA untreated (control), III – rats with AA (n=7), treated with ibuprofen ( 218 mg/kg), IV – rats with AA (n=7) treated with ibuprofen (218 mg/kg) in combination with vinboronom (11 mg/kg). Vinboron dissolved in a 0.9% solution of NaCl, was administered for 60 minutes. the introduction of ibuprofen. Ibuprofen was administered as a suspension intragastric 3% starch mucus twice daily (109 mg/kg per one reception). These drugs are used in average therapeutic doses for humans borrowed from literature. Conversion of drugs with human dose on rats conducted using species sensitivity factor Y.R. Rybolovlev. RESULTS AND DISCUSSION. The combination of ibuprofen with vinboron unlike most of ibuprofen caused a normalization of erythrocyte sedimentation rate, which practically was compared with those of intact animals. Was noted a clear decrease in the number of leukocytes, increasing the number of red blood cells by 23.3% and hemoglobin levels of 10.5% compared to control animals, indicating eliminate symptoms of anemia and a clear weakening the inflammatory response in comparison ibuprofen monotherapy with the degree of

*influence on the dynamics of all biochemical parameters of blood in adjuvant arthritis combined use of ibuprofen vinboronom, unlike ibuprofen alone, with normalization of malondialdehyde, superoxide dismutase, seromuroid, gamma hlutamyltranspeptydazy, recovery of total lipids in including phospholipids, did not cause adverse changes in the activity aminotransfeazy alanine, aspartate-aminostransferazy, alkaline phosphatase and urea concentration in the blood. The combination of ibuprofen with vinbornom contributed to an increase of total protein, which can be interpreted as lack, unlike ibuprofen ability to inhibit the biosynthesis of proteins, disrupt renal function and liver. The level of alkaline phosphatase (0.40 mmol/ml/min.) During combination therapy with indicators was compared virtually intact animals, indicating weakening destructive changes in connective tissue caused by the development of adjuvant arthritis in rats. CONCLUSIONS. Experimentally that ibuprofen therapy adjuvant arthritis in combination with vinboron is safer than ibuprofen monotherapy. This indicated almost complete restoration of all biochemical and hematological blood parameters during treatment with adjuvant arthritis given a combination of drugs.*



2016

- 30 Гладких ФВ.** Характеристика стану прооксидантної системи при застосуванні ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Тези доповідей 85-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп. (24–26 березня 2016 р.). Івано-Франківськ, 2016. С. 222–223.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7905276>
- 31 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Характеристика кислотності шлункового соку при застосуванні ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Тези доповідей міжнародного конгресу «Людина та ліки» – Україна»: тези доп. (31 березня – 1 квітня 2016 р.). Київ, 2016. С. 7–8.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7905297>
- 32 Гладких ФВ.** Дослідження шлункової секреції у щурів з ад'ювантним артритом на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном. *Матеріали XIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку–2016»: тези доп. (7–8 квітня 2016 р.). Вінниця, 2016. С. 383.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907229>
- 33 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Влияние ибупрофена и его комбинации с винбороном на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы при экспериментальном ревматоидном артрите у

крыс. Сборник статей I Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»: статья (13–15 апреля 2016 г.). Екатеринбург, 2016. Т. 3. С. 2659–2664. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7905301>

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH. The effect of ibuprofen and its combination with vinboronom on the state of antioxidant-prooxidant system in on experimental rheumatoid arthritis in rats. Articles of the I-st International scientific and practical conference of young scientists and students "Actual issues of modern medical science and healthcare". 2016; 3: 2659–2664. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7905301>*

*In this study it was found that the combined use of ibuprofen and vinboron leads to a more pronounced inhibition of the activation of the antioxidant and prooxidant system in comparison with monotherapy by ibuprofen adjuvant arthritis in rats.*

**34** Гладких ФВ, Басараб ОВ, Сокирко МВ. Характеристика побочных реакций, вызванных анальгетиками-антипиретиками и нестероидными противовоспалительными препаратами в Винницкой области Украины в 2015 году. *Материалы 68-ой научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицины и фармации»*: тезисы доклада (20–21 апреля 2016 г.). Витебск, 2016. С. 385–386. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7905309>

**35** Гладких ФВ, Степанюк НГ. Стан секреторної функції шлунка при фармакотерапії системного аутоімунного запалення ібупрофеном та його комбінацією з вінбороном. *Збірник тез IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених: тези доп.* (20–21 квітня 2016 р.). Суми, 2016. Т. 1. С. 59. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7906961>

- 36 Гладких ФВ, Степанюк НГ. Вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на процеси ліпопероксидації при ад'ювантному артриті. Тези доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» для студентів та молодих вчених тези доп. (21–22 квітня 2016 р.). Одеса, 2016. С. 57. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7906971>
- 37 Гладких ФВ. Изучение апоптозмодулирующих свойств винборона на модели ибупрофен-индуцированной гастропатии. Тезисы докладов XVII Тихоокеанской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины»: тезисы доклада (21–22 апреля 2016 г.). Владивосток, 2016. С. 499–500. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907000>
- 38 Гладких ФВ. Влияние ибупрофена и его комбинации с винбороном на состояние желудочной секреции у крыс со смоделированным адьювантным артритом. Сборник материалов конференции студентов и молодых учёных: тезисы доклада (21–22 апреля 2016 г.). Гродно, 2016. С. 70. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907011>
- 39 Гладких ФВ. Характеристика изменений рН желудочного сока крыс с адьювантным артритом при фармакотерапии ибупрофеном и его комбинацией с винбороном. Фундаментальная наука и клиническая медицина. Том XIX. Тезисы XIX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье»: тезисы доклада (23 апреля 2016 г.). Санкт-Петербург, 2016. С. 148–149. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907123>
- 40 Сокирко МВ, Гладких ФВ. Характеристика стану шлункової секреції при застосуванні ібупрофену та

його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів. *Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених: тези доп.* (25–27 квітня 2016 р.). Тернопіль, 2016. С. 286. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907131>

- 41 Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Sokyрко MV.** The effect of vinboron on the expression processes of apoptosis in gastric mucosa with ibuprofen-induced gastropathy in rats. *Abstracts of the IX-th International Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists and medical students «Actual problems of clinical and theoretical medicine» (International Scientific Interdisciplinary Conference): abstracts* (19–20 May 2016). Kharkiv, 2016. P. 18–19. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907148>
- 42 Balatiuk IA, Hladkykh FV, Yavorskyi OM, Sokyрко MV.** Clinical aspects of the treatment of Charcot osteoarthropathy. *Abstracts of the IX-th International Interdisciplinary Scientific Conference of Young Scientists and medical students «Actual problems of clinical and theoretical medicine» (International Scientific Interdisciplinary Conference): abstracts* (19–20 May 2016). Kharkiv, 2016. P. 314–315. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907154>
- 43 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Дослідження шлункової секреції у щурів з ад'ювантним артритом на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2016; 3 (49): 34–40. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907168>

Останнім часом увагу дослідників все більше привертає проблема пошуку нових шляхів профілактики і лікування побічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів. Це обумовлено, перш за все, тим, що багатогранність патогенезу ушкодження слизової оболонки шлунка при застосуванні не стероїдних антифлогістиків дає можливість корекції різних ланок патогенезу НПЗЗ-індукованої гастропатії та слугує підґрунтям проведення комплексної терапії або застосування препаратів з політропними фармакологічними



ефектами. На жаль, відомі на сьогодні шляхи послаблення гастротоксичності НПЗЗ (застосування інгібіторів протонної помпи, H<sub>2</sub>-гістаміноблокаторів, синтетичних аналогів простагландину E1) не здатні задовільнити потреби клініцистів в повній мірі. З метою профілактики розвитку ібупрофен-індукованої гастропатії привертає увагу новий вітчизняний лікарський засіб вінборон, який вигідно поєднує в собі широкий спектр фармакологічних властивостей, високу біологічну активність та низьку токсичність. Проблема ульцерогенезу тісно пов'язана зі станом секреторної функції шлунка. Важливе значення при цьому багатьма дослідниками надається оцінці впливу НПЗЗ на секреторні процеси в шлунку, нейрогормональній регуляції та дослідженню активності кислотно-пептичного фактору на тлі зниження захисного бар'єру слизової оболонки шлунка. МЕТА РОБОТИ – оцінити вплив монотерапії ад'ювантного артриту (АА) ібупрофеном (73 та 218 мг/кг) та його комбінацією з вінбороном (11 мг/кг) на шлункову секрецію у щурів. Дати характеристику впливу зазначених препаратів на рН, загальну кислотність та об'єм шлункового соку, отриманого за методикою Н. Shay. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Інтенсивність шлункової секреції оцінювали за об'ємом шлункового соку в мл/100 г маси тіла тварини та загальною кислотністю. Кислотність (концентрацію вільної HCl) визначали титруванням за методикою Міхаеліса (нім. Leonor Michaelis) та виражали у титрувальних одиницях (1 ТО=1 мл 0,1N (0,1 Моль) розчину гідроксиду натрію, необхідного для нейтралізації шлункового соку, в присутності індикаторів фенолфталеїну та бромтимолового синього). Визначення величини рН (від'ємний логарифм молярної концентрації в воді іонів водню) шлункового соку здійснювали потенціометричним методом за допомогою чутливих скляних електродів. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що застосування ібупрофену в терапії АА у щурів призводить до збільшення об'єму шлункової секреції, зниження рН та підвищення кислотності шлункового соку. ВИСНОВКИ. Одночасне введення в організм щурів з АА ібупрофену та вінборону супроводжується нівелюванням ознак гастротоксичності вказаного НПЗЗ за рахунок послаблення факторів агресії шлункового соку, шляхом підвищення рН та

зниження загальної кислотності, що вказує на гастропротекторні властивості вітчизняного спазмолітика.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH. The study of gastric secretion in rats with pylorus ligated by H. Shay against the application of ibuprofen and its combination with vinboron. Pharmacology and Drug Toxicology. 2016; 3 (49): 34-40. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907168>**

Nowadays researchers' attention increasingly is caught by the problem of finding new ways of preventing and treating side effects of NSAIDs. This is caused, first of all, by the complexity of the pathogenesis of gastric mucosal damage while use of NSAIDs enables correction of various pathogenesis of NSAID-induced gastropathy and serves as a basis for a comprehensive therapy or the use of drugs with polytropic farmakological effects. Unfortunately, known today by weakening of toxic property of NSAIDs (use of proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-histaminobloks, synthetic analogues of prostaglandin E<sub>1</sub>) is not able to meet the needs of clinicians to the full. In order to prevent the development of ibuprofen-induced gastropathy attracts new national drug vinboron, which advantageously combines a wide range of pharmacological properties, high biological activity and low toxicity. The problem of ulcerogenesis is closely linked with the state of the secretory function of the stomach. Important in this case is provided by many researchers assess the impact of NSAIDs on secretory processes in the stomach, neurohormonal regulation and research activity of acid-peptic factor against lowering the protective barrier of the gastric mucosa. THE PURPOSE OF THE STUDY – to assess the impact of monotherapy adjuvant arthritis (AA) ibuprofen (73 and 218 mg/kg) and its combination with vinboron (11 mg/kg) on gastric secretion in rats; to characterize the impact of these drugs on the pH, total acidity and volume of gastric juice, obtained by the method of H. Shay. MATERIALS AND METHODS. The intensity of gastric secretion was assessed by gastric juice volume in ml/100 g body weight and total acidity. Acidity (HCl concentration free) was determined by titration by the method Michaelis and expressed in titration units (1 TO=1 ml 0,1N of sodium hydroxide required to neutralize gastric juice in the presence of indicators phenolphthalein and bromothymol blue). The determination of pH (negative logarithm of the molar concentration of hydrogen ions in water) of the gastric juice was carried out by potentiometric method using

*sensitive glass electrodes. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that the use of ibuprofen in the treatment of AA in rats leads to an increase of gastric secretion, lowering the pH and increasing acidity of gastric juice. CONCLUSIONS. The simultaneous injection of rats with AA ibuprofen and vinboron is followed by signs of leveling of toxic property of mentioned above NSAIDs due to weakening of aggression`s factors of gastric juice, by increasing the pH and total acidity reduction, what points at gastroprotective properties of the spasmolytic.*

- 44** Степанюк НГ, Гладких ФВ, Басараб ОВ. Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків-антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році. *Галицький лікарський вісник.* 2016; 2 (23): 60–63.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907174>

*Проблема правильного раціонального використання лікарських засобів існує у всьому світі. Це стосується, зокрема, анальгетиків-антипіретиків та власне нестероїдних протизапальних засобів. В Україні побічні реакції, спричинені нестероїдними антифлогістичними, посідають друге місце за частотою серед усіх зареєстрованих. МЕТА РОБОТИ – провести аналіз спонтанних карт-повідомлень про побічні реакції, спричинені застосуванням нестероїдних протизапальних засобів та власне анальгетиків-антипіретиків, які надійшли протягом 2015 року до Вінницького регіонального відділення Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що у 2015 році у Вінницькій області було зареєстровано 1460 випадків побічних реакцій або відсутності ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні. Серед усіх виявлених випадків побічних реакцій, спричинених нестероїдними протизапальними засобами та анальгетиками-антипіретиками, з доведеним причинно-наслідковим зв'язком (94,4%) на долю диклофенаку натрію приходилось 42,4% випадків побічних реакцій, ібупрофену – 24,2%, парацетамолу – 10,6%, анальгіну – 9,1% , німесуліді – 7,6%. Розподіл хворих за віком*

показав неоднорідність в призначенні цих препаратів, а саме: ібупрофен та парацетамол переважно застосовували підлітки, анальгін – люди молодого віку, а німесулід люди старшого віку. ВИСНОВКИ. Диклофенак залишив за собою стабільні позиції «золотого стандарту» в лікуванні і рівномірно призначався хворим усіх вікових груп. Крім того було встановлено, що диклофенак та німесулід здебільшого призначались хворим з ревматологічною патологією, а ібупрофен, парацетамол та анальгін – для лікування гостри респіраторних вірусних інфекцій. Варто зазначити, що серед проявів побічних реакцій досліджуваних засобів провідні позиції займали алергічні реакції.

*Stepaniuk NH, Hladkykh FV, Basarab OV. The analysis of side effects of the use of analgesics, antipyretics and NSAIDs, which were given physician Podol'sk health region 2015. Galician Medical Journal. 2016; 2 (23): 60–63. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907174>*

*The problem of proper rational use of medicines exist in the world. This applies in particular analgesics, antipyretics and actually NSAIDs. In Ukraine, the adverse reactions caused no steroid antyflohistykamy, rank second in frequency among all registered. THE PURPOSE OF THE STUDY – to analyze carte spontaneous reports of adverse reactions caused by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics, antipyretics actually submitted during 2015 to the Vinnytsia regional branch of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that in 2015, in the Vinnytsia region were registered 1460 cases of side effects or lack of effect of drugs in their medical application. Among all diagnosed cases of adverse reactions caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs and analgesics, antipyretics, with proven causation (94,4%) the share of diclofenac sodium accounted 42,4% of adverse reactions ibuprofen – 24,2%, paracetamol – 10,6% analgin (metamizole sodium) – 9,1%, nimesulide – 7,6%. Distribution of patients by age showed heterogeneity in the appointment of these drugs, such as ibuprofen and acetaminophen used mostly teenagers, analginum – young people and older people nimesulide. CONCLUSIONS. Diclofenac retained the stable position "gold standard" in the treatment and uniformly administered to patients of all ages. In addition it was found*

that nimesulide and diclofenac were appointed mainly to patients with rheumatic disorders, and ibuprofen, paracetamol and analgin – for the treatment of acute respiratory viral infections (hiperterminy syndrome). It should be noted that among the manifestations of adverse reactions studied means leading position occupied by allergic reactions.

- 45 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Вернигородский СВ.** Изучение состояния клеточного гомеостаза слизистой оболочки желудка крыс при фармакотерапии ибупрофеном и его комбинацией с винбороном ревматоидного артрита. *Фармация и фармакология*. 2016; 4 (3): 68–83. <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83>

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Vernihorodskiy SV. The study of cell homeostasis state of the gastric mucosa of rats on model of rheumatoid arthritis, treatment with ibuprofen and its combination with vinboron. Pharmacy & Pharmacology. 2016; 4 (3): 68–83. <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83>*

*Analysis of the results of immunohistochemical expression of Ki-67 and CPP32 showed that the basis of gastroprotective effect of vinboron with ibuprofen-induced gastropathy in rats with adjuvant arthritis is its ability to enhance the regenerative properties of the gastric epithelium by restoring the proliferative activity. In addition vinboron is able to inhibit apoptosis induced by ibuprofen epithelial cells of the stomach, which helps to maintain cellular homeostasis of the gastric mucosa.*

- 46 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** PASS-погноз участия изоформ цитохрома P450 в элиминации винборона и целесообразность его комбинированного применения с ибупрофеном. Сборник тезисов конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт Петербурге – 2016»: тезисы доклада (14–17 сентября 2016 г.). Санкт-Петербург, 2016. С. 59–60. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907296>

- 47 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Експериментальне обґрунтування доцільності застосування вінборону з

метою підвищення знеболюючої активності ібупрофену. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2016; 3 (22): 41–48.  
<http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.77934>

Актуальним напрямом сучасної фармакології є підвищення безпечності нестероїдних протизапальних засобів, оскільки для них притаманні так звані «клас-специфічні» побічні реакції, провідне місце серед яких займає гастротоксичність. В попередніх дослідженнях нами була доведена здатність вінборону нівелювати ульцерогенний ефект ібупрофену (Гладких Ф.В. та співав., 2014), а наявність у вітчизняного спазмолітика доведеної власної болезаспокійливої активності (Степанюк Г.І. та співав., 2007) слугують підґрунтям дослідження впливу вінборону на анагетичний компонент фармакотерапевтичного ефекту ібупрофену. МЕТА РОБОТИ – провести *in silico* дослідження взаємозв'язку «молекулярна структура – анагетична активність» вінборону та експериментально *in vivo* обґрунтувати доцільність застосування вінборону з метою підвищення анагетичної активності ібупрофену на моделі ад'ювантного артриту у щурів. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження взаємозв'язку «молекулярна структура – анагетична активність» вінборону було проведено *in silico* за допомогою PASS-аналізу спектру біологічної активності, який проводили в режимі *online* за безпосереднього введення структурної формули вінборону у браузері, використовуючи Marvin JS web-ресурсу «PASS Online» (<http://www.way2drug.com/passonline>). Анагетичну активність *in vivo* досліджували на моделі гострого термічного болю, який моделювали в загальноприйнятому поведінковому тесті ноцицепції «Гаряча пластинка» (Hot plate). РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. За даними PASS-прогнозу, механізмами реалізації болезаспокійливої активності вінборону виступають: агонізм по відношенню до ванілоїдних (TRPV<sub>1</sub>) рецепторів. ( $P_a=0,490$ ;  $P_i=0,008$ ), агонізм до  $\mu$  (ти) – рецепторів ( $P_a=0,323$ ;  $P_i=0,036$ ), інгібування GABA ( $P_a=0,329$ ;  $P_i=0,089$ ) та ін. Експериментальні дослідження показали, що при комбінованому застосуванні ібупрофену та вінборону анагетична активність перевищувала аналогічні показники при монотерапії ібупрофеном в дозі 73 мг/кг – на 15,3%, а в дозі 218 мг/кг – на 20,4%. Крім того,

варто зазначити, що аналгетична активність при комбінованому застосуванні ібупрофену в дозі 218 мг/кг та вінборону (+39,8%) перевищувала сумарну аналгетичну активність монотерапії ібупрофеном в тій самій дозі (+19,4%) та монотерапії вінбороном (+10,9%), що вказує на потенціювання аналгетичного ефекту обох препаратів при їх комбінованому застосуванні.

**ВИСНОВКИ.** Провідним механізмом в реалізації аналгетичного компоненту вінборону за даними PASS-прогнозу виступає його агонізм до TRPV<sub>1</sub>. Результати проведених нами досліджень вказують на здатність вінборону потенціювати антиноцицептивну активність ібупрофену.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH. Experimental substantiation of effectively administration of vinboron for analgesic activity increase of ibuprofen. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2016; 3 (22): 41-48. <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.77934>**

The increase of NSAIDs safety is current direction of modern pharmacology, because of so-called "class-specific" adverse reactions, which are common to this class, and the leading place among them is occupied by gastro-intestinal toxicity. In previous studies we have proved the ability of vinboron to neutralize ulcerogenic effect of ibuprofen (Hladkykh F.V. and al., 2014). The presence of the proven analgesic activity in the domestic antispasmodics (Stepaniuk H.I. and al., 2007) serves as the basis for research of vinboron action on analgesic aspect of ibuprofen pharmacotherapeutic effect. THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct research in silico of the relation «molecular structure – analgetic activity» of vinboron and to prove experimentally in vivo the practicability of vinboron using with The purpose of the study – to increase the analgesic activity of ibuprofen on the model of adjuvant arthritis in rats. MATERIALS AND METHODS. The study of the relation «molecular structure – activity analgetic» of vinboron was conducted in silico by PASS- analysis of biological activity spectrum. The analysis was set online with direct insertion of structural formula of vinboron in browser using Marvin JS web-resource «PASS Online» (<http://www.way2drug.com/passonline>). Analgesic activity in vivo was studied on the model of acute thermal pain, which was simulated in the conventional behavioral test of nociception «Hot plate». The lag of pain

reaction was determined at the beginning («0» day), on 7, 14, 21 and 28 days of experiment. RESULTS AND DISCUSSION. According to the PASS-forecast the mechanisms of vinboreon analgesic activity is caused by agonism towards the vanilloid (TRPV<sub>1</sub>) receptors (Pa=0,490; Pi=0,008), agonism to the  $\mu$  (mu) – receptor (Pa=0,323; Pi=0,036), inhibition of GABA (Pa=0,329; Pi=0,089) and others. Experimental studies have shown that the combined administration of ibuprofen and vinboreon analgesic activity was higher than the results by ibuprofen monotherapy at a dose of 73 mg/kg up by 15.3%, and at a dose of 218 mg/kg up by 20.4%. Besides, it is worthwhile to note that analgesic activity during the integrated administration of ibuprofen at a dose of 218 mg/kg and vinboreon (+39.8%) was higher than the total analgesic activity of ibuprofen monotherapy at the same dose (+19.4%) and monotherapy of vinboreon (+10.9%), that points at potentiation of analgesic effect of both drugs during their integrated administration. CONCLUSIONS. According to the PASS-analysis, the leading mechanism in analgesic component implementation of vinboreon is its agonism to TRPV<sub>1</sub>. The results of our *in vivo* studies point at the ability of vinboreon to intensify the antinociceptive activity of ibuprofen.

**48 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Изучение эффективности применения винборона для усиления болеутоляющего действия ибупрофена на модели экспериментального ревматоидного артрита. *Материалы Всероссийской научной конференции молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста»:* тезисы доклада (15–16 сентября 2016 г.). Рязань, 2016. С. 224–227. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907368>

**49 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Дослідження впливу вінборону на процеси апоптозу та проліферації епітеліоцитів слизової оболонки шлунку при ібупрофен-індукованій гастропатії у щурів з ад'ювантним артритом. *Тези доповідей XII Національної школи молодих вчених-фармакологів ім. акад. НАМН України О.В. Стефанова. Фармакологія та*



лікарська токсикологія. 2016. № 6 (51). С. 107.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907410>

**50 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Порівняльна характеристика патоморфологічних змін слизової оболонки шлунка щурів на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном при ад'ювантному артриті. *Матеріали науково-практичної конференція «Прикладні аспекти морфології»*: тези доп. (20–21 жовтня 2016 р.). Тернопіль, 2016. С. 42–44.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907437>

**51 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Вернигородський СВ.** Дослідження апоптозмодуючих властивостей вінборону при ібупрофен-індукованій гастропатії у щурів з ад'ювантним артритом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2016; 16 (4): 30–34.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907451>

*Нестероїдні протизапальні засоби належать до числа найуживаніших лікарських засобів. Їх успішно застосовують в лікуванні ревматичних захворювань (ревматизм, ревматоїдний, подагричний, псоріатичний артрити, анкілозуючий спондилоартрит та ін.), неревматичних захворювань опорно-рухового апарату (остеоартроз, міозит, тендовагініт, травматичні ушкодження та ін.), неврологічних захворювань (невралгія, радикуліт та ін.), ниркової та печінкової колік, больових синдромів різної етіології, у тому числі головного та зубного білю, лихоманкових станів, з метою профілактики артеріальних тромбозів та ін. Проте притаманні нестероїдним антифлогістикам клас-специфічні побічні ефекти, зокрема гастротоксичність, суттєво обмежують їх клінічне застосування. МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити за даними імуногістохімічного та гістохімічного досліджень вплив ібупрофену (218 мг/кг, в/ш) та його комбінації з вінбороном (11 мг/кг, в/ш) на процеси апоптозу та синтезу глікопротеїнів в слизовій оболонці шлунка у щурів з ад'ювантним артритом. Матеріали та методи. Для вивчення апоптозу епітеліоцитів СО в якості маркера була вибрана каспаза-3, як ефекторна в каскаді каспаз, задіяних в*

апоптозі. Її активація означає незворотнє прямування клітини шляхом програмованої загибелі. Експресія каспази-3 здебільшого спостерігалась в покривно-ямковому епітелії прилеглому до гострих ерозій та виразок. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. В групі щурів, які отримували ібупрофен, кількість позитивно забарвлених клітин становила понад 60% та була вірогідно вища в порівнянні з групою піддослідних тварин, що отримували ібупрофен в комбінації з вінбороном ( $p < 0,05$ ). В інтактній групі та при комбінованому застосуванні ібупрофену та вінборону вона коливалася від 10 до 30%. Порівняльний аналіз наявності каспази-3 в ділянках слизової оболонки шлунка, які оточували ерозії та виразки, спричинені застосуванням ібупрофену, свідчить про більшу афінність її маркера до шийкових мукоцитів, ніж до інших різновидів епітелію слизової шлунка. ВИСНОВКИ. Аналіз результатів імуногістохімічного та гістохімічного дослідження свідчить про здатність ібупрофену індукувати апоптоз епітеліоцитів слизової оболонки шлунка шляхом активації каспази-3. Гастропротекторний ефект вінборону в умовах застосування ібупрофену обумовлений послабленням апоптозу епітеліоцитів слизової оболонки шлунка у щурів з ад'ювантним артритом.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Vernyhorodskyi SV. Research study of vinboron's effect of modulating apoptosis by ibuprofen induced gastropathy in rats with adjuvant arthritis. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2016; 16 (4): 30–34. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907451>**

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are one of the most common drugs. They are successfully used in the treatment of rheumatic diseases (rheumatic fever, rheumatic, gouty, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, etc.), non-rheumatic diseases of the musculoskeletal system (osteoarthritis, myositis, tenosynovitis, traumatic injuries, etc.), neurological disorders (neuralgia, sciatica et al.), renal and hepatic colic, pain syndromes of different etiologies, including head and tooth pain, fever conditions for the prevention of arterial thrombosis and others. However, the inherent class-specific side effects including gastrototoxicity significantly limits the clinical use of nonsteroidal anti-inflammatories. THE PURPOSE OF THE STUDY – to evaluate the influence of ibuprofen (218 mg/kg i.g.)

and its combination with vinboron (11 mg/kg i.g.) on apoptosis and synthesis of glycoproteins in the gastric mucosa in rats with adjuvant arthritis according immunohistochemical and histochemical studies. MATERIALS AND METHODS. For studying of the apoptosis of epithelial cells of the mucous membrane as a marker was chosen caspase-3 as effector caspases in the cascade involved in apoptosis. Its activation means fatal movement through cell programmed death. The expression of caspase-3 was observed mostly in gastric superficial-foveolar epithelium surrounded the sharp erosions and ulcers. RESULTS AND DISCUSSION. In the group of rats treated with ibuprofen, the number of positively stained cells was 60% and was significantly higher compared with a group of experimental animals treated with ibuprofen in combination with vinboron ( $p < 0.05$ ). It ranged from 10 to 30% in the intact group either by the combined use of ibuprofen and vinboron. Comparative analysis of the presence of caspase-3 in parts of the gastric mucosa surrounded the ulcer and erosion caused by the use of ibuprofen shows its greater affinity of marker for cervical mucous cells than for other varieties of the stomach epithelium. CONCLUSIONS. Analysis of immunohistochemical and histochemical studies suggests about ibuprofen's ability to induce apoptosis of epithelial cells of the gastric mucosa by activation of caspase-3. Gastroprotective effect of vinboron in condition of use of ibuprofen dues to weakening of apoptosis of epithelial cells of the gastric mucosa in rats with adjuvant arthritis.

**52 Гладких ФВ, Степанюк НГ.** Вінборон: перший український гастропротектор – агоніст ванілоїдних рецепторів (TRPV<sub>1</sub>). Фармакологія та лікарська токсикологія. 2016; 4–5 (50): 20–29.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907459>

Концепція «ефекторної функції» аферентних закінчень та відомості про наявність в певної частини чутливих терміналей п. vagus везикул, які містять нейропептиди, такі як субстанція Р (SP), кальцитонін-ген споріднений пептид (CGRP) та ін., дозволяє розглядати модуляцію активності аферентних закінчень як перспективний підхід до гастропротективної терапії. Рецептори, які здатні зв'язуватись з гомованіл-заміщеними лігандами

(ванілоїдами) та селективно модулювати локальну «ефекторну функцію» первинних аферентів отримали назву ванілоїдні (капсаїцинові) рецептори (vanilloid receptor). Вони належать до суперсімейства TRP (transient receptor potential) катіонних каналів та утворюють в сукупності одне з шести суперсімейств – TRPV<sub>1</sub> (transient receptor potential vanilloid 1). Аналіз результатів досліджень закордонних та вітчизняних науковців, спрямованих на вивчення впливу модуляторів активності TRPV<sub>1</sub> на функціональний стан шлунково-кишкового тракту, показав, що агоністи ванілоїдних рецепторів (зокрема активні компоненти пекучих спецій – капсаїцин, гінгерол, зінгерол, ізотіюціонати та ін.) володіють виразною гастропротективною дією. Так активація TRPV<sub>1</sub> призводить до екзоцитозу з С-аферентів нейропептидів (CGRP, SP, NKA, соматостатину та ін.). Соматостатин, впливаючи на G-білокспряжені рецептори (GPCR) призводить до зниження продукції HCl в шлунку. Вивільнення CGRP викликає активацію P<sub>g</sub>-опосередкованих механізмів захисту слизової оболонки шлунка – підвищення продукції P<sub>g</sub>E<sub>2</sub>, який, взаємодіючи з рецепторами EP<sub>1</sub>, призводить до підвищення продукції HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Важливим механізмом гастропротективного ефекту є індукція утворення NO під впливом CGRP та SP, яка взаємодіє з рецепторами нейрокініну першого типу (NK<sub>1</sub>R). Підвищення продукції NO викликає розширення судин та покращення трофіки слизової оболонки шлунка. Натомість, застосування антагоністів ванілоїдних рецепторів (капсазепіну, рутенію червоного та ін.) чи моделювання ванілоїдної десенситизації призводить до зниження захисних властивостей слизової оболонки шлунка. Особливу увагу привертає новий вітчизняний лікарський засіб вінборон, який за даними експериментальних досліджень та клінічних спостережень ефективності при виразковій хворобі та НПЗЗ-індукованих гастропатіях, результатами PASS-прогнозу взаємодії з TRPV<sub>1</sub> виступає агоністом ванілоїдних рецепторів та володіє TRPV<sub>1</sub>-опосередкованою гастропротективною дією.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH. Agonist vanilloid receptors (TRPV<sub>1</sub>) - promising approach to gastric protection. Pharmacology and Drug Toxicology. 2016; 4-5 (50): 20-29. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907459>**

The concept of "effector functions" of afferent endings and information about availability in certain sensitive parts of terminals n. vagus vesicles that contain neuropeptides such as substance P (SP), calcitonin gene-related peptide (CGRP) et al., gives the possibility to consider modulation of the activity of afferent endings as promising approach to gastroprotective therapy. Receptors that are able to be bound up with homovanillic substituted groups (vanilloids) and selectively to modulate local "effector function" of the primary afferentiv called vanilloid (capsaicin) receptors. They belong to group TRP (transient receptor potential) cationic channels and create together one of six sub-families – TRPV<sub>1</sub> (transient receptor potential vanilloid 1). Analysis of studies of foreign and domestic scientists, that aim was studying the effect of modulators of the activity of TRPV<sub>1</sub> on the functional state of the gastrointestinal tract, has shown that agonist vanilloid receptors (including active components burning spices – capsaicin, gingerol, zinherol, isothiocyanates et al.) have distinct gastroprotective action. The activation of TRPV<sub>1</sub> leads to exocytosis of C-afferentiv neuropeptides (CGRP, SP, NKA, somatostatin, etc.). Somatostatin, acting on G-protein-coupled receptors (GPCR) reduces the HCl production in the stomach. The release of CGRP induces activation of Pg-mediated defense mechanisms of the gastric mucosa – increasing production PgE<sub>2</sub>, which interacts with receptors EP<sub>1</sub> leads to increasing production of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. An important mechanism gastroprotective effect is the induction of NO production under the influence of CGRP and SP that interacts with first type neurokinin receptors (NK<sub>1</sub>R). Increasing production of NO causes vasodilatation and improves trophic gastric mucosa. Instead of that, the use of vanilloid receptor antagonists (capsazepine, ruthenium red, etc.) or vanilloid modeling or desensitization reduces the protective properties of gastric mucosa. Particular attention is attracted by the new national medicine vinboron that according to experimental studies and clinical observations efficiency ulcers and NSAID-induced gastropathy, results PASS-prediction interacting with TRPV<sub>1</sub> acts as agonist of vanilloid receptor and has TRPV<sub>1</sub>-mediated gastroprotective properties.

**53** Сокирко МВ, Степанюк ГИ, Гладких ФВ, Степанюк НГ, Короткий ЮВ. Характеристика влияния 1-(1-адамантил-1-этокси)-3-(N-метил морфолиний)-2-

пропанол йодида (ЮК-76) на биоенергетический профиль миокарда при адреналиновом поражении сердца. *Сборник материалов III Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых учёных в медицине»*: тезисы доклада (18 ноября 2016 г.). Гродно, **2016**. С. 176–179. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907466>

**54** Гладких ФВ, Степанюк НГ. Оценка влияния винборона на анальгетический эффект ибупрофена в эксперименте. *Материалы межвузовской научно-практической конференции молодых учёных «Молодежь и медицинская наука»*: тезисы доклада (24 ноября 2016 г.). Тверь, **2016**. С. 40–43. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907501>

**55** Гладких ФВ, Степанюк НГ. Вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на розвиток анемії хронічного запалення при лікуванні експериментального ревматоїдного артриту у щурів. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології пам'яті професора В.В. Дунаєва»*: тези доп. (24–25 листопада 2016 р.). Запоріжжя, **2016**. С. 36–37. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907506>

**56** Балатюк ІА, Гладких ФВ, Яворський ОМ, Погребенник ЯЯ, Студент ВО, Голованова АГ. Сучасні підходи до діагностики та особливості класифікації нейроостеоартропатії Шарко (огляд літератури). *Path of Science*. **2016**; 2 (11) 1–17. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.17-2>

Огляд вітчизняних та зарубіжних літературних джерел щодо одного з найнебезпечніших для пацієнтів ускладнень цукрового діабету – діабетичної нейроостеоартропатії Шарко дозволив чітко сформулювати сучасні вітчизняні класифікації зазначеної патології. Високий рівень інвалідизації даної групи пацієнтів завдає значні соціально-економічні збитки для суспільства та є серйозною медико-

соціальну проблемою. Тому своєчасна діагностика має вирішальне значення у подальшій лікувальній тактиці ведення пацієнта. Нами було встановлено, що на сьогоднішній день «золотим стандартом» діагностики нейроостеоартропатії Шарко є рентгенівська денситометрія, яка дозволяє найбільш об'єктивно оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини та виявити перші ознаки кісткової резорбції до появи її клінічних проявів.

**Balatiuk IA, Hladkykh FV, Yavorskyi OM, Pogrebennyk YaY, Student VO, Holovanova AN. Current Approaches to Diagnosis and Classification Features of Neuroosteoarthropathy Charcot (literature review). Path of Science. 2016; 2 (11) 1-17. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.17-2>**

*The article provides the analysis of the publications of domestic and foreign authors on such complication of diabetes as diabetic Charcot osteoarthropathy. It formulates modern domestic classification of diabetic foot syndrome. It has been stated that diabetic foot syndrome is a serious medical and social problem, due to the high level of disability of patients, it causes significant social and economic losses to society. Pathogenetic basis for the development of diabetic osteoarthropathy is a combination of uncontrolled bone resorption and the lack of sensitivity of the defense, which leads to the destruction of joints. The gold standard for diagnosis of Charcot osteoarthropathy is X-ray densitometry that allows you to objectively assess the state of bone mineral density.*

**57 Степанюк ГІ, Сокирко МВ, Степанюк НГ, Гладких ФВ, Короткий ЮВ. Оцінка кардіопротекторної дії 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метил морфоліній)-2-пропанол йодиду (ЮК-76) в умовах експериментального адреналінового ушкодження міокарду. Одеський медичний журнал. 2016; 6 (158): 26-32. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907521>**

*Захворюваність населення України на хвороби системи кровообігу і їх вихід на перше рангове місце в структурі загальної смертності свідчать про зростання поширеності цієї патології та є несприятливим показником стану популяційного здоров'я. Великий арсенал лікарських засобів, які використовуються у лікуванні захворювань серцево-судинної системи, не завжди задовольняє запити*

клініцистів як через їх недостатню ефективність, так і наявність побічних ефектів. Тому сьогодні ведеться інтенсивний пошук нових молекул з кардіопротекторною дією, придатних для створення на їх основі більш ефективних та безпечних препаратів. У цьому плані нашу увагу привернуло похідне адамантану – 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метил морфоліній)-2-пропанол йодид (сполука ЮК-76), якому притаманна захисна дія на ішемізований мозок. МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – охарактеризувати ефективність застосування 1-(1-адамантил-1-етокси)-3-(N-метил морфоліній)-2-пропанол йодиду (ЮК-76) в порівнянні з кордароном в лікуванні експериментальної адреналінової міокардіодистрофії у щурів. Оцінити вплив ЮК-76 на рівень аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ та АМФ) в міокарді та активності маркерних ензимів цитолізу кардіоміоцитів (КФК, АСТ) в сироватці крові щурів на моделі адреналінової міокардіодистрофії (АМД). РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що сполука ЮК-76 так само, як і кордарон, здатна вірогідно гальмувати зростання активності маркерів ішемічного пошкодження міокарда КФК та АСТ, що особливо помітно на 2 добу дослідження. Це узгоджувалось із зниженням показника летальності. ВИСНОВКИ. Введення сполуки ЮК-76 також вірогідно стримувало розвиток гіпоенергетичного стану за умов АМД і за ефективністю не поступалось застосуванню кордарону. Так, у щурів в групі «АМД+ЮК-76» станом на 2 та 8 добу міокардіальний вміст АТФ був вищим на 76,3% та 72,5%, а вміст АДФ був нижчим на 30,2 та 52,8%, а АМФ – на 29,9 та 43,3%, відповідно, ніж у щурів групи контролю.

**Stepaniuk HI, Sokyрко MV, Stepaniuk NH, Hladkykh FV, Korotkyi IuV. Assessment of cardioprotective effect of 1-(1-adamantyl-1-ethoxy)-3-(n-methyl-morpholino)-2-propanol iodide (uk-76) under experimental adrenalin myocardial damage. Odesa Medical Journal. 2016; 6 (158): 26–32. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907521>**

*Morbidity of population of Ukraine from cardiovascular diseases and its first place ranking in the structure of total mortality indicates a growing prevalence of this pathology and unfavorable indicator of population health. A large arsenal of drugs used in the treatment of diseases of the cardiovascular system is not always satisfies both clinicians because of their lack of effectiveness and the presence of side effects. So today conducts*



*an intensive search for new molecules with cardioprotective effect, on the basis of which it would be possible to create more effective and safe drugs. In this regard, our attention was attracted by adamantane derivatives: 1-(1-adamantyl-1-ethoxy)-3-(N-methyl morpholino)-2-propanol iodide (UK-76). THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the efficacy of 1-(1-adamantyl-1-ethoxy)-3-(N-methyl morpholino)-2-propanol iodide (UK-76) in the treatment of experimental adrenalin heart damage in rats; to evaluate the impact of UK-76 on the level of adenyl nucleotides (ATP, ADP and AMP) in the myocardium and activity of marker enzymes cytolysis cardiomyocytes (CPK, AST) in serum of rats adrenal myocardiodystrophy model (AMD). RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that the compound UK-76 as well as Cordaron is able to significantly inhibit the growth of activity markers of ischemic myocardial injury CK and AST, which is especially noticeable on 2nd day of the study. It was agreed with the decline in mortality. CONCLUSIONS. Administration of compound UK-76 also significantly hampered the development gypoenergetic state under AMD and performance is not inferior cordarone application. Thus, the rats in the "AMD + UK-76" group at the 2nd and 8 day ATP content was higher in 76.3% and 72.5%, and the content of ADP was lower by 30.2 and 52.8% and AMP – 29.9 and 43.3%, respectively, than in the control group of rats.*

**58 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Сокирко МВ.**  
Гастропротективное действие винборона при ибупрофен-индуцированном поражении слизистой оболочки желудка крыс с экспериментальным ревматоидным артритом. Материалы научно-практической конференции Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины»: тезисы доклада (26–27 января 2016 г.). Гродно, **2016.** С. 181–185.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907533>



2017

- 59 Гладких ФВ, Степанюк НГ. Механизмы реализации гастропротективной активности агонистов ванилоидных рецепторов (TRPV<sub>1</sub>) (обзор литературы). Сборник материалов III Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых учёных в медицине»: тезисы доклада (18 ноября 2016 г.). Гродно, 2017. С. 44–47. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907543>
- 60 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Студент ВО, Погребенник ЯЯ, Юркевич БЄ. Оцінка ефективності лікування експериментального ревматоїдного артриту ібупрофеном та його комбінацією з вінбороном за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії та цифрової рентгенографії задніх кінцівок щурів. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2017; 1 (52): 12–24. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907555>

*В попередніх дослідженнях нами було доведено ефективність комбінованого застосування перевіреного часом похідного пропіонової кислоти – ібупрофену ((RS)-2-(4-ізобутилфеніл) пропіонова кислота) та нового вітчизняного лікарського засобу з політропними фармакологічними ефектами вінборону (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлорид), якому притаманний цілий ряд цінних фармакологічних властивостей з метою потенціювання протизапальної і анагетичної активностей та зниження гастротоксичності зазначеного нестероїдного антифлогістика. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії та цифрової*

рентгенографії вплив монотерапії ібупрофеном та його комбінованого застосування з вінбороном на морфофункціональний стан кістково-суглобової системи задніх кінцівок щурів з експериментальним ревматоїдним артритом. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що субплантарна інокуляція повного ад'юванту Фрейнда призвела до збільшення на 28 добу експерименту об'єму досліджуваних суглобів задніх кінцівок майже вдвічі (+90,1%) відносно показників інтактних щурів. Монотерапія ад'ювантного артриту у щурів ібупрофеном з 14 по 28 добу експерименту призвела до зменшення інтенсивності запального процесу. На це вказувало статистично вірогідне зменшення об'єму суглобів задніх кінцівок в середньому на 26,0% відносно показників нелікованих тварин. На тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону нами було відмічено найбільший регрес запального процесу. На це вказувало зменшення об'єму суглобів на тлі комбінованого лікування щурів з експериментальним ревматоїдним артритом в середньому на 33,8% відносно показників тварин контрольної групи. Характеризуючи стан суглобових щілин задніх кінцівок у щурів слід зазначити, що розвиток ад'ювантного артриту призвів до значного зменшення ширини суглобових щілин в середньому на 58,8% відносно значень інтактних тварин. На тлі монотерапії ібупрофеном було відмічено збільшення ширини суглобової щілини усіх суглобів, проте на тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону нами було відмічено найвиразніше збільшення ширини суглобових щілин яка практично співставлялась з показниками інтактних тварин, що вказує на здатність вінборону потенціювати протизапальні властивості ібупрофену. Крім того нами було встановлено, що на тлі монотерапії ібупрофеном щільність кісткової тканини дистального епіфізу II плеснової кістки збільшилась на 15,5% відносно показників тварин контрольної групи. Комбіноване застосування ібупрофену та вінборону призвело до збільшення зазначеного показника на 22,9% відносно значень тварин з експериментальною патологією без лікування та становила відповідно  $1521,1 \pm 91,2$  НУ. ВИСНОВКИ. Виявлені нами зміни вказують на більш виразну спроможність ібупрофену та вінборону при їх комбінованому застосуванні пригнічувати розвиток

остеопенічного синдрому порівняно з монотерапією ібупрофеном на моделі ад'ювантного артриту у щурів у щурів.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Student VO, Pogrebennyk YaY, Yurkevych BE. Evaluation of the efficacy of treatment of experimental rheumatoid arthritis with ibuprofen and its combination with vinboron according to Cone-beam computed tomography and digital radiography of the hind limbs of rats. Pharmacology and Drug Toxicology. 2017; 1 (52): 12-24. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907555>**


In previous studies we have proven the effectiveness of combined use of time-tested derived propionic acid - ibuprofen ((RS) -2-(4-izobutilfenil) propionic acid) and a new national drug with politropic pharmacological effects vinboron (2-phenyl-3-carbetoxy-4-dimethylaminomethyl-5-oxy-benzofuran hydrochloride), which is inherent in a number of valuable pharmacological properties with The purpose of the study – of potentiating the anti-inflammatory and analgetic activity and reduction of gastrototoxicity of non-steroid antiphlogistic. THE PURPOSE OF THE STUDY – to describe according to Cone-beam computed tomography and digital radiography impact mono-therapy of ibuprofen and its combined application with vinboron on morphofunctional state of osteo-articular system hind limbs of rats with experimental rheumatoid arthritis. RESULTS AND DISCUSSION. The research has shown that subplantarly inoculation of Freund's adjuvant in 28 day experiment led to the nearly doubled increasing of hind-limbs (+ 90.1%) relative to indicators of intact rats. Monotherapy of adjuvant arthritis by rats with ibuprofen from 14 till 28 day of experiment led to decrease in the intensity of the inflammatory process. It showed a statistically reliable decrease limbs on average of 26.0% relative to indicators by untreated animals. Against the background of the combined use of ibuprofen and vinboron we have noted the largest setback of the inflammatory process. It showed decrease in hind-limbs on the background of combined treatment of rats with experimental rheumatoid arthritis an average of 33.8% relative to indicators of animals in the control group. Describing the status of joint cracks in the hind-limbs in rats, it should be noted that the development of adjuvant arthritis led to a significant reduction of the width of cracks in the hind-limbs average of 58.8% compared to values by the intact animals. Against the background of monotherapy with ibuprofen it was observed the increasing

*the width of the joint space of all joints, however, with the help of the combination of ibuprofen and vinboron we have noted an increase in the width of the joint cracks, that almost was compared to the intact animals, indicated the ability of vinboron to strengthen the anti-inflammatory properties of ibuprofen. In addition we found that the monotherapy with ibuprofen increased the density of bones to 15.5% compared with animals in the control group. The combination of ibuprofen and vinboron resulted in an increase of 22.9% compared with values in animals with experimental pathology without treatment, and is respectively  $1521.1 \pm 91.2$  HU. CONCLUSIONS. Detected changes indicated a more expressive ability of ibuprofen and vinboron with their combined application to suppress the development of osteopenic syndrome compared with monotherapy with ibuprofen on the model of adjuvant arthritis by rats.*

- 61** Гладких ФВ, Студент ВО, Степанюк НГ. Характеристика впливу вінборону на протизапальну активність ібупрофену за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії задніх кінцівок щурів з експериментальним ревматоїдним артритом. *Збірник науково-практичної конференції «Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини»*: тези доп. (14 квітня 2017 р.). Харків, 2017. С. 55–57. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907679>
- 62** Гладких ФВ, Човган ІС, Студент ВО, Полозов СД, Юркевич БЄ. Оцінка ефективності протизапальної терапії експериментального ревматоїдного артриту ібупрофеном та його комбінацією з вінбороном за показниками ремоделювання кісткової тканини. *Матеріали XIV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку–2017»*: тези доп. (26–28 квітня 2017 р.). Вінниця, 2017. С. 509. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907683>
- 63** Гладких ФВ, Студент ВЕ. Корреляционный анализ объёма суставов и ширины суставных щелей задних

конечностей крыс с адьювантным артритом на фоне применения ибупрофена и его комбинации с винбороном. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки»*: тезисы доклада. (20–21 апреля 2017 г.). Ярославль, 2017. С. 127–128.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907748>

64 Юркевич БЄ, Студент ВО, Гладких ФВ, Сокирко МВ. Оцінка протизапальної активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном за величиною об'єму дрібних суглобів задніх кінцівок у щурів з ад'ювантним артритом за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*: тези доп. (24–26 квітня 2017 р.). Тернопіль, 2017. С. 264.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907760>

65 Гладких ФВ. Характеристика механизмов антиульцерогенного действия ванилоидных рецепторов (TRPV<sub>1</sub>) на модели гастропатии, индуцированной ацетилсалициловой кислотой. *Фармация и фармакология*. 2017; 5 (3): 283–301.  
<http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-3-283-301> 

*Hladkykh FV. Characterization of mechanisms of antiulcerogenic action of vanilloid receptors (TRPV<sub>1</sub>) on a model of gastropathy induced by acetylsalicylic acid. Pharmacy & pharmacology. 2017; 5 (3): 283–301. <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-3-283-301>*

*One of the main problems of the use of acetylsalicylic acid (ASA) is its withdrawal or initial "non-prescription" resulted by the developed or potential side effects on the side of the gastrointestinal tract. In this case, the reasons for the abolition of ASA are not only serious complications in the form of gastrointestinal bleeding or perforations, but also dyspeptic phenomena against the background of the development of aspirin-induced gastroenteropathy. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the mechanisms of antiulcerogenic action of agonist TRPV<sub>1</sub> (transient*

receptor potential vanilloid 1) vanillin (100 mg/kg) on the model of subchronic ASA-induced gastropathy in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 35 mature male rats. Gastropathy induced by ASA was simulated by a five-day intragastric (i.g.) introduction via the orogastric probe of an ASA suspension of 150 mg/kg/day. Omeprazole (50 mg/kg, i.g.) and vanillin (100 mg/kg, i.g.) were administered as suspensions in 60 minutes up to ASA. In the homogenates of the gastric mucosa, the concentration of malonic dialdehyde was determined (Stalnaya I.D. et al.) and catalased activity (Karolyuk MA et al.). The prooxidant/antioxidant ratio (ProAntidex) was calculated from the ratio of catalase activity (mcat/kg) and MDA concentration (umol/kg). The content of NO metabolites in the stomach tissues was determined by the method of Miranda K.M. Et al. RESULTS AND DISCUSSION. Preventive prophylactic use of vanillin (100 mg/kg) leads to decrease in the intensity of processes of lipid peroxidation in the coolant caused by the action of ASA (150 mg/kg). This was indicated by a statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) decrease in MDA content by 26.4% and an increase in catalase activity by 29.0% relative to those of animals with ASA-induced gastropathy without correction. Also, the use of vanillin resulted in a statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) increase in the content of NO metabolites by 68.0% ( $841.4 \pm 35.95$  umol/g) relative to the animals in the control group. CONCLUSIONS. Combined use of vanillin and omeprazole, a statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) absolute normalization of the NO metabolite level ( $927.4 \pm 34.78$  mmol/g) in the coolant was established, which corresponded to the indices of intact animals.

- 66** Гладких ФВ, Степанюк НГ. Характеристика впливу вінборону на фармакологічні ефекти ібупрофену при їх поєднаному застосуванні в експерименті. *Матеріали V Національного з'їзду фармакологів України: тези доп.* (18–20 жовтня 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 22–23. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907794>
- 67** Гладких ФВ, Полозов С.Д. Дослідження механізмів антиульцерогенної активності агоністів ванілоїдних рецепторів (TRPV<sub>1</sub>) на моделі гастропатії, індукованої ацетилсаліциловою кислотою. *Матеріали*

У Національного з'їзду фармакологів України: тези доп. (18–20 жовтня 2017 р.). Запоріжжя, 2017. С. 22.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907817>

- 68 Гладких ФВ, Судент ВЕ, Степанюк НГ, Вернигородский СВ. Патоморфологическое и компьютерное томографическое исследование влияния ибупрофена и его комбинации с 2-фенил-3-карбетокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурана гидрохлоридом (винбороном) на состояние суставов нижних конечностей крыс с экспериментальным ревматоидным артритом. *Фармация и фармакология*. 2017; 5 (5): 457–486. <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-5-457-486>


*Hladkykh FV, Student VO, Stepaniuk NH, VERNYHORODSKYI SV. Pathomorphological and computerized tomography study of ibuprofen and combination with 2-phenyl-3-carbethoxy-4-dimethylaminomethyl-5-oksibenzofuran hydrochloride (vinboron) influence on the joints of lower extremities of rats with experimental rheumatoid arthritis. Pharmacy & pharmacology. 2017; 5 (5): 457–486. <http://dx.doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-5-457-486>*

*The most frequent adverse reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs are upper and lower gastrointestinal tract disorders, hepatotoxicity, nephrotoxicity, a decrease in the synthesis of proteoglycans of the cartilaginous tissue and allergic reactions. In our previous studies we have found out that Ukrainian vinboron, the antispasmodic with polytrophic pharmacological effects, can improve the safety profile of the popular non-steroidal antiphlogistics ibuprofen and can also potentiate its anti-inflammatory effect. That fact has become the background to a detailed study of the therapeutic action mechanisms of these drugs when they are used together. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the influence of vinboron (11 mg/kg, i.g.) on the anti-inflammatory activity of ibuprofen (218 mg/kg, i.g.) when combined, in a model of experimental rheumatoid arthritis according to pathomorphological, morphometric and cone-ray computerized tomography of rats' hind limbs. MATERIALS AND METHODS. To reproduce the conditions for the administration of ibuprofen*



corresponding to its clinical use, we selected a model of experimental rheumatoid arthritis-adjuvant arthritis (AA) in rats. On the 28th day the animals were excluded from the experiment. It was followed by the amputation of the hind limbs at the level of the hocks (art. coxae) and fixation of the material in 10.0% aqueous solution of neutral formalin. The ankle joints were decalcified. The drugs were prepared according to the standard procedure. Microscopy and photographing of histological preparations were carried out with the light microscope OLIMPUS BX 41 at magnifications of 40, 100, 200 and 400 times. The obtained images were processed and morphometry was carried out with the program "Quick PHOTO MICRO 2.3". The contents of the cellular elements was determined on the basis of the equivalent unit area ( $1 \text{ mm}^2$ ). Cone-ray computerized tomography was carried out with a digital panoramic cone-ray tomographic scanner "Point 3D Combi 500" (PointNix, South Korea), using a planar sensor with a scanning site of  $9 \times 12 \text{ mm}$  and a radial load of  $30\text{-}100 \mu\text{Sv}$ . Scanning was carried out with a voltage of  $52.0 \text{ kV}$  and the electric current of  $6.0 \text{ mA}$ . For the integral characteristics of the linear dimensions of rats' hind limbs joints we proposed a formula for calculating the joint volume (Patent of Ukraine No. UA 117538). For the integral characteristics of the dimensions of rats' hind limbs linear joints we proposed a formula for calculating the joint volume (Patent of Ukraine No. UA 117538). RESULTS AND DISCUSSION. The use of ibuprofen in combination with vinboron was accompanied by restoration of the structure and function of the cartilage and bone tissues, evidenced by the appearance of acidic and sulfated glycosaminoglycans. The restoration of the bone tissue was realized by the proliferation of the connective tissue and its transformation into cartilage. The synovial membrane was hyperplastic with proliferating synoviocytes of both macrophage and secretory types. In rare cases, the phenomenon of moderate edema and minor focal lymphohistiocytic infiltration persisted. Thus, the use of ibuprofen and ibuprofen in combination with vinboron in rats with adjuvant arthritis resulted in a reduction or absence of inflammation in both the joint and periarticular tissues. The analysis of the results of cone-ray computerized tomography and digital radiography showed that against the background of simultaneous administration of ibuprofen and vinboron there was a tendency to increase the anti-inflammatory effect of the studied antiphlogistics on the rats' joints affected by adjuvant arthritis. On the

28 day of the experiment there was the indication of decrease of the volume of the hind limb joints by an average of 33.8% compared to the control animals and a near-complete restoration of the width of the joint gaps of the joints examined. It was also determined that vinboron can harmonize the anti-inflammatory effect of ibuprofen when they are used together. CONCLUSIONS. The use of vinboron in combination with ibuprofen leads to a more pronounced pathogenetic anti-inflammatory structural-modifying effect of this antiphlogistics.

**69 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Вернигородський СВ.** Морфологічні зміни внутрішніх органів при лікуванні ад'ювантного артриту. *Світ медицини та біології*. 2017; 4 (62): 127-131. <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-127-131> 

Нестероїдні протизапальні засоби широко застосовуються у багатьох сферах медицини для лікування запальних процесів різної етіології та є однією з найбільш клінічно значущих груп лікарських засобів. Серйозними побічними ефектами зазначених препаратів є їх гастротоксичність, нефротоксичність, гепатотоксичність та ін. В попередніх дослідженнях нами доведено ефективність комбінованого застосування українського спазмолітика з політропними фармакологічними властивостями вінборону та нестероїдного протизапального препарату ібупрофену для потенціювання лікувальних властивостей останнього та послаблення його токсичного впливу на слизову оболонку шлунка. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати вплив ібупрофену та його комбінації з вінбороном на стан печінки, нирок та наднирників за даними морфологічного дослідження на моделі ад'ювантного артриту у щурів. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на 28 статевозрілих нелінійних щурах-самцях. Ад'ювантний артрит моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда. Лікування ад'ювантного артриту проводилось з 14 по 28 день, шляхом внутрішньошлункового введення досліджуваних препаратів. ВИСНОВКИ. Проведене дослідження показало, що вінборон на фоні ібупрофену при лікуванні експериментального ад'ювантного артриту нівелює гепато- та нефротоксичний вплив ібупрофену.

*Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Vernygorodskii SV. Morphological changes of internal organs (livers, kidneys and adrenal glands) in treatment of adjuvant arthritis by ibuprofen and its combination with vinboron. The world of medicine and biology. 2017; 4 (62): 127-131. <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-127-131>*

*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used in many fields of medicine for the treatment of inflammatory processes of various etiologies and is one of the most clinically meaningful groups of drugs. Serious side effects of these drugs are their gastrototoxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity, and others. In previous studies, we have proved the effectiveness of combined use of Ukrainian antispasmodics with the polytropical pharmacological properties of vinoborone and a non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen for potentiating the therapeutic properties of the latter and diminishing its toxicity to the mucous membrane of the stomach. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the effect of ibuprofen and its combination with vinoboron on the liver, kidney and adrenal glands, according to morphological studies on the model of adjuvant arthritis in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was conducted on 28 sexually mature nonlinear male rats. Adjuvant arthritis was modeled by sublingual administration of full Freund's adjuvant. Treatment of adjuvant arthritis was performed from day 14 to day 28, by intragastric administration of the investigational drugs. CONCLUSIONS. The conducted study showed that vinoboron against ibuprofen in the treatment of experimental adjuvant arthritis reduces hepatotoxic and nephrotoxic effects of ibuprofen.*

**70 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Вернигородський СВ.** Макро- та мікроскопічне дослідження впливу 2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлориду (вінборону) на гастротоксичність ібупрофену за умов експериментального ревматоїдного артрити у щурів. *Path of Science. 2017; 10: 7001-7018. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.27-8>*

Відомо, що окрім широкого спектру терапевтичних ефектів, нестероїдним протизапальним засобам притаманні такі побічних реакцій, як гастродуоденотоксичність, гепатотоксичність, кардіотоксичність, нефротоксичність, гематотоксичність, алергенність, нейротоксичність та ін. Нами запропоновано застосування українського спазмолітика з політропними фармакологічними властивостями вінборону з метою попередження ульцерогенної дії ібупрофену. Проведене дослідження показало, що комбіноване застосування ібупрофену та вінборону призвело до послаблення ознак гастротоксичності вказаного антифлогістика. На це вказував значно нижчий ступінь важкості ураження слизової оболонки шлунка – виразковий індекс був майже в 10 разів меншим, ніж на тлі монотерапії та становив відповідно 0,10 та 0,97. Приріст маси тіла у щурів з експериментальним ревматоїдним артритом на 28 добу експерименту на тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону вдвічі перевищував аналогічні показники тварин групи монотерапії і становив відповідно  $16,3 \pm 3,19\%$  (95% ДІ: 10,0-22,5%) відносно 1 дня експерименту. Виразкові ураження шлунка відмічались лише у 14,3% тварин, що втричі нижче ніж на тлі монотерапії ібупрофеном.

**Hladkykh FV, Stepaniuk NH, Vernygorodskyi SV. Macro- and Microscopic Study of the Effect of 2-Phenyl-3-Carbethoxy-4-Dimethylaminomethyl-5-Hydroxybenzofuran Hydrochloride (Vinboron) on the Gastrotoxicity of Ibuprofen in Experimental Rheumatoid Arthritis in Rats. Path of Science. 2017; 10: 7001–7018. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.27-8>**

*It is known that besides a wide range of therapeutic effects, non-steroidal anti-inflammatory drugs have side effects such as gastroduodenotoxicity, hepatotoxicity, cardiotoxicity, nephrotoxicity, hematotoxicity, allergenicity, neurotoxicity, and others. We have proposed the use of Ukrainian antispasmodics with polytropic pharmacological properties of vinoboron in order to prevent ulcerogenic action of ibuprofen. The conducted study showed that the combined use of ibuprofen and vinoboron led to a weakening of the signs of gastrotoxicity of this antiflossistics. This was indicated by a significantly lower degree of lesion of the mucous membrane of the stomach – the ulcerous index was almost 10 times smaller than on the background of monotherapy and was,*

respectively, 0.10 and 0.97. The increase in body weight in rats with experimental rheumatoid arthritis in the 28th day of experiment with the combined use of ibuprofen and vinoboron was twice as high as that of animals in the monotherapy group and was  $16.3 \pm 3.19\%$ , respectively (95% CI: 10.0-22.5%) relative to 1 day of the experiment. The stomach ulcers were noted only in 14.3% of animals, which is three times lower than on the background of ibuprofen monotherapy.

**71 Гладких ФВ.** Превентивно-лечебные стратегии фармакокоррекции гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2017; 4: 14-23.  
<https://doi.org/10.17816/RCF15414-23>

**Hladkykh FV.** Preventive and therapeutic strategies of pharmacocorrection gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy.* 2017; 4: 14-23. <https://doi.org/10.17816/RCF15414-23>

Today the problem of prevention and treatment of gastropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs has not lost its relevance. In order to reduce the ulcerogenicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs, it is classically accepted to supplement the therapy scheme with preparations of other pharmacological groups – antacids, alginates, M-cholinoblockers, gastrin receptor antagonists, H<sub>2</sub>-histamine blockers, proton pump inhibitors, synthetic analogues of prostaglandins or stimulators of their synthesis, reparants, gastroprotectors. Nowadays, it was suggested I was suggested the use of drugs which have pharmacological properties polyvector (vinboron, thiotriazoline et al.). Also, the scientists started of combined preparations “NSAIDs & drugs other pharmacological groups” – indotril (indomethacin + thiotriazoline) diklor (diclofenac & quercetin) Artrotek (diclofenac sodium & misoprostol) dueksis (ibuprofen & famotidine) vimovo (naproxen & esomeprazole) aksorid (ketoprofen & omeprazole) tioaspekard (thiotriazoline & ACA) aspifat (ACA & sucralfate), Alka-Zelttser® (ACA & sodium bicarbonate), and others. The second direction is preventing and improving NSAID gastrotoxicity protrudes improving existing non-

*steroidal drugs – modification of gaseous molecules (NO, H<sub>2</sub>S, CO), amino acid derivatives, modulators “effector function” of afferent terminals n. vagus (amtolmetina guatsil) to pairing with nanoparticles biometals (Zn-ibuprofen, Zn-naproxen, Zn-indomethacin).*

**72 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Студент ВО, Полозов СД, Вернигородський С. В.** Патоморфологічна та комп'ютерно-томографічна оцінка впливу вінборону на протизапальну активність ібупрофену при експериментальному ревматоїдному артриті у щурів. *Матеріали ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Досягнення клінічної фармакології та фармакотерапії на шляхах доказової медицини»:* тези доп. (16–17 листопада 2017 р.). Вінниця, **2017.** С. 151–155.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907829>

**73 Гладких ФВ, Степанюк НГ, Студент ВЕ.** Современный взгляд на методы снижения риска желудочно-кишечных осложнений при применении нестероидных противовоспалительных препаратов. *Материалы III международной научно-практической конференции «Актуальные аспекты экспериментальной и клинической фармакологии: от молекулы к лекарству»:* тезисы доклада (16–17 ноября 2017 г.). Пятигорск, **2017.** С. 26–30. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907851>

**74 Гладких ФВ, Барський ОБ, Кравчук ОМ.** Оцінка ефективності запровадження електронного документообігу в роботу відділення екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільного лікувального закладу. *Восьмий збірник наукових робіт лікарів та вчених провідних клінік Вінниччини присвячений 100-річному ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова «Актуальні питання сучасної медицини»:* тези доп (22–23 листопада 2017 р.).

Вінниця, 2017. С. 41–44.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907879>

- 75 Голованова АЮ, Киричек ЛТ, Ермоленко ТИ, Гладких ФВ. Клинико-лабораторные особенности стресса у детей и его фармакологическая коррекция. Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2017; 20: 88–93.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907972>

*Golovanova AYu, Kyrychek LT, Ermolenko TI, Hladkykh FV. Clinical and laboratory features of stress in children and its pharmacological correction. Bulletin of the Perm State Pharmaceutical Academy. 2017; 20: 88–93.*  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7907972>

*Children's emotional and stress response is accompanied by increasing of thymus and cor-ticosteroids in blood, and combined with magnesium deficit, disturbance of oxidative balance and immunodeficiency; therefore complex children's pharmacotherapy must include formulary medicine alongside with antistress drug such as harmless tranquillizers, antioxidants, magnesium medicines, immunoamplifiers, stressprotectors (piracetam, tiotcetam, eleuterococcus) which pre-vent the stress response without disturbing inherent protection of the rising organism.*

- 76 Голованова АЮ, Киричек ЛТ, Ермоленко ТИ, Гладких ФВ. Фармакотерапевтичний ефект стреспротекторів у віковому аспекті. Path of Science. 2017; 12: 5001–5013. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.29-6>

*Наведено дані літератури та результати власних експериментальних спостережень щодо вікових аспектів стресових реакцій, які супроводжують людину від народження до зрілого віку. Стрес у дітей є емоційним і характеризується збільшенням за грудинної залози, а також зростанням рівня кортикостероїдів у крові, як відображення вродженого імунно-лімфоїдного захисту дитини, що виникає в процесі родового стресу матері. Решта показників нейрогормонального захисту (величина наднирників, селезінки, еозинопенія, гіперглікемія) є типовими, але менш вираженими, ніж у дорослих у зв'язку із функціональною*

недосконалістю систем і органів. Зрушення в рівновазі прооксидантно-антиоксидантної системи не відмічається. Крім того «дитячий» стрес проявляється дефіцитом магнію ( $Mg_2^+$ ), порушенням кислотно-основної рівноваги та імунною недостатністю. Наведені вище відомості слугують підґрунтям необхідності залучення у повсякденну комплексну терапію будь-якого захворювання в залежності від показів, поряд з формулярними препаратами в дитячих дозах рослинних седативних засобів (*Valeriana officinalis*, *Cardamine pratensis*), психоседативних транквілізаторів і навіть нейролептиків, препаратів магнію, ехінацеї в поєднанні з цинком та вітаміном С. Рекомендуються також антиоксиданти, імуностимулятори та стреспротектори (пірацетам, амінолон, таурин), рослинні адаптогени (жень-шень (*Rapax*), елеутерокок (*Eleutherococcus*)), які попереджають стресову реакцію, не порушуючи рівня природженого захисту зростаючого організму та психічні можливості дитини на рівні її фізичного розвитку.

**Holovanova AG, Kyrychek LT, Yermolenko TI, Hladkykh FV. Pharmacotherapeutic Effect of Stress Protectors in the Age Aspect. 2017; 12: 5001–5013. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.29-6>**

*The data of the literature and the results of original experimental observations concerning the age aspects of stress reactions that accompany a person from birth to adulthood are given. Stress in children is emotional and is characterized by an increase in the thymus, as well as an increase in the level of corticosteroids in the blood, as a reflection of the innate immune-lymphoid defense of the child, which occurs in the process of the childbirth stress of mother. Other indicators of neurohormonal protection (adrenal glands, spleen, eosinopenia and hyperglycemia) are typical but less pronounced than in adults due to functional immaturity of systems and organs. The shift in the balance of the prooxidant-antioxidant system is not marked. In addition, "child" stress is manifested by deficiency of magnesium ( $Mg_2^+$ ), a violation of the acid balance and immune deficiency. The above data serve as the basis for the proof of the need of involving in everyday complex therapy of any disease, depending on the indications, along with formulary preparations in children's doses of herbal sedatives (*Valeriana officinalis*, *Cardamine pratensis*), psycho-responsive tranquilizers and even neuroleptics, magnesium preparations, Echinacea in combination with Zinc and vitamin C. Also antioxidants, immunostimulants and stressors (piracetam, aminolon, taurine), plant*



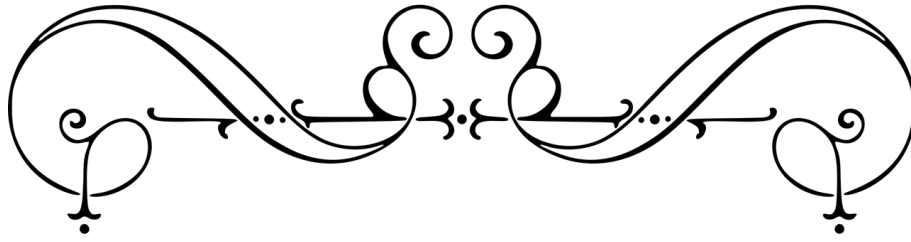
*adaptogenes (Panax, Eleutherococcus), which prevent a stress reaction, without violating the level of innate protection of the growing organism and the child's mental abilities at the level of its physical development, are recommended.*

**77 Гладких ФВ, Степанюк П.** Сучасні підходи до безперервного аудиту в системі фармаконагляду Вінницької області (підсумки 2016 року). *Path of Science*. 2017; 12: 5014–5022. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.29-10>

*Наведено підсумки роботи системи фармаконагляду у Вінницькій області впродовж 2016 р. за даними вперше впроваджені нами електронної online системи «Фармаконагляд–2016», створеної на базі мережевого табличного редактору Microsoft Excel файлового хостингу Google Drive. Запропоновано формулу розрахунку коефіцієнта ефективності здійснення фармаконагляду, як інтегральної оцінки нагляду за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні у Вінницькій області впродовж 2016 р. з урахуванням можливостей закладів охорони здоров'я на регіональному рівні.*

**Hladkykh FV, Stepaniuk HI.** *Modern Approaches to Continuous Audit in the Pharmacovigilance System Vinnytsia region: the Results of 2016.* *Path of Science*. 2017; 12: 5014–5022. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.29-10>

*The results of the pharmacovigilance system operation in Vinnytsia region during 2016 are presented based on the data of the electronic online system "Pharmacovigilance-2016", which was first introduced by us on the basis of the table editor Microsoft Excel of the file-hosting system Google Drive. The formula for calculating the efficiency of the pharmacovigilance implementation as an integral assessment of the safety oversight of medical devices in their use in Vinnytsia region during 2016 is proposed, taking into account the capacity of health facilities at the local level.*



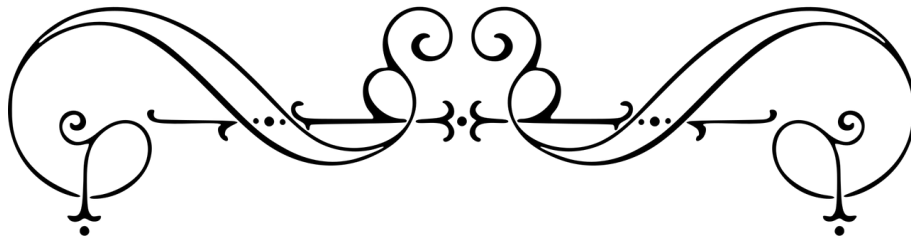
2018

**78 Гладких ФВ.** Фармакопрофілактичні та фармакотерапевтичні підходи до послаблення пошкоджуючої дії іонізуючого опромінення: огляд інформаційних джерел. *Path of Science*. **2018**; 12: 5001–5022. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.41-5>

Метою статті є узагальнення наукових точок зору щодо сучасних підходів до фармакологічної корекції ушкоджень радіаційного генезу. Проведення лікувальних заходів, спрямованих на усунення негативних наслідків впливу іонізуючого опромінення та прискорення відновлювальних процесів в опроміненому організмі потребує обов'язкового застосування протипроменевих засобів. На сьогоднішній день є обґрунтованим поділ всіх протипроменевих препаратів на фармакопрофілактичні та фармакотерапевтичні лікарські засоби. До засобів профілактики радіаційних уражень належать три класи препаратів – радіопротектори, радіомодулятори та радіомодифікатори. Окреме місце посідають препарати ранньої патогенетичної терапії (радомітігатори) та засоби терапії відтермінованих наслідків дії радіаційного чинника. Зважаючи на доволі широкий спектр медикаментозних засобів з протипроменевими ефектами, що значно ускладнює цілісне сприйняття їх компартменталізації із врахуванням їх практичної значущості за конкретних сценаріїв радіаційного ураження, складено їх сучасну класифікацію.

**Hladkykh FV.** *Pharmacoprophylactic and Pharmacotherapeutic Approaches to Mitigating the Damaging Effects of Ionizing Radiation: Review of Information Sources*. **2018**; 12: 5001–5022. <http://dx.doi.org/10.22178/pos.41-5>

*The purpose of the article is to synthesize the scientific points of view on modern approaches to pharmacological correction of radiation damage. Conducting medical treatment, aimed at eliminating the negative effects of exposure to ionizing radiation and accelerating the recovery processes in an irradiated organism requires the mandatory use of anti-radiation agents. Today there is a reasonable division of all anti-radiation drugs into pharmacoprophylactic and pharmacotherapeutic. The means of preventing radiation damage include three classes of drugs – radioprotectors, radio modulators and radio modifiers. Special attention is paid to preparations of early pathogenetic therapy (radiomitigators) and the means of therapy of delayed effects of the radiation factor. The modern classification of the rather wide range of medicines with anti-radiation effects, which greatly complicates the holistic perception of their compartmentalization, taking into account their practical significance in specific scenarios of radiation damage, is compiled.*



2019

**79 Гладких ФВ, Кулініч ГВ.** Оцінка факторів ризику відтермінованої радіаційної токсичності за комбінованого хірургічного та променевого лікування хворих на рак шийки матки. *Український медичний часопис.* **2019;** 5 (133): 18–22.  
<http://dx.doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162492>

*МЕТА РОБОТИ – провести порівняльний аналіз анамнестичних даних та клініко-лабораторних показників пацієнток із раком шийки матки з/без пізніх променевих ускладнень (ППУ) після комбінованого хірургічного та променевого лікування. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відібрано 122 історії хвороби, розподілених на дві групи: основна (n=59) – пацієнтки з ППУ та контрольна (n=63) – пацієнтки без ППУ після комбінованого лікування. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Відносний ризик розвитку ППУ після комбінованого хірургічного та променевого лікування при ураженні супутньою патологією  $\geq 3$  систем становить  $3,1 \pm 0,28$ . Відносний ризик ППУ має найвище значення на тлі захворювань сечостатевої системи ( $2,2 \pm 0,19$ ), системи крові та кровотворних органів ( $2,1 \pm 0,14$ ), ендокринної ( $2,1 \pm 0,14$ ) та кістково-м'язової систем ( $2,0 \pm 0,16$ ). Відносний ризик розвитку відтермінованої радіаційної токсичності у пацієнток на тлі радіомодифікації становить  $1,5 \pm 0,21$ . До комбінованого лікування у пацієнток із ППУ відзначають статистично вірогідно ( $p=0,02$ ) вищий на 5,4% рівень загального білка, на 6,3% – білірубину ( $p=0,3$ ), на 6,0% – аспартатамінотрансферази ( $p=0,09$ ), на 18,6% – фібриногену ( $p=0,04$ ) відносно показників контрольної групи. ВИСНОВКИ. Зменшення радіотерапевтичного інтервалу, зумовлене підвищенням*

радіочутливості нормальних тканин після оперативного лікування, є передумовою розвитку променевиx ускладнень.


**Hladkykh FV, Kulinich HV. Assessment of risk factors for delayed radiation toxicity by combined surgical and radiation treatment in patients with cervical cancer. Ukrainian Medical Journal. 2019; 5 (133): 18–22. <http://dx.doi.org/10.32471/umj.1680-3051.133.162492>**

THE PURPOSE OF THE STUDY – to carry out comparative analysis of clinical and laboratory parameters of patients with cervical cancer with late radiation complications (LRC) and without delayed complications of radiation therapy after combined radiotherapy and surgery for. MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis of 254 case histories of patients with malignant cervical tumors was performed. 122 case histories were selected, divided into two groups: main (59 patients) – patients with LRC after combination treatment, which included surgery and radiation therapy and control (63 patients) – patients without LRC after combination treatment. RESULTS AND DISCUSSION. It is established that the relative risk of developing LRC in patients after combined surgical and radiotherapy in the presence of concomitant pathology  $\geq 3$  systems is  $3.1 \pm 0.28$ . The relative risk of development of LRC was highest in the background of diseases of the genitourinary system ( $2.2 \pm 0.19$ ), blood system and hematopoietic organs ( $2.1 \pm 0.14$ ), endocrine ( $2.1 \pm 0.14$ ) and musculoskeletal system ( $2.0 \pm 0.16$ ). The relative risk of delayed radiation toxicity in patients on the background of radio modification was  $1.5 \pm 0.21$ . During combination therapy in patients with LRC, a statistically significant 5.4 ( $p=0.02$ ) higher total protein level, 6.3% ( $p=0.3$ ) bilirubin, 6.0% ( $p=0.09$ ) aspartate aminotransferase and 18.6% ( $p=0.04$ ) fibrinogen relative to control group. CONCLUSION. Reduction of the radiotherapeutic interval caused by the increase of radiosensitivity of normal tissues after surgical treatment is a prerequisite for the development of radiation complications.

**80 Кулініч ГВ, Гладких ФВ.** Прогностичні маркери розвитку фібротичних та дегенеративних пізніх променевиx ускладнень у хворих на рак шийки матки. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною

участю «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»: тези доп. (8 листопада 2019 р.). Харків, 2019. С. 8–10. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7908018>

**81** Гладких ФВ, Кулініч ГВ. Проблема індукції синдрому інсулінорезистентності тиреотропін-супресивною терапією після радикального лікування раку щитоподібної залози. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей II Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю: тези доп.* (21 листопада 2019 р.). Харків, 2019. С. 114–115. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7908025>

**82** Красносельський МВ, Гладких ФВ, Кулініч ГВ, Севастьянова ВС. Клініко-лабораторний портрет хворих на рак шийки матки з пізніми радіаційними ускладненнями променевого лікування. *Медичні перспективи.* 2019; 24 (4): 121–133. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.4.189603> 

За даними Національного канцер-реєстру України рак шийки матки посідає друге місце серед онкологічних захворювань жінок репродуктивного віку та перше місце (14,1% всіх випадків) в структурі смертності від злоякісних новоутворень жінок у віці 18–29 років, а сукупно від вказаної патології в Україні щорічно помирає майже 1,7 тис. жінок. Провідну роль серед методів лікування зазначеної патології відіграє променева терапія. В свою чергу, збільшення терміну виживаності після проведеного курсу комбінованого лікування зумовлює зростання абсолютного числа хворих із несприятливими наслідками лікування, зокрема пізніми променевими ускладненнями. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 254 історій хвороб пацієнток із злоякісними новоутвореннями шийки матки (127 пацієнтів із ППУ та 127 пацієнтів без ППУ). РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Залежно від характеру генезу ППУ встановлено, що у 95,3% пацієнток мали місце запальні зміни (атрофічний променевий цистит, променевий ректит, променевий ентероколіт, променевий ретросигмоїдит та ін.); у 32,3% – ППУ фібротичного генезу (внутрішньотазовий

променевої фібрози, стенозу сечоводів, фіброзу шкіри та підшкірної клітковини полів опромінення та ін.); у 25,2% – дегенеративні ППУ (променеві виразки, нориці та ін.) та у 30,7% – гематологічні ППУ. Проведений порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників пацієнток до та після променевого лікування з приводу РШМ показав, що в якості прогностичних факторів розвитку ППУ заслуговують уваги підвищення показників гематокриту та фібриногену. Також встановлено, що наявність лабораторних ознак цитолітичного синдрому (підвищення рівнів АсАт, сечовини та загального білка) у пацієнтів, хворих на РШМ перед проведення ПТ може бути передумовою формування ППУ. Крім того показано, що наявність супутніх обтяжуючих захворювань ендокринної системи, системи крові, кістково-м'язової системи, нервової системи та системи органів травлення статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) підвищують ризик виникнення ППУ у хворих на РШМ, у 20,2; 7,0; 2,3; 1,8 та 1,6 разів відповідно.

**Krasnoselskyi MV, Hladkykh FV, Kulinich HV, Sevastianova VS. Clinical-laboratory portrait of patients with cervical cancer with late radiation toxicity due to radiation therapy. Medicni perspektivi. 2019; 24 (4): 121–133. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.4.189603>**

According to the National Cancer Registry of Ukraine, cervical cancer ranks second among cancer morbidity, in women of reproductive age and the first place (14.1% of all cases) in the mortality from malignant neoplasms in women aged 18-29, and in aggregate almost 1.7 thousand women die from this pathology in Ukraine annually. Radiation therapy plays a leading role in the treatment of this pathology. In turn, an increase in the survival rate after the course of combined treatment leads to an increase in the absolute number of patients with adverse effects of treatment, in particular, late radiation toxicity (LRT). MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis of 254 case histories of patients with malignant cervical neoplasms (127 patients with late radiation toxicity and 127 patients without late radiation toxicity) was conducted. RESULTS AND DISCUSSION. Depending on the nature of the genesis of the late radiation toxicity, it has been found that inflammatory changes occur in 95.3% of patients (atrophic cystitis, radiation recticite, radial enterocolitis, radiation retropsychoiditis, etc.); in 32,3% – late radiation toxicity of

*fibrotic genesis (intrapulmonary radiation, ureter stenosis, fibrosis of the skin and subcutaneous tissue of the irradiation fields, etc.); in 25.2% – degenerative late radiation toxicity (radial ulcers, fistulas, etc.) and 30.7% – hematologic late radiation toxicity. The comparative analysis of clinical and laboratory parameters of patients before and after radiotherapy with regard to cervical cancer has shown that prognostic factors of late radiation toxicity such as increase in hematocrit and fibrinogen indices deserve attention. It has also been established that the presence of laboratory signs of a cytolytic syndrome (increased levels of aspartate aminotransferase, urea and total protein) in patients with cervical cancer prior to radiation therapy can be a prerequisite for the formation of late radiation toxicity. In addition, it has been shown that the presence of concomitant aggravating diseases of the endocrine system, blood system, musculoskeletal system, nervous system and digestive system is statistically significantly ( $p < 0,05$ ) increases the risk of LRT in patients with cervical cancer by 20,2; 7.0; 2.3; 1.8 and 1.6 times respectively.*

**83 Гладких ФВ, Кулініч ГВ.** Прогностичне значення вихідних гематологічних та біохімічних параметрів у хворих на рак шийки матки з пізніми променевими ускладненнями за цисплатинвмісної хіміопроменевої терапії. *Практична онкологія.* **2019;** 2 (3): 2–8.  
<https://doi.org/10.22141/2663-3272.2.3.2019.186470>

*Рак шийки матки (РШМ) є однією з найпоширеніших форм злоякісних новоутворень у жінок. Згідно з прогнозами Global Cancer Observatory, до 2050 року захворюваність на зазначену нозологію зросте вдвічі та сягне 1 млн нових випадків на рік. МЕТА РОБОТИ – провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників пацієнток з пізніми радіаційними ускладненнями та без них після комбінованого хіміопроменевого лікування із застосуванням цисплатину з приводу раку шийки матки. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 92 історій хвороби пацієнток, розподілених на дві групи: основна (44 пацієнтки) – хворі з пізніми променевими ускладненнями (ППУ) після цисплатин-вмісної хіміопроменевої терапії (ХПТ) та контрольна (48 пацієнток) – хворі без відстроченої радіаційної токсичності після аналогічного*

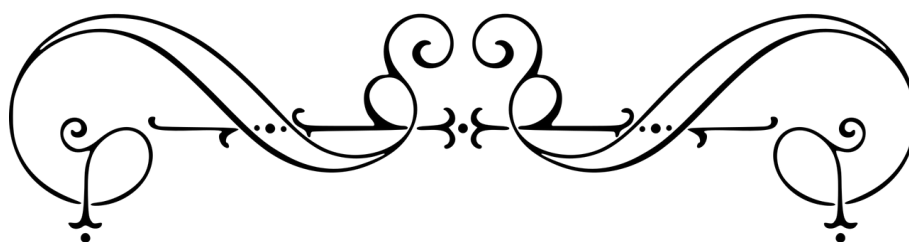


лікування. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз гематологічних показників пацієнток показав, що у хворих на РШМ із ППУ після ХПТ до лікування відзначались нижчі кількості тромбоцитів на 21,2% ( $p=0,002$ ) і лейкоцитів на 17,4% ( $p=0,07$ ), а також нижча швидкість осідання еритроцитів на 16,7% ( $p=0,2$ ) відносно показників пацієнток контрольної групи в аналогічні строки дослідження. Привертають увагу і вищі значення вихідних показників АлАТ та АсАТ у хворих на РШМ із ППУ на 6,7% ( $p=0,3$ ) та 5,8% ( $p=0,06$ ) відповідно щодо показників пацієнток контрольної групи. Характеризуючи показники системи згортання крові на тлі ХПТ хворих на РШМ, автори встановили, що у хворих із ППУ відзначено статистично вірогідно ( $p=0,01$ ) вищий на 23,4% активований парціальний тромбoplastиновий час (38 [35; 40] с), а також вищий на 11,6% ( $p=0,09$ ) час згортання відносно показників хворих без ППУ в ті самі строки дослідження. ВИСНОВКИ. У хворих на РШМ при проведенні цисплатинвмісної ХПТ прогностичними маркерами пізньої променевої токсичності є послаблення окремих ланок судинно-тромбоцитарного гемостазу. З боку біохімічних показників у хворих на РШМ прогностично несприятливими щодо розвитку різних променевих ускладнень у хворих після цисплатинвмісної ХПТ є вищі значення печінкових ферментів.

**Hladkykh FV, Kulinich GV. Prognostic value of baseline hematologic and biochemical parameters in patients with cervical cancer with late radiation complications of cisplatin-based chemotherapy. Practical Oncology. 2019; 2 (3): 2-8. <https://doi.org/10.22141/2663-3272.2.3.2019.186470>**

Cervical cancer is one of the most common forms of malignancies in women. According to Global Cancer Observatory prognosis, the incidence of this nosology will double by 2050 and reach 1 million new cases a year. THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory parameters of patients with and without late radiation complications after combined chemoradiation therapy with the use of cisplatin for cervical cancer. MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis was performed of 92 case histories of patients who were divided into two groups: main ( $n=44$ ) – women with late radiation complications after cisplatin-based chemotherapy, and

control (n=48) – patients without late radiation complications after the same therapy. RESULTS AND DISCUSSION. Analysis of hematologic parameters showed that cervical cancer patients with late radiation complications after chemoradiation therapy showed lower platelet (by 21.2%;  $p=0.002$ ) and leukocyte (by 17.4%;  $p=0.07$ ) counts, as well as lower erythrocyte sedimentation rate (by 16.7%;  $p=0.2$ ) before treatment compared to patients in the control group within the same study period. Higher values of baseline ALT and AST (by 6.7%;  $p=0.3$ , and by 5.8%;  $p=0.06$ , respectively) in cervical cancer patients with late radiation complications compared to the indicators of patients in the control group should also be noted. Characterizing the indicators of the blood coagulation system against chemoradiation therapy in cervical cancer, it was found that in patients with late radiation complications, partial thromboplastin time was statistically significantly (by 23.4%;  $p=0.01$ ) higher (38 [35; 40]), as well as clotting time (by 11.6%;  $p=0.09$ ) compared to indicators of cervical cancer patients without late radiation complications for the same study periods. CONCLUSIONS. In patients with cervical cancer when carrying out cisplatin-based chemoradiation therapy, the prognostic marker of late radiation toxicity is the attenuation of individual links of vascular-platelet hemostasis. Higher values of liver enzymes are biochemical parameters that are prognostically unfavorable for the development of various radiation complications after cisplatin-based chemoradiation therapy in patients with cervical cancer.



2020

- 84 Севастьянова ВС, Гладких ФВ. Порівняльна характеристика окремих біохімічних показників хворих на рак шийки матки II–III стадій з пізніми променевими ускладненнями в динаміці лікування. *Актуальні питання сучасної медицини: Тези XVII Міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців: тези доп. (26–27 березня 2020 р.).* Харків, 2020. С. 217–218. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908048>
- 85 Гладких ФВ. Нефротоксичність, як прояв побічної дії нестероїдних протизапальних засобів. *Тези доповідей 89-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп. (26–28 березня 2020 р.).* Івано-Франківськ, 2020. С. 90. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908254>
- 86 Кулініч ГВ, Гладких ФВ, Севастьянова ВС. Частота коморбідних станів у хворих на місцевопоширений рак грудної залози та ризику пізніх ускладнень променевої терапії. *Тези доповідей 89-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп. (26–28 березня 2020 р.).* Івано-Франківськ, 2020. С. 96–97. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908266>
- 87 Гладких ФВ, Кулініч ГВ. Порівняльна характеристика гомеостатичних зрушень у пацієнток з фібротичними та дегенеративними пізніми радіаційними

ускладненнями променевої терапії з приводу раку шийки матки. *Клінічна онкологія*. 2020; 9 (4): 234–240. <http://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.36-4.26746>

*Променева терапія є важливою складовою лікування хворих на рак шийки матки (РШМ), проте у зв'язку з особливостями синтопії шийки матки, прямої кишки, сечового міхура, сечоводів та ін. променевому навантаженню піддаються практично всі органи малого таза. Це є передумовою розвитку місцевих променевих пошкоджень м'яких тканин та органів, які потрапляють у зону опромінення. МЕТА РОБОТИ – провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників пацієнток з пізніми радіаційними ускладненнями фібротичного та дегенеративного генезу після променевої терапії з приводу РШМ для виявлення критеріїв прогнозу вектора розвитку пізніх променевих ускладнень (ППУ). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 254 історій хвороби пацієнток зі злякисними новоутвореннями шийки матки. Відібрано 73 історії хвороби пацієнток, розподілених на дві групи: Ф (41 пацієнтка) – хворі з фібротичними ППУ після лікування та Д (32 пацієнтки) – хворі з дегенеративними ППУ після лікування. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз динаміки гематологічних показників показав, що на тлі проведення променевої терапії (ПТ) у хворих на РШМ з фібротичними ППУ відмічалось статистично вірогідне збільшення кількості еритроцитів на 5,7%, підвищення гемоглобіну – на 9,1%, гематокриту – на 3,9% та підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) на 33,3%, у той час як у пацієнток з дегенеративними ППУ аналогічні показники мали протилежну тенденцію до змін – кількість еритроцитів зменшилася на 6,3%, рівень гемоглобіну знизився на 0,8%, гематокрит – на 7,3%, а ШОЕ – на 16,7% відносно показників до ПТ. Крім того, встановлено, що кількість лейкоцитів мала тенденцію до зменшення у пацієнток обох груп, проте у хворих з фібротичними ППУ вдвічі перевищувала аналогічний показник пацієнток з дегенеративними ППУ та становила відповідно 6,0 та 12,0%. Характеризуючи динаміку біохімічних показників хворих на РШМ з ППУ, варто відзначити, що маркери цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази*

(АсАТ) мали різний вектор змін. Так, у пацієнток з фібротичними ППУ рівень АлАт зріс на 10,1%, а АсАт – на 16,4%, в той час як у пацієнток з дегенеративними ППУ рівень АлАт знизився на 21,1%, а АсАт – на 7,4%. Вказані зміни узгоджуються з даними про розвиток цитолітичного синдрому на тлі дегенеративних ППУ. Крім того, у пацієнток обох груп відмічено співставне зниження білірубину відповідно на 11,5 та 11,0%. Також встановлено, що у пацієнток з фібротичними ППУ на тлі ПТ статистично вірогідно підвищився рівень сечовини на 35,7% та рівень креатиніну – на 6,5%. ВИСНОВКИ. У пацієнток з РШМ фібротичні та дегенеративні пізні променеві ускладнення визначено у 32,3 та 25,2% пацієнток відповідно. Фібротичні пізні променеві ускладнення у хворих на РШМ вдвічі частіше відмічають на тлі надмірної маси тіла, ніж на тлі її дефіциту – відповідно 24,4 та 12,2% пацієнток. Відношення шансів розвитку фібротичних ППУ щодо дегенеративних після оперативного компонента лікування становить  $2,8 \pm 0,49$  (95% ДІ 1,1-7,2).

**Hladkykh FV, Kulinich GV. Comparative characteristics of homeostatic differences in patients with fibrotic and degenerative later radiation complexes of proenivins. Clinical oncology. 2020; 9 (4): 234-240. <http://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.36-4.26746>**

Radiation therapy is an important component of cervical cancer treatment, however, due to the peculiarities of cervical, rectum, bladder, ureter, and other synths. Practically all pelvic organs are exposed to radiation. This is a prerequisite for the development of local radiation damage to soft tissues and organs that enter the irradiation area. THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory indicators of patients with late radiation complications of fibrotic and degenerative genesis after radiation therapy for cervical cancer to identify criteria for the prognosis of the vector of development of late radiation complications. MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis of 254 case histories of patients with malignant neoplasms of the cervix was performed. 73 case histories of patients were divided into two groups: f (41 patients) – patients with fibrotic late radiation complications after treatment and d (32 patients) – patients with degenerative late radiation complications after treatment. RESULTS AND DISCUSSION. Analysis of the dynamics of

hematological parameters showed that against the background of radiation therapy in patients with cervical cancer with fibrotic late radiation complications was observed statistically significant increase in the number of erythrocytes by 5.7%, Hemoglobin by 9.1%, 3.9% by 3% and erythrocyte sedimentation rate by 33.3%, While in patients with degenerative late-onset complications similar indicators had the opposite tendency to change – erythrocyte count decreased by 6.3%, hemoglobin level decreased by 0.8%, Hematocrit decreased by 7.3% and erythrocyte sedimentation rate decreased by 16.7% relative to radiation therapy. In addition, it was found that the number of leukocytes tended to decrease in patients in both groups, but in patients with fibrotic late radiation complications twice exceeded the same indicator of patients with degenerative late radiation complications and were respectively 6.0 and 12.0%. Characterizing the dynamics of biochemical parameters of patients with cervical cancer with late radiation complications, it is worth noting that the cytolysis markers of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase had different vector of changes. Thus, in patients with fibrotic late radiation complications, the level of alanine aminotransferase increased by 10.1%, and aspartate aminotransferase – increased by 16.4%, while in patients with degenerative late radiation complications, the level of aspartic aminotransferase decreased by 7.4%. These changes are consistent with the data on the development of cytolysis syndrome on the background of degenerative late radiation complications. In addition, patients in both groups reported a combined decrease in bilirubin by 11.5 and 11.0%, respectively. It was also found that in patients with fibrotic late radiation complications with radiation therapy, the level of urea was statistically significantly increased by 35.7% and the level of creatinine by 6.5%. CONCLUSIONS. In patients with cervical cancer, fibrotic and degenerative late radiation complications were identified in 32.3 and 25.2%, respectively. Fibrotic late radiation complications are twice as common in patients with cervical cancer on the background of overweight than on the background of weight deficits – 24.4 and 12.2% of patients, respectively. The ratio of the chances of developing fibrotic late radiation complications relative to degenerative after the operative component of treatment is  $2.8 \pm 0.49$  (95% CI 1.1–7.2).

**88 Гладких ФВ, Кулініч ГВ, Севастьянова ВС.** Характеристика гематологічних і біохімічних показників у хворих на рак грудної залози ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями. *Практична онкологія.* 2020; 3 (1): 4–12. <http://doi.org/10.22141/2663-3272.3.1.2020.209819>

*МЕТА РОБОТИ – провести порівняльний аналіз значення вихідних гематологічних і біохімічних показників хворих на рак грудної залози (РГЗ) ІІВ–ІІІВ стадій з пізніми променевими ускладненнями (ППУ) та без них. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 81 історії хвороби пацієнток із злякисними новоутвореннями грудної залози (45 хворих з ППУ та 36 хворих без ППУ після променевої терапії (ПТ)), які перебували на стаціонарному лікуванні у ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» за період 1994–2018 рр., лікувальна тактика в яких включала проведення ПТ. Сформовано дві групи хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій: І (23 особи – хворі з ППУ) та ІІ (22 особи – хворі без ППУ). РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Характеризуючи гематологічні показники хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій, варто зазначити, що у хворих з ППУ після ПТ відмічене зниження ( $p=0,1$ ) кількості еритроцитів на  $6,7\%$  ( $3,8\pm 0,11\times 10^{12}/л$ ) та зниження рівня гемоглобіну ( $p=0,09$ ) на  $6,1\%$  ( $114,5\pm 2,53$  г/л) відносно вихідних показників. Аналіз біохімічних показників продемонстрував, що у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ мали місце вищі показники загального білка (на  $9,9\%$ ,  $p=0,04$ ), білірубину (на  $6,2\%$ ,  $p=0,5$ ), глюкози (на  $9,1\%$ ,  $p=0,09$ ) та амінотрансфераз (аланінамінотрансферази (АлАт) на  $8,6\%$ ,  $p=0,4$ , аспартатамінотрансферази (АсАт) на  $31,9\%$ ,  $p=0,005$ ) відносно показників пацієнток конт-рольної групи. Оцінюючи показники системи згортання крові, слід зазначити, що у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій з ППУ відмічено вищий час згустка ( $p=0,4$ ) на  $17,9\%$  та статистично вірогідно ( $p=0,03$ ) вищий на  $23,3\%$  рівень фібриногену. ВИСНОВКИ. Встановлено, що у  $78,3\pm 0,09\%$  хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ з ППУ діагностовано запальні, у  $47,8\pm 0,1\%$  хворих – фібротичні, у  $13,0\pm 0,07\%$  хворих – гематологічні та у  $4,3\pm 0,04\%$  – дегенеративні зміни. Виявлено, що у структурі супутніх захворювань у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадій найчастіше*

діагностуються хвороби серцево-судинної системи (78,0–84,4%), хвороби органів травлення (33,3–44,4%) та захворювання нервової системи (36,1–42,2%). Показано, що з числа гематологічних показників у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадії з ППУ був вищим вихідний рівень гематокриту (37,0 [34,8; 38,4]%) ( $p=0,09$ ) на 9,7%, кількість лейкоцитів ( $5,8 [4,8; 6,5] \times 10^9/\text{л}$ ) була вищою ( $p=0,1$ ) на 6,1%, а швидкість осідання еритроцитів (16 [6; 18] мм/год) була вищою ( $p=0,1$ ) на 60,0% відносно вихідних показників хворих без ППУ. Відмічено, що з числа біохімічних показників у хворих на РГЗ ІІВ–ІІІВ стадії з ППУ мали місце вищі показники загального білка (на 9,9%,  $p=0,04$ ), білірубину (на 6,2%,  $p=0,5$ ), глюкози (на 9,1%,  $p=0,09$ ) та амінотрансфераз (АлАт на 8,6%,  $p=0,4$ , АсАт на 31,9%,  $p=0,005$ ) відносно показників пацієнток без ППУ.

**Hladkykh FV, Kulinich HV, Sevastianova VS. Characteristics of hematological and biochemical parameters in patients with stage ІІВ–ІІІВ breast cancer with late radiation complications. Practical Oncology. 2020; 3 (1): 4–12. <http://doi.org/10.22141/2663-3272.3.1.2020.209819>**

THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct a comparative analysis of the values of initial hematological and biochemical parameters of patients with breast cancer of stages ІІВ–ІІІВ with and without late radiation complications (LRC). MATERIALS AND METHODS. There was performed a retrospective analysis of 81 medical histories of female patients with breast cancer (45 patients with LRC and 36 patients without LRC after radiation therapy) who received in-patient treatment at Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the NAMN of Ukraine for the period 1994–2018, including radiation therapy. Two groups of patients with stage ІІВ–ІІІВ breast cancer were formed: I (23 patients with LRC) and II (22 patients without LRC). RESULTS AND DISCUSSION. Characterizing the hematologic indices of patients with ІІВ–ІІІВ stages breast cancer, it should be noted that patients with LRC after radiation therapy were found to have decreased ( $p=0.1$ ) red blood cell count by 6.7% ( $3.8 \pm 0.11 \times 10^{12}/\text{l}$ ) and decreased hemoglobin level ( $p=0.09$ ) by 6.1% (of  $114.5 \pm 2.53$  g/l) compared to baseline values. The analysis of biochemical indicators showed that patients with stage ІІВ–ІІІВ breast cancer with LRC had higher values of total protein (by 9.9%,  $p=0.04$ ), bilirubin (by 6.2%,  $p=0.5$ ), glucose (by 9.1,  $p=0.09$ ) and aminotransferases (ALT by 8.6%,  $p=0.4$ ,



ASAT by 31.9,  $p=0.005$ ) compared to the values of patients in the control group. When evaluating the indicators of the blood clotting system, it should be noted that patients with stage IIIB–IIIB breast cancer with LRC had a higher clotting time ( $p=0.4$ ) by 17.9% and a statistically significantly ( $p=0.03$ ) higher level of fibrinogen by 23.3%. CONCLUSIONS. It was found that  $78.3\pm 0.09\%$  of patients with IIIB–IIIB breast cancer with LRC were diagnosed with inflammatory changes,  $47.8\pm 0.10\%$  of patients – with fibrotic,  $13.0\pm 0.07\%$  of patients – with hematological and  $4.3\pm 0.04\%$  – with degenerative changes. It was found that in the structure of concomitant diseases in patients with stage III–III breast cancer, cardiovascular diseases (78.0–84.4%), diseases of the digestive system (33.3–44.4%) and nervous system (36.1–42.2%) are most often diagnosed. It was shown that the initial level of hematocrit was higher among the hematological indicators in patients with stage IIIB–IIIB breast cancer with LRC (37.0 [34.8; 38.4]%) ( $p=0.09$ ) by 9.7%, the content of white blood cells ( $5.8 [4.8; 6.5]\times 10^9/l$ ) was higher ( $p=0.1$ ) by 6.1%, and ESR (16 [6; 18] mm/h) was higher ( $p=0.1$ ) by 60.0% compared to the baseline parameters of patients without LRC. The analysis of biochemical indicators showed that patients with stage IIIB–IIIB breast cancer with LRC had higher values of total protein (by 9.9%,  $p=0.04$ ), bilirubin (by 6.2%,  $p=0.5$ ), glucose (by 9.1,  $p=0.09$ ) and aminotransferases (ALT by 8.6%,  $p=0.4$ , ASAT by 31.9,  $p=0.005$ ) compared to the values of patients without LRC.

**89 Гладких ФВ.** Мультиимодальная анальгезия: полипрагмазия в обезболивании или рациональное применение нестероидных противовоспалительных средств для предотвращения хронизации боли. *Path of Science*. 2020; 6 (7): 4009–4018.  
<http://dx.doi.org/10.22178/pos.60-5>


**Hladkykh FV.** Multimodal Analgesia: Polypharmacy in Pain Relief or Rational Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs to Prevent Pain Chronicity. *Path of Science*. 2020; 6 (7): 4009–4018.  
<http://dx.doi.org/10.22178/pos.60-5>

Pain is the psychophysiological reaction of an entire organism to a damaging factor. According to the literature, 30.0–75.0% of patients

*suffer from severe pain in the postoperative period. The greatest risk of chronicity is severe pain after highly traumatic operations and in cases where there is a neuropathic component of acute pain. The purpose of the work is to evaluate the feasibility of using non-steroidal anti-inflammatory drugs with multimodal analgesia to prevent pain chronicity. Despite the detailed mechanisms of pain formation, to date, there is no ideal analgesic or method for the treatment of acute postoperative pain of high intensity. The most significant complication in the use of opioid analgesics is iatrogenic hyperalgesia, which leads to an increase in the intensity of acute postoperative pain, which is also a risk factor for the formation of chronic postoperative pain. It is possible to get closer to solving the problem of adequate postoperative analgesia only by implementing the concept of multimodal analgesia in the clinic, which involves the simultaneous use of two or more analgesics that have different mechanisms of action and have a synergistic effect. The use of the non-steroidal anti-inflammatory drugs as part of multimodal analgesia reduces the risk of their long-term use, due to effective analgesia and prevention of chronic pain syndrome.*

- 90** Кулініч ГВ, Орловська ЕБ, Гладких ФВ. Променева терапія, як складова сучасної паліативної допомоги хворим в Україні. *Матеріали науково-практичної конференції Українського товариства радіаційних онкологів з міжнародною участю «Актуальні питання радіаційної онкології в Україні»*: тези доп. (16–17 вересня 2020 р.). Одеса, **2020**. С. 55–57.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908275>
- 91** Кулініч ГВ, Гладких ФВ, Севастьянова ВС. Частотний аналіз виявлення коморбідної патології на тлі променевої терапії у хворих на рак грудної залози. *Матеріали наукового симпозиуму з міжнародною участю «Неінфекційні захворювання: ключові чинники, що впливають на якість та тривалість життя»*: тези доп. (4 листопада 2020 р.). Харків, **2020**. С. 75.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908294>
- 92** Гладких ФВ. Вплив диклофенаку натрію та його нарізного введення з кріоекстрактом плаценти на

функціональний стан білкового обміну в слизовій оболонці шлунка на моделі ад'ювантного артрити у щурів. *Матеріали 81 міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених: тези доп.* (21–23 жовтня 2020 р.). Львів, 2020. С.166–167.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908303>

- 93** Гладких ФВ, Чиж МО. Нестероїдні протизапальні засоби: сучасне уявлення про механізми ушкодження травного тракту, недоліки препаратів патогенетичного лікування та перспективи біологічної терапії НПЗЗ-індукованої езофагогастроентероколонопатії. *Гастроентерологія.* 2020; 4: 253–266.  
<https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714> 

*Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) щодня застосовують понад 30 млн чоловік, а їх арсенал нараховує понад 80 препаратів та близько 1000 створених на їх основі лікарських форм. Вони широко використовуються у багатьох сферах медицини та є однією з найбільш клінічно значущих груп лікарських засобів. Однак при використанні НПЗЗ досить часто можуть виникати побічні реакції, найпоширенішими серед яких є ушкодження шлунково-кишкового тракту. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасне уявлення про механізми ушкодження травного тракту нестероїдними протизапальними засобами, оцінити недоліки існуючих препаратів патогенетичного лікування та перспективи біологічної терапії НПЗЗ-індукованої езофагогастроентероколонопатії кріоконсервованим екстрактом плаценти людини. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз робіт, опублікованих у 2010–2020 рр., в яких висвітлювались відомості про епідеміологію, патогенез, діагностику і тактику лікування уражень стравоходу та шлунково-кишкового тракту, індукованих НПЗЗ, а також біологічні властивості кріоконсервованого екстракту плаценти людини як засобу біологічної терапії. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Лікування НПЗЗ-індукованої езофагогастроентероколонопатії класично спрямоване на кислотосупресивну терапію (інгібітори протонної помпи, H<sub>2</sub>-гістаміноблокатори та ін.), застосування гастроцитопротекторів (де-нол, сукральфат тощо) і препаратів,*

які відновлюють вміст простагландинів у слизовій оболонці (мізопростол, ребаміпід та ін.). Проте всі зазначені групи лікарських засобів недостатньо задовольняють клініцистів, оскільки спрямовані переважно на лікування власне НПЗЗ-гастропатії та мають власні побічні ефекти. Новим перспективним напрямком підвищення безпечності НПЗЗ на сьогодні є застосування засобів біологічної терапії, джерелами яких виступають мікроорганізми, органи та тканини рослинного або тваринного походження, клітини або рідини (у тому числі кров і плазма) людського або тваринного походження та біотехнологічні клітинні конструкції.

**ВИСНОВКИ.** Використання НПЗЗ значно обмежується притаманними їм побічними ефектами, найпоширенішими є порушення з боку шлунково-кишкового тракту. Кріоконсервований екстракт плаценти людини є перспективним засобом біологічної терапії ульцерогенних ушкоджень шлунково-кишкового тракту, індукованих НПЗЗ.


***Hladkykh FV, Chyzh MO. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a modern understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract, the shortcomings of pathogenetic drugs and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy. Gastroenterology. 2020; 4: 253–266. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714>***

*Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used daily by more than 30 million people, and their arsenal includes more than 80 drugs and about 1,000 dosage forms based on them. They are widely used in many areas of medicine and are one of the most clinically significant groups of drugs. However, the use of NSAIDs can often cause side effects, the most common of which are damage to the gastrointestinal tract. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the current understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, to assess the shortcomings of existing pathogenetic drugs and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy with cryopreserved human placental extract. MATERIALS AND METHODS. The analysis was performed of the works published in 2010–2020, which covered information on the epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of lesions of the esophagus and gastrointestinal tract induced by nonsteroidal anti-*

*inflammatory drugs, as well as the biological properties of cryopreserved human placental extract as biological therapy. RESULTS AND DISCUSSION. Treatment of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy is usually aimed at acid-suppressive therapy (proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-histamine blockers, etc.), the use of gastrocytoprotectors (de-nol, sucralfate, etc.) and drugs that restore the content of prostaglandins in the mucous membrane (misoprostol, rebamipide, etc.). However, all these groups of drugs do not sufficiently satisfy clinicians, as they are aimed primarily at treating NSAID gastropathy and have their own side effects. A new promising area for improving the safety of NSAIDs today is the use of biological therapies, the sources of which are microorganisms, organs and tissues of plant or animal origin, cells or fluids (including blood and plasma) of human or animal origin and biotechnological cell structures. CONCLUSIONS. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs is significantly limited by their side effects, the most common of which are disorders of the gastrointestinal tract. Cryopreserved human placental extract is a promising biological therapy for ulcerogenic lesions of the gastrointestinal tract induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs.*

**94** Гладких ФВ, Чиж МО, Белочкіна ІВ. Вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на анальгетичну активність диклофенаку натрію при механічному подразненні кінцівки за Рендаллом-Селітто у щурів з ад'ювантним артритом. *Матеріали III науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція»*: тези доп. (19 листопада 2020 р.). Харків, 2020. С. 82–83. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908324>

**95** Гладких ФВ, Михайлова ІП, Манченко АО. Оцінка виразності спонтанної больової реакції на тлі застосування кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію у щурів з експериментальним ревматоїдним артритом. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Young science 2.0»*:

- тези доп. (20 листопада 2020 р.). Київ, 2020. С. 26–28.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908334>
- 96 Гладких ФВ, Манченко АО, Белочкіна ІВ. Дослідження анагетичної активності диклофенаку натрію на тлі застосування кріоконсервованого екстракту плаценти у щурів з ад'ювантним артритом. *Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини»*: тези доп. (20 листопада 2020 р.). Запоріжжя, 2020. С. 49–51.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908343>
- 97 Гладких ФВ, Белочкіна ІВ, Манченко АО. Онкометрична оцінка впливу кріоекстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію при експериментальному ревматоїдному артриті. *Матеріали міжнародної конференції молодих науковців 2020 «Annual young medical scientists' conference – 2020»*: тези доп. (26–27 листопада 2020 р.). *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2020; 4 (120). С. 9.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908347>.
- 98 Гладких ФВ, Чиж НА, Слета ІВ. Исследование гастропротекторной активности кріоконсервованного екстракта плаценти при ибупрофен-индуцированном поражении желудка в эксперименте. *Материалы VII Республиканской научно-практической конференция молодых ученых «Современные достижения молодых учёных в медицине – 2020»*: тези доп. (27 листопада 2020 р. Гродно, 2020. С. 57–60.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908354>.
- 99 Севастьянова ВС, Гладких ФВ, Кулініч ГВ. Порівняльна характеристика окремих гематологічних та біохімічних показників хворих на рак шийки матки II–III стадій з пізніми променевими ускладненнями в динаміці лікування. *Сучасні медичні технології*. 2020; 3: 38–45 [http://dx.doi.org/10.34287/MMT.3\(46\).2020.7](http://dx.doi.org/10.34287/MMT.3(46).2020.7) 

Залежно від стадії процесу тактика лікування хворих на рак шийки матки (РШМ) може включати оперативне лікування, променеву терапію (ПТ), хіміотерапію, гормонотерапію та поєднання вказаних методів. Провідне місце у лікуванні хворих на РШМ на сьогоднішній день посідає поєднана ПТ. Проте, попри вдосконалення методичних підходів проведення ПТ, ще й досі залишається не до кінця вирішеною проблема побічних ефектів променевого лікування – ранні та пізні променеві ускладнення (ППУ). МЕТА РОБОТИ – провести порівняльний аналіз окремих гематологічних і біохімічних показників периферичної крові (гематокрит, фібриноген, аспартат-амінотрансфераза (АсАт), сечовина та загальний білок) хворих на РШМ II та III стадії з ППУ до та після проведення ПТ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб хворих на РШМ II–III стадії. Основна група – 102 особи: 68 пацієнток з РШМ II стадії та 34 пацієнтки з РШМ III стадії з ППУ. Контрольна група: 90 осіб – 46 пацієнток з РШМ II стадії та 44 з РШМ III стадії без ППУ. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що у хворих на РШМ з ППУ відзначались вищі вихідні (до проведення ПТ) показники гематокриту на 5,8% ( $p=0,3$ ) у хворих на РШМ II стадії та на 11,4% ( $p=0,02$ ) у хворих на РШМ III стадії відносно вихідних показників хворих на РШМ без ППУ та становили відповідно 36,2% та 35,2%. Аналіз рівня фібриногену показав, що у хворих на РШМ II стадії вказаний показник до ПТ статистично вірогідно ( $p=0,04$ ) був вищим на 10,3% у хворих з ППУ та становив відповідно 3,2 г/л. У хворих на РШМ III стадії з ППУ аналогічний показник до ПТ навпаки був нижчим на 8,3% ( $p=0,5$ ) відносно показників хворих без ППУ. Встановлено, що вихідний рівень АсАт у хворих на РШМ був вищим у хворих з ППУ, відповідно на 12,2% у хворих на РШМ II ст ( $p<0,05$ ) та на 18,5% ( $p<0,01$ ) у хворих на РШМ III стадії. Вартує уваги статистично вірогідне ( $p<0,05$ ) зростання рівня сечовини у хворих на РШМ з ППУ після ПТ: на 25,6% у хворих на РШМ II стадії та на 24,5% у хворих на РШМ III стадії, що відрізняється від динаміки до зниження аналогічного показника у хворих на РШМ без ППУ (на 22,6% та 1,9% у хворих на РШМ II та III стадії, відповідно). Характеризуючи рівень загального білка у хворих на РШМ II–III стадії варто зазначити, що у хворих з ППУ вихідні

значення вказаного показника статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищували аналогічні показники хворих без ППУ на 5,5% та 6,4% відповідно при РШМ II та III стадії. ВИСНОВКИ. Вхідні показники рівня гематокриту у хворих на РШМ III стадії з ППУ статистично вірогідно ( $p = 0,02$ ) на 11,4% перевищували відповідний показник у хворих без ППУ. Рівень АсАт до ПТ у хворих на РШМ III стадії з ППУ статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) перевищував на 18,5% аналогічний показник хворих без ППУ, а після ПТ мав тенденцію до зростання на 22,4%. Встановлено, що у хворих на РШМ II та III стадії після ПТ відмічено статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зростання рівня сечовини на 25,6% та 24,5% відповідно.

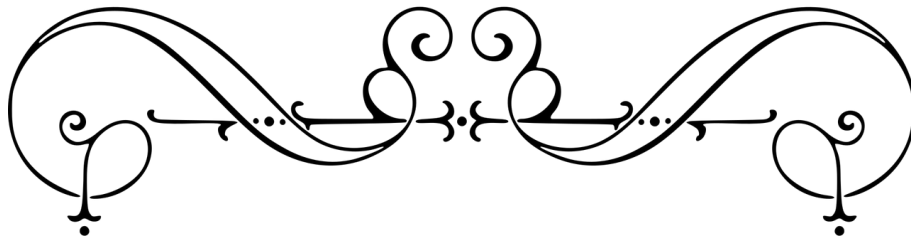
*Sevastianova VS, Hladkykh FV, Kulinich HV. Comparative characteristics of some haematological and biochemical indicators in II-III stages cervix cancer patients with late radiation complications in treatment dynamics. Modern Medical Technology. 2020; 3: 38-45 [http://dx.doi.org/10.34287/MMT.3\(46\).2020.7](http://dx.doi.org/10.34287/MMT.3(46).2020.7)*

Depending on the stage of the process, tactics for the treatment of cervical cancer (CC) may include surgical treatment, radiation therapy (RT), chemotherapy, hormone therapy and a combination of these methods. The leading place in the treatment of patients with cancer is today occupied by combined RT. However, despite improvements in methodological approaches to RT, the problem of side effects of radiation treatment – early and late radiation complications (LRC) still remains to be fully resolved. THE PURPOSE OF THE STUDY – to carry out comparative analysis of individual hematological and biochemical parameters of peripheral blood (hematocrit, fibrinogen, aspartate aminotransferase (AsAt, urea and total protein) of patients with II and III stage of CC before and after RT. MATERIALS AND METHODS. A retrospective analysis of case histories of patients with stage II–III cervical cancer was performed. The main group – 102 people: 68 patients with stage II cervical cancer and 34 patients with stage III cervical cancer with LRC. Control group: 90 people – 46 patients with stage II cervical cancer and 44 patients with stage III cervical cancer without LRC. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that in patients with CC with LRC were higher baseline (before RT) hematocrit indicators by 5,8% ( $p = 0,3$ ) in patients with II stage of CC and by 11,4% ( $p = 0,02$ ) in patients with III stage of CC relative to baseline indices of CC-




patients without LRC and were respectively 36,2% and 35,2%. Analysis of the level of fibrinogen showed that patients with II stage of CC this indicator before RT was statistically significant ( $p=0,04$ ) higher by 10.3% in patients with LRC and was 3,2 g/L, respectively. In patients with III stage of CC with LRC, the same indicator for RT was on the contrary lower by 8,3% ( $p=0,5$ ) relative to the indicators of patients without LRC. It was found that baseline AsAt in patients with CC was higher in patients with LRC, respectively, by 12,2% in patients with II stage of CC ( $p<0,05$ ) and 18,5% ( $p<0,01$ ) in patients with III stage of CC. Noteworthy is the statistically probable ( $p<0,05$ ) increase in urea level in patients with CC after RP: by 25,6% in patients with II stage of CC and by 24,5% in patients with III stage of CC, which differs from the dynamics to a decrease in the same indicator in patients with cervical cancer without LRC (by 22,6% and 1,9% in patients with II and III stage of CC respectively). Characterizing the level of total protein in patients with II–III stage of CC it is worth noting that in patients with LRC, the baseline values of the indicated indicator are statistically significantly ( $p<0,05$ ) higher than the similar indicators of patients without LRC by 5,5% and 6,4%, respectively, in the II stage of CC and the III stage of CC.

CONCLUSIONS. Input indicators of hematocrit level in patients with III stage of CC with LRC statistically significant ( $p=0,02$ ) by 11,4% exceeded the corresponding figure in patients without LRC. The level of AsAt before RT in patients with III stage of CC with LRC statistically significantly ( $p<0,01$ ) exceeded by 18,5% the same indicator of patients without LRS, and after RT it tended to increase by 22,4%. It is established that patients with II and III stage of CC after RT, statistically significant ( $p<0,05$ ) increase of urea level by 25,6% and 24,5% respectively was noted.



2021

- 100** Гладких ФВ, Севастьянова ВС. Місцеві променеві виразки у хворих на рак шийки матки: клініко-лабораторний статус пацієнта. *Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»*: тези доп. (22–23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 48–49. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908444>.
- 101** Кулініч ГВ, Гладких ФВ. Можливості променевої діагностики ускладнень спеціального лікування. *Матеріали X Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»*: тези доп. (25–27 травня 2021 р.). Київ, 2021. С. 49. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908449>.
- 102** Гладких ФВ, Чиж МО. Модуляція мелоксикам-індукованих змін секреторної та моторної активності шлунка шляхом застосування кріоекстракту плаценти. *Праці Наукового Товариства ім. Т.Г. Шевченка. Медичні науки*. 2021; 64 (1): 84–94. <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.01.08> 


Серійні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження виконані на нелінійних щурах і мишах на моделі мелоксикам-індукованого ураження травного тракту. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Шлункову секрецію у щурів, евакуаторну функцію шлунка та моторну функцію кишечника у мишей вивчали за стандартними методиками. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Введення мелоксикаму призводить до статистично вірогідного збільшення ( $p < 0,05$ ) об'єму

шлункової секреції на  $31,6 \pm 7,3\%$ , зростання загальної кислотності ( $p=0,002$ ) на  $7,7 [7,7; 16,6]\%$  та статистично вірогідного збільшення ( $p<0,05$ ) перистальтичної активності на  $18,9\%$  відносно показників інтактних тварин. Введення кріоконсервованого екстракту плаценти призводило до статистично вірогідного ( $p=0,002$ ) зниження співвідношення вільної та загальної кислотності у 2,3 рази, а перистальтична активність статистично вірогідно знизилась ( $p<0,05$ ) на  $14,5\%$  відносно показників інтактних тварин. Комбіноване нарізне введення мелоксикаму та кріоконсервованого екстракту плаценти супроводжувалось зниження співвідношення вільної та загальної кислотності на  $43,0 \pm 3,0\%$  та статистично вірогідного ( $p<0,05$ ) зменшення перистальтичної активності на  $12,3\%$  відносно показників тварин, які отримували тільки мелоксикам. ВИСНОВКИ. Комбіноване затосування кріоекстракту плаценти та мелоксикаму нівелює мелоксикам-індуковану гіперсекрецію шлункового соку та гіпермоторику шлунка. Також встановлено здатність кріоекстракту послаблювати агресивність шлункового соку шляхом зниження вільної та збільшення зв'язаної кислотності шлункового соку.

**Hladkykh FV, Chyzh MO. Modulation of meloxicam-induced changes in gastrointestinal and motor activity of the stomach by applying placenta cryoextract. Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2021; 64 (1): 84–94. <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.01.08>**

Current approaches to reducing the ulcerogenicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs are aimed primarily at eliminating the damaging effect on the gastric mucosa, and according to the literature, the use of proton pump inhibitors can even worsen the course of enteropathy. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the influence of cryopreserved placenta extract on the state of secretory and motor-evacuation activity of the stomach under the conditions of experimental meloxicam-induced gastropathy and enteropathy. MATERIALS AND METHODS. Serial randomized placebo-controlled studies were performed on nonlinear rats and mice using a model of small intestine-induced gastrointestinal lesions. Gastric secretion in rats, gastric evacuation function and intestinal motor function in mice were studied with the help

of standard methods. RESULTS AND DISCUSSION. The administration of meloxicam leads to a statistically significant increase ( $p < 0.05$ ) in the volume of gastric secretion by  $31.6 \pm 7.3\%$ , an increase in total acidity ( $p = 0.002$ ) by  $7.7 [7.7; 16.6]\%$  and a statistically significant increase ( $p < 0.05$ ) in peristaltic activity by  $18.9\%$  relative to intact animals. The administration of cryopreserved placenta extract led to a statistically significant ( $p = 0.002$ ) decrease in the ratio of free and total acidity by 2.3 times, with a statistically significant decrease ( $p < 0.05$ ) by  $14.5\%$  in peristaltic activity relative to intact animals. The combined threaded administration of meloxicam and cryopreserved placenta extract was accompanied by a decrease in the ratio of free and total acidity by  $43.0 \pm 3.0\%$ . CONCLUSION. The combined application of placental cryoextract and meloxicam eliminates meloxicam-induced hypersecretion of gastric juice and gastric hypermobility. The cryoextract has also proved to reduce the aggressiveness of gastric juice by reducing its free and increasing combined acidity.

**103** Чиж МО, Белочкіна ІВ, Гладких ФВ. Кріохірургія і фізичні методи в лікуванні онкологічних захворювань. Український радіологічний та онкологічний журнал. **2021**; 29 (2): 127-149.  
<https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.127-149> 

На сучасному етапі розвитку онкології кріохірургічний метод лікування займає міцні позиції поряд з іншими хірургічними способами лікування злоякісних пухлин. Проте, особливо при застосуванні кріоаплікаційного методу, радикальна низькотемпературна деструкція пухлин великого розміру стикається з проблемою нерівномірного промерзання тканини всередині та на периферії зони кріоабляції, що призводить до недостатньо повного руйнування всіх пухлинних клітин. Перспективною стратегією підвищення ефективності кріогенного методу лікування, що дозволить максимально проявити потенціал впливу низьких температур на біологічні тканини, є комбіноване його використання з іншими фізичними методами. З іншого боку, попередній кріовплив на пухлинну тканину може бути використаний для підвищення ефективності протипухлинної

терапії іншими, зокрема, фізичними методами. МЕТА РОБОТИ – узагальнення та аналіз даних літератури щодо комбінованого використання низьких температур з іншими фізичними методами лікування для визначення ефективності та перспективності їх застосування в сучасній онкології. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз робіт, опублікованих у 2000–2020 рр., в яких висвітлювались відомості про вплив низьких температур в комбінації з іншими фізичними методами на біологічні тканини. Після пошуку за ключовими словами по міжнародних та українських базах даних, були відібрані, проаналізовані статті за даною тематикою та включені до списку літератури. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. З урахуванням патогенетичних механізмів дії низьких температур на біологічні структури в огляді представлені переваги та недоліки застосування кріохірургічного методу у лікувальній практиці. На підставі даних експериментальних та клінічних досліджень показано позитивний ефект комбінованого використання кріохірургічних підходів з іншими фізичними методами при проведенні оперативних втручань з приводу абляції злоякісних новоутворень. На розгляд були представлені публікації, в яких описані результати досліджень щодо комбінації кріохірургії: з попередньою гемодилуцією; радіочастотною та мікрохвильовою гіпертермічною абляцією; лазерною та фотодинамічною терапією; електропорацією. Також представлені сучасні уявлення прокріоультразвукову терапію, кріонаноабляцію, кріопроменевий метод лікування та кріоелектроліз. ВИСНОВКИ. Кріохірургія є ефективним малоінвазивним хірургічним методом і займає гідне місце поряд з іншими способами лікування злоякісних пухлин, незважаючи на те, що на сьогодні ще продовжуються дослідження з оптимізації методики впливу низьких температур на біологічні тканини. Комбіноване використання кріохірургічного методу з іншими фізичними методами при абляції пухлин може сприяти ефективності лікування онкологічних хворих.

**Chyzh MO, Belochkina IV, Hladkykh FV. Cryosurgery and physical medicine in treatment of cancer. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology. 2021; 29 (2): 127–149. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2021.127-149>**

*At the present stage of oncology development, cryosurgery is keeping up with other surgical options of treating malignant tumors. However, especially when using cryoapplication technique, radical low-temperature destruction of large tumors is challenged with uneven freezing of the tissue inside and on the periphery of the cryoablation zone resulting in insufficient complete destruction of all tumor cells. The long-term strategy of increasing the efficiency of cryogenic treatment, which will maximize the potential for exposure of biological tissues to low temperatures, is its combination with other physical methods. On the other hand, the preliminary cryotherapy of the tumor tissue can be used to increase the efficiency of antitumor therapy by other methods, in particular, physical ones.*



*THE PURPOSE OF THE STUDY – to summarize and analyze the literature data on applying low temperatures in combination with other physical medicine techniques in order to assess the efficiency and the potential of those in uptodate oncology.*

*MATERIALS AND METHODS. The paper deals with analyzing the studies published within the period from 2000 to 2020 outlining the data on the impact of low temperatures on the biological tissues in combination with other physical medicine techniques. After keyword search against international and Ukrainian databases, the papers, focused on this subject area, were sorted out, analyzed and included in the references.*

*RESULTS AND DISCUSSION. The review presents pros and cons of using cryosurgery in medical practice with due regard for pathogenetic mechanisms of low temperature impact on biological structures. Based on experimental and clinical studies data, a positive effect of cryosurgical approaches in combination with other physical medicine techniques when performing surgical interventions for ablation of malignant neoplasms has been shown. The paper included the contributions describing the findings on combining cryosurgery with: preliminary hemodilution; radiofrequency and microwave hyperthermic ablation; laser and photodynamic therapy; electroporation. Additionally, a contemporary view of cryo-ultrasound therapy, cryonanoablation, cryo-radiation treatment and cryoelectrolysis was presented.*

*CONCLUSIONS. Cryosurgery is an effective minimally invasive surgical method keeping up with other methods of treating malignant tumors, despite the fact that these days the research on optimizing the method of exposure of biological tissues to low temperatures is still ongoing. Cryosurgery in combination with other physical medicine techniques in*


*case of tumor ablation can enhance the effectiveness of treating cancer patients.*

**104 Гладких ФВ, Чиж НА, Манченко АА, Белочкина ИВ, Михайлова ИП.** Влияние криоконсервированного экстракта плаценты на отдельные биохимические показатели лечебной эффективности и токсичности диклофенака натрия при адьювант-индуцированном артрите в эксперименте. *Фармация и фармакология.* 2021; 9 (4): 278–293. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>  

*Hladkykh FV, Chyzh MO, Manchenko AO, Belochkina IV, Mikhailova IP. Effect of cryopreserved placenta extract on some biochemical indices of therapeutic efficiency and toxicity of diclofenac sodium in adjuvant-induced experimental arthritis. Pharmacy & Pharmacology. 2021; 9 (4): 278–293. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>*

*Non-steroidal anti-inflammatory drugs are among the top requested ones in the clinic of internal medicine. However, these drugs are associated with a wide range of adverse reactions involving a number of organs and systems, in particular the gastrointestinal tract, cardiovascular system and kidneys. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the effect of the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium on the prooxidant-oxidative system, the activity of inflammatory, destructive and cytolytic processes, as well as protein and lipid metabolism in rats with experimental rheumatoid arthritis. RESULTS AND DISCUSSION. The administration of diclofenac sodium and cryopreserved placenta extract to rats with adjuvant arthritis normalized the level of active products of thiobarbituric acid and hence was indicative of the neutralization of an arthritis-induced oxidative stress. A statistically significant ( $p=0.01$ ) increase of in a superoxide dismutase activity (by 30.6% relative as compared with rats of the control group) has also been established. An increase in the anti-inflammatory properties of diclofenac sodium in the combined use of diclofenac sodium with a cryopreserved placenta extract has been found out. The level of C-reactive protein decreased ( $p<0.001$ ) by 61.1% as compared with the untreated rats, and the level of seromucoid has been significantly ( $p<0.01$ ) decreased by 17.1% as compared with the*

rats of the monotherapy group treated with the studied NSAIDs. It was shown that alanine aminotransferase and aspartate levels were significantly lower (by 38.9%,  $p < 0.01$  and by 37.9%,  $p < 0.01$ , respectively) as compared with those of the animals that had been administrated with diclofenac sodium. Their indices were by 16.7% ( $p = 0.02$ ) and 17.2% ( $p < 0.001$ ) lower than the indices of the control group rats with untreated adjuvant arthritis. The established changes of aminotransferases levels indicate the ability of a cryopreserved placenta extract to level not only an arthritis-induced cytolytic syndrome, but also a diclofenac-induced one. The combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium was accompanied by the normalization of the total lipids level and phospholipids in the blood serum of rats against the background of experimental rheumatoid arthritis. Thus, the content of phospholipids in the lipid pool statistically significantly ( $p = 0.02$ ) increased by 22.6% as compared with the indices of the animals with adjuvant arthritis without treatment. CONCLUSION. The study showed that the combined use of diclofenac sodium and cryopreserved placenta extract leads to the restoration of the balance of the prooxidant-antioxidant system that is more pronounced than monotherapy with diclofenac sodium. A decrease in the activity of inflammatory, destructive and cytolytic processes, as well as the restoration of lipid metabolism in the rats with experimental rheumatoid arthritis, has also been observed.

**105 Гладких ФВ.** Експериментальне дослідження впливу кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2021; 5 (3): 144–152. <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505> 

Як засіб корекції ульцерогенної дії нестероїдних протизапальних засобів нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти людини, який володіє мультивекторним спектром біологічної активності. Відомості про його вплив на специфічну активність вказаного класу лікар-сь-ких засобів (протизапальну, знеболювальну тощо) в опублікованих джерелах на сьогодні відсутні. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію за їх



нарізного введення на моделі гострого ексудативного запалення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28-ми нелінійних лабораторних щурах-самцях. Модель гострого ексудативного запалення відтворювали субплантарним введенням у праву задню кінцівку щурів 0,1 мл 1,0%-ного водного розчину  $\lambda$ -карагеніну. Кріоконсервований екстракт плаценти вводили внутрішньом'язово у дозі 0,16 мл/кг за 60 хв до диклофенаку натрію (8 мг/кг).


**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.** Превентивне введення диклофенаку натрію спричиняло антиексудативну дію вже на 30 хв після введення  $\lambda$ -карагеніну – протизапальна активність становила 11,0%, що у 4,6 разу перевищує аналогічні показники в ті самі строки у щурів, яким вводили кріоекстракт плаценти. На 60 хв спостереження диклофенак натрію був зіставним за протизапальною активністю з кріоконсервованим екстрактом плаценти: 28,6 і 22,2% відповідно, однак на 120 і 180 хв диклофенак натрію перевищував досліджуваний кріоекстракт за антифлогістичною дією в 1,6 разу в обидва строки спостереження. Протизапальна дія за комбінованого нарізного застосування кріоекстракту плаценти та диклофенаку натрію перед  $\lambda$ -карагеніном на 30 і 60 хв спостереження становила 12,7 і 32,3% відповідно, що зіставно з аналогічними показниками на фоні монотерапії диклофенаком натрію. Проте на 120 хв спостереження у групі комбінованого застосування кріоекстракту плаценти та диклофенаку натрію відзначено найвиразнішу протизапальну дію серед щурів усіх досліджуваних груп – 52,6%, що у 2,2 разу перевищувало показники групи монотерапії кріоекстракту плаценти і в 1,4 разу поступалось показникам щурів групи монотерапії диклофенаком натрію.

**ВИСНОВКИ.** Через 4 год після введення кріоекстракт плаценти чинив супресивну дію на кініни подібно до диклофенаку натрію, а в простагландиновий період карагенін-індукованого запалення на тлі комбінованого застосування досліджуваного кріоекстракту та диклофенаку натрію протизапальна активність становила 46,4%. Це дає змогу припустити й супресивну дію на продукцію простагландинів як можливий механізм антиексудативної активності кріоконсервованого екстракту плаценти.

**Hladkykh FV. An Experimental study of the cryopreserved placenta extract effect on the sodium diclofenac anti-inflammatory activity. Innovative Biosystems and Bioengineering. 2021; 5 (3): 144–152. <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505>**

As a means of correcting the ulcerogenic effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, our attention was attracted by a cryopreserved extract of the human placenta, which has a multivector spectrum of biological activity. To date, there is no information about its effect on the specific activity of this class of medicines (anti-inflammatory, analgesic, etc.) in published sources. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the effect of cryopreserved placenta extract on the anti-inflammatory activity of diclofenac sodium when administered separately in a model of acute exudative inflammation. MATERIALS AND METHODS. Experimental studies *in vivo* were conducted on 28 nonlinear male laboratory rats. The model of acute exudative inflammation was reproduced by subplantar injection of 0.1 ml of 1.0% aqueous solution of  $\lambda$ -karagenin into the right hind limb of rats. Cryopreserved placenta extract was administered intramuscularly at a dose of 0.16 ml/kg 60 minutes before diclofenac sodium (8 mg/kg). RESULTS AND DISCUSSION. Preventive administration of diclofenac sodium caused an antiexudative effect as early as 30 minutes after administration of  $\lambda$ -karagenin – its anti-inflammatory activity was 11.0%, which is 4.6 times higher than similar indicators at the same time in rats injected with placental cryoextract. At 60 minutes of observation, diclofenac sodium was comparable in anti-inflammatory activity with cryopreserved placenta extract: 28.6% and 22.2%, respectively, but at 120 and 180 minutes, diclofenac sodium exceeded the studied cryoextract in antiphlogistic effect by 1.6 times in both periods of observation. The anti-inflammatory effect of the combined separate administration of placenta cryoextract and diclofenac sodium before  $\lambda$ -karagenin for 30 and 60 minutes was 12.7% and 32.3%, respectively, which is comparable with analogous indicators against the background of diclofenac sodium monotherapy. However, at 120 minutes of observation, the group of combined use of placenta cryoextract and diclofenac sodium showed the greatest anti-inflammatory effect among rats of all the studied groups – 52.6%, which was 2.2 times higher than the indicators of the placenta cryoextract monotherapy group and 1.4 times lower than the indicators of

*the rats of the diclofenac sodium monotherapy group. CONCLUSIONS. 4 hours after administration, placental cryoextract had a suppressive effect on kinins like diclofenac sodium, and in the prostaglandin period of caragenin-induced inflammation against the background of combined use of the studied cryoextract and diclofenac sodium, the anti-inflammatory activity was 46.4%. This suggests a suppressive effect on the production of prostaglandins as a possible mechanism of anti-exudative action of cryopreserved placenta extract.*

**106** Коморовський РР, Паламарчук ЮО, Лубкович ОІ, Паламар ТО, Гладких ФВ. Мультимодальна візуалізація і клінічне значення ізольованої вродженої відсутності перикарда. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021; 29 (3): 116–124. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.116-124> 

*Вроджена відсутність перикарда є рідкісною аномалією з варіабельними та неспецифічними клінічними проявами. Поширеність цієї патології у популяції приблизно 0,0001–0,044% і майже втричі частіше спостерігається серед чоловіків. Справжня поширеність, з урахуванням безсимптомних і недіагностованих випадків, проте, може бути більшою. МЕТА РОБОТИ – висвітлення ехокардіографічних та томографічних ознак ізольованої вродженої відсутності перикарда. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Пацієнтка М., вік 42 роки. При ехокардіографії виявилось неможливим отримати стандартні ехо-зображення із типових ехокардіографічних підходів через відсутність ехо-вікна. Магнітно-резонансна томографія та комп'ютерна томографія серця виявили виражену ліворотацію серця та підтвердили найчастіший варіант вродженої відсутності перикарда – повну лівобічну відсутність перикарда. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Наведений випадок ілюструє неспецифічність клінічної симптоматики у пацієнтів із вродженою відсутністю перикарда. Електрокардіограма виявила відхилення осі серця вправо, блокаду правої ніжки пучка Гіса, недостатнє наростання зубця R у прекардіальних відведеннях. На рентгенограмі органів грудної клітки у передньо-задній проекції виявляють виражене зміщення силуету серця вліво без девіації трахеї, видовжений рівний лівий контур*


серця та неможливість окреслення правого контуру, що свідчить про ліворотацію серця. Ехокардіографія виявляє незвичайну орієнтацію серця в грудній клітці, а саме, зміщення серця (особливо, апікальних сегментів) вліво і дозаду. При правобічній і двобічній відсутності перикарда праві камери дійсно можуть бути розширеними, іноді спостерігається парадоксальний рух міжшлуночкової перегородки, виражена недостатність тристулкового клапана, а також гоїдання верхівки серця. Магнітнорезонансна томографія та комп'ютерна томографія серця дозволяє виявити зміщення серця у ліву половину грудної клітки зі спрямуванням верхівки серця дозаду, інтерпозицію легеневої тканини між висхідною аортою та стовбуром легеневої артерії.

**ВИСНОВКИ.** Вроджена відсутність перикарда є рідкісною патологією, у зв'язку із чим вона може бути проблемною для діагностики, а іноді залишається і недіагностованою. Поєднання ехокардіографії з магнітно-резонансною томографією та/або комп'ютерною томографією дозволяє точно діагностувати вроджену відсутність перикарда та оцінити пов'язані із нею ризики. Більшість пацієнтів із повними однобічними або двобічними варіантами вродженої відсутності перикарда мають сприятливий прогноз і не потребують лікування.

**Komorovsky RR, Palamarchuk YO, Lubkovych OI, Palamar TO, Hladkykh FV. Multimodality imaging and clinical significance of isolated congenital absence of the pericardium. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology. 2021; 29 (3): 116–124. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.116-124>**


Congenital absence of the pericardium is a rare anomaly characterized by variable and non-specific clinical manifestations. The prevalence of this pathology in the population is approximately 0.0001–0.044% and it is almost three times more common in men. However, the real prevalence, including asymptomatic and undiagnosed cases, may be higher. THE PURPOSE OF THE STUDY – highlighting the echocardiographic and tomographic signs of isolated congenital absence of the pericardium. MATERIALS AND METHODS. A 42-year-old patient M. Echocardiography did not permit to obtain standard echo images via typical echocardiographic approaches due to poor acoustic window. Magnetic resonance imaging and computed tomography of the heart revealed marked

left heart rotation and confirmed the most common variant of congenital absence of the pericardium, that is complete left-sided absence pericardial agenesis. RESULTS AND DISCUSSION. The presented case illustrates the non-specificity of clinical symptoms in patients with congenital absence of the pericardium. The electrocardiogram of the patient showed right axis deviation, right bundle branch block, poor R wave progression in the precordial leads. Chest X-ray in the anterior-posterior projection typically shows a pronounced displacement of cardiac silhouette to the left without deviation of the trachea, elongated left border of the heart and inability to delineate the right border, indicating left heart rotation. Echocardiography revealed an unusual orientation of the heart in the chest, i.e. the displacement of the heart (particularly, of the apical segments) to the left and backwards. In cases when the pericardium is absent on the right and on both sides, the right ventricle can indeed be enlarged, sometimes there is a paradoxical motion of the interventricular septum, severe tricuspid regurgitation as well as the swinging motion of the cardiac apex. Magnetic resonance imaging and computed tomography of the heart enable detection of the displacement of the heart to the left half of the chest with cardiac apex directed backwards, the interposition of lung tissue between the ascending aorta and the pulmonary artery trunk. CONCLUSIONS. Congenital absence of the pericardium is a rare pathology and thus it can be challenging in terms of diagnosis, while sometimes it remains undiagnosed. The combination of echocardiography with magnetic resonance imaging and/or computed tomography allows to accurately diagnose congenital absence of the pericardium and assess the risks associated with it. Most patients with complete unilateral or bilateral congenital absence of the pericardium have a favorable prognosis and do not require treatment.

**107 Hladkykh FV.** The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response (an experimental study). *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2021; 70 (5): 179–85. <https://doi.org/10.5817/CSF2021-5-179> 

*Alteration is the first phase of the inflammatory process triggering the entire cascade of inflammation and causing destructive changes in the affected tissues. Therefore, suppression of inflammation at this point is*

essential for the success of anti-inflammatory therapy. Previous experimental studies have shown that the combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and drugs with pleiotropic mechanisms of action may potentiate their anti-inflammatory properties. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the combined effect of cryopreserved placenta extract and meloxicam on the alterative phase of the inflammatory process in a model of aseptic skin and subcutaneous tissue inflammation in rats. RESULTS AND DISCUSSION. Subcutaneous administration of acetic acid and of dextran was found to result in formation of necrotic ulcers in 100% of rats by day 7 of the experiment. The most pronounced antialterative effect (23.9%) on day 7 of the experiment was observed with the combined use of meloxicam and cryopreserved placenta extract – the area of necrotic ulcers was 1.3-fold smaller ( $p < 0.05$ ) as compared with control rats (without treatment). On day 27 of the experiment, the antialterative effect of combined treatment and prophylactic use of meloxicam and cryopreserved placenta extract was 1.7 times higher than the effect in meloxicam monotherapy group, and 1.2 times higher than that in the placenta cryoextract monotherapy group.

**108 Гладких ФВ.** Макроскопічна оцінка протективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти при ібупрофен-індукованій гастроентероколонопатії. *Гастроентерологія*. 2021; 55 (3): 172–179. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587> 


Безрецептурне призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) призводить до безконтрольного їх застосування серед населення, що в низці випадків робить неможливою профілактику та своєчасне виявлення небажаних лікарських реакцій. На сьогодні з метою корекції ульцерогенної дії НПЗП застосовують дуже широке коло лікарських засобів, однак всі вони не позбуті власних побічних ефектів, а їх ефективність не завжди здатна задовольнити клініцистів. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати цитопротективні властивості кріоконсервованого екстракту плаценти за станом слизової оболонки проксимальних (стравохід і шлунок) і дистальних (тонка та товста кишка) відділів шлунково-кишкового тракту на моделі ібупрофен-індукованої

езофагогастроентероколонопатії. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28 щурах-самцях. Субхронічне ібупрофен-індуковане ураження травного тракту відтворювали шляхом внутрішньошлункового введення щурам ібупрофену в дозі 310 мг/кг. Стан слизової оболонки травного тракту оцінювали макроскопічно за бальною шкалою. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Профілактично-лікувальна ефективність езомепразолу вірогідно мала місце в проксимальних відділах травного тракту, однак практично не впливала на поширеність виразкових ушкоджень у кишечнику. В той же час, на відміну від езомепразолу, який, як відомо, має тільки гастропротективну активність, кріоконсервований екстракт плаценти проявляв цитопротективну дію як у шлунку, так і в дистальних відділах травного тракту – тонкій та товстій кишці. Так, поширеність ібупрофен-індукованої як ентеро-, так і колонопатії на тлі застосування досліджуваного екстракту була майже вдвічі нижчою, ніж у щурів, які не отримували препаратів корекції. ВИСНОВКИ. Встановлено, що застосування кріоконсервованого екстракту плаценти у профілактично-лікувальному режимі має співставну з езомепразолом гастропротективну активність. Крім того, встановлено, що застосування досліджуваного кріоекстракту супроводжувалось зниженням множинності виразкових дефектів у тонкій і товстій кишці щурів у 4,6 та 3,8 раза відповідно відносно показників тварин контрольної групи.

**Hladkykh FV. Macroscopic assessment of protective effect of cryopreserved placenta extract in ibuprofen-induced gastroenterocolonopathy. Gastroenterology. 2021; 55 (3): 172–179. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587>**

*Over-the-counter use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs leads to their uncontrolled consumption among the population, which in some cases makes it impossible to prevent and timely detect adverse drug effects, and their effectiveness does not always satisfy clinicians. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the cytoprotective properties of cryopreserved placenta extract according to the condition of the mucous membrane of the proximal (esophagus and stomach) and distal (small and large intestine) parts of the gastrointestinal tract on the model of ibuprofen-induced*

*esophagogastroenterocolonopathy. MATERIALS AND METHODS. In vivo experimental studies were performed on 28 male rats. Subchronic ibuprofen-induced gastrointestinal lesions were reproduced by intragastric administration of ibuprofen to rats at a dose of 310 mg/kg. The condition of the gastrointestinal tract mucous membrane was assessed macroscopically on a scale. RESULTS AND DISCUSSION. The therapeutic and prophylactic efficacy of esomeprazole statistically significantly ( $p < 0.05$ ) took place in the proximal parts of the gastrointestinal tract but had little effect on the prevalence of ulcerative lesions in the intestine. At the same time, unlike esomeprazole, which is known to have only gastroprotective activity, cryopreserved placenta extract had a cytoprotective effect both in the stomach and in the distal parts of the gastrointestinal tract – small and large intestine. Thus, the prevalence of ibuprofen-induced both entero- and colonopathy on the background of the study of the extract was almost twice lower than in rats that did not receive correction drugs. CONCLUSIONS. It is established that the use of cryopreserved placenta extract in the treatment-and-prophylactic mode has comparable to esomeprazole gastroprotective activity. In addition, it was found that the use of the studied cryoextract was accompanied by a decrease in the multiplicity of ulcerative defects in the small and large intestine of rats, by 4.6 and 3.8 times, respectively, compared to the control animals.*

**109 Гладких ФВ, Чиж МО.** Характеристика механізмів протизапальної дії кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію за їх нарізного введення. *Сучасні медичні технології.* **2021.** 3 (50): 41–47  
[https://doi.org/10.34287/MMT.3\(50\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.3(50).2021.8) 

*Запалення – це складний багатокомпонентний адаптивний патологічний процес, який ґрунтується на трьох ензиматичних шляхах метаболізму арахідонової кислоти: циклооксигеназний, ліпооксигеназний та епоксигеназний. Нестероїдні протизапальні препарати є найчисельнішою та найуживанішою групою лікарських засобів, які застосовуються у фармакокорекції запальних процесів різної етіології. МЕТА РОБОТИ – характеризувати вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію за їх нарізного введення на моделі*



зимозан-індукованого запалення. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Гостре ексудативне запалення відтворювали субплантарним введенням кінцівку щурів 0,1 мл 2,0% суспензії зимозану. Антиексудативну дію оцінювали за величиною набряку кінцівки, який оцінювали за допомогою водного плетизмометру. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показало, що субплантарне введення 2,0% суспензії зимозану призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) збільшення об'єму ушкодженої кінцівки вже через 30 хв. на  $28,1 \pm 5,4\%$  відносно вихідних показників та становив  $2,01 \pm 0,06$  мл. Найвиразніша та практично співставна протизапальна активність відмічена на тлі застосування криоконсервованого екстракту плаценти та комбінованого застосування диклофенаку натрію та криоконсервованого екстракту плаценти. Так на 60 хв. протизапальна активність становила ( $p < 0,05$ ) 46,5% та 53,2% відповідно. ВИСНОВКИ. Встановлено, що одним з провідних механізмів протизапальної активності криоконсервованого екстракту плаценти виступає інгібування ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. На це вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) пригнічення зимозан-індукованого запалення у щурів на 78,8% та 74,8% на 120 та 180 хв. відповідно.

**Hladkykh FV, Chyzh MO. Characteristics of the mechanisms of anti-inflammatory action of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium by their threaded administration. Modern Medical Technology. 2021. 3 (50): 41–47 [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(50\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.3(50).2021.8)**

Inflammation is a complex multicomponent adaptive pathological process based on three enzymatic pathways of arachidonic acid metabolism: cyclooxygenase, lipoxygenase and epoxygenase. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the most numerous and most widely used group of drugs used in the pharmacocorrection of inflammatory processes of various etiologies. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the effect of cryopreserved placenta extract on the anti-inflammatory activity of diclofenac sodium with their threaded administration in a model of zymosan-induced inflammation. MATERIALS AND METHODS. *In vivo*

experimental studies were performed on 28 nonlinear laboratory male rats weighing 200–220 g. Acute exudative inflammation was reproduced by subplantar administration of rat limb 0,1 ml of 2,0% zymosan suspension. The anti-exudative effect was assessed by the magnitude of limb edema, which was assessed using an aqueous plethysmometer. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that subplantar administration of 2,0% suspension of zymosan led to a statistically significant ( $p < 0,05$ ) increase in the volume of the damaged limb after 30 minutes. by  $28,1 \pm 5,4\%$  relative to baseline and was  $2,01 \pm 0,06$  ml. The most pronounced and almost comparable anti-inflammatory activity was observed against the background of the use of cryopreserved placenta extract and the combined use of diclofenac sodium and cryopreserved placenta extract. Thus, for 60 min the antiinflammatory activity was ( $p < 0,05$ ) 46,5% and 53,2%, respectively. CONCLUSIONS. It is established that one of the leading mechanisms of anti-inflammatory activity of cryopreserved placenta extract is the inhibition of the lipoxygenase pathway of arachidonic acid metabolism. This was indicated by statistically significant ( $p < 0,05$ ) suppression of zymosaninduced inflammation in rats by 78,8% and 74,8% by 120 and 180 min, respectively.

**110 Гладких ФВ.** Оцінка лікувального ефекту комбінованого застосування кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію при експериментальному ревматоїдному артриті за гематологічними показниками. *Медицина України*. 2021; 17 (3): 15–21. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02>

Кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП) підвищує стійкість слизової оболонки шлунково-кишкового тракту до пошкоджуючої дії нестероїдних протизапальних засобів. Превентивне введення КЕП послаблює ульцерогенну дію мелоксикаму, ібупрофену, диклофенаку натрію (ДН) та ін. Наявні дані про власну протизапальну активність КЕП, що може вдало поєднуватись із фармакологічними властивостями нестероїдних протизапальних засобів, покращуючи при цьому їх профіль безпеки. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати лікувальну активність комбінованого

застосування КЕП та ДН за даними гематологічних показників на моделі експериментального ревматоїдного артриту (РА). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах. Щурів розділили на 4 групи: I (n=7) – інтактні щури; II (n=7) – щури з експериментальним РА; III (n=7) – щури з експериментальним РА, ліковані ДН; IV (n=7) – щури з експериментальним РА, ліковані ДН та КЕП. Ад'ювантний артрит моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда. Лікування проводили з 14 по 28 день. КЕП вводили на 14, 17, 20, 23 та 26 дні, ДН – щоденно. Дослідження крові проводили на 28 добу експерименту. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Комбіноване застосування КЕП та ДН супроводжується більш виразним нівелюванням ознак запалення з боку гематологічних показників – швидкість зсідання еритроцитів знизилась на 72,2% ( $p < 0,001$ ), а кількість лейкоцитів зменшилась на 54,8% ( $p < 0,001$ ) відносно показників щурів з ад'ювантним артритом без лікування. Відбулося нівелювання ознак анемії хронічного запалення – рівень гемоглобіну та еритроцитів збільшився ( $p < 0,001$ ) на 17,6% і 36,8%, відповідно, щодо показників щурів з ад'ювантним артритом без лікування. ВИСНОВКИ. Комбіноване застосування КЕП та ДН переважає за лікувальною активністю монотерапію вказаним нестероїдним протизапальним препаратом експериментального ревматоїдного артриту.

**Hladkykh FV. Evaluation of the therapeutic effect of the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium in experimental rheumatoid arthritis by hematological parameters. Medical Science of Ukraine. 2021; 17 (3): 15–21. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02>**

Cryopreserved placenta extract (CPE) increase the resistance of the mucous membrane of the gastrointestinal tract to the damaging effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Preventive administration of CPE can reduce the ulcerogenic effect of meloxicam, ibuprofen, diclofenac sodium (DS) and others. There is evidence of CPE's own anti-inflammatory activity, which can be successfully combined with the pharmacological properties of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, while improving their safety profile. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the therapeutic activity of the combined use of CPE and DS

according to hematological parameters in the model of experimental rheumatoid arthritis (RA). MATERIALS AND METHODS. Studies were performed on 28 nonlinear laboratory rats. The rats were divided into 4 groups: I (n=7) – intact rats; II (n=7) – rats with experimental RA; III (n=7) – rats with experimental RA, treated with DN; IV (n=7) – rats with experimental RA, treated with DN and CPE. Adjuvant arthritis was modeled by subplantar administration of complete Freund's adjuvant. Treatment was performed from 14 to 28 days. CPE was administered on days 14, 17, 20, 23 and 26, and DS – daily. Blood tests were performed on day 28 of the experiment. RESULTS AND DISCUSSION. The combined use of CPE and DS is accompanied by a more pronounced leveling of inflammatory signs by hematological parameters – erythrocyte clotting rate decreased by 72.2% ( $p<0.001$ ), and the number of leukocytes decreased by 54.81% ( $p<0.001$ ) relative to rats with adjuvant arthritis without treatment. There was a leveling of signs of anemia of chronic inflammation – the level of hemoglobin and erythrocytes increased ( $p<0,001$ ) by 17.6% and 36.8%, respectively, relative to rats with adjuvant arthritis without treatment. CONCLUSIONS. The combined use of CPE and DS is superior in therapeutic activity to monotherapy with this nonsteroidal anti-inflammatory drug of experimental rheumatoid arthritis.

**111 Гладких ФВ, Чиж МО.** Антиульцерогенна дія кріоконсервованого екстракту плаценти та ефект впливу низьких температур при ушкодженні травного тракту диклофенаком натрію в експерименті. *Східноукраїнський медичний журнал.* 2021; 9 (3): 284–294. [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294)

На сьогоднішній день ульцерогенна дія нестероїдних протизапальних засобів є ключовим фактором, який суттєво обмежує їх клінічне застосування та є серйозною медико-соціальною проблемою, оскільки ці препарати належать до найуживаніших лікарських засобів – їх щорічно застосовує близько 5–7% населення планети **МЕТА РОБОТИ** – охарактеризувати антиульцерогенну дію кріоконсервованого екстракту плаценти та його застосування на тлі дії низьких температур на моделі диклофенак-натрій індукованого ульцерогенезу у щурів за даними макроскопічних

досліджень проксимальних та дистальних відділів травного тракту. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на 42 щурах-самцях масою 200–220 г. Ушкодження травного тракту відтворювали шляхом одноразово внутрішньошлункового введення щурам диклофенаку натрію в дозі 50 мг/кг. Евтаназію тварин проводили через 24 год. Стан слизової оболонки травного тракту оцінювали за бальною шкалою та розраховували інтегральні показники – виразковий індекс та противиразкову активність. Препарат «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» вводили щурам внутрішньом'язово в дозі 0,16 мл/кг маси тіла. Кріозрошення проводили одноразово шляхом локального вприскування парів рідкого азоту (температура  $-120^{\circ}\text{C}$ ) протягом 10 с. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що, що введення диклофенаку натрію у дозі 50 мг/кг призвело до ерозивно-виразкового ушкодження слизової оболонки шлунка у 100% щурів, а виразковий індекс становив 3,9. Найвиразніше нівелювання ульцерогенної дії диклофенаку натрію відмічене на тлі комбінованого превентивного застосування кріоекстракту плаценти та дії низьких температур – виразковий індекс у 12,6 разів був нижчим за показники щурів з диклофенаку натрій-індукованим ульцерогенезом без корекції та у 1,5 рази перевищував за ефективністю езомепразол. Макроскопічна оцінка стану дистальних відділів шлунково-кишкового тракту показала, що введення диклофенаку натрію призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) ураження слизової оболонки тонкої та товстої кишки у 42,9% щурів. ВИСНОВКИ. За величиною противиразкової дії (%) у шлунку на моделі диклофенак натрій-індукованого ульцерогенезу досліджувані профілактичні підходи доцільно розташувати у наступній послідовності: дія низьких температур + кріоекстракт плаценти (96,7%) > кріоекстракт плаценти (92,1%) ~ езомепразол (88,2%) > дія низьких температур (72,1%). Уражень як тонкої так і товстої кишки на тлі введення кріоекстракту плаценти на моделі диклофенак натрій-асоційованого ульцерогенезу виявлено не було.

**Hladkykh FV, Chyzh MO. Antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract and the effect of low temperatures on the digestive tract injured by diclofenac sodium in the experiment. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2021; 9 (3): 284–294. [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294)**

Today, the ulcerogenic effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs is a key factor that significantly limits their clinical use and is a serious medical and social problem, as these drugs are among the most commonly used drugs – they are used annually by about 5–7% of the world's population. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract and its application against the background of low temperatures in the model of diclofenac sodium-induced ulcerogenesis in rats according to macroscopic studies of the proximal and distal digestive tract. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 42 male rats weighing 200–220 g. Acute diclofenac sodium-induced gastrointestinal damage was replicated by a single intragastric administration of diclofenac sodium to rats at a dose of 50 mg/kg. Euthanasia of animals was performed after 24 hours. The condition of the mucous membrane of the digestive tract was assessed on a scale and calculated integrated indicators – ulcer index and antiulcer activity. Cryocell-cryoextract of placenta was administered to rats intramuscularly at a dose of 0.16 ml/kg body weight. Cryoirrigation was performed once by local injection of liquid nitrogen vapor (temperature – 120°C) for 10 s. RESULTS AND DISCUSSION. It was found that diclofenac sodium at a dose of 50 mg/kg led to erosive-ulcerative damage to the gastric mucosa in 100% of rats, and the ulcer index was 3.9. The most pronounced leveling of the ulcerogenic effect of diclofenac sodium was observed against the combined preventive use of placental cryoextract and low temperature effect – the ulcer index was 12.6 times lower than that of rats with diclofenac sodium-induced ulcerogenesis without correction. Macroscopic evaluation of the distal gastrointestinal tract showed that the introduction of diclofenac sodium led to a statistically significant ( $p < 0.05$ ) lesion of the mucous membrane of the small and large intestine in 42.9% of rats. CONCLUSIONS. According to the magnitude of antiulcer effect (%) in the model of diclofenac sodium-induced ulcerogenesis, the investigated prophylactic approaches for antiulcer activity have the following priority: action of low temperatures + cryoextract of placenta (96.7%) > cryoextract of placenta (92.1%) ~ esomeprazole (88.2%) > action of low temperatures (72.1%). No lesions of both the small and large intestine on the background of the introduction of placental cryoextract in the model of diclofenac sodium-associated ulcerogenesis were detected.

**112 Гладких ФВ, Чиж НА.** Механизмы защиты слизистой оболочки желудка в условиях применения криоэкстракта плаценты при диклофенак-индуцированной гастропатии. Сборник материалов сателлитной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Фундаментальная наука в современной медицине – 2021»: статья. Мінськ, 2021. С. 436–440.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908477>


*As a new means of prevention of erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract, our attention was drawn in the Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kharkiv, Ukraine) biotechnological drug – cryopreserved placenta extract.*

**113 Гладких ФВ, Чиж НА.** Макроскопическая оценка влияния криоконсервированного экстракта плаценты на состояние дистальных отделов желудочно-кишечного тракта на модели ибупрофен-индуцированного ульцерогенеза. Материалы итоговой научно-практической конференции Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины»: тезисы доклада (28–29 января 2021 г.). Гродно, 2021. С. 191–195.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908489>.

**114 Гладких ФВ.** Моторно-эвакуаторная активность желудка на фоне введения диклофенака натрия и криоконсервированного экстракта плаценты. Материалы LXXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2021»: тези доп. (15–17 апреля 2021 г.). Мінськ, 2021. С. 172.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7908520>.

**115 Гладких ФВ.** Анемический синдром как индикатор противовоспалительной активности диклофенака

натрия и криоконсервированного экстракта плаценты. *Материалы 73 научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные вопросы современной медицины и фармации»*: тези доп. (21–22 квітня 2021 р.). Вітебськ, 2021. С. 726–730. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908527>.

- 116 Hladkykh FV, Chyzh MO. The effect of cryoirrigation and cryopreserved placenta extract on the content of nitrogen monoxide in the gastric mucosa in rats with diclofenac sodium-induced gastropathy. *The 58-th Annual Meeting of the Society for Cryobiology «CRYO 2021»* (21–23 July 2021). Chicago, 2021. P. 97–98. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2021.11.134> 
- 117 Гладких ФВ, Чиж МО, Белочкіна ІВ. Вивчення гастропротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі гастропатії, індукованої ацетилсаліциловою кислотою у щурів. *Матеріали міжнародної дистанційної науково-практичної конференції «Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»*: тези доп. (19 лютого 2021 р.). Харків, 2021. С. 72–74. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908537>
- 118 Гладких ФВ, Чиж МО, Манченко АО. Модуляція антиоксидаттно-прооксидантного гомеостазу у слизовій оболонці шлунка як механізм противиразкової активності кріоконсервованого екстракту плаценти. *Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»*: тези доп. (11–12 березня 2021 р.). Харків, 2021. С. 309–311. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7908553>
- 119 Гладких ФВ, Михайлова ІП, Манченко АО. Вплив диклофенаку натрію та його комбінації з кріоконсервованим екстрактом плаценти на ліпідний баланс в сироватці крові при експериментальному ревматоїдному артриті. *Матеріали XXVII Міжнародної*



науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Topical issues of new medicines development»: тези доп. (18–19 березня 2021 р.). Харків, 2021. С. 272–273. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909069>


- 120** Гладких ФВ, Белочкіна ІВ, Манченко АО. Проліферативна активність епітеліоцитів слизової оболонки шлунка на тлі застосування кріоекстракту плаценти при диклофенак натрій-індукованій гастропатії у щурів. *Матеріали 90-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»*: тези доп. (25–27 березня 2021 р.). Івано-Франківськ, 2021. С. 79. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909072>
- 121** Гладких ФВ. Антиноцицептивна активність кріоконсервованого екстракту плаценти та ібупрофену при їх комбінованому застосуванні в експерименті. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Young science 3.0»*: тези доп. (26 березня 2021 р.). Київ, 2021. С. 17–18. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909078>
- 122** Гладких ФВ, Манченко АО, Белочкіна ІВ. Макроскопічна характеристика цитопротективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти в дистальних відділах травного тракту на моделі мелоксикам-індукованого ульцерогенезу. *Матеріали VIII Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу «Vukovinian International Medical Congress – 2021»*: тези доп. (6–9 квітня 2021 р.). Чернівці, 2021. С. 263. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909091>
- 123** Гладких ФВ, Манченко АО, Белочкіна ІВ. Експресія апоптичного маркера каспази-3 у слизовій оболонці шлунка на тлі застосування диклофенаку натрію та кріоекстракту плаценти в експерименті. *Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*; тези доп. (12–14 квітня 2021 р.).

Тернопіль, 2021. С. 190.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909095>

- 124** Гладких ФВ, Манченко АО, Чиж МО. Вплив мелоксикаму та кріоекстракту плаценти на моторно-евакуаторну функцію шлунка у мишей. *Матеріали XVIII Наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку – 2021»*: тези доп. (15–17 квітня 2021 р.). Вінниця, 2021. С. 496–497.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909107>
- 125** Гладких ФВ, Чиж МО. Модуляція гастротоксичності індометацину при застосуванні кріоекстракту плаценти. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю для студентів та молодих вчених «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини»*: тези доп. (22–23 квітня 2021 р.). Одеса, 2021. С. 56. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909122>
- 126** Гладких ФВ, Чиж МО. Зв'язок між рівнем С-реактивного білка та антифлогістичною активністю диклофенаку натрію і кріоконсервованого екстракту плаценти в експерименті. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні»*: тези доп. (22–23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 30.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909127>
- 127** Гладких ФВ, Манченко АО, Михайлова ІП. Стан переокисного окислення ліпідів при експериментальному ревматоїдному артриті на тлі застосування диклофенаку натрію та кріоконсервованого екстракту плаценти. *Матеріали XVIII Міжнародної наукової конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»*: тези доп. (22–23 квітня 2021 р.). Харків, 2021. С. 46–47.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909135>

- 128** Гладких ФВ, Чиж МО. Режими введення і противиразкова активність кріоконсервованого екстракту плаценти при гастропатіях, індукованих нестероїдними протизапальними засобами. *Матеріали 45-ї щорічної конференції молодих вчених «Холод в біології та медицині: актуальні питання кріобіології, трансплантології та біотехнології – 2021»*: тези доп. (19 травня 2021 р.). Харків, **2021**. С. 26.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909139>
- 129** Гладких ФВ, Чиж МО. Вплив мелоксикаму та кріоконсервованого екстракту плаценти на секреторну активність шлунка в експерименті. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю: «42 наукові читання ім. О.О. Богомольця»*: тези доп. (24 травня 2021 р.). Київ, **2021**. С. 47–48.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909149>
- 130** Гладких ФВ, Чиж МО. Інтенсивність деструктивних процесів сполучної тканини при експериментальному ревматоїдному артриті на тлі застосування кріоекстракту плаценти. *Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених «Сучасні досягнення і перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини»*: тези доп. (27 травня 2021 р.). Київ. *Клінічна та профілактична медицина*. **2021**. № 2 (16). С. 100.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909168>
- 131** Гладких ФВ, Чиж МО. Секреторна активність шлунка на тлі нарізного введення диклофенаку натрію та кріоконсервованого екстракту плаценти. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю: «IX наукова сесія інституту гастроентерології Національної академії медичних наук України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»*: тези доп. (17–18 червня 2021 р.). Дніпро. *Гастроентерологія*. **2021**. № 2. С. 132–133.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909174>

**132 Hladkykh FV, Chyzh MO.** Correction of ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs by using of cryopreserved placenta extract in [*Modern medicine and pharmacology, innovations and perspectives: collective monograph*]. International Science Group. Boston: Primedia eLaunch. 2021. P. 117-121. <https://doi.org/10.46299/ISG.2021.MONO.MED.III>

**133 Гладких ФВ.** Протизапальні властивості диклофенаку натрію на тлі комбінованого застосування з кріоконсервованим екстрактом плаценти в експерименті. *Проблеми кріобіології і кріомедицини.* 2021; 31 (4): 364-367. <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364> 

*Hladkykh FV. Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on background of its combined use with cryopreserved placenta extract in experiment. Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2021; 31 (4): 364-367. <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>

**134 Гладких ФВ, Вернигородський СВ, Чиж МО.** Характеристика механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти за даними морфологічних та біохімічних досліджень слизової оболонки шлунка в експерименті. *Медицина України.* 2021; 17 (4): 3-9. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.01>

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) застосовуються у якості жарознижуючих та знеболюючих препаратів. При цьому НПЗЗ мають побічну дію – ульцерогенну. Тому актуальним є пошук засобів корекції ульцерогенної дії НПЗЗ. Потенціальна антиульцерогенна дія може бути у кріоконсервованого екстракту плаценти людини «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти». МЕТА РОБОТИ – дослідити вплив кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) на морфологічний стан шлунка та процеси синтезу білка у слизовій оболонці шлунка при введенні НПЗЗ диклофенаку натрію щуром з експериментальним ревматоїдним артритом. МАТЕРІАЛИ ТА

МЕТОДИ. Дослідження проведене на 28 нелінійних щурах-самцях масою 200-220 г. Тварин поділили на 4 групи: I (n=7) – інтактні щури; II (n=7) – щури з ад'ювантним артритом (АА), це контроль без лікування; III (n=7) – щури з АА, ліковані диклофенаком натрію (ДН), 8,0 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл); IV (n=7) – щури з АА, ліковані ДН, 8,0 мг/кг, в/шл та КЕП, 0,16 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язово (в/м). АА моделювали шляхом субплантарного введення повного ад'юванту Фрейнда в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура. День введення ад'юванту вважали як «0» добу експерименту. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день. ДН застосовували щоденно, а КЕП – з інтервалом 3 дні: на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. На 28 добу тварин виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації під інгаляційним наркозом. Для оцінки морфологічних змін фрагменти шлунка фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також реактивом Шиффа (фуксинсірчана кислота) з йодною кислотою. Концентрацію загального білка (ЗБ) визначали спектрофотометрично за світлопоглинанням при довжині хвилі 546 нм. Вміст РНК та ДНК у гомогенатах слизової оболонки шлунка визначали спектрофотометрично за реакції з хлорною кислотою. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. У щурів з АА слизова оболонка (СО) мала збережену структуру у всіх тварин. Ознак гіпер- чи гіпосекреції муцинів при забарвленні ШИК-реакцією з альціановим синім не виявлено. Відмічались вогнища десквамації поверхневого епітелію та поодинокі лімфоцити. Введення ДН щурам з АА призвело до ознак ерозивних змін СО. У 28,6% щурів виявлені глибокі ерозії та поодинокі виразкові дефекти, які за глибиною ураження сягали м'язової пластинки. Наявна незначна кількість мукополісахаридів з переважанням кислих глікопротеїнів. Знижений вміст нейтральних глікопротеїнів. Виявлені поодинокі десквамовані епітеліоцити. У підслизовому прошарку СО відмічена вогнищева лімфо-плазмоцитарна інфільтрація ексудатом з еозинофільними лейкоцитами. На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП у щурів з АА у жодної тварини не виявлено значних порушень гістоархітектоніки СОШ, окрім поодиноких вогнищ десквамації поверхневого епітелію. В гомогенатах СОШ у щурів з АА відмічалось

зниження ( $p < 0,01$ ) рівня ЗБ на 14,1% та зниження ( $p < 0,05$ ) вмісту РНК та ДНК на 27,5% та 14,3%, відповідно, відносно показників інтактних тварин. На тлі монотерапії ДН відмічено ще більше зниження ( $p < 0,001$ ) рівня ЗБ: на 26,2% ( $40,3 \pm 1,43$  мкг/мг) щодо показників інтактних тварин ( $54,6 \pm 1,39$  мкг/мг). А вміст РНК та ДНК становив  $0,59 \pm 0,57$  мкг/мл та  $2,21 \pm 0,27$  мкг/мл, відповідно. На тлі комбінованого застосування ДН та КЕП відмічено співставні з рівнем інтактних тварин показники ЗБ та ДНК. Так, рівень ЗБ становив  $53,0 \pm 2,09$  мкг/мг, що лише на 2,9% було нижче за показники інтактних тварин ( $54,6 \pm 1,39$  мкг/мг), а вміст ДНК на 5,1% ( $p = 0,3$ ) був нижчим за показники інтактних тварин ( $3,1 \pm 0,12$  мкг/мл) та становив відповідно  $2,94 \pm 0,08$ . Рівень РНК ( $1,72 \pm 0,12$  мкг/мл) на 17,6% перевищував ( $p = 0,1$ ) показники інтактних тварин ( $1,46 \pm 0,08$  мкг/мл). ВИСНОВКИ. Комбіноване застосування кріоекстракту плаценти та диклофенаку натрію призводить до нівелювання негативного впливу останнього на білковий обмін в слизовій оболонці шлунка щурів щурів з ад'ювантним артритом. Так, рівень загального білка становив  $53,0 \pm 2,09$  мкг/мг, що лише на 2,9% нижче за показники інтактних тварин. Відновлення порушеної диклофенаком натрію секреції муцинів покривно-ямковим епітелієм слизової оболонки шлунка виступає одним з механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти при експериментальному ульцерогенезі.

**Hladkykh FV, Vernygorodskiyi SV, Chyzh MO. Characteristics of the mechanisms of cytoprotective activity of cryopreserved placenta extract according to morphological and biochemical studies of the gastric mucosa in the experiment. Medical Science of Ukraine. 2021; 17 (4): 3–9. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.01>**

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used as antipyretics and analgesics. In this case, NSAIDs have a side effect - ulcerogenic. Therefore, it is important to find means to correct the ulcerogenic action of NSAIDs. Potential antiulcerogenic action may be in cryopreserved human placenta extract "Cryocell-placental cryoextract". THE PURPOSE OF THE STUDY – to investigate the effect of cryopreserved placenta (CEP) extract on the morphological state of the stomach and the processes of protein

synthesis in the gastric mucosa with the introduction of NSAIDs diclofenac sodium in rats with experimental rheumatoid arthritis. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 28 nonlinear male rats weighing 200-220 g. The animals were divided into 4 groups: I (n=7) – intact rats; II (n=7) – rats with adjuvant arthritis (AA), this is a treatment without treatment; III (n=7) – rats with AA, treated with diclofenac sodium (DN), 8.0 mg/kg, intragastrically (i/g); IV (n=7) – rats with AA, treated with DN, 8.0 mg/kg, i/g and CEP, 0.16 ml/kg body weight, intramuscularly (i/m). AA was simulated by subplantar injection of complete Freund's adjuvant into the hind right limb at a rate of 0.1 ml per rat. The day of adjuvant administration was considered as the "0" day of the experiment. AA treatment was performed from 14 to 28 days. DN was applied daily, and CEP – with an interval of 3 days: for 14, 17, 20, 23 and 26 days. On day 28, the animals were removed from the experiment by cervical dislocation under inhalation anesthesia. To assess morphological changes, gastric fragments were fixed in 10.0% neutral formalin solution. Histological sections 5–7  $\mu\text{m}$  thick were stained with hematoxylin and eosin, as well as Schiff's reagent (fuchsin sulfuric acid) with iodic acid. The concentration of total protein (TP) was determined spectrophotometrically by light absorption at a wavelength of 546 nm. The content of RNA and DNA in the homogenates of the gastric mucosa was determined spectrophotometrically by reaction with perchloric acid. RESULTS AND DISCUSSION. In rats with AA, the mucous membrane (MM) had a preserved structure in all animals. There were no signs of hyper- or hyposecretion of mucins when stained with a chic reaction with alcyan blue. There were foci of desquamation of the superficial epithelium and single lymphocytes. The introduction of DN in rats with AA led to signs of erosive changes in MM. Deep erosions and single ulcerative defects were found in 28.6% of rats, reaching the depth of the lesion to the muscle plate. There is a small amount of mucopolysaccharides with a predominance of acidic glycoproteins. Reduced content of neutral glycoproteins. Single desquamated epitheliocytes were detected. Focal lympho-plasmacytic infiltration with exudate with eosinophilic leukocytes was noted in the submucosal layer of MM. Against the background of the combined use of DN and CEP in rats with AA in any animal, no significant violations of the histoarchitectonics of the MM, except for isolated foci of desquamation of the superficial epithelium. In gastric MM

homogenates in rats with AA there was a decrease ( $p < 0.01$ ) in the level of TP by 14.1% and a decrease ( $p < 0.05$ ) in the content of RNA and DNA by 27.5% and 14.3%, respectively, relative to indicators of intact animals. Against the background of DN monotherapy, there was an even greater decrease ( $p < 0.001$ ) in the level of TP: by 26.2% ( $40.3 \pm 1.43 \mu\text{g}/\text{mg}$ ) relative to intact animals ( $54.6 \pm 1.39 \mu\text{g}/\text{mg}$ ). And the content of RNA and DNA was  $0.59 \pm 0.57 \mu\text{g}/\text{ml}$  and  $2.21 \pm 0.27 \mu\text{g}/\text{ml}$ , respectively. Against the background of the combined use of DN and CEP, comparable to the level of intact animals indicators of TP and DNA were noted. Thus, the level of TP was  $53.0 \pm 2.09 \mu\text{g}/\text{mg}$ , which was only 2.9% lower than intact animals ( $54.6 \pm 1.39 \mu\text{g}/\text{mg}$ ), and the DNA content by 5.1% ( $p = 0.3$ ) was lower than intact animals ( $3.1 \pm 0.12 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) and was respectively  $2.94 \pm 0.08$  RNA level ( $1.72 \pm 0.12 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) on 17.6% exceeded ( $p = 0.1$ ) intact animals ( $1.46 \pm 0.08 \mu\text{g}/\text{ml}$ ). CONCLUSIONS. The combined use of placental cryoextract and diclofenac sodium eliminates the negative effect of the latter on protein metabolism in the gastric mucosa of rats with adjuvant arthritis. Thus, the level of total protein was  $53.0 \pm 2.09 \mu\text{g}/\text{mg}$ , which is only 2.9% lower than intact animals. Restoration of diclofenac sodium-induced mucin secretion by the integumentary epithelium of the gastric mucosa is one of the mechanisms of cytoprotective activity of cryopreserved placenta extract in experimental ulcerogenesis.

**135** Кулініч ГВ, Прохорова ЕБ, Гладких ФВ.

Характеристика електропровідності шкірних покривів у хворих на рак грудної залози з підвищеним ризиком ускладнень променевої терапії. Східноукраїнський медичний журнал. 2021; 9 (4): 373–381.

[https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(4\):373-381](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(4):373-381)

Променева терапія (ПТ) належить до основних методів лікування онкологічних захворювань, зокрема й хворих на рак грудної залози (РГЗ). Це одна з найбільш наукомістких медичних галузей, яка базується на новітніх досягненнях радіобіології, хімії, радіаційній фізики, техніки та ін. Ефективна ПТ передбачає використання досить високих доз опромінення, що саме і зумовлює успіх комплексного лікування, зокрема збільшення контингенту пацієнтів, що вижили 5 і більше років. У свою чергу, збільшення терміну



виживання після проведеного курсу комбінованого лікування зумовлює збільшення абсолютного числа хворих із несприятливими наслідками лікування, зокрема променевими ускладненнями (ПУ). МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати зміни електропровідності шкір-них покривів у хворих на рак грудної залози з підвищеним ризиком ПУ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведене на базі клініки Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Для вивчення електропровідності шкірних покривів обрано 16 хворих на РГЗ з підвищеним ризиком ПУ, середнім віком  $53,8 \pm 3,7$  (95% ДІ: 46,6–61,0) роки. Дослідження електропровідності тканин проводили за допомогою приладу «Електродерматометр», вимірюючи показники: модуль комплексного опору, аргумент комплексного опору, повний активний електричний опір та електричну ємність. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведене дослідження показало, що у хворих на РГЗ групи підвищеного ризику ПУ, під час проведення ПТ відмічалось зниження показника повного комплексного опору тканин в досліджуваних точках. Модуль комплексного опору в точці аускультатії мітрального клапана серця знизився лише на 6,8% ( $p > 0,05$ ), в той час як в точках аускультатії аортального, клапана легеневої артерії та тристулкового клапанів зазначений показник статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) знизився на 27,0%; 26,2% та 33,0% відповідно відносно вихідних показників до ПТ. Встановлено, що найвиразніші зміни з боку ємності електропровідності шкірних покривів у хворих на РГЗ групи ризику ПУ відмічені в точках проекції тристулкового клапана та клапана легеневої артерії, де вказані показники статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшились відповідно на 41,1% та 34,2% відносно вихідних показників до ПТ і становили відповідно  $9,8 \pm 0,89$  нФ та  $9,8 \pm 0,88$  нФ. ВИСНОВКИ. У хворих на рак грудної залози групи ризику ПУ відмічено статистично вірогідне зниження ( $p < 0,05$ ) значення модуля комплексного електричного опору в середньому на 23,3% та статистично вірогідне зростання ( $p < 0,05$ ) ємності електропровідності тканини в середньому на 29,8% відносно вихідних показників в динаміці променевої терапії.

**Kulinich HV, Prohorova EB, Hladkykh FV. Characteristics of skin electrical conductance in patients with breast cancer and**

**high risk of radiation therapy-related complications. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2021; 9 (4): 373–381. [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(4\):373-381](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(4):373-381)**

Radiation therapy (RT) is one of the main methods of treating cancer, including breast cancer (BC). This is one of the most knowledge-intensive medical industries, which is based on the latest advances in radiobiology, chemistry, radiation physics, engineering and others. Effective PT involves the use of fairly high doses of radiation, which is what determines the success of comprehensive treatment, in particular the increase in the number of patients who survived 5 years or more. In turn, the increase in survival after a course of combination treatment leads to an increase in the absolute number of patients with adverse treatment outcomes, including radiation-related complications (RC). THE PURPOSE OF THE STUDY – of the work was to characterize the changes in the skin electrical conductance in patients with breast cancer and an increased risk of RC. MATERIALS AND METHODS. The study was conducted on the basis of the clinic of the Grigoriev Institute of Medical Radiology and Oncology of NAMS of Ukraine. To study the skin electrical conductance, 16 patients with BC with an increased risk of RC were selected, with a mean age of  $53.8 \pm 3.7$  (95% CI: 46.6–61.0) years. Studies of tissue electrical conductance were performed using the device "Electrodermatometer", measuring the indicators: modulus of complex impedance, impedance angle, complex impedance, and electrical capacity. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that in patients with BC and increased risk of RC, there was a decrease in the complex impedance of tissues at the study points during RT. The modulus of complex impedance at the mitral area decreased by only 6.8% ( $p > 0.05$ ), while at the aortic, pulmonic and tricuspid areas, this figure was significantly ( $p < 0.05$ ) decreased by 27.0%; 26.2% and 33.0%, respectively, relative to the initial indicators for RT. It was found that the most pronounced changes in the skin electrical conductance in patients with BC at risk of RC were observed at the projection points of the tricuspid and pulmonic areas, where these indicators were significantly ( $p < 0.05$ ) increased by 41.1% and 34.2% relative to the baseline and equaled  $9.8 \pm 0.89$  pF and  $9.8 \pm 0.88$  pF, respectively. CONCLUSIONS. In patients with breast cancer at risk of RC, there was a statistically significant decrease ( $p < 0.05$ ) in the value of the modulus of complex impedance by an average of 23.3% and a statistically

*significant increase ( $p < 0.05$ ) in the tissue electrical conductance by an average of 29.8% relative to the baseline during radiation therapy.*

**136 Гладких ФВ.** Система підготовки докторів філософії в галузі охорони здоров'я України та аналіз результатів акредитаційних експертиз структурованих освітньо-наукових програм. *Path of Science*. 2021; 12: 7015–7030. <http://doi.org/10.22178/pos.77-13>

*У вересні 2016 р. українські заклади вищої освіти та наукові установи розпочали підготовку докторів філософії за структурованими освітньо-науковими програмами, які прийшли на зміну системі підготовки кандидатів наук. Відповідна реформа аспірантури та системи захисту дисертаційних досліджень є елементом інтеграції України у європейський освітній, науковий і дослідницький простір та передбачена новою редакцією Закону України «Про вищу освіту», прийнятому у 2014 р. Згідно із Рамкою кваліфікацій Європейського простору вищої освіти, одержання першого наукового ступеня є одночасно третім, заключним циклом вищої освіти (перший цикл – бакалаврат, другий – магістратура). За даними Єдиної державної електронної бази з питань освіти станом на грудень 2021 р. в Україні сумарний ліцензований обсяг підготовки здобувачів третього освітньо-наукового рівня вищої освіти в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» становить 2158 місць, а підготовку провадять 53 установи різного підпорядкування і форм власності. Найбільша питома вага загального ліцензованого обсягу підготовки докторів філософії в галузі «22 – Охорона здоров'я» акумульована у закладах, підпорядкованих Міністерству охорони здоров'я України і лише чверть сумарного ліцензованого обсягу припадає на установи, підпорядковані Міністерству освіти і науки України, Національній академії медичних наук України, Національній академії наук України та 2 заклади вищої освіти приватної форми власності. Аналіз результатів акредитаційних експертиз освітньо-наукових програм підготовки докторів філософії в галузі «22 – Охорона здоров'я» показав, що 35,1% ліцензованих місць для підготовки здобувачів в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» припадає на неакредитовані програми.*

**Hladkykh FV. The system of training doctors of philosophy in the field of health care of Ukraine and analysis of the results of accreditation examinations of structured educational and scientific programs. Path of Science. 2021; 12: 7015–7030. <http://doi.org/10.22178/pos.77-13>**

*In September 2016, Ukrainian higher education and research institutions began training doctors of philosophy in structured educational and scientific programs, which replaced the system of training candidates of sciences. Relevant reform of postgraduate studies and the design of defence of dissertation research is an element of Ukraine's integration into the European educational, scientific and research space and is provided by the new version of the Law of Ukraine «On Higher Education», adopted in 2014. According to the Qualifications Framework of the European Higher Education Area, obtaining the first degree is at the same time the third, final cycle of higher education (the first cycle is a bachelor's degree, the second is a master's degree). According to the Unified State Electronic Database on Education as of December 2021 in Ukraine, the total licensed training of third-level higher education in the field of knowledge «22 – Health» is 2158 places, and activity is conducted by 53 institutions of different subordination and forms of ownership. The largest share of the total licensed training of doctors of philosophy in the field of «22 Health» is accumulated in institutions under the Ministry of Health of Ukraine. Only a quarter of the total licensed volume falls on institutions under the Ministry of Education and Science of Ukraine, the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, the National Academy of Sciences of Ukraine, and two higher education institutions of private ownership. Analysis of the results of accreditation examinations of educational and scientific programs for the preparation of doctors of philosophy in the field of «22 Health» showed that 35.1% of licensed places for training in the field of knowledge «22 Health» are non-accredited programs.*

**137 Гладких ФВ. Противиразкова активність кріоекстракту плаценти при експериментальному індометацин-індукованому ульцерогенезі. Львівський медичний часопис. 2021; 7 (3–4): 67–82. <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.068>**

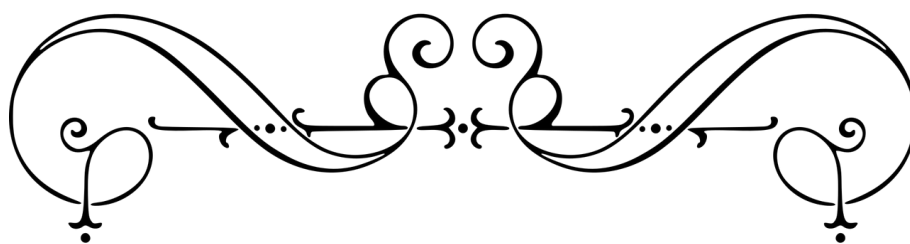
*На сьогодні залишається актуальною проблема пошуку шляхів послаблення побічних ефектів, які спостерігаються у близько 30–*

60% пацієнтів, які використовують індометацин. Нашу увагу у якості засобу патогенетичної корекції ульцерогенної дії індометацину привернув кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП). МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати противиразкову активність кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі індометацин-індукованого ульцерогенезу. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200-220 г. Гостре індометацин-індуковане ушкодження шлунково-кишкового тракту відтворювали шляхом одноразового введення щурам індометацину в дозі 60 мг/кг. Евтаназію тварин проводили через 4 год. після введення. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Макроскопічна оцінка стану слизової оболонки шлунка показала, що у всіх тварин наявні численні точкові геморагії, а у 49,2% щурів спостерігалась слабо виражена гіперемія та порушення складчастості. Оцінка стану слизової оболонки тонкої кишки показала, що у 57,1% щурів, яким вводили тільки індометацин, виявлялось  $11,1 \pm 4,1$  виразок на 10 см довжини. Профілактичне введення езомепразолу привело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) ослаблення ульцерогенної дії індометацину на слизову оболонку шлунка - середній бал стану слизової оболонки у 3,9 рази був нижчим за показники щурів контрольної групи та становив  $0,9 \pm 0,26$ . ВИСНОВКИ. На тлі комбінованого застосування індометацину та КЕП виразковий індекс був у 1,9 разів нижчим, ніж у щурів, яким вводили тільки індометацин, що вказує на гастропротективну активність КЕП. На відміну від езомепразолу, введення КЕП чинить виразну ентеропротективну дію, що засвідчила відсутність ушкоджень слизової тонкої кишки у щурів, яким вводили досліджуваний кріоекстракт та індометацин.

**Hladkykh FV. Antiulcer activity of placental cryoextract in experimental indomethacin-induced ulcerogenesis. Acta Medica Leopoliensia. 2021; 7 (3-4): 67-82. <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.068>**


The side effects associated with the use of indometacin are noted by about 30-60% of patients, therefore, in this context the problem of adverse event rate reduction is still relevant today. Cryopreserved placental extract (CEP) attracted our attention as a means of pathogenetic correction of the ulcerogenic action of indomethacin. THE PURPOSE OF THE STUDY – of the paper is to characterize the antiulcer activity of cryopreserved placenta

*extract on a model of indomethacin-induced ulcerogenesis. MATERIALS AND METHODS. In vivo experimental studies were performed on 28 nonlinear laboratory male rats weighing 200-220 g. Acute indomethacin-induced gastrointestinal injury was replicated by a single injection of indomethacin at 60 mg/kg in rats. Euthanasia of animals was performed after 4 hours after indomethacin administration. RESULTS AND DISCUSSION. Macroscopic evaluation of the condition of the gastric mucosa showed that all animals had numerous pinpoint hemorrhages, and 49.2% of rats had mild hyperemia and abnormal folding. Evaluation of the condition of the small intestinal mucosa showed that 57.1% of rats injected with indomethacin alone had  $11.1 \pm 4.1$  ulcers per 10 cm of mucosa length. Prophylactic administration of esomeprazole led to a statistically significant ( $p < 0.05$ ) attenuation of the ulcerogenic effect of indomethacin on the gastric mucosa - the mean score of the mucosa was 3.9 times lower than in control rats and was  $0.9 \pm 0.26$ . CONCLUSIONS. The combined use of indomethacin and CEP was associated with a 1.9-fold lower ulcer index as compared with rats administered indomethacin only, thus demonstrating the gastroprotective activity of CEP. In contrast to esomeprazole, the introduction of CEP has a pronounced enteroprotective effect, as indicated by the absence of damage to small intestinal mucosa in rats treated with the studied cryoextract and indomethacin.*



2022

**138 Гладких ФВ.** Принцип потенцирования обезболивающего эффекта нестероидных противовоспалительных препаратов как рациональный подход к комбинированному лечению болевых синдромов. *Материалы итоговой научно-практической конференции Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины»: тезисы доклада (28–29 января 2022 г.). Гродно, 2022.* С. 351–352.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909182>.


**139 Hladkykh FV.** Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. *Acta Facultatis Medicae Naissensis.* **2022**; 39 (1): 48–56.  
<https://doi.org/10.5937/afmnai39-33036> 

*Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are ranked first among the world's effective anti-inflammatory and analgesic drugs with anticipated side effects. That is why the prevention of development of adverse reactions associated with NSAIDs, in particular, of those related to their ulcerogenicity, remains a serious global problem. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the mechanisms of gastrocytoprotective activity of cryopreserved placenta in combined action of low temperatures and diclofenac sodium. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 42 male rats weighing 200-220 g. Acute diclofenac sodium-induced gastropathy was reproduced by a single injection of the latter in rats at the dose of 50 mg/kg. The content of malonic dialdehyde, catalase activity, prostaglandin synthase activity and the content of nitrogen*

*monoxide metabolites in homogenates of gastric mucosa were determined by spectrophotometric method. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that prophylactic administration of placental cryoextract in rats with diclofenac sodium-induced gastropathy is associated with increased activity of antioxidant system in gastric mucosa as demonstrated by an elevated catalase activity by 40.0% as compared with control rats. Modulation of antioxidant-prooxidant homeostasis is believed to be one of the principal mechanisms of gastrocytoprotective action in combined action of low temperatures and cryoextract of the placenta. This is shown by a statistically significant ( $p < 0.05$ ) 2.2-fold increase of antioxidant-prooxidant index in the study group as compared with rats with diclofenac sodium-induced gastropathy. Administration of placental cryoextract was found to increase prostaglandin synthase activity in rats with diclofenac sodium-induced gastropathy by two times as compared with control rats, which would reduce iatrogenic prostaglandin deficiency in gastric mucosa. Also, the combined action of low temperatures and of placenta cryoextract was associated with a statistically significant ( $p < 0.05$ ) increase in the level of metabolites of nitrogen monoxide (by 70.1%) as compared with rats with diclofenac sodium-induced gastropathy. CONCLUSIONS. Modulation of prooxidant-antioxidant homeostasis in gastric mucosa and increase in contents of nitrogen monoxide metabolites and prostaglandin synthase activity are the leading mechanisms of gastroprotective activity of cryopreserved placental extract in diclofenac sodium-induced gastropathy.*

**140** Краковська АЄ, Гладких ФВ. Правові засади державного управління епідеміологічним наглядом в Україні. Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції присвяченої 93-річчю з дня народження члена-кореспондента НАПрН України, академіка Міжнародної кадрової академії, Заслуженого діяча науки України, доктора юридичних наук, професора Процевського О.І. «Актуальні проблеми приватного та публічного права»: тези доп. (21 травня 2022 р.). Харків, 2022. С. 403–407.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7909184>.



**141 Гладких ФВ.** Терапевтичний потенціал модуляції активності йонних каналів ванілоїдних рецепторів TRPV<sub>1</sub> в онкологічній практиці. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2022; 30 (1): 67–77. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2022.67-77> 

Ванілоїдні рецептори першого типу (TRPV<sub>1</sub>) відіграють важливу роль у пухлинному генезі та розвитку раку, оскільки рівні експресії TRPV<sub>1</sub> змінюються у багатьох типах ракових клітин. На сьогоднішній день регуляція функціональної активності та чутливості TRPV<sub>1</sub> є об'єктом інтенсивних досліджень. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасне уявлення про терапевтичний потенціал модуляції активності йонного каналу ванілоїдного рецептора TRPV<sub>1</sub> в онкологічній практиці за даними відкритих літературних джерел. Матеріали та методи. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, EBSCO, Clinical Key та ін. у яких висвітлювались відомості про йонні канали транзитного рецепторного потенціалу, зокрема про ванілоїдні рецептори першого типу, їх роль у пухлинному генезі та терапевтичний потенціал модуляції їх активності. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Зв'язування екзогенних агоністів з рецептором TRPV<sub>1</sub> супроводжується надходженням йонів Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> з цитозолу в клітину. Відомо, що йони Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> є одним з ключових вторинних месенджерів, відіграючи важливу роль у багатьох фундаментальних фізіологічних процесах, включаючи збудливість клітин, їх життєздатність, апоптоз та транскрипцію. Дисбаланс внутрішньоклітинного надходження Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> тісно пов'язаний з ознаками різних видів раку. Останні дослідження показали, що Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> також сприяє деяким злоякісним проявам пухлин, таким як проліферація, інвазія, міграція та метастазування. Крім того активація TRPV<sub>1</sub> модулює баланс апоптозу-проліферації за допомогою механізмів, що виходять за межі передачі сигналів Ca<sub>2</sub><sup>+</sup>, а в декількох повідомленнях згадується роль TRPV<sub>1</sub> у метастазуванні ракових клітин. ВИСНОВКИ. Селективна активація TRPV<sub>1</sub> або підвищення його експресії має терапевтичний потенціал, обумовлений плейотропним впливом на баланс апоптозу-проліферації у ракових клітинах. Блокування TRPV<sub>1</sub> або зниження його експресії здатне нівелювати гіпералгезію, спричинену новоутворенням. Крім того TRPV<sub>1</sub> виступають у ролі біомаркерів

низки онкологічних захворювань (інвазивна карцинома грудної залози, епітеліальний рак яєчників та шийки матки).

**Hladkykh FV. Therapeutic potential of modulation of the ion channel activity of vanilloid receptors TRPV<sub>1</sub> in oncological practice. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology. 2022; 30 (1): 67–77. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2022.67-77>**

Type 1 vanilloid receptors (TRPV<sub>1</sub>) play an important role in tumoral genesis and cancer development, because the expression levels of TRPV<sub>1</sub> change in a lot of types of cancer cells. At present, the regulation of functional activity and sensitivity of TRPV<sub>1</sub> is an object of intensive research. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the modern concept of therapeutic potential of modulation of the ion channel activity of vanilloid receptors TRPV<sub>1</sub> in oncological practice according to the data from open literature sources. MATERIALS AND METHODS. The publications were selected from the following databases: PubMed, EBSCO, Clinical Key, etc. In these publications the data on the ion channels of the transistor receptor potential were elucidated, particularly on type 1 vanilloid receptors, their role in tumoral genesis and the therapeutic potential of the modulation of their activity. RESULTS AND DISCUSSION. Binding of exogenous agonists to the TRPV<sub>1</sub> receptor is accompanied by the influx of Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> ions from the cytosol to the cell. It is known that Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> ions are one of the main secondary messengers, since they play an important role in lots of fundamental physiological processes, including cell excitability, vitality, apoptosis and transcription. The disbalance of intracellular flow of Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> is associated with characteristics of different types of cancer. The latest studies have shown that Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> also contributes to certain malignant appearances, such as proliferation, invasion, migration and metastasis. Moreover, TRPV<sub>1</sub> activation modulates the apoptosis-proliferation balance through the mechanisms beyond Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> signaling, and in some works TRPV<sub>1</sub> role in metastasis of cancer cells is mentioned. CONCLUSIONS. Selective TRPV<sub>1</sub> activation or the increase in its expression has therapeutic potential, conditioned by pleiotropic influence on the apoptosis-proliferation balance in cancer cells. TRPV<sub>1</sub> blockage or reduction of its expression can mitigate hyperalgesia caused by the tumor. In addition, TRPV<sub>1</sub> act as biomarkers of a range of cancers (invasive breast carcinoma, epithelial ovarian and cervical cancer).

**142** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Оцінка антиульцерогенного ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. *Медична наука України*. 2022; 18 (2): 3–9. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>

Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки зустрічається у 6–10% дорослого населення, а летальність за пептичної виразки сягає від 5 до 15%. Консервативне лікування зазначеної патології майже завжди передбачає застосування антисекреторних та антибактеріальних препаратів. Але існуючі на сьогодні схеми лікування виразкової хвороби, орієнтовані на ключові патогенетичні механізми, не враховують індивідуальні адаптаційні та трофологічні особливості пацієнтів. Тому у якості потенційного противиразкового засобу нашу увагу привернув кріоекстракт плаценти («Кріоцелл-кріоекстракт плаценти»), який, за даними літератури, нівелює ульцерогенну дію протизапальних засобів нестероїдної природи, не впливаючи при цьому на їх терапевтичну ефективність.

**МЕТА РОБОТИ** – охарактеризувати антиульцерогенний ефект лікувально-профілактичного застосування кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка у щурів.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дослідження проведене на 28 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на чотири групи: I (n=7) – інтактні щури, II (n=7) – контроль – щури з модельною патологією (спиртово-преднізолонове ураження шлунку) без лікування, III (n=7) – щури зі спиртово-преднізолоновим ураження шлунку, яким вводили кріоекстракт плаценти (0,16 мл/кг маси тіла, внутрішньом'язово), IV (n=7) – щури зі спиртово-преднізолоновим ураження шлунку, яким вводили референс-препарат езомепразол, інгібітор протонної помпи (50 мг/кг, внутрішньошлунково). Ураження шлунку у щурів моделювали внутрішньошлунковим одноразовим введенням преднізолону (20 мг/кг), розчиненого у 80,0% етиловому спирті (0,6 мл/100 г маси тіла тварини). Кріоекстракт плаценти вводили у профілактичному режимі – 1 раз на день впродовж 3 днів до введення


спиртowo-преднізолoнoвoї суміші та 1 раз через 60 хв після. Через 24 год. після введення суміші щурів виводили з експерименту та проводили оцінку розміру шлунку та наявності спайкових процесів з суміжними органами. Слизову оболонку шлунку (СОШ) оцінювали макроскопічно за наступними критеріями: наявність ерозій та геморагій, гіперемія, набряк та порушення складчастості. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, розраховували значення виразкового індексу. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Дослідження показало, що введення кріоекстракту плаценти, як і референс-препарату езоменпазолу, призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) зниження втринчі поширеності виразкових уражень шлунку у щурів після введення спиртowo-преднізолoнoвoї суміші. Застосування кріоекстракту плаценти у лікувально-профілактичному режимі призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) зниження значення виразкового індексу у 13 разів відносно показників щурів контрольної групи, а середній бал макроскопічної оцінки стану слизової оболонки шлунку був у 3,5 рази нижчим та становив  $1,1 \pm 0,24$  та  $3,9 \pm 0,26$ , відповідно. У тварин, яким вводили езоменпазол, у 2 рази частіше відмічалась помірновиражена (2 [0,5; 3] бали) гіперемія СОШ (57,1% та 28,6%, відповідно) та у 3 рази частіше відмічався помірновиражений (2 [0; 2] бали) набряк СОШ. Крім того, набряк СОШ у щурів, яким вводили езоменпазол, призвів до виразного (3 [2; 3] бали) порушення складчастості СОШ у 71,4% щурів. На відміну від застосування езоменпазолу, кріоекстракт плаценти виразніше нівелював індуковану введенням спиртowo-преднізолoнoвoї суміші гіперемію та набряк слизової оболонки шлунку, які відмічались відповідно лише у 28,6% та 14,3% щурів. ВИСНОВКИ. Лікувально-профілактичне застосування кріоекстракту плаценти супроводжувалось статистично вірогідною ( $p < 0,05$ ), співставною з езоменпазолом, противиразковою ефективністю на моделі спиртowo-преднізолoнoвoго ураження шлунка та становила 92,3%.

***Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Evaluation of antiulcerogenic effect of cryoconserved placenta extract on the model of ethanol-predisonolic lesions of the gastric***

Gastric and duodenal ulcers occur in 6-10% of the adult population, and mortality from peptic ulcers ranges from 5 to 15%. Conservative treatment of this disease almost always involves the use of antisecretory and antibacterial drugs. Existing treatment regimens for peptic ulcer disease, focused on key pathogenetic mechanisms, do not take into account the individual adaptive and trophological characteristics of patients. As a potential antiulcer agent, our attention was drawn to the cryopreserved placenta extract ("Cryocell-cryoextract placenta"). It eliminates the ulcerogenic effect of anti-inflammatory drugs of non-steroidal nature, without affecting their therapeutic efficacy. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the anti-ulcerogenic effect of therapeutic and prophylactic use of cryopreserved placenta extract in the model of alcohol-prednisolone gastric lesions in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 28 male rats weighing 200-220 g. they were randomized into four groups: I (n=7) – intact rats, II (n=7) – control – rats with model pathology (alcohol-prednisolone gastric lesion) without treatment, III (n=7) – rats with alcohol-prednisolone gastric lesions, which were injected with cryoextract placenta (0.16 ml / kg body weight, intramuscularly), IV (n=7) – rats with alcohol-prednisolone gastric lesions, which were administered the reference drug esomeprazole, proton pump inhibitor (50 mg / kg, intragastric). Gastric lesions in rats were simulated by intragastric single administration of prednisolone (20 mg/kg) dissolved in 80.0% ethanol (0.6 ml/100 g body weight). Cryoextracts of the placenta were administered intravenously in a prophylactic mode – 1 time per day for 4 days before and 1 time 60 minutes after the introduction of ethanol-prednisolone mixture. In 24 h. after administration of the mixture, rats were removed from the experiment and the size of the stomach (bloating) and the presence of adhesions with adjacent organs were evaluated macroscopically by the following criteria: erosions and hemorrhages, hyperemia, edema and mucosal fold disorders. For each group, the percentage of experimental animals was calculated according to these characteristics and the average value of their severity. The values of the ulcer index were calculated for each group. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that the introduction of placental cryoextract as well as the reference drug esomeprazole led to a statistically significant ( $p < 0.05$ )

reduction of three times the prevalence of gastric ulcers in rats after administration of alcohol-prednisolone mixture. The use of placental cryoextract in the treatment-and-prophylactic regimen led to a statistically significant ( $p < 0.05$ ) decrease in the value of the ulcer index in 13 times relative to the control rats, and the average score of macroscopic assessment of gastric mucosa was 3.5 times lower and was  $1.1 \pm 0.24$  and  $3.9 \pm 0.26$ , respectively. In animals treated with esomeprazole 2 times more moderate (2 [0.5; 3] points) hyperemia of the central nervous system (57.1% and 28.6%, respectively) and several times more moderate (2 [0; 2]). points) edema of the secondary school. In addition, edema of the central nervous system in rats administered esomeprazole led to a clear (3 [2; 3] points) violation of the folding of the central nervous system in 71.4% of rats. In contrast to the use of esomeprazole, placental cryoextract more significantly leveled the hyperemia induced by the introduction of alcohol-prednisolone mixture and edema of the gastric mucosa, which were observed in only 28.6% and 14.3% of rats, respectively. CONCLUSIONS. Therapeutic and prophylactic use of placental cryoextract was accompanied by statistically significant ( $p < 0.05$ ) comparable to esomeprazole antiulcer efficacy in the model of ethanol-prednisolone gastric lesion and amounted to 92.3%.

**143** Chyzh M, Koshurba I, **Hladkykh F**. A study of antiulcer activity of cryoconserved placenta extract on the model of alcohol/prednisolone-induced stomach lesions. *The 59-th Annual Meeting of the Society for Cryobiology «CRYO – 2022»* (19–22 July 2022). Dublin, **2022**. P. 164–165. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7909190>.

**144** **Hladkykh FV**. Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. **2021**; 35 (2): 89–94. <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017> 

Gatorotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the gastrointestinal tract is their leading side effect, which most limits their clinical use, among other types of their toxicity (nephrotoxicity, hepatotoxicity, cardiotoxicity, etc.). Cryopreserved placenta extract has

*drawn our attention as a potential modifier of the ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the cytoprotective properties of cryopreserved placenta extract by the condition of the mucous membrane of the proximal (esophagus and stomach) and distal (small and large intestine) parts of the GI tract on the model of ASA-induced ulcerogenesis. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 28 male rats weighing 200–220 g. Subchronic ASA-induced ulcerogenesis of the digestive tract was reproduced by intragastrically administration to rats of ASA in a dose of 150 mg/kg. The effect of the studied drugs on the condition of the mucous membrane of the digestive tract was assessed macroscopically by the following criteria: edema, redness and hemorrhage on the surface of the mucous membrane and calculated the ulcer index for each group of animals. RESULTS AND DISCUSSION. Five doses of ASA 150 mg/kg cause damage to the esophagus, stomach, thin and thick intestines in 100% of rats. The use of the proton pump inhibitor esomeprazole has pronounced gastrocytoprotective properties, but does not affect the ulcerogenic effect in the small intestine, and in the colon - enhances it. This is indicated by ulcerative lesions of the colon in 57.1% of rats administered ASA and esomeprazole. Mild hyperemia of the gastric mucosa in 28.6% of rats and moderate hemorrhage in 57.1% of rats were observed on the background of combined use of ASA and cryoextract placenta, however, in contrast to rats of the combined use of ASA and esomeprazole, on the background of cryoextraction edema and violation of the folding of the gastric mucosa. CONCLUSIONS. The use of cryopreserved placenta extract is statistically significantly ( $p < 0.05$ ) inferior to the antiulcer activity of esomeprazole in the stomach. Thus, the ulcer index on the background of the use of ASA and cryopreserved placenta extract was 0.97, and on the background of the use of ASA and esomeprazole – 0.39. In the distal parts of the GI tract cryoextract placenta showed cytoprotective properties against the background of induced ASA ulcerogenesis, in contrast to esomeprazole.*

**145 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки.**

Виразкова хвороба (ВХ) належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту. Найбільш суттєвою у виникненні виразки вбачається стресовий чинник, оскільки він є присутнім практично у всіх випадках виникнення та загострення ВХ. Гострі стресові виразки виникають при тяжких травмах, гострих захворюваннях різних органів, шоківих станах, при різкому падінні артеріального тиску, кисневій недостатності тканин організму, порушеннях функцій печінки, нирок та ін. Зважаючи на вищезазначені факти, в корекції стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка (СО) терапевтично мішенню доцільно розглядати не тільки зниження дії факторів агресії шлункового соку, а й нормалізація зрушень у білковому та вуглеводному обміні у СОШ. В цьому аспекті нашу увагу привернув вітчизняний біотехнологічний препарат кріоекстракту плаценти (КЕП), якому притаманний цілий комплекс цінних біологічних ефектів. МЕТА РОБОТИ – вивчити вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка на моделі водно-імобілізаційного стресу у щурів. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Стрес-індуковану виразку шлунка моделювали в умовах водно-імобілізаційного стресу (ВІС) у щурів за методикою Такагі К.Ү. et al. Для отримання гомогенату СОШ перфузували холодним (+4°C) буферним розчином та гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло). Вміст окисної модифікації білків (ОМБ) в СОШ визначали спектрофотометричним методом Дубініної Е. Е. Вміст загальних ліпідів в СОШ визначали спектрофотометрично за кольоровою реакцією з сульфосфосфованіліновим реактивом. Фосфоліпіди (ФЛ) фракціонували за методом Svetashev V.I. та Vaskovsky V.E. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Оцінка змін з боку білкового обміну в СОШ показала, що вміст загального білка в СОШ у щурів, яким превентивно перед ВІС вводили КЕП практично співставлявся з показниками інтактних щурів, відповідно –  $50,1 \pm 1,7$  мкг/мг тканини та  $51,1 \pm 1,3$  мкг/мг тканини, що вказувало на нівелювання порушень з боку білкового гомеостазу при введенні досліджуваного



кріоекстракту. Дослідження змін з боку загальних ліпідів та ФЛ показали, що вміст ФЛ на тлі введення КЕП становив  $26,9 \pm 0,9\%$ , що практично співставлялось із показниками інтактних тварин ( $30,5 \pm 0,9\%$ ) та, в той же час статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) на  $7,3\%$  перевищувало показники тварин, яким в аналогічному режимі вводили езоменпазол. ВИСНОВКИ. Профілактичне п'ятиденне введення КЕП до ВІС призводить до нормалізації всіх досліджуваних показників – рівень загального білка зріс ( $p < 0,01$ ) на  $29,0\%$ , вміст ОМБ зменшився ( $p < 0,01$ ) на  $20,6\%$ , вміст ФЛ у пулі загальних ліпідів зріс ( $p < 0,001$ ) у  $2,3$  рази.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. The effect of placental cryoextract on the state of protein-lipid metabolism in the gastric mucosa in experimental stress-induced ulcers. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2022; 10 (2): 155–164. [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(2\):155-164](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164)**

Peptic ulcer is one of the most prevalent diseases of the gastrointestinal tract. Stress factor is considered to have the highest impact on the development of ulcers, as it is present in almost all cases of onset and exacerbation of this disease. Acute stress ulcers occur with severe injuries, acute diseases of various organs, shock, a sharp drop in blood pressure, oxygen deficiency of body tissues, liver, kidney and others. Given the above facts, in the correction of stress-induced lesions of the gastric mucosa (GM) therapeutically, the target should consider not only reducing the aggression factors of gastric juice, but also the normalization of changes in protein and carbohydrate metabolism in GM. In this aspect, our attention was drawn to the domestic biotechnological preparation of placental cryoextract (CEP), which has a range of valuable biological effects. THE PURPOSE OF THE STUDY – is to study the effect of cryopreserved placenta extract on the state of protein-lipid metabolism in the gastric mucosa in a model of water-immobilization stress in rats. MATERIALS AND METHODS. The studies were performed on 28 nonlinear laboratory male rats weighing 200–220 g. Stress-induced gastric ulcer was modeled under water-immobilization stress (WIS) in rats according to the method of Takagi et al. To obtain the homogenate, the GM was perfused with cold ( $+4^{\circ}\text{C}$ ) buffer solution and homogenized at 3000 rpm (teflon/glass). The content of oxidatively modified proteins (OMP) in GM was determined

by Dubinina spectrophotometric method. The content of total lipids in the GM was determined spectrophotometrically by color reaction with sulfophosphaniline reagent. Phospholipids (PL) were fractionated by the method of Svetashev and Vaskovsky. RESULTS AND DISCUSSION. Evaluation of changes in protein metabolism in GM showed that the level of total protein in rats, which were preventively administered CEP before WIS, was almost comparable with that of intact rats, i.e.,  $50.1 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{mg}$  tissue and  $51.1 \pm 1.3 \mu\text{g}/\text{mg}$  of tissue, respectively, which indicated the elimination of disorders of protein homeostasis with the introduction of the studied cryoextract. Studies of changes in total lipids and PL showed that the content of PL of animals treated with CEP was  $26.9 \pm 0.9\%$ , which was not significantly different from that of intact animals ( $30.5 \pm 0.9\%$ ) and, at the same time, it was by 7.3% higher ( $p < 0.001$ ) as compared with animals who were administered esomeprazole. CONCLUSIONS. Prophylactic five-day administration of CEP to WIS leads to normalization of all evaluated indices, in particular, to increase of the total protein level by 29.0% ( $p < 0.01$ ), decrease of oxidatively modified proteins level by 20.6% ( $p < 0.01$ ), and the 2.3-fold increase ( $p < 0.001$ ) of the level of phospholipids in the total lipids pool.

**146 Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ.**

Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». **2022;** 1 (63): 20–25.

<https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>

Своєчасне лікування та профілактика виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки має не тільки медичне та й соціальне значення. Як потенційний гастропротективний засіб нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти людини, адже в літературних джерелах переконливо продемонстровано, що вказаний кріоекстракт нівелює ульцерогенну дію нестероїдних протизапальних засобів, яка має схожий з виразковою хворобою механізм розвитку. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати гастропротективну активність кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування на моделі спиртово-преднізолонового ураження

шлунка у щурів. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведене на 28 щурах-самцях масою 200–220 г. Ураження шлунка у щурів моделювали внутрішньошлунковим одноразовим введенням преднізолону (20 мг/кг), розчиненого у 80,0% етиловому спирті (0,6 мл/100 г маси тіла тварини). Кріоекстракти плаценти вводили внутрішньом'язово у профілактичному режимі – 1 р/д впродовж 5 днів до введення спиртово-преднізолонової суміші. Через 24 год. після введення суміші щурів виводили з експерименту та проводили оцінку розміру шлунка та наявності спайкових процесів з суміжними органами, слизову оболонку оцінювали макроскопічно за такими критеріями: наявність ерозій та геморагій, гіперемія, набряк та порушення складчастості. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, розраховували значення виразкового індексу. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Введення спиртово-преднізолонової суміші викликає ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка у 100% щурів. Введення кріоекстракту плаценти призвело до значного ослаблення пошкоджуючої дії ульцерогенної суміші на слизову оболонку, на що вказувало статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження виразкового індексу у 7,4 рази відносно показників щурів контрольної групи. За виразністю противиразкової активності досліджуваній кріоекстракт за профілактичного режиму застосування статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) перевищує аналогічний ефект езомепразолу. ВИСНОВКИ. Профілактичне п'ятиденне введення кріоконсервованого екстракту плаценти супроводжується статистично вірогідною ( $p < 0,05$ ) виразною гастропротективною дією на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка у щурів.

**Koshurba IV, Chyzh MO, Hladkykh FV. Gastroprotective action of cryopreserved placenta extract under the prophylactic mode of administration. Scientific Bulletin of the Uzhhorod University. Series «Medicine». 2022; 1 (63): 20–25. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>**

*Timely treatment and prevention of peptic ulcer of the stomach and duodenum is not only medical but also social. As a potential gastroprotective agent, our attention was drawn to the cryopreserved extract of human placenta, because the literature convincingly*

demonstrated that this cryoextract eliminates the ulcerogenic action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which has a mechanism similar to peptic ulcer disease. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the gastroprotective activity of cryopreserved placenta extract under the prophylactic regimen of use in the model of ethanol-prednisolone gastric lesions in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 28 male rats weighing 200–220 g. Gastric lesions in rats were simulated by intragastric single administration of prednisolone (20 mg/kg) dissolved in 80.0% ethanol (0.6 ml/100 g body weight). Cryoextracts of the placenta were administered intravenously in a prophylactic mode – 1 time per day for 5 days before the introduction of ethanol-prednisolone mixture. In 24 h. after administration of the mixture, rats were removed from the experiment and the size of the stomach (bloating) and the presence of adhesions with adjacent organs were evaluated macroscopically by the following criteria: erosions and hemorrhages, hyperemia, edema and mucosal fold disorders. For each group, the percentage of experimental animals was calculated according to these characteristics and the average value of their severity. The values of the ulcer index were calculated for each group. RESULTS AND DISCUSSION. The introduction of ethanol-prednisolone mixture causes erosive ulcerative lesions of the gastric mucosa in 100% of rats. The introduction of cryoextract placenta significantly reduced the damaging effect of ulcerogenic mixture on the mucous membrane, advice on the performance of control rats. The severity of antiulcer activity of the studied cryoextract in the prophylactic mode of use is statistically significantly ( $p < 0.05$ ) exceeds the similar effect of esomeprazole. CONCLUSIONS. Prophylactic five-day administration of cryopreserved placenta extract is accompanied by a statistically significant ( $p < 0.05$ ) marked gastroprotective effect in a model of ethanol-prednisolone gastric lesions in rats.

**147 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО.** Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної

Виразкова хвороба належить до найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту у всьому світі. Серед причин інвалідності у дорослого населення захворювання травного тракту посідають 5 місце, а близько 20,0–30,0% серед них припадає на виразкову хворобу, яка призводить до стійкої втрати працездатності більш ніж у 50,0%. На думку науковців, поширеність вказаної патології пов'язана з її поліетіологічністю, що зумовлює клінічну гетерогенність та рецидивуючий перебіг. У якості потенційного засобу з противиразковою активністю нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти, якому за даними літератури притаманний широкий спектр фармакологічної активності. МЕТА РОБОТИ – провести порівняльну оцінку виразності противиразкової активності кріоекстракту плаценти за профілактичного, лікувального та лікувально-профілактичного режимів застосування на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 84 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Для моделювання пошкодження слизової оболонки шлунка щурам одноразово вводили спиртово-преднізолонову суміш: преднізолон (20 мг/кг), розчинений у 80,0% етиловому спирті (0,6 мл/100 г маси тіла тварини). Через 24 год. після введення спиртово-преднізолонової суміші щурів виводили з експерименту. Препарат «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» згідно застосовували у трьох режимах застосування: профілактичний – 1 р/д впродовж 5 днів до введення спиртово-преднізолонової суміші; лікувальний – одноразово через 60 хв після введення спиртово-преднізолонової суміші; лікувально-профілактичний – 1 р/д впродовж 3 днів до введення спиртово-преднізолонової суміші та через 60 хв після введення спиртово-преднізолонової суміші. Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан слизової оболонки шлунка оцінювали макроскопічно за бальною шкалою Яковлевої Л.В. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Макроскопічна оцінка стану слизової оболонки шлунка показала, що через 24 год. після введення спиртово-преднізолонової суміші ступінь ураження становив в середньому  $3,7 \pm 0,37$  бали з п'яти максимально можливих балів, а виразковий індекс становив відповідно 3,9 ум. од.

Профілактичне п'ятиденне введення езомепразолу призвело до противиразкової активності на рівні 45,9%, що у 1,8 рази було нижче за показники щурів, яким вводили досліджуваний кріоекстракт. Ерозивно-виразкові ушкодження слизової оболонки шлунка на тлі лікувально-профілактичного режиму введення кріоекстракту плаценти відмічені лише у 28,6% щурів що відповідало значенню виразкового індексу (0,3 ум. од.), а противиразкова активність становила відповідно 92,3%. За вказаного режиму застосування противиразкова активність кріоекстракту практично співставлялась з виразністю вказаної активності езомепразолу (97,4%).

**ВИСНОВКИ.** Введення кріоекстракту плаценти у лікувальному режимі (1 раз після спиртово-преднізолонової суміші) супроводжуються найнижчою противиразковою активністю, яка становила 22,2%, що у 4,1 рази поступалось за ефективність езомепразолу. Лікувально-профілактичне застосування кріоекстракту призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) ослаблення пошкоджуючого впливу спиртово-предніолонової суміші, а противиразкова активність становила відповідно 92,3%.

**Koshurba IV, Chyzh MO, Hladkykh FV. Comparative characteristics of antiulcer activity of placental cryoextract under different modes of application in the experiment. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2022. 2 (2): 65–70. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65>**

*Peptic ulcer disease is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract worldwide. Among the causes of disability in the adult population, diseases of the digestive tract occupy the 5th place, and about 20.0–30.0% of them is peptic ulcer disease, which leads to permanent disability in more than 50.0% of patients. According to scientific reports, the prevalence of this pathology is due to its polyetiology, which leads to clinical heterogeneity and recurrent course. THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct a comparative assessment of the antiulcer effect of placental cryoextract in prophylactic, therapeutic and therapeutic-prophylactic regimens in models of ethanol-prednisolone gastric lesions. The study was performed on 84 nonlinear laboratory male rats weighing 200–220 g. To simulate damage to the gastric mucosa, rats were*


administered a single ethanol-prednisolone mixture: prednisolone (20 mg/kg) dissolved in 80.0% ethyl alcohol (0.6 ml / 100 g of animal body weight). The rats were killed in 24 h after the administration of ethanol-prednisolone mixture. The drug "Cryocell-cryoextract of the placenta" was used in three modes: for prophylactic The purpose of the study – once a day for 5 days before the ethanol-prednisolone administration; for therapeutic – once in 60 min after the administration of ethanol-prednisolone mixture; for the therapeutic and prophylactic purposes – once in 3 days before the administration of ethanol-prednisolone mixture and 60 min following the administration of ethanol-prednisolone mixture. The effect of the studied drug on the condition of the gastric mucosa was assessed macroscopically by L.V. Yakovleva scale. Macroscopic evaluation of the gastric mucosa showed that after 24 h following the administration of the ethanol-prednisolone mixture, the severity of damage averaged  $3.7 \pm 0.37$  points out of the five maximal points, and the ulcer index was 3.9 SU, respectively.

RESULTS AND DISCUSSION. The prophylactic five-day administration of esomeprazole resulted in an antiulcer activity in 45.9% of cases that was 1.8 times lower than that of the cryoextract rats. Erosive-ulcerative lesions of the gastric mucosa under the therapeutic-and-prophylactic modes of placental cryoextract were observed in only 28.6% of rats that corresponded to the value of the ulcer index equalled 0.3 units, and antiulcer activity was 92.3%. Under this regimen, the antiulcer activity of the cryoextract was practically comparable to the efficacy of esomeprazole (97.4%).

CONCLUSION. The administration of cryoextracted placenta for the therapeutic purpose (once after ethanol-prednisolone mixture) is accompanied by the lowest antiulcer activity that was 22.2% and in 4.1 times lower than the effectiveness of esomeprazole. Therapeutic and prophylactic application of cryoextracted placenta led to a statistically significant ( $p < 0.05$ ) attenuation of the damaging effects of ethanol-predniolone mixture, and antiulcer activity was 92.3%, respectively.

**148** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО.  
Енергостабілізуюча дія на епітелій слизової оболонки шлунка превентивного застосування кроїоекстракту плаценти за стрес-індукованого ульцерогенезу.  
Матеріали ІХ науково-практичної конференції з

міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (23 вересня 2023 р.); Тернопіль, 2022, С. 150–151. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7125310>

**149** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загоєнні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. *Гастроентерологія*. 2022; 56 (3): 149–155. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503> 

*Виразкова хвороба посідає провідне місце в загальній структурі захворювань органів травлення: її поширеність становить 6,0–10,0% серед населення розвинених країн, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення. Важливим етіологічним чинником зазначеної патології виступає нервово-психічний фон, насамперед стрес, що при повторному впливі стає ініціюючим фактором порушення фізіологічної рівноваги між елементами «агресії» та «захисту» слизової оболонки шлунка (СОШ). МЕТА РОБОТИ – встановити механізми захисної активності кріоекстракту плаценти (КЕП) за даними біохімічних показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту в слизовій оболонці шлунка на моделі стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Стрес-індуковану виразку шлунка моделювали в умовах водно-імобілізаційного стресу у щурів за методикою Takagi K.Y. et al. Вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою у СОШ визначали спектрофотометрично за методом Asakawa T. et al., активність каталази у СОШ – спектрофотометрично за методом Королюка М.А. та співавт., вміст відновленого глутатіону у СОШ – спектрофотометрично за методом Beutler E.D. et al., вміст аденілових нуклеотидів у СОШ – хроматографічним методом. Енергетичний заряд розраховували за формулою Atkinson D.E. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Профілактичне п'ятиденне застосування КЕП призвело до ослаблення вираженості стрес-*




індукованих процесів ПОЛ та енергетичного дисбалансу у СОШ. Так, встановлено, що у щурів, яким вводили КЕП, відмічено статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) підвищення вмісту аденозинтрифосфату на 73,3%, аденозиндифосфату ( $p < 0,001$ ) – на 37,3% та зниження вмісту аденозинмонофосфату ( $p < 0,001$ ) на 47,6%, які загалом призвели до підвищення енергетичного заряду ( $p < 0,001$ ) на 35,1% відносно показників щурів, підданих водно-імобілізаційному стресу без корекції (контрольна група). Установлено, що введення КЕП призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,001$ ) зростання антиоксидантно-прооксидантного індексу в 3,1 рази відносно показників контрольної групи, що становив  $26,60 \pm 0,96$  і  $8,60 \pm 0,43$  відповідно. ВИСНОВКИ. Профілактичне п'ятиденне введення КЕП призводить до відновлення балансу в системі аденілових нуклеотидів та відповідно до статистично вірогідного ( $p < 0,001$ ) зростання енергетичного заряду на 35,1% відносно показників тварин контрольної групи. Пригнічення стрес-індукованої гіперактивності ПОЛ у СОШ виступає одним із механізмів його гастропротективної активності.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Modulation of lipid peroxidation and energy metabolism in the gastric mucosa as a mechanism of antiulcer activity of placental cryoextract in the healing of stress-induced ulcers. Gastroenterology. 2022; 56 (3): 149–155. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503>**

Peptic ulcer disease has a leading place in the overall structure of digestive diseases: its prevalence is 6.00–10.0% of the population in developed countries, and mortality ranges from 6 to 9.7 per 100 thousand population. An important etiological factor of this pathology is the neuropsychological background, primarily stress, which under repeated exposure becomes the initiating factor of physiological imbalance between the elements of aggression and protection of the gastric mucosa. THE PURPOSE OF THE STUDY – to establish the mechanisms of the protective activity of placental cryoextract based on the biochemical indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in the gastric mucosa on a model of stress-induced erosive-ulcerative damage. MATERIALS AND METHODS. Studies were performed on 28 nonlinear laboratory male rats weighing 200–220 g. Stress-induced gastric ulcer was modeled under water-immobilization stress in rats according to the

K.Y. Takagi et al. In the gastric mucosa, the content of reactants with thiobarbituric acid was determined spectrophotometrically by the method of T. Asakawa et al., catalase activity – spectrophotometrically by the method of M.A. Korolyuk et al., the content of reduced glutathione – spectrophotometrically by the method of E.D. Beutler et al., the level of adenyl nucleotides was determined using chromatographic method. Energy charge was calculated by D.E. Atkinson equation. RESULTS AND DISCUSSION. The prophylactic five-day use of placental cryoextract led to a decrease in the severity of stress-induced lipid peroxidation and energy imbalance in the gastric mucosa. Thus, it was found that rats who received placental cryoextract had a statistically significant ( $p < 0.001$ ) increase in adenosine triphosphate content by 73.3%, an increase in adenosine diphosphate ( $p < 0.001$ ) by 37.3% and a decrease in adenosine monophosphate ( $p < 0.001$ ) by 47.6% that led to an increase in energy charge ( $p < 0.001$ ) by 35.1% compared to rats exposed to water-immobilization stress without correction (control group). It was shown that the use of placental cryoextract led to a statistically significant ( $p < 0.001$ ) increase in the antioxidant-prooxidant index by 3.1 times versus control group, which was  $(26.60 \pm 0.96)$  and  $(8.60 \pm 0.43)$ , respectively. CONCLUSIONS. Prophylactic five-day administration of placental cryoextract leads to the restoration of balance in the system of adenyl nucleotides and, accordingly, to a statistically significant ( $p < 0.001$ ) increase in the energy charge by 35.1% compared to the control animals. Inhibition of stress-induced hyperactivation of lipid peroxidation in the gastric mucosa is one of the mechanisms of its antiulcer activity.

**150** Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ, Белочкіна ІВ. Вплив кріоекстракту плаценти на метаболічний та функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2022; 6 (2): 64–74. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774> 

Вірусні гепатити є одним із найбільш поширених і небезпечних захворювань печінки у світі та за поширеністю посідають третє місце серед інфекційних хвороб. Розробка нових більш ефективних і безпечних гепатопротекторних препаратів є актуальною задачею біомедицини. Широкий спектр доведених біологічних властивостей


кріоекстракту плаценти людини, зокрема наявність антиоксидантного, імуномодельовального та протизапального ефектів, дає змогу припустити наявність у нього гепатопротекторної дії. Для дослідження вибрано модель D-галактозамінового токсичного гепатиту, яка за морфологічними та біохімічними змінами в печінці аналогічна до вірусного гепатиту людини. МЕТА РОБОТИ – вивчити вплив лікувально-профілактичного застосування кріоекстракту плаценти на метабо-лічний і функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту в щурів. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на 28 щурів-самців масою 200–220 г. Гепатит моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням 20%-вого водного розчину D-галактозаміну в дозі 400 мг/кг. Кріоекстракт вводили у лікувально-профілактичному режимі – 1 р/д упродовж 3-х днів до введення D-галактозаміну та ще 2 дні після введення зазначеного аміноцукру (усього 5 введень). РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Розвиток експериментального D-галактозамінового гепатиту в щурів викликав функціональні та метаболічні розлади у вигляді активації процесів пероксидного окиснення ліпідів, порушення пігментного обміну, зниження білоксинтезувальної функції та розвитку цитолітичного синдрому, на що вказували відповідно зростання ( $p < 0,001$ ) рівня реактантів із тіобарбітуровою кислотою в гомогенатах печінки в 2,2 разу, підвищення ( $p < 0,001$ ) рівня загального білірубину в 2,5 разу, зниження ( $p < 0,001$ ) альбумін-глобулінового співвідношення на 46,8% та зростання ( $p < 0,001$ ) рівня аланінамінотрансфераз у 2,2 разу та рівня аспартатамінотрансфераз на 70,3% відносно показників інтактних тварин. На тлі введення кріоекстракту плаценти при експериментальному гепатиті рівень реактантів із тіобарбітуровою кислотою знизився ( $p < 0,001$ ) на 43,8%, рівень аланінамінотрансфераз знизився ( $p < 0,001$ ) у 2,4 разу, а рівень аспартатамінотрансфераз – ( $p < 0,001$ ) на 45,3%; рівень загального білка зріс ( $p < 0,01$ ) на 17,4%, а рівень загального білірубину знизився ( $p < 0,001$ ) на 53,5% відносно показників нелікованих тварин. ВИСНОВКИ. Застосування кріоекстракту плаценти нормалізувало метаболічні процеси в печінці та відновлювало її функціональний стан за рахунок антиоксидантного та мембраностабілізуючого

ефектів, які послаблювали обумовлений введенням D-галактозаміну цитолітичний синдром і відновлювали білоксинтезувальну функцію печінки. Крім того, введення зазначеного кріоекстракту нівелювало D-галактозамін-індуковану гіпербілірубінемію.

**Koshurba IV, Chyzh MO, Hladkykh FV. Influence of placenta cryoextract on the liver metabolic and functional state in case of D-galactosamine hepatitis. Innovative Biosystems and Bioengineering. 2022; 6 (2): 64–74. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774>**

Viral hepatitis is one of the most common and dangerous diseases in the world and is the third most common infectious disease. The development of new, more effective and safer hepatoprotective drugs is an urgent task of biomedicine. A wide range of proven biological properties in cryoextract of human placenta, in particular the presence of antioxidant, immunomodulating and anti-inflammatory effects, suggests that it has a hepatoprotective effect. A model of D-galactosamine toxic hepatitis, which is similar to human viral hepatitis in terms of morphological and biochemical changes in the liver, was chosen for the study. THE PURPOSE OF THE STUDY – to study the effect of the therapeutic and preventive administration of cryopreserved placenta extract on the metabolic and functional state of the liver in the model of D-galactosamine hepatitis in rats. MATERIALS AND METHODS. The study was conducted on 28 male rats weighing 200–220 g. Hepatitis was simulated by a single intraperitoneal injection of a 20% aqueous solution of D-galactosamine at a dose of 400 mg/kg. The cryoextract was administered in the treatment-prophylactic mode – 1 time per day for 3 days before the administration of D-galactosamine and another 2 days after the administration of the aminosugar (5 administrations in total). RESULTS AND DISCUSSION. The development of experimental D-galactosamine hepatitis in rats leads to the formation of functional and metabolic disorders in the form of the activation of lipid peroxidation processes, a violation of pigment metabolism, a decrease in the protein-synthesizing function and the development of cytolytic syndrome, which were indicated by an increase ( $p < 0.001$ ) in the level of reactants with thiobarbituric acid in liver homogenates by 2.2 times, an increase ( $p < 0.001$ ) in the level of total bilirubin by 2.5 times, a decrease ( $p < 0.001$ ) in the albumin-globulin ratio by 46.8% and an increase ( $p < 0.001$ ) in the level of alanine-

aminotransferases by 2.2 times and the level of aspartate-aminotransferases by 70.3% compared to the values of intact animals. Against the background of the administration of placenta cryoextract in experimental hepatitis, the level of reactants with thiobarbituric acid decreased ( $p < 0.001$ ) by 43.8%, the level of alanine-aminotransferases decreased ( $p < 0.001$ ) by 2.4 times, and the level of aspartate-aminotransferases decreased ( $p < 0.001$ ) by 45.3%; the level of total protein increased ( $p < 0.01$ ) by 17.4%, and the level of total bilirubin decreased ( $p < 0.001$ ) by 53.5% compared to the indicators of untreated animals. CONCLUSIONS. Administration of cryopreserved placenta extract normalized metabolic processes in the liver and restored its functional state due to antioxidant and membrane-stabilizing effects, which weakened the cytolytic syndrome caused by the administration of D-galactosamine and restored the protein-synthesizing function of the liver. In addition, administration of the specified cryoextract neutralized D-galactosamine-induced.

**151** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО, Белочкіна ІВ, Рубльова ТВ. Гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії та кріоекстракту плаценти: роль статевих чинників у ліпопероксидації. *Фізіологічний журнал*. 2022; 68 (5): 25–32. <https://doi.org/10.15407/fz68.05.025> 

МЕТА РОБОТИ – встановити роль статевих чинників у процесах перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на тлі хронічного етанолтетрахлорметанового ураження печінки та гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії і кріоекстракту плаценти. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено на 84 статевозрілих щурах. Хронічне етанолтетрахлорметанове ураження печінки відтворювали введенням розчину  $CCl_4$  у комбінації з розчином етанолу впродовж 45 днів. У гомогенатах печінки визначали вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП) та активність каталази. Вміст статевих гормонів змінювали хірургічною овари- або тестектомією. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Показано, що комбіноване нарізне введення езоменпазолу, кларитроміцину та метронідазолу щурам з

модельованим хронічним етанолтетрахлорметановим ураженням печінки викликало пригнічення системи антиоксидантного захисту. На це вказувало статистично вірогідне зниження активності каталази на 38,4% та зниження анти-прооксидантного індексу на 35,1% відносно показників у інтактних щурів. Більш виражену активацію процесів ПОЛ відмічено у самиць на тлі хронічного ураження печінки та введення противиразкових препаратів після овариєктомії, у яких вміст ТБК-РП становив  $36,1 \pm 2,79$  мкмоль/кг тканини. ВИСНОВКИ. Встановлено, що у кастрованих самиць комбіноване застосування противиразкових препаратів та кріоекстракту плаценти на тлі хронічного ураження печінки нівелювало активацію процесів ПОЛ, про це свідчив нижчий вміст ТБК-РП у гомогенатах печінки у 2,7 рази.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO, Belochkina IV, Rubleva TV. Hepatotropic effects of triple antiulcer therapy and placenta cryoextract: the role of sex factors in lipoperoxidation. Fiziolohichnyi zhurnal. 2022; 68 (5): 25–32. <https://doi.org/10.15407/fz68.05.025>**

THE PURPOSE OF THE STUDY – to reveal the role of sex factors in the processes of lipid peroxidation (LPO) against the background of chronic ethanol-tetrachloromethane-induced liver damage and the hepatotropic effects of triple antiulcer therapy and cryopreserved placenta extract (CEP). MATERIALS AND METHODS. Chronic ethanol-tetrachloromethane-induced liver damage was induced by the introduction of a  $\text{CCl}_4$  solution in combination with an ethanol solution for 45 days. The content of reactants with thiobarbituric acid (TBA-active products) and catalase activity were measured in liver homogenates. Modulation of the content of sex hormones was achieved by surgical ovariectomy or testectomy. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that the combined intravenous administration of esomeprazole, clarithromycin and metronidazole to rats with chronic ethanol-tetrachloromethane-induced liver damage caused an inhibition of the antioxidant defense system, this was indicated by a statistically significant decrease in catalase activity by 38.4% and a decrease in the antioxidant-prooxidant index by 35.1%, compared with the parameters of intact rats. The most significant activation of LPO processes was noted in females against the background of chronic ethanol-tetrachloromethane-induced liver damage and the

*administration of anti-ulcer drugs after ovariectomy. In this case, the content of TBA active products was  $36.1 \pm 2.79 \mu\text{mol/kg}$  of tissue.* CONCLUSIONS. *It was established that in castrated females, the combined use of anti-ulcer drugs and CEP against the background of chronic ethanol-tetrachloromethane-induced liver damage leveled the activation of LPO processes, this was indicated by a statistically significant ( $p < 0.001$ ) 2.7 times lower content of TBA-active products in liver homogenates.*

- 152** Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ. Вивчення противиразкової дії кріоекстракту плаценти на моделі водно-імобілізаційного стресу за К.У. Takagi. *Матеріали V науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція»* (17 листопада 2022 р.). Харків, 2022. С. 201–202. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7382215>
- 153** Гладких ФВ. Порівняльна оцінка якості та перспективності провадження освітньо-наукових програм підготовки PhD за спеціальністю «222 – Медицина» галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за результатами акредитаційних експертиз. *Матеріали I міжнародної науково-практичної конференції «Прикладні аспекти сучасних міждисциплінарних досліджень»* (18 листопада 2022 р.). Вінниця, 2022. С. 306–309. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7387334>
- 154** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Дослідження механізмів противиразкової активності кріоекстракту плаценти при серотоніновому ульцерогенезі. *Матеріали I науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки»* (17 листопада 2022 р.). Харків, 2022. С. 112–122. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7391288>

155 Koshurba IV, Hladkykh FV. Preclinical study of gastroprotective action of cryopreserved placenta extract. *Abstracts of International scientific interdisciplinary conference «ISIC-2022»* (23–24 November 2022). Kharkiv, 2022. P. 88–89. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7404700>

156 Кошурба ІВ, Гладких ФВ. Оцінка виразності цитопротективної дії кріоекстракту плаценти на моделі хронічної оцтовокислої виразки шлунка. *Тези за матеріалами XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини»*; (24–25 листопада 2022 р.). Запоріжжя. 2022. С. 102–103. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7424979>

157 Гладких ФВ. Медичні PhD програми в Україні крізь призму акредитації та ліцензування: кандидат медичних наук чи доктор філософії в галузі охорони здоров'я. *Path of Science*. 2022; 8 (11): 1001–1010. <https://doi.org/10.22178/pos.87-1>

*Перші захисти дисертаційних досліджень на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) в Україні відбулися у 2019 р. Станом на 01.11.2022 р. в Україні підготовку PhD за спеціальністю 222 «Медицина» провадять у 51 установі. Загальний ліцензований обсяг підготовки PhD за спеціальністю 222 «Медицина» становить 4784 місця, проте фактична кількість здобувачів, які здобувають ступінь доктора філософії втричі нижча та становить лише 33% від ліцензованого обсягу (1575 здобувачів). Крім того 120 здобувачів (8%) станом на 01.11.2022 р. навчались за неакредитованими освітньо-науковими програмами за спеціальністю 222 «Медицина».*

*Hladkykh FV. Medical PhD programs in Ukraine through the prism of accreditation and licensing: PhD in medicine or PhD in healthcare. Path of Science. 2022; 8 (11): 1001–1010. <https://doi.org/10.22178/pos.87-1>*

*The first defence of dissertation studies for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Ukraine took place in 2019. As of November 1, 2022, 51 institutions are conducting PhD training in*



*Ukraine's speciality 222 "Medicine". The total licensed amount of PhD training in the speciality 222 "Medicine" is 4,784 places. Still, the number of applicants who obtain the degree of Doctor of Philosophy is three times lower - 33% of the licensed amount (1,575 applicants). As of November 1, 2022, 120 applicants (8%) studied under non-accredited educational and scientific programs in the speciality 222 "Medicine".*

**158** Чиж МО, Кошурба ІВ, Гладких ФВ. Кріоекстракт плаценти – перспективний противиразковий засіб: результати власних досліджень. *Матеріали Міжнародної наукової конференції «Медицина та охорона здоров'я у сучасному суспільстві: актуальні питання та сучасні аспекти» (3–4 листопада 2022 р.). Ченстохова (Польща), 2022. С. 78–72.* <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-260-9-22>

**159** Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ. Вплив естрогенної забезпеченості організму на гепатотропну дію кріоекстрату плаценти та противиразкових засобів на тлі хронічного ураження печінки. *Збірка наукових праць Ювілейної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти медицини та фармації – освіта та практика» (30 листопада 2022 р.). Київ, 2022. С. 165–167.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7487671>

**160** Кулініч ГВ, Гладких ФВ, Прохорова ЕБ. Електропровідність шкірних покривів у хворих на рак грудної залози як прогностичний маркер розвитку ускладнень променевої терапії. *Радіологічний вісник (Тези доповідей науково-практичної конференції громадської організації «українське товариство радіаційних онкологів» з міжнародною участю «Актуальні питання радіаційної онкології в Україні» у режимі поєднання особистої та дистанційної участі, м. Львів, 21–22 вересня 2022 р.). 2022; 1–2 (80–81): 71.* <https://doi.org/10.5281/zenodo.7491316>

**161** Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ. Естрогенна детермінація гепатотропної дії кріоекстракту

плаценти на тлі хронічного етанол-тетрахлорметанового ураження печінки та трикомпонентної противиразкової терапії в експерименті. *Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку», присвячена Всесвітньому дню науки (9–11 листопада 2022 р.)*. Чернівці, 2022. С. 69–72. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7495003>

**162** Соловійов СО, Стаховський ЕО, Лелека МВ, Гладких ФВ. Аналіз мінімізації витрат та впливу на бюджет за застосування нової 6-місячної форми триптореліну в лікуванні хворих на рак передміхурової залози в Україні. *Фармацевтичний журнал*. 2022; 77 (6): 40–52. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.22.05>

*Рак передміхурової залози є однією з найбільших медичних проблем, з якими стикається чоловіче населення в різних країнах світу. Рак передміхурової залози є гормонозалежною пухлиною, зростання та проліферація як нормальних, так і пухлинних клітин значно залежать від рівня андрогенів. Аналоги гонадотропін-рилізінг гормону широко застосовують в терапії раку передміхурової залози вже понад 15 років. В Україні сьогодні найбільшу частину ринку серед аналогів гонадотропін-рилізінг гормону для лікування раку передміхурової залози займають різні лікарські форми гозереліну з інтервалами введення в 1 та 3 місяці (1 М, 3 М відповідно). Альтернативою гозереліну можуть бути лікарські форми триптореліну з інтервалами введення в 1 та 3 та 6 місяців (1 М та 3 М, та 6 М відповідно) – інший добре досліджений і широко застосовуваний аналог гонадотропін-рилізінг гормону, що використовують для медикаментозної кастрації у разі раку передміхурової залози. З огляду на це, актуальним є проведення порівняльного аналізу застосування триптореліну та гозереліну. МЕТА РОБОТИ – аналіз мінімізації витрат та впливу на бюджет за застосування гормональної терапії раку передміхурової залози в українських пацієнтів із використанням триптореліну 6 М та гозереліну 3 М. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. За основу дослідження було*

прийнято вартість лікування одного пацієнта протягом одного року за умови еквівалентної ефективності та безпеки гозереліну та триптореліну, проведено фармакоекономічний аналіз за методом «мінімізація витрат». Для розрахунку очікуваних прямих витрат у разі застосування гозереліну та триптореліну було використано фармакоекономічну модель дерева альтернатив, за якою витрати розраховують з урахуванням ймовірностей та витрат на побічні реакції.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.** Результати фармакоекономічного моделювання показали, що за застосування триптореліну у модельній когорті з 1 000 пацієнтів спостерігається економія коштів у 2 887,69 грн. на одного пацієнта на рік. Окрім того, це дасть змогу пролікувати триптореліном 137 додаткових пацієнтів на кожну тисячу пацієнтів. У результаті моделювання впливу на бюджет було встановлено, що економія коштів при закупівлі триптореліну сягатиме в середньому 4,6 млн. грн. за кожен рік протягом п'яти років його впровадження. Гормональна терапія зі застосуванням аналогів гонадотропін-релізінг гормону є одним з основних методів лікування пацієнтів із раком передміхурової залози. Здійснено фармакоекономічний аналіз застосування триптореліну порівняно з гозереліном для лікування пацієнтів із раком передміхурової залози в Україні.

**ВИСНОВКИ.** Результати фармакоекономічного моделювання показали, що у разі застосування триптореліну очікується значна економія коштів, це дасть змогу пролікувати додаткових пацієнтів, які потребують гормональної терапії.

***Soloviov SO, Stakhovsky EO, Leleka MV, Hladkykh FV. Cost minimization and budget impact analysis of the use of a new 6-month form of triptorelin in the treatment of patients with prostate cancer in Ukraine. Farmatsevtichnyi zhurnal. 2022; 77 (6): 40–52. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.22.05>***

*Prostate cancer is one of the most serious health problems encountered by the manhood of different countries of the world. Prostate cancer is a hormone-dependent tumor – growth and proliferation of both normal and cancer cells significantly depend on level of androgens. The analogues of gonadotropin-releasing hormone have been widely applied in prostate cancer therapy for more than 15 years. In Ukraine goserelin (1 month, 1 M; 3 months, 3 M) currently occupies the major part of market among*

*the analogues of gonadotropin-releasing hormone. The alternative to goserelin is triptorelin (1 month, 1 M; 1 months, 3 M; 6 months, 6 M) – another well-studied and widely applied analogue of gonadotropin-releasing hormone, which is used for medical castration in cases of prostate cancer. Taking this into consideration, conducting the analysis of triptorelin and goserelin application is relevant. THE PURPOSE OF THE STUDY – to conduct cost minimization and budget impact analysis using triptorelin 6 M and goserelin 3 M in hormonal therapy of prostate cancer in Ukrainian patients. MATERIALS AND METHODS. The research was based on treatment cost of one patient during one year under condition of equivalent efficacy and safety of goserelin and triptorelin. The pharmacoeconomic analysis was conducted according to the «cost minimization» method. For calculation of direct costs when applying goserelin and triptorelin a pharmacoeconomic decision tree model was used, according to which the costs are computed with an allowance for possibilities and expenditures on side effects. RESULTS AND DISCUSSION. The results of pharmacoeconomic modeling showed a tendency for a yearly cost cut in the amount of 2 887.69 UAH per patient when using triptorelin in model cohort which consisted of 1 000 patients. Besides, it allows 137 additional patients per thousand of them to be treated with triptorelin. As the result of modeling the influence on budget it was estimated that the amount of cost saving on buying triptorelin would average at 4,6 million UAH per every year for five years of its implementation. Hormone therapy with application of the analogues of gonadotropin-releasing hormone is one of the major treatment methods of patients with prostate cancer. A pharmacoeconomic analysis of triptorelin application in comparison with goserelin for treating patients with prostate cancer in Ukraine was conducted. CONCLUSIONS. The results of pharmacoeconomic modeling showed that a significant cost cut is expected when using triptorelin. It will allow additional patients, who need hormone therapy, to be treated.*

**163** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Характеристика цитопротективної дії на слизову оболонку шлунка кріоконсервованого екстракту плаценти в умовах водно-іммобілізаційного стресу. Львівський медичний

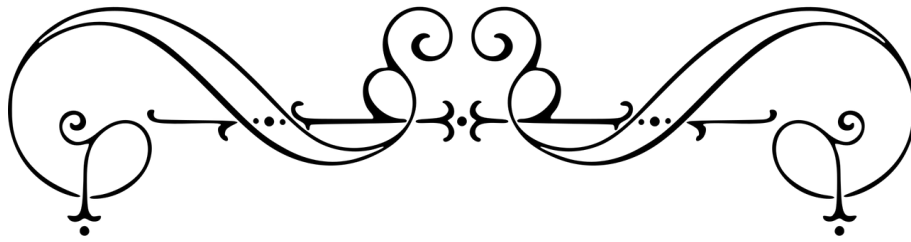
Серед етіологічних чинників розвитку виразкової хвороби на сьогоднішні все частіше мають місце стресові фактори. Причиною формування стресових виразок, крім психоемоційних переживань, виступають великі оперативні втручання, термічні або механічні травми, тяжка крововтрата, прогресуючий синдром ендогенної інтоксикації тощо. Серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії та реанімації частота стресових виразок становить 5,0%, а в 30,0–50,0% випадків стресові виразки ускладнюються кровотечею та перфорацією. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати гастроцитопротективну дію кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) на моделі водно-імобілізаційного стресу у щурів за макроскопічними даними та результатами біохімічного дослідження гомогенатів слизової оболонки шлунка (СОШ). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200-220 г. Стрес-індуковану виразку шлунка моделювали в умовах водно-імобілізаційного стресу (ВІС). ВІС моделювання за методикою Такагі К.Ү. *et al.* Активність NO-синтаз (NOS) у СОШ визначали спектрофотометричним методом за кількістю НАДФН<sup>+</sup>Н<sup>+</sup>, що окислюється. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Застосування КЕП, як і езомепразолу, зумовило ослаблення виразкування СОШ. На це вказувало статистично ймовірне ( $p < 0,05$ ) зниження виразкового індексу (ВІ) відносно показників щурів контрольної групи у 9,8 та 3,3 рази відповідно. При цьому, вказаний показник був втричі нижчим на тлі запобіжного застосування КЕП ніж у щурів, яким вводили езомепразол, відповідно противиразкова активність (ПВА) становила 96,4% та 69,2%. Дослідження активності конститутивної (cNOS) та індукцбельної (iNOS) ізоформ NOS продемонструвало, що на патобіохімічному рівні на тлі стрес-індукованого ульцерогенезу в тканинах СОШ відмічається статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) підвищення активності iNOS у 5,2 рази щодо показників щурів інтактної групи та становила  $0,89 \pm 0,01$  НАДФН<sub>2</sub>/хв<sup>×</sup>г білка. За ступенем модуляції активності як сумарної NOS так і її окремих ізоформ дослідження показало, що превентивне п'ятиденне введення езомепразолу поступається за

ефективністю КЕП. Так, активність сумарної NOS у щурів, яким вводили езоменпразол, статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) знизилась лише на 17,1%, в той час як на тлі застосування КЕП активність вказаного ензиму зменшилась ( $p < 0,001$ ) на 35,8%. ВИСНОВКИ. Профілактичне п'ятиденне введення КЕП спричинило модуляції активності системи NOS в СОШ, яке при макроскопічному дослідженні виявилось статистично вірогідним ( $p < 0,05$ ) зниження ВІ показників щурів контрольної групи у 9,8 разів. Так, активність NOS статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) знизилась на 35,8%, а активність iNOS статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) знизилась на 58,4% щодо показників тварин контрольної групи. Під час профілактичного режиму застосування КЕП проявляв виразнішу за езоменпразол противиразкову активність, яка становила 96,4% та 69,2% відповідно.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Characteristics of cytoprotective effect on the gastric mucosa of cryopreserved placenta extract under water-immobilization stress. Acta Medica Leopoliensia. 2022; 28 (3-4): 126-139. <https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126>**

Various stressors are currently considered to play a significant role among the etiological factors for development of peptic ulcer disease. Along with psycho-emotional stressing experiences, the causes of formation of stress ulcers include major surgical interventions, thermal or mechanical injuries, severe blood loss, progressive syndrome of endogenous intoxication and more. Among patients in intensive care units, the incidence of stress ulcers is 5.0%, and in 30.0-50.0% of cases stress ulcers are complicated by bleeding and perforation. THE PURPOSE OF THE STUDY – characterizing the gastrocytoprotective effect of cryopreserved placenta extract (CEP) on the model of water-immobilization stress in rats according to macroscopic data and the results of biochemical study of homogenates of the gastric mucosa (GM). MATERIALS AND METHODS. In vivo experimental studies were performed on 28 nonlinear laboratory male rats weighing 200-220 g. Stress-induced gastric ulcer was simulated under water-immobilization stress (WIS) in rats. WIS simulation according to the method of Takagi K.Y. et al. The activity of NO synthases (NOS) in GM was determined spectrophotometrically by the amount of


oxidized NADPH<sup>+</sup>H<sup>+</sup>. RESULTS AND DISCUSSION. The use of CEP, as well as esomeprazole, led to a weakening of GM ulcers. This was indicated by a statistically significant ( $p < 0.05$ ) decrease in ulcer index (UI) relative to the indicators of control rats by 9.8 and 3.3 times, respectively. At the same time, this indicator was three times lower on the background of preventive use of CEP than in rats treated with esomeprazole, respectively, antiulcer activity (AUA) was 96.4% and 69.2%. The study of the activity of constitutive (cNOS) and inducible (iNOS) isoforms of NOS showed that at the pathobiochemical level against the background of stress-induced ulcerogenesis in the tissues of the central nervous system there is a statistically significant ( $p < 0.001$ ) increase in iNOS activity in 5.2 times was  $0.89 \pm 0.01$  NADPH<sub>2</sub>/min $\times$ g protein. According to the degree of modulation of the activity of both total NOS and its individual isoforms, the study showed that preventive five-day administration of esomeprazole is inferior to the effectiveness of CEP. Thus, the activity of total NOS in rats administered esomeprazole was statistically significantly ( $p < 0.001$ ) decreased by only 17.1%, while the activity of this enzyme decreased ( $p < 0.001$ ) by 35.8% due to the use of CEP. CONCLUSIONS. Prophylactic five-day administration of CEP modulated the activity of the NOS system in the central nervous system, which in a macroscopic study appeared statistically significant ( $p < 0.05$ ) reduction in UI relative to rats in the control group by 9.8 times. Thus, NOS activity statistically significantly ( $p < 0.001$ ) decreased by 35.8%, and iNOS activity statistically significantly ( $p < 0.001$ ) decreased by 58.4% relative to the control animals. CEP under the prophylactic regimen showed more pronounced anti-ulcer activity than esomeprazole, which was 96.4% and 69.2%, respectively.



2023

- 164** Красносельський МВ, Кулініч ГВ, Гладких ФВ, Прохорова ЕБ. Програма заходів з комплексного лікування пізніх променевиx ушкоджень (Реєстраційний номер 63/9/23). *Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я*. 2023; 9: 95–96. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7798477>
- 165** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Характеристика впливу кріоекстракту плаценти на гепатотропні ефекти езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Клінічна фармація в Україні та світі» (16–17 березня 2023 р.)*. Харків, 2023. С. 159–160. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7798565>
- 166** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Оцінка ефективності застосування кріоекстракту плаценти для зниження гепатотоксичної дії парацетамолу. *Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (24 березня 2023 р.)*. Харків, 2023. С. 228–229. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7798579>
- 167** Чиж МО, Кошурба ІВ, Марченко ММ, Гладких ФВ, Белочкіна ІВ. Гендерний детермінізм впливу кріоекстракту плаценти на гепатотропні ефекти езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при




хронічному ураженні печінки. Сучасні медичні технології. 2023; 56 (1): 55–61.  
[https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.9) 

Сучасні схеми ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* містять препарати вісмуту, інгібітори протонної помпи та комбінацію 2–3 антибактеріальних препаратів. Безконтрольне використання антибактеріальних засобів у складі ерадикаційних схем, збільшує ризик розвитку їх небажаних лікарських реакцій, зокрема – гепатотоксичності. У якості засобу з потенційно гепатозахисною активністю нашу увагу привернув кріоекстракт плаценти. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати гендерні аспекти гепатотропної дії кріоекстракту плаценти при тетрахлорметановому гепатиті з фоновим етанол-індукованим цирозом та ураженні печінки противиразковими засобами. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведені на 112 самцях та самицях щурів. Тетрахлорметановий гепатит з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки відтворювали шляхом введення олійного розчину  $CCl_4$  в комбінації з 5,0% розчином етанолу впродовж 45 днів. Модуляцію вмісту статевих гормонів досягали хірургічною овари- або тестектомією. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Введення езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при хронічному ураженні печінки у тварин без зміни гормонального статусу призвело до статистично вірогідно ( $p=0,01$ ) більшого на 27,6% підвищення рівня білірубіну у гомогенатах тканин печінки у щурів-самиць ( $78,7 \pm 4,5$  ммоль/л) ніж у самців. Найбільше зниження вмісту білірубіну (41,7%,  $p < 0,001$ ) при застосування кріоекстракту плаценти відзначене у кастрованих щурів-самиць зі змодельованим тетрахлорметановим гепатитом з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки, яким вводили противиразкові засоби. ВИСНОВКИ. Введення кріоекстракту плаценти чинить виразну гепатозахисну дію у тварин обох статей. У щурів-самців без зміни гормонального статусу зі змодельованим ураженням печінки та введенням противиразкових препаратів терапія кріоекстрактом плаценти була ефективнішою ніж у щурів самиць, на що вказувало більше у 1,6 рази зниження вмісту білірубіну у гомогенатах печінки щурів-самців (43,1%,  $p < 0,001$ ) ніж у самиць (27,4%,  $p < 0,01$ ).

*Chyzh MO, Koshurba IV, Marchenko MM, Hladkykh FV, Belochkina IV. Gender determinism of the effect of placenta cryoextract on the hepatotropic effects of esomeprazole, clarithromycin and metronidazole in chronic liver damage. Modern Medical Technology. 2023; 56 (1): 55-61. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.9)*


Current regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* infection include bismuth drugs, proton pump inhibitors, and a combination of 2–3 antibacterial drugs. Uncontrolled use of antibacterial agents as part of eradication schemes increases the risk of developing their unwanted drug reactions, in particular, hepatotoxicity. As a means with potentially hepatoprotective activity, our attention was drawn to placental cryoextract. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the gender aspects of the hepatotropic action of placenta cryoextract in tetrachloromethane hepatitis with background ethanol-induced cirrhosis and liver damage by antiulcer agents. MATERIALS AND METHODS. Research was conducted on 112 male and female rats. Tetrachloromethane hepatitis with background ethanol-induced liver cirrhosis was reproduced by injecting an oil solution of  $\text{CCl}_4$  in combination with a 5.0% ethanol solution for 45 days. Modulation of the content of sex hormones was achieved by surgical ovariectomy or testectomy. RESULTS AND DISCUSSION. Administration of esomeprazole, clarithromycin, and metronidazole in chronic liver damage in animals without changes in hormonal status led to a statistically significant ( $p=0.01$ ) 27.6% increase in the level of bilirubin in homogenates of liver tissues in female rats ( $78.7\pm 4.5$  mmol/l) than in males. The greatest decrease in the content of bilirubin (41.7%,  $p<0.001$ ) with the use of cryoextract of the placenta was noted in castrated female rats with simulated tetrachloromethane hepatitis with background ethanol-induced cirrhosis of the liver, which were injected with antiulcer agents. CONCLUSIONS. Administration of cryoextract of the placenta has a pronounced hepatoprotective effect in animals of both sexes. In male rats with no change in hormonal status with simulated liver injury and the administration of antiulcer drugs, placenta cryoextract therapy was more effective than in female rats, as indicated by a more than 1.6-fold decrease in the content of bilirubin in the liver homogenates of male rats (43.1%,  $p<0.001$ ) than in females (27.4%,  $p<0.01$ ).

**168 Гладких ФВ, Кошурба ІВ, Чиж МО.** Характеристика антиульцерогенної активності кріоекстракту плаценти при гострому та хронічному ураженнях шлунка. *Сучасні медичні технології.* **2023;** 56 (1): 62–68. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10) 

На сьогоднішній день в Україні зареєстровано близько 5 млн. хворих на виразкову хворобу, а ринок лікарських засобів з доведеною противиразковою активністю перевищує 500 найменувань, проте проблема ефективної терапії далека від свого вирішення. У якості нового противиразкового засобу нашу увагу привернув кріоекстракт плаценти. **МЕТА РОБОТИ** – оцінити противиразкову активність кріоекстракту плаценти людини при гострому та хронічному ульцерогенезі. **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дослідженнях противиразкової активності проводили на 56 щурах-самцях масою у два етапи: на моделі гострого серотонінового ульцерогенезу за лікувально-профілактичного режиму застосування кріоекстракту плаценти та на моделі хронічного оцтовокислого ураження шлунка за лікувального режиму застосування. **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.** Лікувально-профілактичне введення кріоекстракту плаценти проявляє противиразкову активність на моделі серотонін-індукованого ураження шлунка – зниження виразкового індексу у 13,7 разів порівняно з аналогічним показником у групі нелікованих тварин та становив відповідно 0,3 та 4,1. На тлі введення кріоекстракту плаценти вдвічі рідше зустрічались геморагічні ураження слизової шлунка, відповідно на тлі введення езомепразолу – у 57,1% щурів, а на тлі введення кріоекстракту плаценти – у 28,6% щурів. Досліджуваному кріоекстракту притаманна цитопротективна дія на слизову оболонку шлунка на тлі оцтовокислого ураження. На це вказувало зниження виразкового індексу на 30,0% відносно показників нелікованих тварин. **ВИСНОВКИ.** Встановлено, що кріоекстракту плаценти людини притаманна виразна противиразкова активність як при гострому так і при хронічному експериментальному ульцерогенезі на що вказувало зниження ерозій та виразок слизової оболонки шлунка.

**Hladkykh FV, Koshurba IV, Chyzh MO. Characteristics of the antiulcerogenic activity of cryopreserved placenta extract in acute and chronic lesions of the stomach. Modern Medical Technology. 2023; 56 (1): 62–68. [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10)**

To date, Ukraine has registered about 5 million patients with ulcer disease, and the market of drugs with proven anti-ulcer activity exceeds 500 names, but the problem of effective therapy is far from being solved. Cryoextract of the placenta attracted our attention as a new domestic biotechnological anti-ulcer agent. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the antiulcer activity of cryoextract of human placenta in acute and chronic ulcerogenesis. MATERIALS AND METHODS. Studies of antiulcer activity were carried out on 56 male rats weighing 200–220 g in two stages: on the model of acute serotonin ulcerogenesis (28 rats) under the therapeutic and prophylactic regimen of placenta cryoextract and on the model of chronic acetic acid damage to the stomach (28 rats) under the therapeutic regimen application of the specified cryoextract. RESULTS AND DISCUSSION. The study showed that the therapeutic and prophylactic injection of the cryoextract of the placenta shows a pronounced antiulcer activity in the model of serotonin-induced gastric damage, which was indicated by a decrease in the ulcer index by 13.7 times compared to a similar indicator in the group of untreated animals and was 0.3 and 4, respectively. 1. Hemorrhagic lesions of the gastric mucosa occurred twice as often against the background of placenta cryoextract administration, respectively, against the background of esomeprazole administration – in 57.1% of rats, and against the background of placenta cryoextract administration – in 28.6% of rats. It was established that the investigated cryoextract has a cytoprotective effect on the mucous membrane of the stomach against the background of acetic acid damage. This was indicated by a statistically significant ( $p < 0.05$ ) decrease in the ulcer index by 30.0% compared to the indicators of untreated animals. CONCLUSIONS. It was established that the cryoextract of the human placenta has pronounced antiulcer activity both in acute and chronic experimental ulcerogenesis, which was indicated by a statistically significant decrease in erosions and ulcers of the gastric mucosa.

**169** Красносельський МВ, Гладких ФВ, Рубльова ТВ, Кулініч ГВ, Коморовський РР. Наративний огляд діагностичних та прогностичних можливостей виділення циркулюючих пухлинних клітин. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. 31 (1): 110–123.  
<https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.110-123> 

*Метастазування є провідною причиною смерті пов'язаної із раком, а здатність пухлинних клітин мігрувати через навколишні тканини та інтравазувати у кровоносні чи лімфатичні судини – це важливий проміжний етап у переході від локалізованого захворювання до системного. Від 5 до 10% усіх випадків розповсюдженого раку метастатичне ураження виявляється раніше первинної пухлини. В основі метастазування є здатність пухлинних клітин залишати первинний осередок та потрапляти у системний кровообіг, це так звані циркулюючі пухлинні клітини. Раннє виявлення вказаних клітин має високу діагностичну цінність та може слугувати специфічним прогностичним маркером ефективності лікування, що обумовлює доцільність аналізу та узагальнення сучасних відомостей щодо підходів до кількісного та якісного аналізу циркулюючих пухлинних клітин. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасні діагностичні та лікувальні можливості виділення циркулюючих пухлинних клітин. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Пошук літературних джерел проводили за ключовими словами: циркулюючі пухлинні клітини, метастазування, міграція та інвазія, технології виділення циркулюючих пухлинних клітин, рецептор-лігандні взаємодії циркулюючих пухлинних клітин. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. У порівнянні зі звичайною біопсією, дослідження циркулюючих пухлинних клітин є відносно недорогим та неінвазивним методом, тому його можна повторювати багато разів під час терапії, що робить цю методiku потужним інструментом моніторингу розвитку раку. З огляду на низьку кількість циркулюючих пухлинних клітин у цільній периферичній*

крові, їх виокремлення є вирішальним кроком для подальшого аналізу. Моніторинг вмісту циркулюючих пухлинних клітин під час терапії – це інструмент, який дозволяє оцінити розвиток захворювання в режимі реального часу, навіть до появи явних клінічних ознак рецидиву. Зменшення кількості циркулюючих пухлинних клітин після операції та/або хіміотерапії, ймовірно, є ознакою ремісії. Навпаки, збільшення кількості циркулюючих пухлинних клітин вказує на реактивацію захворювання. ВИСНОВКИ. Вчасне виявлення та характеристика циркулюючих пухлинних клітин є новою стратегією прогнозування та ідентифікації рецидиву онкологічної патології. Циркулюючі пухлинні клітини, виявлені до та після ад'ювантної терапії, променевої терапії або хірургічної резекції первинної пухлини, були описані як незалежні фактори ризику рецидиву та смерті.

**Krasnoselskyi MV, Hladkykh FV, Rubleva TV, Kulinich HV, Komorovsky RR. A narrative review of diagnostic and therapeutic potential of isolation of circulating tumor cells. Ukrainian journal of radiology and oncology. 2023; 31 (1): 110–123. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.110-123>**

The spread of metastasis (metastasizing) is the leading cause of cancer-related death, and the ability of tumor cells to migrate through surrounding tissue and to intravasate into blood or lymphatic vessels is an important interim step in the transition from localized to systemic disease. In 5% to 10% of all cases of advanced cancer, metastatic lesions are detected before the primary tumor. The cellular basis of metastasis is the ability of tumor cells to leave the primary focus and to enter systemic circulation, i.e., the so-called circulating tumor cells. Early detection of these cells is of high diagnostic value and may serve as a specific prognostic marker of treatment effectiveness. Therefore, it is a rationale for review and analysis of state-of-the-art information on approaches to quantitative and qualitative analysis of circulating tumor cells. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize current diagnostic and therapeutic potential of isolation of circulating tumor cells. MATERIALS AND METHODS. Literature search was performed with the following keywords: circulating tumor cells, metastases, migration and invasion, technologies of circulating tumor cells isolation, receptor-ligand


*interactions of circulating tumor cells. On the second stage, article abstracts were screened and non-relevant publications were excluded. On the third stage, full-text articles were assessed for meeting the inclusion criteria for the list of references and for the relevance of studies. RESULTS AND DISCUSSION. As compared with conventional biopsy, the study of circulating tumor cells is a relatively inexpensive and non-invasive method, so it can be repeated many times during therapy, which makes this technique a powerful tool for monitoring the development of cancer. Given the low number of circulating tumor cells in whole peripheral blood, their isolation is a decisive step for further analysis. Monitoring the content of circulating tumor cells during therapy is a tool that allows you to evaluate the development of the disease in real time, even before the appearance of obvious clinical signs of relapse. A decrease in the number of circulating tumor cells after surgery and/or chemotherapy is likely to be a sign of remission. In contrast, an increase in the number of circulating tumor cells indicates a reactivation of the disease, which should lead to a re-examination of therapy. CONCLUSIONS. Early detection and characterization of circulating tumor cells is a new strategy for predicting and identifying the recurrence of cancer pathology. Circulating tumor cells detected before and after adjuvant therapy, radiotherapy, or surgical resection of the primary tumor have been described as independent risk factors for tumor recurrence and death.*

**170 Кошурба ІВ, Гладких ФВ.** Роль гормонального статусу у гепатотропній дії кріоекстракту плаценти при ураженні печінки. *Матеріали 92-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині» (23–25 березня 2023 р.). Івано-Франківськ, 2023. С. 167.*  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7877436>.

**171 Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ.** Дослідження гепатопротективної дії кріоекстракту плаценти на моделі парацетамол-індукованого гепатиту. *Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2023» (21–*

22 квітня 2023 р.). Вінниця, 2023. С. 609–10.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.7884585>.

172 Koshurba IV, Chyzh MO, Hladkykh FV. Characterization of the hepatoprotective activity of placenta cryoextract on liver lesions of various etiologies. *Abstract book of the Annual Conference of Young Scientists "Cold in Biology and Medicine – 2023"* (23-th May 2023). Kharkiv, 2023. P. 19.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.7965341>.

173 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО, Марченко ММ, Белочкіна ІВ. Характеристика стану шлункової секреції після кріоденервації шлунка та застосування кріоекстракту плаценти. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2023; 7 (1): 42–51.  
<https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.1.280183> 

Пептична виразка шлунка належить до числа найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту в усьому світі. Одним із методів лікування вказаної патології є стовбурова кріоденервація шлунка (СКШ), особливістю якої є збереження регенеративного потенціалу *n. vagus*. Серед сучасних засобів, здатних стимулювати процеси регенерації, нашу увагу привернув кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП). Мета роботи – охарактеризувати стан шлункової секреції після кріоденервації шлунка та застосування кріо-екстракту плаценти. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. СКШ виконували шляхом кріовливу на передній та задній стовбури черевного відділу *n. vagus*. Шлункову секрецію досліджували за методикою Н.А. Шау. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. На 30-й день після СКШ у щурів відзначалось статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) зниження загальної кислотності шлункового соку на 33,7% та зниження ( $p < 0,01$ ) рівня вільної кислотності відносно показників інтактних тварин. Введення КЕП після СКШ привело до статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зниження загальної кислотності на 24,2% та статистично вірогідного ( $p < 0,001$ ) зниження рівня вільної кислотності на 48,7% порівняно з показниками інтактних щурів. Це зумовило статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) зниження співвідношення “вільна/зв’язана кислотність” порівняно з показником інтактних тварин ( $1,4 \pm 0,03$  ум. од.), що перевищувало




аналогічне співвідношення як на тлі застосування езомепразолу, так і після СКШ. ВИСНОВКИ. Застосування КЕП сприяло частковій регенерації *n. vagus*, на що вказувало зростання рівня загальної кислотності до  $104,1 \pm 4,7$  ум. од. і статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) зниження співвідношення "вільна/зв'язана кислотність" порівняно з показником інтактних тварин.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO, Marchenko MM, Belochkina IV. The characteristic of the gastric secretion after gastric cryodenerivation and cryopreserved placenta extract administration. Innovative Biosystems and Bioengineering. 2023; 7 (1): 42–51. <https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.1.280183>**

*Peptic ulcer is a prevalent gastrointestinal tract disease worldwide. One of the treatment methods for the indicated pathology is trunk gastric cryodenerivation (TGC), the feature of which is the preservation of the regenerative potential of *n. vagus*. Cryopreserved placenta extract (CPE) caught our attention among modern means capable of stimulating regeneration processes. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the state of gastric secretion after TGC and the application of CPE. MATERIALS AND METHODS. TGC was performed by cryoinfusion on the front and back trunks of the abdominal part of *n. vagus*. Gastric secretion was studied using the H.A. Shay method. RESULTS AND DISCUSSION. On the 30th day after TGC, a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease in the total acidity of gastric juice by 33.7% and a decrease ( $p < 0.01$ ) in the level of free acidity were observed compared to intact animals. Administration of CPE after TGC resulted in a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease in total acidity by 24.2% and a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease in free acidity by 48.7% compared to the parameters of intact rats. This led to a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease in the "free/bound acidity" ratio compared to the indicator of intact animals ( $1.4 \pm 0.03$  RU) which was higher than the similar ratio observed after esomeprazole usage or TGC. CONCLUSIONS. Administration of CPE contributed to the partial regeneration of *n. vagus*, as indicated by an increase in the level of total acidity to  $104.1 \pm 4.7$  RU and a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease in the "free/bound acidity" ratio compared to the indicator of intact animals.*

- 174 Гладких ФВ.** Модуляція вмісту ендогенних газотрансмітерів (NO, CO, H<sub>2</sub>S) як потенційна терапевтична мішень у лікуванні онкологічних пацієнтів. *Матеріали 82 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023»:* тези доп. (25–26 травня 2023 р.). Запоріжжя, **2023.** С. 52–53.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.8000063>
- 175 Кошурба ІВ, Гладких ФВ.** Терапевтичний потенціал кондиційованих середовищ мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні недоношених новонароджених. *Матеріали 82 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023»:* тези доп. (25–26 травня 2023 р.). Запоріжжя, **2023.** С. 120.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.8000093>
- 176 Гладких ФВ, Кулініч ГВ, Коморовський РР.** Виділення циркулюючих пухлинних клітин: прогностичні та діагностичні аспекти. *Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців»:* тези доп. (24 травня 2023 р.). Харків, **2023.** С. 10.  
<http://doi.org/10.5281/zenodo.8017858>
- 177 Кошурба ІВ, Гладких ФВ.** Патогенетичні механізми ураження головного мозку у передчасно народжених дітей з дихальними розладами. *Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців»:* тези доп. (24 травня 2023 р.). Харків, **2023.** С. 11. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8017886>

**178** Кошурба ІВ, Гладких ФВ. Вплив кріоекстракту плаценти на стан шлункової секреції після кріоваготомії. *Матеріали ХХ Міжнародної наукової конференції студентів, молодих науковців та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини»* (25–26 травня 2023 р.). Харків, 2023. С. 59–60.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8022286>

**179** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та перспективи використання засобів біологічної терапії. *Сучасні медичні технології*. 2023; 2 (57): 58–66.  
[https://doi.org/10.34287/MMT.2\(57\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.10) 

*Хвороби органів травлення є шостою найпоширенішою причиною смерті у світі. У 2019 році вони призвели до понад 2,56 млн летальних випадків. В Україні смертність від хвороб органів травлення зафіксована як одна з найвищих у світі, а провідне місце в загальній структурі захворювань органів травлення посідає виразкова хвороба (ВХ). МЕТА РОБОТИ – узагальнити сучасні відомості про етіологію та патогенез ВХ, охарактеризувати сучасні підходи до лікування пацієнтів із ВХ і перспективи біологічної терапії за даними відкритих джерел інформації. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection та Google Scholar, у яких наведено відомості про етіологію, патогенез та підходи до лікування ВХ. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Стандартна антихелікобактерна терапія першої лінії передбачає призначення інгібітора протонної помпи та двох антибіотиків: кларитроміцину та амоксициліну або метронідазолу. Перспективний напрям у лікуванні ВХ – застосування засобів біологічної терапії. За даними літературних джерел, профілактичне застосування кріоекстракту плаценти при індометаценовому ураженні шлунка чинить противиразкову дію на рівні 69,1%, при ураженні шлунка диклофенаком натрію – 92,1%. Крім того, цей кріоекстракт може нівелювати гастротоксичну дію ацетилсаліцилової кислоти, ібупрофену, стресового чинника та хімічних ульцерогенів. ВИСНОВКИ. Актуальними залишаються*

питання щодо клітинної терапії, яку можна було б впровадити в практику у клінічно значущих обсягах. Найперспективнішими напрямками біологічної терапії в гастроентерології є застосування мезенхімальних стовбурових клітин і засобів, отриманих із фетоплацентарного комплексу.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Modern approaches to the treatment of peptic ulcer disease and prospects for the use of biological therapy. Modern Medical Technology. 2023; 2 (57): 58–66. [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(57\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.10)**

*Digestive diseases are the sixth leading cause of death in the world and accounted for more than 2.5 million deaths in 2019. In Ukraine, mortality from diseases of the digestive system is recorded as one of the highest in the world, and the leading place in the general structure of diseases of the digestive system is occupied by peptic ulcer disease (PUD). THE PURPOSE OF THE STUDY – summarize current information on the etiology and the pathogenesis of PUD and characterize modern approaches to the treatment of patients with PUD and the prospects of biological therapy. MATERIALS AND METHODS. Publications were selected based on the PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection, and Google Scholar databases, which covered information on the etiology, pathogenesis, and approaches to the treatment of PUD. RESULTS AND DISCUSSION. Standard first-line anti-Helicobacter therapy consists of a proton pump inhibitor and two antibiotics, such as clarithromycin and amoxicillin or metronidazole. A promising direction in the treatment of PUD is the use of biological therapy. According to literature sources, the prophylactic use of cryoextract of the placenta in indomethacin gastric lesions has an anti-ulcer effect at the level of 69.1% and 92.1% in diclofenac sodium gastric lesions. In addition, the specified cryoextract is capable of leveling the gastrototoxic effect of acetylsalicylic acid, ibuprofen, stress factor and chemical ulcerogens. CONCLUSIONS. Today, there is a great need for cell therapy that could be put into practice in clinically relevant volumes. The most promising directions of biological therapy in gastroenterology are considered to be the use of mesenchymal stem cells and agents obtained from the fetoplacental complex.*

180 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Вплив гормонального статусу на гепатотропну дію езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при хронічному ураженні печінки та введенні кріоекстракту плаценти. *Гастроентерологія*. 2023; 57 (2): 78–84. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.2.2023.535>




Хвороби печінки посідають важливе місце в структурі гастроентерологічної патології та залишаються важливою медико-соціальною проблемою в усьому світі. Майже половина пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної системи мають поліморбідний статус або високий ризик розвитку супутньої патології. Одним з варіантів поєднаної патології в клініці гастроентерології є виразкова хвороба на тлі печінкових порушень. Як потенційно противиразковий біотехнологічний засіб з гепатопротекторною дією створено вітчизняний препарат кріоцел – кріоекстракт плаценти. МЕТА РОБОТИ – визначити гендерні аспекти гепатотропної дії кріоекстракту плаценти при тетрахлорметановому гепатиті з фоновим етанол-індукованим цирозом та ураженні печінки противиразковими засобами. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Гепатотропні ефекти вивчали за умови різного вмісту статевих гормонів на 112 самцях і самицях щурів масою 200–220 г, поділених на 4 групи по 28 тварин кожна. Тетрахлорметановий гепатит з фоновим етанол-індукованим цирозом печінки відтворювали шляхом введення олійного розчину тетрахлорметану в комбінації з 5,0% розчином етанолу впродовж 45 днів. Модуляції вмісту статевих гормонів досягали хірургічною овари- або тестектомією. Активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази визначали спектрофотометричним методом за G. Szasz. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Уведення езомепразолу, кларитроміцину й метронідазолу при хронічному ураженні печінки у тварин супроводжувалось посиленням цитолітичного синдрому, активність якого найбільше відзначалась у самиць щурів без зміни гормонального статусу, рівень  $\gamma$ -глутамілтранспептидази у яких становив  $(13,90 \pm 1,34)$  од/л. Застосування кріоекстракту плаценти чинило виражену антицитолітичну дію в самиць щурів зі змодельованим ураженням печінки і введенням противиразкових

препаратів без зміни гормонального статусу, на що вказувала статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) нижча на 34,5% активність  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в гомогенатах печінки. Уведення кріоекстракту плаценти самицям щурів зі змодельованим ураженням печінки і введенням противіразкових препаратів після оваріектомії викликало статистично вірогідне ( $p < 0,01$ ) зниження рівня  $\gamma$ -глутамілтранспептидази в гомогенатах печінки на 45,8% відносно показників самиць, яким не вводили досліджуваний кріоекстракт. ВИСНОВКИ. Уведення кріоекстракту плаценти викликає ослаблення цитолітичних процесів у тварин зі змодельованим тетрахлорметан-індукованим гепатитом і фоновим етанол-індукованим цирозом печінки, яким вводили езомепразол, кларитроміцин і метронідазол як засоби потрібної противіразкової терапії.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. The influence of hormonal status on the hepatotropic effect of esomeprazole, clarithromycin and metronidazole in chronic liver damage and the administration of placenta cryoextract. Gastroenterology. 2023; 57 (2): 78–84. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.2.2023.535>**

Liver diseases occupy an important place in the structure of gastrointestinal pathology and remain an important medical and social problem throughout the world. Almost half of patients with manifest disorders of the hepatobiliary system have a polymorbid status or a high risk of developing concomitant pathology. One of the variants of the combined pathology in the clinic of gastroenterology is peptic ulcer on the background of liver disorders. As a potential anti-ulcer biotechnological agent with a hepatoprotective effect, cryocell – placenta cryoextract, a domestic drug, attracted attention. THE PURPOSE OF THE STUDY – to determine the gender aspects of the hepatotropic effect of placenta cryoextract in tetrachloromethane hepatitis with background ethanol-induced liver cirrhosis and liver damage by antiulcer agents. MATERIALS AND METHODS. Hepatotropic effects were studied at different levels of sex hormones in 112 male and female rats weighing 200–220 g, divided into 4 groups of 28 animals each. Tetrachloromethane hepatitis with background ethanol-induced liver cirrhosis was simulated by administration of an oily solution of tetrachloromethane in combination

with a 5.0% ethanol solution for 45 days. Modulation of the content of sex hormones was achieved by surgical ovariectomy or orchiectomy. The activity of  $\gamma$ -glutamyl-transpeptidase was determined by the spectrophotometric method according to G. Szasz. RESULTS AND DISCUSSION. The administration of esomeprazole, clarithromycin and metronidazole in chronic liver damage in animals was accompanied by an increase in the cytolytic syndrome, the activity of which was most significant in female rats without a change in hormonal status whose level of  $\gamma$ -glutamyl-transpeptidase was  $(13.90 \pm 1.34)$  units/l. The use of placenta cryoextract has a pronounced anticytolytic effect in female rats with simulated liver damage and administration of antiulcer drugs without changing the hormonal status, which was indicated by a statistically significant ( $p < 0.01$ ) 34.5% lower activity of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase in liver homogenates. Administration of placenta cryoextract to female rats with simulated liver damage and administration of antiulcer drugs after ovariectomy caused a statistically significant ( $p < 0.01$ ) decrease in the level of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase in liver homogenates, by 45.8 % compared to the indicators in females who were not administered the studied cryoextract. CONCLUSIONS. Administration of placenta cryo-extract induces attenuation of cytolytic processes in animals with simulated tetrachloromethane-induced hepatitis on the background of ethanol-induced liver cirrhosis who were administered esomeprazole, clarithromycin, and metronidazole as triple antiulcer therapy. Keywords: cryopreserved placenta extract; antiulcer drugs; drug-induced liver damage; tetrachloromethane hepatitis; cytolysis.

**181** Koshurba IV, Chyzh MO, Hladkykh FV, Komorovskyi RR, Marchenko MM. Role of cryopreserved placenta extract in prevention and treatment of paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Scripta Medica*. **2023**; 54 (2): 133–139. <http://doi.org/10.5937/scriptamed54-44663> 

*Drug-induced liver injury is one of the major causes of acute liver failure. Under current circumstances of the pandemic of COVID-19, the use of paracetamol which has a proven hepatotoxic effect has increased. This prompts the search for novel agents with hepatoprotective properties.* THE PURPOSE OF THE STUDY – to evaluate the hepatoprotective activity of

*cryoextract of the placenta (CEP) on the model of paracetamol-induced hepatitis. MATERIALS AND METHODS. The study was performed on 28 male rats. Acute drug liver damage was modelled by intragastric administration of paracetamol twice at a dose of 1250 mg/kg. RESULTS AND DISCUSSION. The development of paracetamol-induced hepatitis in rats was accompanied by a 71.3% increase ( $p < 0.001$ ) in the content of active products of thiobarbituric acid (TBA-AP) in liver homogenates as compared with intact animals. Besides, there was a 2.1-fold ( $p < 0.001$ ) increase of ALT activity, a 58.8% increase ( $p < 0.001$ ) of AST activity and a 4.2-fold ( $p < 0.001$ ) increase of the concentration of total bilirubin as compared with intact rats. The use of cryopreserved placenta extract showed significant hepatoprotection in a rat model of paracetamol-induced hepatitis. This was demonstrated by a 2.3-fold ( $p < 0.01$ ) increase of the antioxidant-prooxidant index, a significant ( $p < 0.001$ ) decrease of activity of ALT (by 44.0%) and AST (by 29.6%), as well as by a decrease of direct bilirubin level by 52.5% ( $p < 0.001$ ) in animals treated with CEP as compared with rats without treatment. CONCLUSION. The development of acute paracetamol-induced hepatitis in rats was associated with activation of lipid peroxidation processes in liver tissues, while CEP showed marked hepatoprotective activity in paracetamol-induced hepatitis in rats.*

**182 Кошурба ІВ, Гладких ФВ.** Gender aspect of placental cryoextract hepatotropic effect during coadministration with esomeprazole, clarithromycin and metronidazole. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «ХІ наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»: тези доп. (14–15 червня 2023 р.). Дніпро. Гастроентерологія. 2023; 57 (2): 90–91.* <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094522>

**183 Гладких ФВ, Кошурба ІВ, Чиж МО, Белочкіна ІВ.** Сучасні підходи до доклінічних досліджень противиразкової дії біологічно активних сполук *in vivo*. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «ХІ наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та*



клінічній гастроентерології»: тези доп. (14–15 червня 2023 р.). Дніпро. Гастроентерологія. **2023**; 57 (2): 96. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094557>

- 184** Гладких ФВ. Сучасні відомості про ризики гепато- та нефро- токсичних ефектів нестероїдних протизапальних засобів. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «XI наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»: тези доп. (14–15 червня 2023 р.). Дніпро. Гастроентерологія. 2023; 57 (2): 96–97. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094593>*
- 185** Кошурба ІВ, Чиж МО, Гладких ФВ. Кріоекстракт плаценти – перспективний вітчизняний біотехнологічний препарат з гепатопротективною активністю. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «XI наукова сесія інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»: тези доп. (14–15 червня 2023 р.). Дніпро. Гастроентерологія. 2023; 57 (2): 103. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094628>*
- 186** Кулініч ГВ, Гладких ФВ. Нові горизонти у застосуванні інгібіторів протонної помпи в онкологічній практиці. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «XI наукова сесія інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології»: тези доп. (14–15 червня 2023 р.). Дніпро. Гастроентерологія. 2023; 57 (2): 104. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8094644>*
- 187** Чиж МО, Кошурба ІВ, Гладких ФВ. Біотехнологічні аспекти лікування захворювань шлунково-кишкового тракту. *IV International scientific and practical conference «An integrated approach to science modernization: methods, models and multidisciplinary»: тези доп. Grail of Science.*

- 2023; 29; 356–358. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.07.07.2023.060>
- 188 Гладких ФВ, Кошурба ІВ. Оцінка ефективності застосування кріоекстракту плаценти з метою ослаблення гепатотоксичного впливу диклофенаку натрію. *IV International scientific and practical conference «An integrated approach to science modernization: methods, models and multidisciplinary»: тези доп. Grail of Science. 2023; 29; 359–361. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.07.07.2023.061>*
- 189 Гладких ФВ, Кулініч ГВ. Радіосенсибілізуючий потенціал інгібіторів протонної помпи, як приклад їх плейотропних ефектів. *Матеріали Всеукраїнського форуму молодих вчених з міжнародною участю під гаслом «Молодь – медицині майбутнього»: тези доп. (22–23 червня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 58–59. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8321332>*
- 190 Гладких ФВ. Перспективи застосування методу редагування генів CRISPR/Cas9 у персоніфікованому лікуванні онкологічних захворювань. *Матеріали Всеукраїнського форуму молодих вчених з міжнародною участю під гаслом «Молодь – медицині майбутнього»: тези доп. (22–23 червня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 59–60. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8321342>*
- 191 Кошурба ІВ, Гладких ФВ. Роль сигнального шляху фосфатидилінозитол-3-кінази – протеїнкінази-В при розвитку гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у передчасно народжених дітей. *Матеріали Всеукраїнського форуму молодих вчених з міжнародною участю під гаслом «Молодь – медицині майбутнього»: тези доп. (22–23 червня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 76–77. <http://doi.org/10.5281/zenodo.8321348>*
- 192 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО. Кріоекстракт плаценти – перший український біотехнологічний противиразковий засіб (огляд літератури та власних

досліджень). Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2023; 9 (10): 32–40.  
<https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4>

Кріоекстракт плаценти вперше отримано науковцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, які розробили та впровадили в практику унікальну методичку його тривалого зберігання у низькотемпературному середовищі. Відомо, що плацента реалізує процеси трофіки та білковий синтез, газообмін, гормонovidілення та гормонорегуляцію, підтримку кров'яного тиску, зсідання крові, антитоксичну функцію та виділення метаболітів, депонування біологічно активних речовин, імунну регуляцію, регуляцію процесів перекисного окислення ліпідів та ін. МЕТА РОБОТИ – узагальнити дані літературних джерел та результати власних досліджень про противиразкову активність кріоекстракту плаценти. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних Scopus, Google Scholar та PubMed, у яких висвітлювались відомості про противиразкову активність кріоекстракту плаценти та сучасні відомості про підходи до лікування виразкової хвороби. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Узагальнення літературних даних щодо експериментальних досліджень противиразкової активності кріоекстракту плаценти продемонстрували реалізацію комплексної програми доклінічних досліджень на дев'яти експериментальних моделях виразкової хвороби: на моделі спиртово-преднізолонової виразки, на моделі стресової виразки, на моделі серотонін-індукованої виразки, на моделі хронічної оцтовокислої виразки, на моделі індометацин-індукованого ульцерогенезу, на моделі диклофенак натрій-індукованої виразки, на моделі мелоксикам-індукованої виразки, на моделі ібупрофен-індукованого ульцерогенезу та на моделі ульцерогенезу, індукованого ацетилсаліциловою кислотою. ВИСНОВКИ. Застосування кріоекстракту плаценти проявляє виразну противиразкову активність як на класичних моделях виразкової хвороби (серотонінова, спиртово-преднізолонова, оцтовокисла, стресова) та і на моделях медикаментозного ульцерогенезу – при виразках шлунка, індукованих нестероїдними протизапальними засобами. Узагальнені дані літератури вказують на доцільність вивчення можливості проведення першої фази

клінічних досліджень ефективності застосування кріоекстракту плаценти як нового вітчизняного противиразкового лікарського засобу.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO. Placenta cryoextract is the first Ukrainian biotechnological anti-ulcer agent (review of the literature and own research). Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health. 2023; 9 (10): 32-40. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4>**

*Placenta cryoextract was first obtained by scientists of the Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, who developed and put into practice a unique method of its long-term storage in a low-temperature environment. It is known that the placenta implements trophic processes and protein synthesis, gas exchange, hormone secretion and hormone regulation, blood pressure maintenance, blood coagulation, antitoxic function and excretion of metabolites, deposition of biologically active substances, immune regulation, regulation of lipid peroxidation processes, etc. THE PURPOSE OF THE STUDY – to summarize data from literary sources and the results of own research on the anti-ulcer activity of placenta cryoextract. MATERIALS AND METHODS. The selection of publications was made according to the Scopus, Google Scholar and PubMed databases, which covered information on the anti-ulcer activity of placenta cryoextract and modern information on approaches to the treatment of peptic ulcer disease. RESULTS AND DISCUSSION. Summarization of literature data on experimental studies of the antiulcer activity of placenta cryoextract demonstrated the implementation of a complex program of preclinical studies on nine experimental models of ulcer disease: on the model of alcohol-prednisone ulcer, on the model of stress ulcer, on the model of serotonin-induced ulcer, on the model of chronic acetic acid ulcer, on indomethacin-induced ulcerogenesis model, diclofenac sodium-induced ulceration model, meloxicam-induced ulceration model, ibuprofen-induced ulcerogenesis model, and acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis model. CONCLUSIONS. The use of cryoextract of the placenta shows pronounced antiulcer activity both in classic models of peptic ulcer disease (serotonin, alcohol-prednisone, acetic acid, stress) and in models of drug-induced ulcerogenesis – in gastric ulcers induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Generalized data from the literature indicate the*

*feasibility of studying the possibility of conducting the first phase of clinical studies of the effectiveness of the use of cryoextract of the placenta as a new domestic anti-ulcer drug.*

**193 Гладких ФВ.** Позациклооксигеназні сигнальні шляхи як механізм терапевтичної активності нестероїдних протизапальних засобів у протипухлинному лікуванні. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.* **2023**; 9 (10): 26–31. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-3>

*Запалення має тісний зв'язок з пухлинним процесом та відіграє ключову роль у формуванні та прогресуванні новоутворень. Пухлинні клітини фенотипово подібні до запальних, оскільки експресують цитокіни, хемокіни та їх рецептори. За останні десятиріччя з'ясовано, що нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) знижують смертність від певних видів раку, таких як рак товстої кишки, яєчників, передміхурової залози, шкіри, стравоходу, підшлункової залози, грудної залози, сечового міхура, голови та шиї, а також при гепатоцелюлярній карциномі. З'ясування ролі медіаторів запалення у пухлиногенезі, ангиогенезі та метастазуванні в останні роки, а також дані епідеміологічних досліджень ефективності НПЗЗ у профілактиці онкологічних захворювань, створюють передумови активних досліджень молекулярних механізмів протиракової активності препаратів вказаної групи. МЕТА РОБОТИ – узагальнити сучасні відомості про незалежні від циклооксигенази сигнальні шляхи, на які діють НПЗЗ, як можливі мішені у лікуванні хворих на онкологічні захворювання. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library та ін., у яких висвітлювались відомості про застосування НПЗЗ у лікуванні онкологічних захворювань. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Активація мітоген-активованих кіназ (МАРК), шляху NF-κB, шляху PI3K/Akt/mTOR та шляху Wnt/β-катенін впливає на ключові процеси пухлинного росту, метастазування та апоптозу в ракових клітинах. Інгібування цих сигнальних шляхів за допомогою НПЗЗ може призводити до пригнічення клітинного росту, сприяння апоптозу та зниження інвазивності клітин раку. Крім того, ідентифікація генів, які регулюються НПЗЗ, відкриває можливості для подальшого розуміння молекулярних механізмів*

протиухлинної активності вказаних засобів. Дослідження в галузі сигнальних шляхів показують потенційну ефективність НПЗЗ в лікуванні різних типів раку та розширення їх застосування у протиухлинній терапії. ВИСНОВКИ. Дослідження позациклооксигеназних ефектів НПЗЗ слугують підґрунтям для проведення клінічних досліджень нових підходів до регуляції сигнальних шляхів пухлинного процесу та відкривають перспективи для покращення стратегій лікування раку.

**Hladkykh FV. Non-cyclooxygenase signaling pathways as a mechanism of therapeutic activity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in anticancer therapy. Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health. 2023; 9 (1): 26-31. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-3>**

Inflammation is closely related to the tumor process and plays a key role in the formation and progression of neoplasms. Tumor cells are phenotypically similar to inflammatory cells because they express cytokines, chemokines and their receptors. In recent decades, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have been found to reduce mortality from certain types of cancer, such as colon, ovarian, prostate, skin, esophagus, pancreas, breast, bladder, head and neck, and also with hepatocellular carcinoma. Elucidation of the role of inflammatory mediators in tumorigenesis, angiogenesis, and metastasis in recent years, as well as data from epidemiological studies of the effectiveness of NSAIDs in the prevention of cancer diseases, create prerequisites for active research into the molecular mechanisms of the anticancer activity of drugs of this group. THE PURPOSE OF THE STUDY – of the study was to summarize the current information on cyclooxygenase-independent signaling pathways that are affected by NSAIDs as possible targets in the treatment of cancer patients. MATERIALS AND METHODS. Publications were selected based on PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, etc. databases, which covered information on the use of NSAIDs in the treatment of oncological diseases. RESULTS AND DISCUSSION. Activation of mitogen-activated kinases (MAPK), the NF- $\kappa$ B pathway, the PI3K/Akt/mTOR pathway, and the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway affects the key processes of tumor growth, metastasis, and apoptosis in cancer cells. Inhibition of these signaling pathways with NSAIDs can inhibit cell growth, promote apoptosis, and reduce invasiveness of cancer cells. In addition, the identification of genes

*regulated by NSAIDs opens up opportunities for further understanding of the molecular mechanisms of the antitumor activity of these drugs. Research in the field of signaling pathways shows the potential effectiveness of NSAIDs in the treatment of various types of cancer and the expansion of their use in anticancer therapy. CONCLUSIONS. Studies of non-cyclooxygenase effects of NSAIDs serve as a basis for conducting clinical studies of new approaches to the regulation of tumor signaling pathways and open perspectives for improving cancer treatment strategies.*

**194 Гладких ФВ, Чиж МО, Кошурба ІВ, Белочкіна ІВ, Коморовський РР, Марченко ММ. Кошурба ЮВ. Антрациклінові ушкодження серця та вплив кріоекстракту плаценти на стан міокарда при доксорубіциновій кардіоміопатії. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2023; 31 (2): 190–205. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.190-205>**



Доксорубіцин є найуживанішим препаратом з числа антрациклінів, проте, незважаючи на його клінічну ефективність, у близько 25,0% пацієнтів спостерігається кардіотоксична дія, що обмежує його використання. Попри значні досягнення у розумінні окремих патогенетичних ланок кардіотоксичної дії цього препарату, на сьогоднішній день хворих на рак, які мають індуковані доксорубіцином серцеві ускладнення, лікують переважно препаратами від серцевої недостатності, оскільки специфічне лікування антрациклінової кардіоміопатії відсутнє. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати вплив кріоекстракту плаценти на перебіг доксорубіцинового ушкодження міокарда на моделі хронічної доксорубіцинової кардіоміопатії у порівнянні з референс-препаратом вінбороном за даними біохімічних досліджень тканин серця. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Хронічну доксорубіцинову кардіоміопатію моделювали шляхом введення доксорубіцину гідрохлориду з розрахунку 5 мг/кг маси тіла один раз на тиждень впродовж 4 тижнів (на 7, 14, 21, 28 дні). Кріоекстракт плаценти вводили на 1, 7, 14, 21, 28 дні. Тварин виводили з експерименту на 35 день. У гомогенатах тканин серця досліджували вміст аденілових нуклеотидів, глікогену, пірувату, лактату та реактантів з


тіобарбітуровою кислотою. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Розвиток доксорубіцинової кардіоміопатії супроводжується порушенням енергетичного обміну в міокарді тварин, на що вказує статистично вірогідне зниження вмісту аденозинтрифосфорної кислоти ( $p < 0,01$ ) у тканинах міокарда на 42,4% та збільшення вмісту аденозиндифосфорної кислоти ( $p < 0,05$ ) та аденозинмонофосфорної кислоти ( $p < 0,001$ ) на 45,4% та у 2,2 рази відповідно відносно показників інтактних щурів. Розвиток енергетичного дисбалансу супроводжується статистично вірогідним ( $p < 0,001$ ) зниженням вмісту глікогену у гомогенатах тканин серця у 2,6 рази та статистично вірогідним ( $p < 0,001$ ) зростанням вмісту реактантів з тіобарбітуровою кислотою. Застосування кріоекстракта плаценти призводить до нівелювання енергодифіциту у міокарді тварин з доксорубіциновою кардіоміопатією – рівень аденозинтрифосфорної кислоти на тлі введення досліджуваного кріоекстракту статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зріс на 72,7%. Крім того тлі застосування вказаного кріоекстракту співвідношення «лактат/піруват» статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) знизилось на 51,9% відносно показників тварин з доксорубіциновою кардіоміопатією без лікування, рівень глікогену на тлі введення досліджуваного кріоекстракту статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) зріс у 2,0 рази відносно показників щурів з ДКМП без лікування, а вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою знизився ( $p < 0,05$ ) на 38,9%. ВИСНОВКИ. Кріоекстракт плаценти проявляє співставну з вінбороном кардіопротекторну активність на моделі доксорубіцинової кардіоміопатії. Одним з механізмів зазначеної активності виступає здатність досліджуваного кріоекстракту чинити енергостабілізуючий вплив на кардіоміоцити, а також його антиоксидантна активність.

**Hladkykh FV, Chyzh MO, Koshurba IV, Belochkina IV, Komorovsky RR, Marchenko MM, Koshurba YuV. Anthracycline-induced cardiac injuries and the effect of placenta cryoextract on the myocardium in doxorubicin cardiomyopathy. Ukrainian journal of radiology and oncology. 2023; 31 (2): 190–205. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.190-205>**



Doxorubicin is the most widely used drug among anthracyclines. However, despite its clinical effectiveness, the cardiotoxic effect is observed in approximately 25,0% of patients, thus limiting its use. Although significant success in understanding individual pathogenetic elements of the cardiotoxic effect of this drug has been achieved, cancer patients who have doxorubicin-induced cardiac complications are currently treated mostly with drugs for cardiac insufficiency because there is no specific treatment for anthracycline cardiomyopathy. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize the effect of placenta cryoextract on the course of doxorubicin myocardial injury on the model of chronic doxorubicin cardiomyopathy compared to reference drug vinboron according to the data of biochemical analyses of the heart tissues. MATERIALS AND METHODS. Chronic doxorubicin cardiomyopathy was modeled by the means of injection of doxorubicin hydrochloride at the rate of 5 mg/kg of body weight once a week for 4 weeks (on days 7, 14, 21, 28). The placenta cryoextract was injected on days 1, 7, 14, 21, 28. The animals were withdrawn from the experiment on day 35. The content of adenylic nucleotides, glycogen, pyruvate, lactate, and reactants with thiobarbituric acid was studied in the homogenates of the heart tissues. RESULTS AND DISCUSSION. The development of doxorubicin cardiomyopathy is accompanied with impaired energy metabolism in the myocardium of animals, as indicated by a statistically significant decrease in the content of adenosine triphosphoric acid (ATP) ( $p < 0,01$ ) in myocardium tissues by 42,4% and an increase in the content of adenosine diphosphoric acid (ADP) ( $p < 0,05$ ) and adenosine monosphoric acid (AMP) ( $p < 0,001$ ) by 45,4% and by 2,2 times respectively relative to the parameters of intact rats. The development of energy disbalance is accompanied with a statistically significant ( $p < 0,001$ ) increase in the content of reactants with thiobarbituric acid. The use of placenta cryoextract leads to nullifying the energy deficit in myocardium of animals with doxorubicin cardiomyopathy – the level of ATP in the setting of injection of the studied cryoextract increased statistically significantly ( $p < 0,001$ ) by 72,7%. In addition, in the setting of injection of the studied cryoextract, the «lactate/pyruvate» ratio decreased statistically significantly by 51,9% relative to the parameters of the animals with doxorubicin cardiomyopathy which did not receive treatment and the level of glycogen increased statistically significantly ( $p < 0,01$ ) by 2 times relative to the parameters of the rats with

*doxorubicin cardiomyopathy which did not receive treatment, but the content of reactants with thiobarbituric acid decreased ( $p < 0,05$ ) by 38,9%. CONCLUSIONS. Placenta cryoextract shows cardioprotective activity, which is compared to is meant to be used when you're highlighting similarities, while compared with is supposed to be used when you're focusing on the differences vinboron, on the model of doxorubicin cardiomyopathy. One of the mechanisms of the mentioned activity is the ability of the studied cryoextract to produce an energystabilizing effect on cardiomyocytes, and also its antioxidative activity.*

**195** Грязов АБ, Главацький ОЯ, Чувашова ОЮ, Кручок ІВ, Грязов АА, Старенький ВП, Кулініч ГВ, Гладких ФВ, Земскова ОВ. Аспекти гіпофракціонування в сучасній радіаційній онкології. *Український радіологічний та онкологічний журнал.* **2023;** 31 (2): 206–229.  
<https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.206-229> 

*В сучасному світі частота онкологічних захворювань стрімко зростає і є другою за поширеністю причиною смерті. Це зумовлено як кількісним зростанням населення старшого та похилого віку, так і зростанням основних факторів ризику раку, що пов'язано з соціально-економічним розвитком суспільства. Близько половини випадків онкозахворювань потребують променевої терапії (ПТ) як складової мультимодального лікування, тому її удосконалення, а саме впровадження гіпофракційних режимів опромінення розглядається сьогодні як один з найбільш ефективних напрямків збільшення доступності онкологічної допомоги та оптимізації використання ресурсів системи охорони здоров'я. МЕТА РОБОТИ – з'ясувати клінічні та медико-соціальні переваги гіпофракційного підходу в радіаційній онкології з метою оптимізації функціонування системи охорони здоров'я шляхом збільшення доступності лікування онкологічних хворих. Висвітити значення гіпофракційної ПТ в розрізі доказової медицини для найбільш поширеної онкологічної патології та в нейроонкології. Продемонструвати вплив пандемії COVID-19 на впровадження гіпофракційної ПТ. Презентувати власний досвід використання гіпофракційних режимів опромінення у хворих на гліобластому (ГБ). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З метою пошуку даних у літературі використовували бази MEDLINE*

(Pubmed), EMBASE (Ovid), Web of Science (Web of Knowledge). Пошук виконувався серед англомовної літератури за такими ключовими словами: «Radiation», «Hypofractionation radiotherapy», «Hypofractionated radiotherapy», «Hypofractionated irradiation»; «Breast cancer»; «Prostate cancer»; «Lung cancer»; «Glioblastoma», COVID-19. Системні огляди, мета-аналізи, рандомізовані контрольовані дослідження та ретроспективні клінічні дослідження розглядалися в повному обсязі. Були зроблені зворотні посилання на першоджерела для виявлення додаткових релевантних досліджень, що стосуються гіпофракційних режимів променевого лікування. Остання дата пошуку 25.05.2023 року. Власний досвід гіпофракційного підходу в ад'ювантному променевому лікуванні хворих на ГБ представлений стисло, як відображення релевантності практичного досвіду авторів до положень нарративного огляду, за результатами ретроспективного одноцентрового нерандомізованого дослідження, проведеного в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» у 2014–2020 роки. Зіставлені онкологічні результати 110 (69,2%) хворих групи гіпофракційної ПТ (15 фракцій, разова вогнищева доза (РВД) 3,5 Гр, сумарна вогнищева доза (СВД) 52,5 Гр) і 49 (30,8%) хворих групи стандартної ПТ (30 фракцій, РВД 2,0 Гр, СВД 60,0 Гр). ПТ проводилась на лінійному прискорювачі «Trilogy» (США) (6 MeV) із застосуванням методики опромінення з моделюванням інтенсивності (IMRT). Проаналізовано загальну виживаність (ЗВ) і безрецидивну виживаність (БРВ) у групах. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Гіпофракційні підходи, які дозволяють суттєво скоротити термін променевого лікування, мають клінічні та медико-соціальні переваги, серед яких: підвищення комфорту для хворого; зниження навантаження на персонал і технологічне обладнання медичних установ; зменшення вартості лікування. Впровадження гіпофракційної ПТ дозволяє розширити доступ до онкологічної допомоги на глобальному рівні, зменшує диспропорцію в результатах лікування онкологічних хворих між країнами з низьким і середнім рівнем доходів та країнами з високим рівнем доходів. Гіпофракційні режими опромінення входять до клінічних настанов професійних співтовариств, як для найбільш розповсюджених форм раку, так і для злоякісних пухлин головного мозку, і є стандартом лікування при певних клінічних випадках.

Наш досвід застосування гіпофракційного режиму опромінення базується на ад'ювантному променевому лікуванні 110 хворих на ГБ і в розрізі клінічних результатів є релевантним положенням, представленим у наративному огляді. Аналіз показав відсутність статистичної різниці між групами стандартного фракціонування та гіпофракційної ПТ у ЗВ (Logrank-тест  $p=0,06757$ ) та БРВ (Logrank-тест  $p=0,43374$ ). У групі гіпофракціонування при медіані часу спостереження 22,3 місяці медіана ЗВ склала 16,5 (95% ДІ 14,1–18,8) місяці; медіана БРВ – 9,0 (95% ДІ 8,0–10,0) місяців. У групі стандартного режиму опромінення при медіані часу спостереження 24,4 місяці медіана ЗВ склала 15,0 (95% ДІ 14,1–17,1) місяців; медіана БРВ – 9,0 (95% ДІ 9,0–10,0) місяців. ВИСНОВКИ. Розробка і впровадження заходів, спрямованих на оптимізацію використання ресурсів лікувальних медичних установ України, є необхідною умовою для збереження високоякісної допомоги онкологічним хворим в умовах повномасштабної військової агресії, що триває з 24 лютого 2022 року. Більш широке застосування гіпофракційних підходів в радіаційній онкології може розглядатись як потенційне знаряддя оптимізації використання ресурсів системи охорони здоров'я України та зміцнення громадського здоров'я.

**Gryazov AB, Glavatskyi OYa, Chuvashova OYu, Kruchok IV, Griazov AA, Starenkyi VP, Kulinich HV, Hladkykh FV, Zemskova OV. Aspects of hypofractionation in modern radiation oncology. Ukrainian journal of radiology and oncology. 2023; 31 (2): 206–229. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.206-229>**


*In the modern world, the incidence of cancer diseases is rapidly increasing and is the second most common cause of death. This is preconditioned by the quantitative growth of the senior and elderly population, as well as the growth of the main risk factors for cancer, which is related to the socio-economic development of society. About half of cancer cases require radiation therapy (RT) as a component of multimodal treatment, therefore its improvement, namely the introduction of hypofractionated radiation regimens, is considered today as one of the most effective ways to increase availability of oncological care and optimize the use of health care system resources. THE PURPOSE OF THE STUDY – to find out clinical and medico-social advantages of the hypofractionated approach in radiation oncology*

*in order to optimize the functioning of the health care system by increasing availability of treatment for cancer patients. To highlight the importance of hypofractionated RT in terms of evidence-based medicine for the most common oncological pathology and in neuro-oncology. To demonstrate the influence of the COVID-19 pandemic on the implementation of hypofractionated RT. To present our own experience of using hypofractionated radiation regimens in patients with glioblastoma (GB).*

**MATERIALS AND METHODS.** MEDLINE (Pubmed), EMBASE (Ovid), Web of Science (Web of Knowledge) databases were used to search for literature. The search was performed in the English-language sources with the following keywords: «Radiation», «Hypofractionation radiotherapy», «Hypofractionated radiotherapy», «Hypofractionated irradiation»; «Breast cancer»; «Prostate cancer»; «Lung cancer»; «Glioblastoma», COVID-19. Systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials and retrospective clinical trials were reviewed in full. The primary sources were backreferenced to identify additional relevant studies related to hypofractionated radiation treatment regimens. The last date of the search is 05.25.2023. The authors' own experience of the hypofractionated approach in the adjuvant radiation treatment of patients with GB is presented briefly, as a reflection of the relevance of the authors' practical experience to the provisions of the narrative review, based on the results of a retrospective single-center non-randomized study conducted at the State Institution «Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine» in 2014–2020. The oncological results of 110 (69.2%) patients of the hypofractionated RT group (15 fractions, single fraction dose (SFD) 3.5 Gy, total fraction dose (TFD) 52.5 Gy) and 49 (30.8%) patients of the standard RT group (30 fractions, RVD 2.0 Gy, SVD 60.0 Gy) were compared. RT was performed with Trilogy linear accelerator (USA) (6 MeV) using the intensity-modulated radiotherapy method (IMRT). Overall survival (OS) and recurrence-free survival (RFS) in the groups were analyzed.

**RESULTS AND DISCUSSION.** Hypofractionated approaches, which allow to significantly decrease the duration of radiation treatment, have clinical, medical and social advantages, including: increased comfort for a patient; reduction of the workload on staff and technological equipment of medical facilities; reduction of the cost of treatment. The introduction of hypofractionated RT allows to increase access to cancer care at the global level, reducing

*disparity in the results of treatment of cancer patients between low- and middle-income countries and the countries with high income level. Hypofractionated radiation regimens are included in the clinical guidelines of professional associations, as for the most common forms of cancer and for malignant brain tumors, and represent the standard of treatment for particular clinical cases. Our experience of using the hypofractionated radiation regimen is based on the adjuvant radiation treatment of 110 patients with GB and in terms of clinical results is a relevant concept presented in a narrative review. The analysis showed no statistical difference between the groups of standard fractionation and hypofractionated RT in OS (Logrank test  $p=0.06757$ ) and RFS (Logrank test  $p=0.43374$ ). In the hypofractionation group, with an observation time median of 22.3 months, the OS median was 16.5 (95% CI 14.1–18.8) months; median RFS was 9.0 (95% CI 8.0–10.0) months. In the standard radiation regimen group, with a median of observation time of 24.4 months, the median OS was 15.0 (95% CI 14.1–17.1) months; median RFS is 9.0 (95% CI 9.0–10.0) months. CONCLUSION. Development and implementation of the measures designed to optimize the use of resources of medical facilities of Ukraine is a necessary condition for maintaining high-quality care for cancer patients in the conditions of full-scale military aggression, which has been ongoing since February 24, 2022. Increased application of hypofractionated approaches in radiation oncology can be considered as a potential tool for optimization of the use of resources of the healthcare system of Ukraine and enhancing public health.*

**196 Гладких ФВ, Кулініч ГВ, Золотарьова Т.Г.** Нові підходи до радіо- та хіміосенсибілізації за допомогою інгібіторів протонної помпи крізь призму патернів мікрооточення пухлинних клітин. *Український радіологічний та онкологічний журнал.* **2023**; 31 (2): 230–242. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.230-242> 

*Хаотичний та неправильний ангиогенез у пухлинній тканині спричиняє дефіцит перфузії  $O_2$  у ракових пухлинах, призводить до зниження здатності до транспортування поживних речовин та видалення продуктів метаболізму з клітин, що створює передумови*


до формування гіпоксичного та кислого мікрооточення, яке сприяє прогресуванню пухлини, інвазії та метастазуванню. Нещодавні дослідження показали, що застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) підвищує чутливість стійких до цитотоксичних препаратів та променевої терапії ракових клітин. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасні відомості про можливості застосування ІПП для подолання радіо- та хіміорезистентності. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, eBook Business Collection, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library та ін., у яких висвітлювались відомості про шляхи до подолання радіо- та хіміорезистентності пухлинних клітин за допомогою ІПП. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: радіорезистентність, інгібітори протонної помпи, мікрооточення пухлинних клітин. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Модуляція кислого мікрооточення пухлинних клітин виступає перспективним напрямком протипухлинного лікування. Аномальний градієнт рН між позаклітинним середовищем і цитоплазмою пухлинних клітини опосередковується різними іонними/протонними насосами, включаючи вакуолярну  $H^+$ -АТФазу,  $Na^+/H^-$ -обмінники, монокарбоксилатні транспортери, карбоангідрази та ін. У низці досліджень показано, що ІПП інгібують не лише  $H^+/K^+$ -АТФазу в парієтальних клітинах шлунка, а й вакуолярну  $H^+$ -АТФазу, підвищена експресія якої відмічається у пухлинних клітинах. Доповнення схеми лікування ІПП продемонструвало ефективність при пухлинних процесах різної локалізації, зокрема, у разі колоректального раку, раку яєчників, легенів, підшлункової, передміхурової та грудної залоз. ВИСНОВКИ. Отримані за результатами аналізу літературних джерел дані вказують на перспективність проведення в Україні доклінічних та клінічних досліджень ефективності ІПП, як нових радіо- та хіміосенсибілізуючих препаратів.

**Hladkykh FV, Kulinich HV, Zolotarova TG. New approaches to radio- and chemosensitization using proton pump inhibitors**

*through the lens of tumor cell microenvironment patterns. Ukrainian Journal of Radiology and Oncology. 2023; 31(2), 230–242. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.230-242>*

*Chaotic and improper angiogenesis in the tumor tissue causes deficit in O<sub>2</sub> perfusion in tumors, a decreased capacity to deliver nutrients and remove metabolism products from cells, creating preconditions for the formation of hypoxic and alkaline microenvironment which drives tumor progression, invasion and metastases. Recent studies have shown that the use of proton pump inhibitors (PPIs) increases sensitivity of the tumor cells that are resistant to cytotoxic drugs and radiation therapy. THE PURPOSE OF THE STUDY – to provide insight into the modern data on the possibilities of the use of proton pump inhibitors for overcoming radio- and chemoresistance. MATERIALS AND METHODS. The selection of publications was performed in such databases as Pubmed, eBook Business Collection, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library in which the data on the ways of overcoming radio- and chemoresistance of tumor cells using PPIs were described. At the first stage, the search of literature sources was carried out by the following keywords: radioresistance, proton pump inhibitors, tumor cell microenvironment. At the second stage, the abstracts of the articles were studied, and those publications that did not match the criteria of our work were excluded. At the third stage, full texts of the selected articles were studied for relevance and eligibility to be included in the references. RESULTS AND DISCUSSION. The modulation of the acidic tumor cell microenvironment is a prospective direction of antitumor treatment. The abnormal pH-gradient between the extracellular environment and the cell cytoplasm is mediated by different ion/proton pumps, including vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase, Na<sup>+</sup>/H<sup>-</sup> exchangers, monocarboxylate transporters, carbonic anhydrases, etc. Several studies have revealed that PPIs inhibit not only the H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase in gastric parietal cells, but also the vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase (V-ATPase) overexpressed in tumor cells. The addition of PPIs to treatment regimen has demonstrated effectiveness in tumor processes of different localization, including those in colorectal cancer, ovarian cancer, lung cancer, pancreatic cancer, prostate cancer, and breast cancer. CONCLUSIONS. The obtained data from the analysis of literature sources indicate the potential of conducting preclinical and clinical trials of the effectiveness of PPIs as the new radio- and chemosensitizing drugs in Ukraine.*



- 197 Чиж МО, Гладких ФВ. Нестероїдні протизапальні засоби: оцінка ризиків токсичності у світлі пандемії COVID-19. *I International scientific and practical conference «Open science nowadays: main mission, trends and instruments, path and its development»*: тези доп. Grail of Science. 2023; 31; 496–498. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.15.09.2023.77>
- 198 Коморовський РР, Гладких ФВ. Медикаментозні ураження печінки – у фокусі нестероїдні протизапальні засоби. *I International scientific and practical conference «Open science nowadays: main mission, trends and instruments, path and its development»*: тези доп. Grail of Science. 2023; 31; 502–504. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.15.09.2023.79>
- 199 Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Чиж МО, Марченко ММ, Кошурба ЮВ, Грішин ВБ. Статеві відмінності впливу противиразкових засобів та кріоекстракту плаценти на інтенсивність перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи за експериментального гепатиту та етанол-індукованого цирозу. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023; 4 (26): 104–115. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(26\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.15) 

Добре відомо, що продукти метаболізму лікарських засобів у печінці можуть спричинювати окислювальний стрес та мітохондріальну дисфункцію, призводячи до розвитку гепатоцелюлярного ушкодження. У якості потенційного засобу, спроможного нівелювати гепатотоксичні ефекти лікарських засобів нашу увагу привернув вітчизняний біотехнологічний препарат – кріоекстракт плаценти (КЕП). МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати статеві відмінності впливу езомепразолу, кларитроміцину і метронідазолу (Е/К/М) та КЕП на інтенсивність перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи при тетрахлорметановому (CCl<sub>4</sub>) гепатиті з фоновим етанол-індукованим цирозом (ЕТХМ). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проведено за різного вмісту статевих гормонів на 112 самцях та самицях щурів. Хронічний ЕТХМ відтворювали шляхом введення 50,0% олійного розчину CCl<sub>4</sub> у дозі 8 мл/кг маси тіла тварини двічі на тиждень в комбінації з

5,0% розчином етанолу для пиття впродовж 45 днів. Вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП) у гомогенатах печінки визначали спектрофотометрично за методом Asakawa T. et al. Активність каталази у гомогенатах печінки визначали спектрофотометрично за методом Королюка М.А. та співав. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Найвиразніша активація процесів перекисного окислення ліпідів відмічена у самиць на тлі хронічного ЕТХМ-індукованого ураження печінки та введення противиразкових препаратів після оварієктомії, у яких вміст ТБК-РП становив  $36,1 \pm 2,79$  мкмоль/кг тканини. Введення Е/К/М при хронічному ураженні печінки у тварин супроводжувалось пригніченням антиоксидантної системи, на що вказувало зниження активності каталази у тканинах печінки. ВИСНОВКИ. Комбіноване застосування противиразкових препаратів та КЕП на тлі хронічного ЕТХМ нівелювало активацію процесів перекисного окислення ліпідів, на що вказувало статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) нижчий вміст ТБК-РП в гомогенатах печінки у 2,7 рази. Крім того, встановлено, що введення КЕП супроводжувалось статистично вірогідним зростанням активності каталази у самиць виразніше ніж у самців. Так у самиць без зміни гормонального статусу введення КЕП викликало зростання ( $p < 0,001$ ) активності каталази на 75,0 %, а найвиразніше вказаних показник збільшився у самиць після оварієктомії – активність каталази статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) зроста у 2,6 рази відносно показників самиць, яким КЕП не вводили. Введення КЕП у самиць щурів без зміни гормонального статусу супроводжувалось вдвічі більшим ( $p < 0,01$ ) зростанням антиоксидантно-прооксидантного індексу, ніж у щурів-самців, що вказує на виразніші антиоксидантні властивості КЕП у щурів-самиць.

*Koshurba IV, Hladkykh FV, Chyzh MO, Marchenko MM, Koshurba YuV, Hrishyn VB. Gender differences in the effect of antiulcer drugs and placenta cryoextract on the intensity of lipid peroxidation and the activity of the antioxidant system in experimental hepatitis with ethanol-induced cirrhosis. Clinical and Preventive Medicine. 2023; 4 (26): 104-115. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(26\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.15)*

*It is well known that the products of drug metabolism in the liver can cause oxidative stress and mitochondrial dysfunction, leading to the development of hepatocellular injury. Our attention was drawn to a domestic biotechnological preparation – cryopreserved placenta extract (CEP) as a potential tool capable of neutralizing the hepatotoxic effects of drugs. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize gender differences in the effect of esomeprazole, clarithromycin, metronidazole (E/C/M) and CEP on the intensity of lipid peroxidation and the activity of the antioxidant system in tetrachloromethane (CCl<sub>4</sub>) hepatitis with a background of ethanol-induced cirrhosis (ETCM). MATERIALS AND METHODS. The research was conducted with different content of sex hormones on 112 male and female rats. Chronic ETCM was reproduced by injection of 50.0% CCl<sub>4</sub> oil solution at a dose of 8 ml/kg body weight of the animal twice a week in combination with 5.0% ethanol solution for drinking for 45 days. The content of reactants with thiobarbituric acid (TBA-RP) in liver homogenates was determined spectrophotometrically according to the method of Asakawa T., et al. Catalase activity in liver homogenates was determined spectrophotometrically according to the method of M.A. Koroliuk, et al. RESULTS AND DISCUSSION. The most significant activation of lipid peroxidation processes was noted in females against the background of chronic ETCM-induced liver damage and administration of antiulcer drugs after ovariectomy, in which the content of TBC-RP was 36.1±2.79 μmol/kg of tissue. Administration of E/C/M in chronic liver damage in animals was accompanied by suppression of the antioxidant system, which was indicated by a decrease in catalase activity in liver tissues. CONCLUSIONS. The combined use of anti-ulcer drugs and CEP against the background of chronic ETCM neutralized the activation of lipid peroxidation processes, which was indicated by a statistically significant (p<0.001) 2.7 times lower content of TBA-RP in liver homogenates. In addition, it was established that the introduction of CEP was accompanied by a statistically significant increase in catalase activity in females more clearly than in males. Thus, in females without a change in hormonal status, the introduction of CEP caused an increase (p<0.001) in catalase activity by 75.0%, and the most clearly indicated indicator increased in females after ovariectomy – catalase activity statistically significantly (p<0.001) increased 2.6 times relative to indicators of females that were not administered CEP. The administration of CEP in female rats*

*without changing the hormonal status was accompanied by a twofold ( $p < 0.01$ ) increase in the antioxidant-prooxidant index than in male rats, which indicates more pronounced antioxidant properties of CEP in female rats.*

**200 Гладких ФВ, Кошурба ІВ, Кулініч ГВ.** Низькодозна променева терапія при COVID-19. *Практична онкологія.* **2023;** 6 (2): 10. <https://doi.org/10.22141/2663-3272.6.2.2023.88>

*Променева терапія (ПТ) є однією з найефективніших лікувальних тактик у хворих зі злоякісними новоутвореннями, а також відіграє важливу роль у лікуванні неонкологічних захворювань. Пандемія COVID-19 спонукала до перегляду давно забутої ідеї використання низькодозної променевої терапії (НДПТ) у пацієнтів із дольовою та інтерстиційною пневмонією. Історично склалося так, що з 1905 р. до середини 1940-х років НДПТ використовувалось для лікування пневмоній, і дані свідчать про те, що це могло підвищити виживання та забезпечити швидке полегшення респіраторних симптомів. МЕТА РОБОТИ – узагальнити сучасні відомості щодо можливості застосування низькодозної променевої терапії у лікуванні хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19). МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Виконано підбір публікацій, у яких висвітлювались відомості про можливості застосування низькодозної променевої терапії у лікуванні хворих на коронавірусну хворобу. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: COVID-19, низькодозна променева терапія. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Станом на 01.08.2023 р. за даними ClinicalTrials.gov серед 9 244 клінічних досліджень, асоційованих з COVID-19, та проводиться 16 клінічних досліджень, присвячених вивченню ефективності НДПТ у лікуванні хворих на COVID-19, у які на сьогодні вже залучено 1038 пацієнтів. Найбільша кількість досліджень у проводиться у країнах Європи. Було показано, що НДПТ*


вибірково послаблює окислювальний стрес до запального подразника та інгібує шлях продукції оксиду азоту. Це може сприяти його протизапальній дії та ефекту на судини. У той же час індукується гемоксигеназа-1 та інші антиоксиданти, опосередковані Nrf2, що є основним регулятором ендогенних антиоксидантних, антистресових, анальгетичних реакцій, а також тісно пов'язаний з нікотинамід-аденін-динуклеотид-фосфатом та метаболічним шляхом пентозофосфату. Nrf2 може бути вирішальним для полегшення болю, пов'язаного з утворенням набряку і, ймовірно, є головним гравцем у ефектах НДПТ, тоді як прямі функціональні ефекти низької дози радіації на автономну нервову систему та на ноцицепцію, ймовірно, менші. ВИСНОВКИ. З 1905 р. до 1946 р. дослідники опублікували результати понад 15 клінічних досліджень ефективності рентгенотерапії при запальних захворюваннях легень, які охопили понад 850 пацієнтів та продемонстрували високу лікувальну ефективність ПТ при вказаній патології. На сьогодні у світі проводиться 16 клінічних досліджень, присвячених вивченню ефективності НДПТ у лікуванні хворих на COVID-19, у які вже залучено 1038 пацієнтів. Ризик індукованого радіацією раку легень та молочної залози для 25-річної жінки, яка піддалася опроміненню всієї грудної клітки 1 Гр, може досягати 5,9% та 5,5% відповідно.

**Hladkykh FV, Koshurba IV, Kulinich HV. Low-dose radiation therapy for COVID-19. Practical oncology. 2023; 6 (2): 10. <https://doi.org/10.22141/2663-3272.6.2.2023.88>**

Radiation therapy (RT) is one of the most effective treatment tactics in patients with malignant neoplasms, and also plays an important role in the treatment of non-oncological diseases. The COVID-19 pandemic has prompted a review of the long-forgotten idea of using low-dose radiation therapy (LDRT) in patients with lobar and interstitial pneumonia. Historically, from 1905 to the mid-1940s, LDRT was used to treat pneumonia, and evidence suggests that it may improve survival and provide rapid relief of respiratory symptoms. THE PURPOSE OF THE STUDY – summarize current information on the possibility of using low-dose radiation therapy in the treatment of patients with coronavirus disease (COVID-19). MATERIALS AND METHODS. A selection of publications was carried out, which covered information on the possibilities of using low-dose radiation therapy in the treatment of

patients with the coronavirus disease. At the first stage, a search was conducted for literary sources using the keywords: COVID-19, low-dose radiation therapy. At the second stage, summaries of articles were studied and publications that did not meet the research criteria were excluded. At the third stage, the full texts of the selected articles were studied for compliance with the criteria for inclusion in the literature list and research relevance. RESULTS AND DISCUSSION. As of 08/01/2023, according to ClinicalTrials.gov, among 9,244 clinical trials associated with COVID-19, 16 clinical trials dedicated to the study of the effectiveness of LDRT in the treatment of patients with COVID-19 are currently being conducted, in which 1,038 have already been involved patients. The largest number of studies is conducted in European countries. It has been shown that LDRT selectively attenuates oxidative stress to an inflammatory stimulus and inhibits the nitric oxide production pathway. This may contribute to its anti-inflammatory and vascular effects. At the same time, heme oxygenase-1 and other antioxidants are induced, mediated by Nrf2, which is the main regulator of endogenous antioxidant, anti-stress, analgesic reactions, and is also closely related to nicotinamide-adenine-dinucleotide-phosphate and the metabolic pathway of pentose phosphate. Nrf2 may be critical for pain relief associated with edema formation and is likely a major player in the effects of LDRT, whereas direct functional effects of low-dose radiation on the autonomic nervous system and nociception are likely to be smaller. CONCLUSIONS. From 1905 to 1946, researchers published the results of more than 15 clinical studies on the effectiveness of X-ray therapy in inflammatory lung diseases, which included more than 850 patients and demonstrated the high therapeutic effectiveness of RT in the indicated pathology. Today, there are 16 clinical trials in the world devoted to the study of the effectiveness of LDRT in the treatment of patients with COVID-19, in which 1038 patients have already been involved. The risk of radiation-induced lung and breast cancer for a 25-year-old woman exposed to 1 Gy whole chest radiation may be as high as 5.9% and 5.5%, respectively.

**201 Гладких ФВ, Белочкіна ІВ, Кошурба ІВ, Чиж МО.**  
Сучасна гепатопротекція: нарративний огляд існуючих  
підходів та перспективи використання

біотехнологічних препаратів. Сучасні медичні технології. 2023; 3 (58): 58–65.  
[https://doi.org/10.34287/MMT.3\(55\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(55).2023.9) 

Поширеність гострих та хронічних захворювань печінки зростає у всьому світі, що впливає на якість життя та може стати причиною небезпечних ускладнень, загрожуючих життю. Майже 50,0% всіх випадків гострої печінкової недостатності обумовлені лікарськими засобами, а загальна смертність за медикаментозних уражень печінки сягає 5,0–11,9%. Госпітальна захворюваність на хвороби органів травлення в Україні у 2020 р. становила 430 593 випадків серед дорослого населення, з яких 11 976 – летальні випадки. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасні підходи до гепатопротекції та перспективи біологічної терапії за даними відкритих джерел інформації. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection та Google Scholar, у яких висвітлювались відомості про сучасні підходи до лікування захворювань печінки. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Пацієнти з хронічним захворюванням печінки мають ризик виникнення позапечінкових ускладнень, пов'язаних із цирозом печінки та портальною гіпертензією, а також органоспецифічних ускладнень певних захворювань печінки. Ці ускладнення можуть погіршити якість життя, а також підвищити захворюваність і смертність до і після трансплантації печінки. За хронічного ураження печінки токсичними речовинами частіше спостерігається розвиток жирової дистрофії на тлі змін сполучної тканини у вигляді неспецифічного реактивного гепатиту. Гепатопротектори – це фармакотерапевтична група різнорідних лікарських засобів, які перешкоджають руйнуванню клітинних мембран та стимулюють регенерацію гепатоцитів. Згідно з анатомо-терапевтичною класифікацією лікарських засобів (АТС-класифікації), гепатопротекторни займають своє місце в групі лікарських препаратів, що впливають на травну систему та метаболізм (А), призначені для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів (А05). Одним з перспективних напрямків біологічної терапії у пацієнтів з патологією печінки є застосування засобів, отриманих з фетоплацентарного комплексу. ВИСНОВКИ. Клітинна терапія у

клінічнозначущих обсягах є актуальним напрямком сучасної гепатології. Найперспективнішими напрямками біологічної терапії у клінічній гепатології виступає застосування мезенхімальних стовбурових клітин, засобів, отриманих з фетоплацентарного комплексу та генна терапія.


**Hladkykh FV, Belochkina IV, Koshurba IV, Chyzh MO. Modern hepatoprotection: a narrative review of existing approaches and prospects for the use of biotechnological drugs. Modern Medical Technology. 2023; 3 (58): 58–65. [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(55\).2023.9](https://doi.org/10.34287/MMT.3(55).2023.9)**

*The prevalence of acute and chronic liver diseases is increasing worldwide, which affects quality of life and can lead to dangerous, life-threatening complications. Almost 50.0% of all cases of acute liver failure are caused by drugs, and the overall mortality due to drug-induced liver damage reaches 5.0–11.9%. In 2020, the hospital incidence of diseases of the digestive organs in Ukraine amounted to 430,593 cases among the adult population, of which 11,976 were fatal cases. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize modern approaches to hepatoprotection and prospects of biological therapy based on data from open sources of information. MATERIALS AND METHODS. Publications were selected based on the PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection, and Google Scholar databases, which covered information about modern approaches to the treatment of liver diseases. RESULTS AND DISCUSSION. Patients with chronic liver disease are at risk of extrahepatic complications related to liver cirrhosis and portal hypertension, as well as organ-specific complications of certain liver diseases. These complications can impair quality of life and increase morbidity and mortality before and after liver transplantation. With chronic damage to the liver by toxic substances, the development of fatty dystrophy against the background of connective tissue changes in the form of nonspecific reactive hepatitis is more often observed. Hepatoprotectors are a pharmacotherapeutic group of heterogeneous drugs that prevent the destruction of cell membranes and stimulate the regeneration of hepatocytes. According to the anatomical and therapeutic classification of drugs (ATC classification), hepatoprotectors take their place in the group of drugs affecting the digestive system and metabolism (A), intended for the treatment of diseases of the liver and biliary tract (A05). One of the*



*promising directions of biological therapy in patients with liver pathology is the use of means obtained from the fetoplacental complex.*

CONCLUSIONS. *Cell therapy in clinically significant volumes is an actual area of modern hepatology. The most promising directions of biological therapy in clinical hepatology are the use of mesenchymal stem cells, agents obtained from the fetoplacental complex, and gene therapy.*

**202** Кошурба ІВ, Гладких ФВ, Кошурба ЮВ. Бронхолегенева дислазія новонароджених та перспективи клітинної терапії в Україні та світі. *Клінічна та профілактична медицина.* **2023;** 5 (27): 110–121.  
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.5\(27\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.5(27).2023.15) 


*Передчасні пологи є серйозним викликом для сучасної медицини – у світі близько 14,9 мільйонів дітей народжуються до 37 тижнів вагітності, що становить приблизно 11,0% усіх новонароджених. Найпоширенішою формою хронічного захворювання легень, яке вражає недоношених дітей і сприяє їх захворюваності та смертності виступає бронхолегенева дисплазія (БЛД). БЛД розвивається приблизно у 25,0% немовлят з вагою при народженні менше 1500 г. Серед немовлят, які народилися менше 28 тижнів гестаційного віку, загальна захворюваність на БЛД оцінюється в межах 48–68%. Обмежені можливості фармакотерапії БЛД спонукали до пошуку нових терапевтичних підходів. Однією з альтернатив є біологічна терапія на основі мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), секретому МСК, кріоконсервованих екстрактів тканин та ін. МЕТА РОБОТИ – охарактеризувати сучасні відомості щодо терапевтичного потенціалу мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні новонароджених з бронхолегеневою дисплазією. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection, та Google Scholar, у яких висвітлювались відомості про патогенез БЛД та перспективи застосування МСК у лікуванні новонароджених. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. За останні десятиліття уявлення про патогенез БЛД еволюціонувало від ускладнення вторинного ураження легень після механічної вентиляції та дії підвищеної концентрації кисню до мультифакторного захворювання, у якому задіяні пренатальні та постнатальні фактори. Було виявлено, що стовбурові клітини дорослої людини природно здатні підтримувати, генерувати та замінювати кінцево-диференційовані клітини. Стовбурові клітини функціонують у*

відповідь на фізіологічний обмін клітин або пошкодження тканин внаслідок травми, викликані механічною вентиляцією, баротравмою, волютравмою та гіпероксією у недоношених дітей. Вважається, що терапевтична дія МСК пов'язана з їх імуномодулюючою, протизапальною, ангіогенною, антибактеріальною та регенеративною ефектами. За даними ClinicalTrials.gov з 301 клінічного дослідження, присвячених БЛД, на сьогодні відомо про 18 клінічних досліджень, присвячених вивченню ефективності МСК у лікуванні новонароджених з БЛД, у які на сьогодні вже залучено 770 новонароджених. Найбільша кількість досліджень у проводиться у країнах Східної Азії (5 у Китаї, 5 у Республіці Корея та 2 на Тайвані). ВИСНОВКИ. В даний час дослідження клінічної терапії БЛД стовбуровими клітинами в основному зосереджені на МСК пуповинної крові, МСК пуповини та МСК кісткового мозку. Успіхи у доведенні безпеки та доцільності включення стовбурових клітин для БЛД привів до появи біологічного препарату PNEUMOSTEM® – продукту аlogenних МСК, отриманих з пуповинної крові людини.

**Koshurba IV, Hladkykh FV, Koshurba YuV. Broncholegenev dyslasia of newborns and prospects of cell therapy in Ukraine and worldwide. Clinical and Preventive Medicine. 2023; 5 (27): 110–121. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.5\(27\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.5(27).2023.15)**

Premature birth is a serious challenge for modern medicine - in the world, about 14.9 million babies are born before 37 weeks of pregnancy, which is approximately 11.0% of all newborns. Bronchopulmonary dysplasia (BLD) is the most common form of chronic lung disease that affects premature babies and contributes to their morbidity and mortality. BPD develops in approximately 25.0% of infants with a birth weight of less than 1,500 g. Among infants born at less than 28 weeks' gestational age, the overall incidence of BPD is estimated to be 48–68%. The limited possibilities of BPD pharmacotherapy prompted the search for new therapeutic approaches. One of the alternatives is biological therapy based on mesenchymal stem cells (MSCs), secretome of MSCs, cryopreserved tissue extracts, etc. THE PURPOSE OF THE STUDY – to characterize current information on the therapeutic potential of mesenchymal stem cells in the treatment of newborns with bronchopulmonary dysplasia. MATERIALS AND METHODS. Publications were selected based on the databases PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection, and Google Scholar, which covered information about the pathogenesis of BPD and the prospects for the use of MSCs in the

treatment of newborns. RESULTS AND DISCUSSION. Over the past decades, the understanding of the pathogenesis of BPD has evolved from a complication of secondary lung damage after mechanical ventilation and the effect of increased oxygen concentration to a multifactorial disease in which prenatal and postnatal factors are involved. Adult stem cells have been found to be naturally capable of sustaining, generating and replacing terminally differentiated cells. Stem cells function in response to physiological cell turnover or tissue damage due to trauma caused by mechanical ventilation, barotrauma, volutrauma, and hyperoxia in preterm infants. It is believed that the therapeutic effect of MSCs is related to their immunomodulatory, anti-inflammatory, angiogenic, antibacterial and regenerative effects. According to ClinicalTrials.gov, out of 301 clinical studies devoted to BPD, 18 clinical studies are currently known to study the effectiveness of MSCs in the treatment of newborns with BPD, which have already involved 770 newborns. The largest number of studies is conducted in East Asian countries (5 in China, 5 in the Republic of Korea, and 2 in Taiwan). CONCLUSIONS. Currently, research into the clinical therapy of BPD with stem cells is mainly focused on umbilical cord blood MSCs, umbilical cord MSCs, and bone marrow MSCs. Success in proving the safety and feasibility of incorporating stem cells for BPD led to the appearance of the biological drug PNEUMOSTEM® – a product of allogeneic MSCs obtained from human umbilical cord blood.

**203 Циганков ОВ, Чиж МО, Гладких ФВ.** Кріоабляція аденогіпофіза в лікуванні хронічного больового синдрому у хворих на злоякісні новоутворення IV стадії. Український радіологічний та онкологічний журнал. **2023**; 31 (3): 303–314. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.303-314> 


Дані європейського товариства клінічної онкології (ESMO) вказують, що 64,0% онкохворих на четвертій стадії захворювання мають хронічний больовий синдром, це головний фактор, який істотно впливає на якість життя. У 46,0% хворих не вдається отримати стійкий анальгезуючий ефект сучасними методами знеболення, включаючи інтервенційні методики та фармакотерапію. Рефрактерний онкологічний біль стимулює до пошуку нових методів знеболювання. МЕТА РОБОТИ – ретроспективна оцінка ефективності селективної стереотаксичної трансназальної транссфеноїдальної кріоабляції аденогіпофіза при

лікуванні хронічного больового синдрому у хворих на злоякісні новоутворення IV стадії. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Виконано 45 мікрооперацій – стереотаксична селективна трансназальна транссфеноїдальна кріоабляція аденогіпофіза з ендоскопією. За період 2014–2021 рр. прооперовано 45 пацієнтів, хворих на злоякісні гормонозалежні новоутворення різних соматичних органів у четвертій стадії з хронічним больовим синдромом РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Анальгезуючий ефект з'являвся через 4–6 годин після мікротручання. У 95,6% хворих був досягнутий знеболюючий ефект – (за шкалою болю NRS знизився від 7–9 балів до 1–3 балів), у останньої кількості хворих знеболюючий ефект за шкалою болю NRS знизився від 7–9 балів до 3–5, незалежно від стану та віку прооперованого. Відповідно зменшувалось дозування або відмінялись опіоїдні анальгетики. Тяжкі ускладнення після мікрооперації кріоабляції аденогіпофіза – менінгіт, нецукровий діабет, гіпонітуїтарний синдром не спостерігались. У післяопераційному періоді трьом хворим лікували легкий гіпонітуїтарний синдром, та двом хворим – лікворею, які були купіровані консервативною терапією протягом 3–5 днів. ВИСНОВКИ. Стереотаксична селективна трансназальна транссфеноїдальна кріоабляція аденогіпофіза є ефективним мікротручанням при лікуванні хронічного больового синдрому в онкохворих IV стадії захворювання та сприяє покращенню стану та якості життя пацієнта. Знеболюючий ефект настає в перші години після оперативного втручання. За рахунок використання кріозондів діаметром 1,2 мм та 1,8 мм операція малотравматична, її можливо виконувати хворим у тяжкому стані.

**Tsyhankov OV, Chyzh MO, Hladkykh FV. Cryoablation of the adenohypophysis in the treatment of chronic pain syndrome in patients with stage IV malignant neoplasms. Ukrainian journal of radiology and oncology. 2023; 31 (3): 303–314. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.303-314>**

The data of the European Society for Medical Oncology (ESMO) indicate that 64.0% of cancer patients with the fourth stage of cancer have chronic pain syndrome, which is the main factor that significantly affects the quality of life. In 46.0% of patients, it is not possible to obtain a stable analgesic effect with modern methods of analgesia, including interventional methods and pharmacotherapy. Refractory oncological pain stimulates the search for new methods of pain relief. THE PURPOSE OF THE STUDY – retrospective assessment of the effectiveness of the selective stereo- tactic transnasal transsphenoidal cryoablation of the

*adenohypophysis in the treatment of chronic pain syndrome in patients with stage IV malignant neoplasms. MATERIALS AND METHODS. 45 microsurgeries were performed – stereotactic selective transnasal transsphenoidal cryoablation of the adenohypophysis with endoscopy. Over the period from 2014 to 2018, 45 patients with stage IV malignant hormone- dependent neoplasms of various somatic organs and chronic pain syndrome underwent microsurgery. RESULTS AND DISCUSSION. The analgesic effect appeared 4–6 hours after the microsurgery. In 95.6% of patients, an analgesic effect was achieved to a greater extent (according to the numeric rating scale (NRS) for pain, its intensity decreased from 7–9 points to 1–3 points); in other patients, the analgesic effect was achieved to a lesser extent (according to the NRS, pain intensity decreased from 7–9 points to 3–5 points), regardless of the condition and age of the patient. Accordingly, the dosage was reduced or opioid analgesics were discontinued. Severe complications after the cryoablation of adenohypophysis, such as meningitis, diabetes insipidus, and hypopituitary syndrome were not observed. In the postoperative period, three patients were treated for mild hypopituitary syndrome, and two patients were treated for liquorrhea with conservative therapy for 3–5 days. CONCLUSIONS. Stereotactic selective transnasal transsphenoidal cryoablation of the adenohypophysis is an effective microsurgery in the treatment of chronic pain syndrome in stage IV cancer patients. It improves the patient's condition and quality of life. The analgesic effect appears in the first hours after surgery. Due to the use of cryoprobe with a diameter of 1.2 mm and 1.8 mm, the surgery is minimally traumatic and can be performed on patients in critical condition.*

**204 Гладких ФВ.** Мезенхімальні стовбурові клітини: екзосоми та кондиціоновані середовища як інноваційні стратегії у лікуванні хворих на аутоімунні захворювання. *Клінічна та профілактична медицина.* 2023; 6 (28). [https://doi.org/10.31612/2616-4868.5\(27\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.5(27).2023.15) 

*Аутоімунні захворювання являють собою гетерогенний за клінічними проявами клас імунopatологічних станів, що характеризуються порушеннями імунітету, які викликають втрату аутоімунної толерантності організму та як наслідок – аномальну реактивність В-клітин та Т-клітин, що призводить до пошкодження власних тканин.*

На сьогоднішній день на хвороби зазначеного класу хворіє близько 10% населення, які клінічно проявляються у вигляді понад 80 форм аутоімунних захворювань. МЕТА РОБОТИ – узагальнити сучасні відомості про терапевтичний потенціал кондиціонованих середовищ та екзосом МСК у лікуванні хворих на аутоімунні захворювання за даними відкритих джерел інформації. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection та Google Scholar, у яких висвітлювались відомості про застосування кондиціонованих середовищ та екзосом МСК у лікуванні хворих на аутоімунні захворювання за ключовими словами: мезенхімальні стовбурові клітини, кондиціоноване середовище, секретом, аутоімунні захворювання. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Технічна складність та високі витрати, пов'язані з виробництвом та процедурами регуляторного схвалення терапії МСК створюють переешкоди для їх клінічного застосування. Дослідження показали, що безклітинний секретом МСК, який складається з широкого спектру факторів росту, цитокінів, хемокінів та позаклітинних везикул, демонструє плюрипотентний ефект. На сьогодні позаклітинні везикули класифікують відповідно до їх діаметра на апоптотичні тіла (>1000 нм), мікроевезикули (100–1000 нм) та власне екзосоми (30–150 нм). Активністю екзосом можна легко маніпулювати шляхом попереднього кондиціонування МСК, простим додаванням цитокінів або хімічних речовин у культуральне середовище, введенням генних модифікацій або використанням гіпоксичних умов культивування. У низці досліджень продемонстрована співставна ефективність кондиціонованих середовищ та екзосом МСК у лікуванні хворих на аутоімунні захворювання. ВИСНОВКИ. Екзосоми та кондиціоновані середовища з МСК мають потенціал замінити клітинну терапію або слугувати співставною за ефективністю клінічною стратегією біологічної терапії у неонатології. Попереднє кондиціонування МСК дозволить модулювати терапевтичні ефекти екзосом та стануть підґрунтям для встановлення рекомендацій та стандартів ефективної та безпечної безклітинної терапії.

**Hladkykh FV. Mesenchymal stem cells: exosomes and conditioned media as innovative strategies in the treatment patients with autoimmune diseases. Clinical and Preventive Medicine. 6 (28). [https://doi.org/10.31612/2616-4868.5\(27\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.5(27).2023.15)**

*Autoimmune diseases are a class of immunopathological conditions heterogeneous in clinical manifestations, characterized by immune disorders that cause the loss of the body's autoimmune tolerance and, as a result, abnormal reactivity of B-cells and T-cells, which leads to damage to own tissues. Today, about 10% of the population suffers from diseases of this class, which are clinically manifested in the form of more than 80 forms of autoimmune diseases. THE PURPOSE OF THE STUDY – summarize current ideas about the therapeutic potential of conditioned media and exosomes of MSCs in the treatment of patients with autoimmune diseases based on data from open sources of information. MATERIALS AND METHODS. Publications were selected based on PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, eBook Business Collection and Google Scholar databases, which covered information on the use of conditioned media and MSC exosomes in the treatment of diseases of premature newborns using the keywords: mesenchymal stem cells, conditioned media, secretion, autoimmune diseases. RESULTS AND DISCUSSION. The technical complexity and high costs associated with the production and regulatory approval procedures of MSC therapy create barriers to their clinical use. Studies have shown that the cell-free secretome of MSCs, which consists of a wide range of growth factors, cytokines, chemokines and extracellular vesicles, exhibits a pluripotent effect. Today, extracellular vesicles are classified according to their diameter into apoptotic bodies (>1000 nm), microvesicles (100–1000 nm) and exosomes (30–150 nm). Exosome activity can be easily manipulated by preconditioning MSCs, by simply adding cytokines or chemicals to the culture medium, by introducing gene modifications, or by using hypoxic culture conditions. A number of studies have demonstrated the comparable effectiveness of conditioned media and MSC exosomes in the treatment of patients with autoimmune diseases. CONCLUSIONS. Exosomes and conditioned media with MSCs have the potential to replace cell therapy or serve as a comparable clinical strategy to biological therapy in neonatology. MSC preconditioning will allow modulating the therapeutic effects of exosomes and will become the basis for establishing recommendations and standards for effective and safe cell-free therapy.*



## Навчально-методичні праці

- 205 Гладких ФВ, Чиж МО. Сучасні кріотехнології в експериментальній гастроентерології та гепатології: навчально-методичний комплекс дисципліни (робоча програма). Харків: Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, 2022. – 10 с.
- 206 Гладких ФВ, Чиж МО. Кріомедичні підходи в експериментальній та клінічній ревматології: навчально-методичний комплекс дисципліни (робоча програма). Харків: Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, 2022. – 9 с.
- 207 Гладких ФВ, Чиж МО. Публікаційна активність, наукометрія та академічна доброчесність: навчально-методичний комплекс дисципліни (робоча програма). Харків: Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, 2022. – 13 с.





## Науково-дослідні роботи

- 1 Пошук та розробка нових шляхів оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів (номер державної реєстрації 0111U002571). Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України. Вінниця, 2011–2015 рр.
- 2 Визначення факторів прогнозу та індивідуалізація комплексного лікування пізніх променевих ускладнень (номер державної реєстрації 0118U001712). Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України». Харків, 2019–2021 рр.
- 3 Розроблення індивідуальних підходів до проведення антибластомної терапії у пацієнтів, які перенесли COVID-19 (номер державної реєстрації: 0121U112052). Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України». Харків, 2022–2024 рр.
- 4 Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців (номер державної реєстрації 0121U113328) Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України. Харків, 2022–2026 рр.

### Кількісний розподіл публікацій

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	УСЬОГО
<b>Монографії</b>										1	2	1	4
<b>Статті</b>			2	3	8	9	1	3	5	15	13	18	77
– у вітчизняних фахових виданнях			2	3	6	2		3	4	12	10	16	58
– у закордонних фахових виданнях					2	7	1		1	3	3	1	18
– у Scopus / Web of Science виданнях									2	9	6	15	32
<b>Тези</b>	2	1	3	9	21	10		2	11	22	13	22	116
– вітчизняних заходів	2	1	3	7	12	7		2	10	17	9	18	88
– закордонних заходів				2	9	3			1	5	4	4	28
<b>Патенти, нововведення</b>					4	2						1	7
<b>УСЬОГО ЗА РІК:</b>	2	1	5	12	33	21	1	5	16	38	28	42	204



## Іменний покажчик співавторів

- |    |                          |    |                      |
|----|--------------------------|----|----------------------|
| 1  | Чиж М.О. (56)            | 29 | Барський О.Б. (1)    |
| 2  | Степанюк Н.Г. (48)       | 30 | Главацький О.Я. (1)  |
| 3  | Кошурба І.В. (42)        | 31 | Гриб В.В. (1)        |
| 4  | Кулініч Г.В. (22)        | 32 | Грішин В.Б. (1)      |
| 5  | Белочкіна І.В. (16)      | 33 | Грязов А.А. (1)      |
| 6  | Сокирко М.В. (14)        | 34 | Грязов А.Б. (1)      |
| 7  | Манченко А.О. (11)       | 35 | Земскова О.В. (1)    |
| 8  | Степанюк Г.І. (10)       | 36 | Золотарьова Т.Г. (1) |
| 9  | Студент В.О. (10)        | 37 | Кравчук О.М. (1)     |
| 10 | Вернигородський С.В. (8) | 38 | Краковська А.Є. (1)  |
| 11 | Севастьянова В.С. (7)    | 39 | Кручок І.В. (1)      |
| 12 | Коморовський Р.Р. (6)    | 40 | Лелека М.В. (1)      |
| 13 | Марченко М.М. (5)        | 41 | Лубкович О.І. (1)    |
| 14 | Красносельський М.В. (4) | 42 | Максимчук В.В. (1)   |
| 15 | Михайлова І.П. (4)       | 43 | Ожиганов А.В. (1)    |
| 16 | Прохорова Е.Б. (4)       | 44 | Паламар Т.О. (1)     |
| 17 | Голованова А.Ю. (3)      | 45 | Паламарчук Ю.О. (1)  |
| 18 | Короткий Ю.В. (3)        | 46 | Слета І.В. (1)       |
| 19 | Кошурба Ю.В. (3)         | 47 | Солейко Л.П. (1)     |
| 20 | Полозов С.Д. (3)         | 48 | Солейко О.В. (1)     |
| 21 | Юркевич Б.Є. (3)         | 49 | Соловійов С.О. (1)   |
| 22 | Балатюк І.А. (2)         | 50 | Старенький В.П. (1)  |
| 23 | Басараб О.В. (2)         | 51 | Стаховський Е.О. (1) |
| 24 | Єрмоленко Т.І. (2)       | 52 | Циганков О.В. (1)    |
| 25 | Киричек Л.Т. (2)         | 53 | Човган І.С. (1)      |
| 26 | Погребеник Я.Я. (2)      | 54 | Чувашова О.Ю. (1)    |
| 27 | Рубльова Т.В. (2)        | 55 | Юрченко А.І. (1)     |
| 28 | Яворський О.М. (2)       |    |                      |



ПЕРЕДМОВА.....		3
МОНОГРАФІЇ.....		5
ПАТЕНТИ.....		8
ХРОНОЛОГІЧНИЙ ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ.....		10
2012	 2	2012 РІК..... 10
2013	 1	2013 РІК..... 10
2014	 5	2014 РІК..... 11
2015	 12	2015 РІК..... 13
2016	 33	2016 РІК..... 21
2017	 21	2017 РІК..... 42
2018	 1	2018 РІК..... 58
2019	 5	2019 РІК..... 60
2020	 16	2020 РІК..... 67
2021	 38	2021 РІК..... 82
2022	 28	2022 РІК..... 119
2023	 42	2023 РІК..... 152
Навчально-методичні праці.....		200
Науково-дослідні роботи.....		201
Кількісний розподіл публікацій.....		202
Іменний показник співавторів.....		203
ЗМІСТ.....		204



## ГЛАДКИХ

### Федір Володимирович

доктор філософії в галузі охорони здоров'я  
за спеціальністю «Медицина» (2021 р.),  
старший науковий співробітник  
відділу променевої патології та паліативної медицини  
Державної установи «Інститут медичної радіології  
та онкології імені С.П. Григор'єва  
Національної академії медичних наук України»,  
молодший науковий співробітник  
відділу експериментальної кріомедицини  
Інституту проблем кріобіології і кріомедицини  
Національної академії наук України,  
лауреат конкурсів «Молодий вчений року» (2022 р.)  
під егідою Ради молодих вчених МОН України,  
«Найкращий молодий вчений Академії» (2023 р.)  
під егідою Ради молодих вчених НАН України

*Науково-довідкове видання*

*Scientific and reference publication*

ГЛАДКИХ

Федір Володимирович

HLADKYKH

Fedir Volodymyrovych

Анотований альманах публікацій  
наукової декади 2013–2023

Annotated almanac of publications  
of the scientific decade 2013–2023

Підписано до друку 14.11.2023  
Формат 60×84/16 Папір офсетний.  
Друк цифровий. Гарнітура *Book Antiqua*  
Ум. друк арк. 12,1. Обл.-вид. арк. 10,9  
Наклад 500 прим. Зам. № 7483/2.  
Віддруковано з оригіналів замовника.  
ФОП Корзун Д.Ю.

Свідоцтво про державну реєстрацію фізичної особи-підприємця  
Серія B02 № 818191 від 31.07.2002 р.

Видавець ТОВ «ТВОРИ»

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів  
видавничої продукції серія ДК № 6188 від 18.05.2018 р.

21034, м. Вінниця, вул. Немирівське шосе, 62а  
Тел.: 0 (800) 33-00-90, (096) 97-30-934, (093) 89-13-852, (098) 46-98-043.  
e-mail: [info@tvoru.com.ua](mailto:info@tvoru.com.ua)  
<https://tvoru.com.ua/>



## **ГЛАДКИХ**

### **Федір Володимирович**

*доктор філософії в галузі охорони здоров'я  
за спеціальністю «Медицина»,  
старший науковий співробітник  
відділу променевої патології та паліативної медицини  
Державної установи «Інститут медичної радіології  
та онкології імені С.П. Григор'єва  
Національної академії медичних наук України»,  
молодший науковий співробітник  
відділу експериментальної кріомедицини  
Інституту проблем кріобіології і кріомедицини  
Національної академії наук України*

друкарня-видавництво

**ТВОРИ**  
творимо разом

ISBN 978-617-552-505-0



9 786175 525050

[www.tvoru.com.ua](http://www.tvoru.com.ua)