



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

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

МАТЕРІАЛИ

II науково-практичної міжнародної дистанційної конференції

17 березня 2022 року

Реєстраційне посвідчення УкрНТЕІ № 569 від 02 серпня 2021 року

*Харків
НФаУ
2022*

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А.А. Котвіцька

Члени редакційної колегії:

проф. А.І. Федосов, проф. І.М. Владимірова,
проф. Н.П. Половко, проф. Р.Ф. Єрмоєнко,
ст. досл. Д.В. Морозенко, ас. Матвійчук О.П.,
ас. А.О. Землянський

Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин: матеріали II наук.-практ. міжнародної дистанційної конф. (17 березня 2022 року) – Х. : НФаУ, 2022. – 78 с.

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

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

Відповідальність за зміст матеріалів конференції несуть автори.

© НФаУ, 2022

СЕКЦІЯ № 1. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ЛЮДИНИ

PARKINSON'S DISEASE. CHARACTERISTIC SIGNS AND METHODS OF TREATMENT

Senior teacher: Golembiovskaya Olena Ihorivna

Akhmedova V.A., Bahalika A.A.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic University"
Faculty of Biomedical Engineering, Department of Translational Biomedical Engineering,
Kyiv, Ukraine

Introduction. Today, Parkinson's disease has almost the highest prevalence of neurological diseases. According to experts, there are 4 million patients in the world, and in 2040 their number will reach 14,2 million, as humanity is rapidly becoming older. The disease occurs everywhere. Its frequency varies from 60 to 140 people per 100 thousand population, the number of patients is significantly increased among representatives of the senior age group. In the age group older than 60 years, Parkinson's disease is 1–2 % of the population and is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease. And older than 85 years — from 2,6 % to 4%. The most common symptoms of the disease occur in 55-60 years, when there is a decrease in movement activity and the risk of atherosclerosis and arterial hypertension increases. However, in a number of cases, the disease can develop and at the age of 40 (Parkinson disease with early onset) or up to 20 years (juvenile form of disease).

The aim of the work is to analyze sources of modern literature of domestic and foreign researchers, to highlight modern ideas about etiology and diagnostics of Parkinson's disease. And also to find out prospects of application of different models of treatment of this disease.

Main part. Parkinson's disease, or tremor palsy, is a slowly progressing chronic neurological disease that affects older people. Caused by the progressive destruction and death of neurons produced by neurodegenerative dopamine, primarily in black matter, but also in other areas of the central nervous system. The absence of dopamination leads to the active influence of basal ganglia on the cerebral cortex. In Parkinson's disease, the structures of the extrapyramidal system – basal nuclei and black matter, blue spot, etc. The most noticeable changes are in the front of black matter. Typical symptoms of Parkinson's disease occur when 60-80 % of the neurons of this anatomical formation die. Research has focused on aetiology, diagnosis and the development of new treatments for neurodegenerative diseases. Among the main symptoms of the disease are tremors and slow motion, and the disease can cause depression, sleep and memory problems. The first symptoms of the disease often go unnoticed. Movement disorders occur with fairly pronounced brain damage. Some of the dying neurons produce dopamine. It's a chemical that sends impulses into the brain, controlling motion and coordinating functions. As the disease develops, the amount of dopamine produced decreases and the patient loses the ability to control his own movements. There is a period of time between the onset of the disease and the onset of the first symptoms. For each patient, this period is different and depends on different factors. There's no cure yet, but we can slow it down.

All existing treatment methods for Parkinson's patients can be divided into the following: drug therapy, psychotherapy, physiotherapy, operative treatment. In this paper we will look at

operational interventions in detail, and mainly deep brain stimulation (DBS). Most of the time, the patient is awake. For most patients with each side of the brain, one electrode is added. The head is fixed during the operation on a special frame in order to place the electrodes as precisely as possible. Drill a small hole on both sides of the skull where the electrodes will be placed. The two electrodes then pass through the skin and connect to a device similar to a pacemaker that sits underneath the skin on the thorax. After DBS, the physician will need to determine the optimum settings of the stimulation apparatus that interacts with neurostimulants and drugs that the patient takes. Normally, the body will fully adapt 3-4 months after the procedure. After the surgery, the patient visits the clinic for several weeks. During this time, the doctor finally sets up the neurostimulator.

Swiss scientists argue that DBS may have a wider clinical application, for example, it can be used in the treatment of OCD, Turkette syndrome, and others. The authors argue that the precise position of the electrodes and the parameters of stimulation are crucial for the treatment of such diseases. In recent years various «brain-computer» interfaces with feedback for real-time signal processing of neurons have been developed. They record the response of the brain after stimulation and automatically adjust the level of the next impulse. This setting provides a more precise, personalized treatment that can be suitable for the treatment of other diseases.

Mission Lucidity is a collaboration between imec, KU Leuven, UZ Leuven, and VIB with a 10-year horizon. It combines the expertise of best-in-class partners in nanotechnology, biomedical research, and clinical care. One of the projects (Brain-on-chip) tackles Parkinson's disease. Central in this endeavor is imec's high-density multi-electrode array (MEA) that can interface at a single-cell level. With stem cell technology that can reprogram cells, the MEA can create and tweak any relevant brain circuit to study disease mechanisms and the effects of drugs on the circuits. Currently, the first patient-derived Parkinson's brain circuits have been grown successfully on the MEA.

Conclusions. A review of literature sources has been conducted, and today the most effective treatment for Parkinson's disease is deep brain stimulation along with medical influence. In the future, it is planned to develop new chips and other equipment for early diagnosis of diseases and their causes. Research and development of state-of-the-art technologies will enable us to integrate patients into normal life and to eliminate the consequences of this neurological disease in the future

PARKINSON'S DISEASE: NEW OMIC TESTS FOR LABORATORY DIAGNOSIS

Akhmedova V., Bahalika A., Golembiovskaya O.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic University",
Kyiv, Ukraine

Introduction. Parkinson's disease, or tremor palsy, is a slowly progressing chronic neurological disease that affects older people. Caused by the progressive destruction and death of neurons produced by neuromodulator dopamine, primarily in the black matter, but also in other areas of the central nervous system. The absence of dopamine leads to the active influence of basal ganglia on the cerebral cortex. Among the main symptoms of the disease are tremors and slow motion, and the disease can cause depression, sleep, and memory problems.

Today, Parkinson's disease (PD) has almost the highest prevalence of neurological diseases. According to experts, there are 4 million patients in the world, and in 2040 their number will reach 14,2 million, as humanity is rapidly becoming older. The disease occurs everywhere. Its frequency varies from 60 to 140 people per 100 thousand population, the number of patients is significantly increased among representatives of the senior age group. In the age group older than 60 years, Parkinson's disease is 1–2 % of the population and is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's disease. And older than 85 years — from 2,6 % to 4 %. The most common symptoms of the disease occur in 55-60 years when there is a decrease in movement activity and the risk of atherosclerosis and arterial hypertension increases. However, in a number of cases, the disease can develop at the age of 40 (PD with early-onset) or up to 20 years (a juvenile form of the disease).

Aim. The aim of the work was to analyze scientific literature about current trends in promising omics-based tests for laboratory diagnosis of Parkinson's disease.

Methods. A review of recent publications on omics-based tests for laboratory diagnosis of Parkinson's disease.

Results and conclusions. Currently, PD diagnosis is based on a visual clinical examination. But PD motor symptoms such as tremor, stiffness, and slowness reflect the depth of damage to nerve fibers.

According to Hsiao-Chun Cheng et al. (2010), Nicolas Giguère et al. (2018) and Paul M. Carvey et al. (2006) cell loss in PD begins decades before the development of motor symptoms and certain non-motor symptoms often appear first. Therefore, early diagnosis of PD is very important to start medication as early as possible.

The interest for biomarkers searching in peripheral blood, the CSF, or other readily accessible tissue of preclinical PD increased significantly in 2010th. Omic techniques such as genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics become important tools in the diagnostic of PD.

According to the genetic association study of Demis A. Kia et al. (2021), 11 candidate genes with evidence of disease-associated regulatory changes were identified.

Among genomic techniques should be marked identification of mutations in the alpha-synuclein (*SNCA*) gene (*PARK1*), mutations in the E3-ubiquitin ligase (*PRKN*) gene (*PARK2*), mutations in the phosphatase and tensin homolog (*PTEN*)-induced putative kinase 1 (*PINK1*) gene (*PARK6*), mutations in the *DJ-1* gene (*PARK7*), mutations in the *LRRK2* gene (*PARK8*), mutations in the glucocerebrosidase (*GBA*) gene.

Such methods as quantitative PCR assays analysis of RNA biomarkers—PTPN1, COPZ1, FAXDC2, SLC14A1s, and NAMPT in the blood, expression levels of the CFS- microRNAs: Mir-7-5p, miR-331-5p, miR-145-5p, miR-9-3p, and miR-106b-5p from cerebrospinal fluid and mRNA levels of ATP13A2, PARK2, PARK7, PINK1, LRRK2, SNCA, ALDH1A1, PDHB, PPARGC1A, and ZNF746 genes in the peripheral blood are proposed as biomarkers of the earliest clinical stages of PD in transcriptomics.

Plasma metabolome signature in patients with early-stage PD cover UPLC-MS/MS quantification of plasmatic tyramines, norepinephrine, and tyrosine, measuring of CSF and plasma levels of catechols including dopamine, norepinephrine, and their main respective neuronal metabolites dihydroxyphenylacetic acid and dihydroxyphenylglycol, metabolomic profiling of

blood plasma samples using HPLC-ECA (uric acid was significantly reduced while glutathione was significantly increased in PD patients) and simple direct injection of blood plasma samples using HPLC- MS/MS for determination of metabolome signature of 21 metabolite ions, including lysine, phospholipids, hydroxyisovalerylcarnitine, histamine, putrescine, and asymmetric dimethylarginine.

Proteomics involves the large-scale study of proteins, their structure, and their physiological role or functions in PD development. Such methods as immunoassay, Luminex assay of human sera or plasma, and CSF.

As examples of immunoassay analysis measurement of alpha-synuclein and phosphorylated alpha-synuclein (PS-129) in CFS and blood plasma, measurement of total and phosphorylated tau protein, beta-amyloid peptide 1-42, and alpha-synuclein in CFS can be enumerated. Measuring using Luminex assays of alpha-synuclein, DJ-1 protein, total and phosphorylated tau protein, beta-amyloid peptide 1-42, Fit3 ligand, and microglial inflammatory mediator fractalkine in CFS has high sensitivity and specificity. Disease-specific 10 selected autoantibody profiles (with a different expression, including antibodies to intercellular adhesion molecule 4 (ICAM4), pentatricopeptide with repeated domain 2 (PTCD2), myotilin (MYOT), and fibronectin 1 (FN1)) in human sera can be used for diagnosis of PD.

Identification of two distinct blood protein autoantibody biomarkers (mitochondrial ribosome recycling factor (MRRF) and ribosomal protein S18 (RPS18)) of early-stage PD by using the Gene Expression Omnibus database was successfully proved in the research of Wu Y et al. (2020).

Therefore, omic techniques have the prospect of being introduced into laboratory medicine for early diagnosis and treatment adjustment of PD, especially in the early stage.

PROSPECTIVE BIOCHEMICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Krailo O.O., Golembiovskaya O.I.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute",
Kyiv, Ukraine

Introduction. Today, there are problems with diagnosing neurodegenerative diseases and there are cases when the diagnosis is wrong.

Alzheimer's disease (AD) is a severe neurodegenerative disease that results in memory loss and subsequent inability to perform mental activity and complete loss of intelligence. Among the possible causes of the disease are disorders of the synthesis of the neurotransmitter acetylcholine. There is also a theory associated with the accumulation of fragments of β -amyloid protein. Some scientists believe that abnormal tau protein leads to the development of the disease because the functions of neurofibrils in the body of the neuron are disrupted.

Parkinson's disease (PD) is a chronic disease of the brain that progresses slowly and is accompanied by autonomic and mental disorders. In PD, there is a decrease in dopamine levels, which send impulses from the brain to the extremities, thus controlling movement. After some time, as the disease progresses, the patient with PD loses the ability to control their movements.

Aim. This paper aims to investigate promising biochemical methods for the diagnosis of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's disease.

Methods. The methodological basis of the study was the analysis of articles on the topic, elaboration of research performed by the authors, structuring and generalization of the information provided.

Results and conclusions. Scientists have identified a number of molecules or substances that can serve as diagnostic markers of neurodegenerative disorders. The search and analysis of these biomarkers is the basis of the idea of modern biochemical diagnosis of neurodegenerative diseases, especially in the early stages.

(David Knopman and others), in 2021, it was found that in patients with Alzheimer's disease in the early stages of brain neurons accumulate A68 protein. It is believed that A68, a self-phosphorylating enzyme that acts as a protein kinase for tau proteins that are associated with paired helical filaments of neurofibrillary tangles. Scientists are currently working to increase the sensitivity and specificity of the A68 test (2021 Alzheimer's Disease Facts and Figures; Sibylle Robens and others, 2019).

Factors that can help predict the development of HA and CP are ceramides - a subclass of lipids consisting of sphingosine and fatty acids. Scientists suggest that an increase in their number correlates with an increased risk of neurodegenerative diseases, including fronto-temporal lobe dementia (Maja Jazvinščak Jembrek and others, 2015; Simone M. Crivelli and others, 2021; Nienke M. de Wit and others, 2019). However, this biomarker requires further confirmatory studies for use as a diagnostic in the detection of neurodegenerative diseases in the early stages.

In 2020, C2N Diagnostics (USA) launched the PrecivityAD™ blood test procedure to detect AD pathology. The test uses mass spectrometry to quantify the plasma concentrations of protein fragments as pathological features of AD – beta-amyloid 42 and beta-amyloid 40 (Aβ42 and Aβ40) and to determine the presence of a prototype of apolipoprotein E (equivalent to the ApoE genotype). These parameters are used to calculate the patient's Aβ42 / 40 ratio and determine his ApoE genotype. Aβ42 / 40 ratios, ApoE genotype, and patient age are included in the statistical test algorithm to assess the patented amyloid probability (APS) algorithm. Beta-amyloid proteins accumulate and form plaques that are visible on brain scans decades before a patient notices memory problems. As plaque builds up in the brain, beta-amyloid levels are reduced in the surrounding fluid. Such changes can be measured in cerebrospinal fluid samples, and now in the blood, where beta-amyloid concentrations are much lower. This test is recognized not only in the United States, but received the CE mark as a diagnostic medical device in the European Union, and is intended for people aged 60 to 91 years with early signs of cognitive impairment. The advantage of this test is lower cost, less invasiveness compared to the classic beta-amyloid test with PET and cerebrospinal fluid.

Some researchers (Kunie Ando and others., 2021; Marc Aurel Busche and Bradley T. Hyman, 2020) believe that other markers of the disease (such as certain forms of tau protein) may be more promising if they are included in blood tests for Alzheimer's disease. As beta-amyloid levels begin to fall very early in the disease process and then reach a plateau, while tau markers rise later and continue to rise. Thus, amyloid tests may work better for early detection of AD, while the level of tau proteins is more significant and indicative in the later stages of the disease.

A group of scientists (Konrad Talbot, 2014; Derek Kellar and Suzanne Craft, 2020) proved that high activity of proteins that belong to the insulin signaling pathways causes the formation of amyloid plaques, and they negatively affect human memory. Dysfunction of signaling and insulin metabolism leads to neurodegenerative diseases of the brain. Researchers have also studied the effect of the adipocytokine leptin on AD (Gurdeep Marwarha, 2012; Carrie Sha and others, 2020; Kirsty Hamilton, 2021). Low levels of leptin can lead to plaque in the brain.

Scientists suggest (Xu and Pu, 2016; Mónica Gómez-Benito and other, 2020; E. Srinivasan et al., 2021) that the development of PD is based on the formation of oligomeric forms of alpha-synuclein protein (α -Syn), including toxic alpha-synuclein protein aggregates (Lewy bodies) in brain cells, including neurons that produce dopamine, which contributes to their degeneration and death. The idea of diagnostics is to take oligomeric and modified forms of alpha-synuclein as a marker of PD development and to study the degree and rate of aggregation. For this test, samples of cerebrospinal fluid are used, and the test itself with an accuracy of up to 95% to distinguish Parkinson's disease from a related condition called multiple system atrophy.

The methods described above can be considered promising in the future for a more accurate and early diagnosis of Alzheimer's and Parkinson's disease. This will help to change the treatment methods from a model when treating a pathology that has already developed to a model that will be based on prevention or delay in the onset of the disease.

MASS SPECTROSCOPY IN COVID-19 DIAGNOSIS AND RESEARCH

Ruzhytska B., Golembiovska O., Lutsenko T.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute",
Kyiv, Ukraine

Introduction. COVID-19 is an infectious disease caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2). As the infection has spread around the world and caused a pandemic with millions of deaths, people had to find some ways for early detection of COVID-19 to prevent new cases. The main ways to diagnose COVID-19 are RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) and ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). The methods that can detect multiple changes in metabolism caused by the illness are needed as well. However, all the methods have different limitations in terms of sensitivity, accuracy, duration, equipment, etc. This way, each particular case requires various methods. One of them is Mass Spectrometry analysis.

Aim. Mass spectrometry-based analysis in COVID-19 diagnosis and research.

Methods. A review of recently published research on different ways of COVID-19 detection, diagnosis, and research, diagnosis of various impacts of the illness on the human organism.

Results and conclusions. All the methods of COVID-19 can be divided into three groups: virus RNA detection, serological methods, and other methods. In clinical practice, the most common methods are RT-PCR and ELISA. Also, there are many methods that can be used for express-testing, such as LIFA (Lateral flow immunoassay), which is used to find antibodies in a patient's blood like ELISA. However, all these methods have some disadvantages and issues. For instance, RT-PCR can be used only for detecting the viral RNA, so people who have already

recovered or do not have many symptoms usually cannot be detected. Furthermore, the amount of viral RNA may vary in sputum and nasopharyngeal swab. In addition, it cannot be used to evaluate disease severity. LIFA is a relatively new method, so it is hard to evaluate its accuracy. Both LIFA and ELISA might be quite expensive, and ELISA is more time-consuming. There are also many methods that are not based on RNA detection and serology analysis. That can be visualizing methods, such as chest X-ray and chest computed tomography, etc. In conclusion, the choice of a method is based on needed information, affordability, and time limits.

The mass-spectroscopy method can also be useful in detecting, diagnosing, and prognosing COVID-19. It is widely used in proteomics and metabolomics research. As proteins are diagnostic and prognosis biomarkers as well as drug targets in COVID-19, using mass-spectroscopy for proteins detection can help doctors to prognose the course of the disease and choose the right therapy. The most common methods are usually liquid chromatography and MS. Multiple biospecimens of COVID-19 patients, such as serum, plasma, urine, etc. are analyzed in terms of proteomics. Some studies were performed on non-severe and severe COVID-19 patients that compared the proteins and other metabolites in patients' serum. One of the examples of such kind of protein is interleukin-6 which is associated with the disease severity. The studies showed that the analysis of six proteins in plasma can be used to make a very accurate prognosis for severe COVID-19 patients. It is also supposed that these proteins (CLM-1, IL12RB1, CD83, FAM3B, IGF1R, and OPTC) can be COVID-19 biomarkers to predict disease severity.

There is another way to apply mass spectroscopy in COVID-19 analysis. It is mass spectrometry-based human breath analysis. This kind of method has many advantages like noninvasiveness and easy sample operation (facemask sampling can be used). Here MS is combined with liquid or gas chromatography and different methods of ionization can be used. In one of the studies, these methods are divided into 5 groups: DI-MS analysis of EBA (exhaled breath aerosol), GC-MS analysis (volatile metabolites), LC-MS analysis (nonvolatile metabolites and proteins), MALDI-MS analysis of proteins and microorganisms, ICP-MS analysis (trace elements). The information that can be got out of the analysis can be used for COVID-19 research, detection, prognosis, and therapy choice as well.

To conclude, mass spectroscopy is a vital tool for analyzing the metabolomics of various diseases, including COVID-19. It can be helpful for comparing metabolites for different disease severity that gives professionals the ability to predict the course of illness. In addition, it can be used to discover drug targets for treatment development.

ADVANCES IN EARLY DIAGNOSIS OF SCRUB TYPHUS

Snihur N., Golembiovskaya O.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute",
Kyiv, Ukraine

Introduction. Scrub typhus, also known as bush typhus, is a febrile illness caused by an obligate intracellular and highly pleomorphic gram-negative bacterium named *Orientia tsutsugamushi*. Humans are infected through bites by infected larvae (chiggers) of trombiculid mites that live on small mammals such as mice and rats. The main clinical features are fever, myalgia; non-pruritic maculopapular or spotted rash on the trunk; and lymphadenopathy. The

disease is most cases occur in the region of Southeast Asia, Indonesia, China, Japan, India, and northern Australia. Also, any travelers to these regions should be aware of the risk of contracting scrub typhus.

Aim. This abstract aims to review current trends in laboratory diagnosis of scrub typhus with a focus on recent advances in the early diagnosis of this disease.

Methods. Analytical overview of the methods for laboratory diagnosis of scrub typhus with focus on recent advances in early diagnosis of this disease.

Results and conclusions. The clinical picture after the tick bite and the passage of the incubation period indicates to the clinician that infection with red-heeled rickettsiosis has occurred. But the symptoms of scrub typhus are similar to symptoms of many other diseases and the choice of selective method is crucial. According to the CDC web page on typhus fevers due to the long duration of laboratory testing and reporting of results a healthcare provider may start treatment before results are available.

Several methods are effective for the diagnosis of scrub typhus that includes enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunofluorescence assay (IFA), immunochromatographic test (ICT), Weil–Felix, polymerase chain reaction (PCR), and loop-mediated isothermal amplification (LAMP).

The Scrub Typhus ELISA IgG and IgM antibodies detection in human serum to OT-derived recombinant antigen for exposure to *O. tsutsugamushi* is for research use only, not for use in diagnostic procedures, and are not suitable for the early diagnosis.

Traditional methods for diagnosis are bacteriological and serological. Among the serological methods Weil–Felix agglutination test for the diagnosis of rickettsial infections is one of the most widely employed tests for rickettsia but is notoriously unreliable. The agglutination reaction with the OXc proteus is used as a serological method (the reaction with the OX19 and OX2 proteins remains negative). Specific is RSK with diagnostics from rickettsia tsutsugamushi. CSC titers rise until the 3rd week of illness, then begin to decline. More accurate (and recommended by WHO) is an indirect immunofluorescence test.

An indirect IFA assay, used as the golden standard, requires special instrumentation (such as fluorescent microscopes) often unavailable in endemic regions of scrub typhus and is low-sensitive for the early diagnosis of scrub typhus. IFA with modifications, indirect immunoperoxidase method, is more accessible because of usage of the light microscope but its sensitivity is the same as IFA. Also, these methods are unusable for the early diagnosis of scrub typhus. At the same time, delayed diagnosis and treatment of scrub typhus may lead to bacterium mediated-vascular injury in various vital organs, shock, and organ failure, which may eventually result in death. Consequently, an early diagnosis of scrub typhus is very important.

Recently developed PCR tests are also expensive and high-technological. It should be noted that an effective PCR testing of scrub typhus is complicated by genetic variations among *O. tsutsugamushi*.

Xianghong Liu et al. in 2021 found that metagenomic next-generation sequencing (mNGS) is better than conventional clinical methods to early diagnose scrub typhus and can be routinely carried out for early and precise diagnosis in clinical infections.

In 2022 Nitaya Indrawattana et al. reported successfully developed a new laboratory method for early diagnosis of scrub typhus by immunochromatographic (ICT) antigen detection

test kit. The GroEL chaperonin-based assay allows to testing of freshly collected samples (serum, plasma, or buffy coat), with rapid turn-around time. For this assay one of the molecular chaperones of *O. tsutsugamushi* – 60 kDa GroEL or heat shock protein 60 (HSP60) was used. The ICT AgTK were tested for the limit of rGroEL detection. In-house validation was performed and the method revealed sensitivity, specificity, and accuracy, respectively, compared to the combined clinical features and standard IFA when tested on 40 frozen serum samples. Unfortunately, this laboratory method requires additional interlaboratory comparative tests and evidence-based on a larger number of samples. Overall, this method should be used for on-site and early scrub typhus diagnosis, especially in resource-limited healthcare settings, by using the freshly collected samples, either serum, plasma, or buffy coat.

The currently available diagnostic methods have been summarized and analyzed.

IFA today remains the method of choice for diagnosing the scrub typhus in places of its distribution. Methods of early diagnostics are being developed and have an undoubted prospect of application.

MODERN METHODS OF EXAMINATION IN THE LIFE-TIME DIAGNOSIS OF THE CREUTZFELDT – JAKOB DISEASE

Snihur N., Golembiovskaya O.

National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
Kyiv, Ukraine

Introduction. Creutzfeldt – Jakob disease (CJD) – is one of the most widespread prion disease (PD). The leading clinical features are progressive dementia, which appears without any evident causes and leads to behavioral changes, neural dysfunctions (aphasia, amnesia, *ADHD*), myoclonus, pyramidal syndrome. There is no effective treatment for PD and the survival with sporadic and familial forms is no higher than one year after the disease had been diagnosed.

Aim. As long as CJD is rare and does not have any specific symptoms at the beginning, it appears to be quite hardly recognizable. The main goal of this article is to review the effectiveness of different laboratory methods that are used to diagnose CJD and determine the main perspectives of research in this field.

Methods. Analytical overview of the latest articles and publications on such topics: prion diseases among humans, CJD and its pathological effects, methods that allow diagnosing CJD with the help of biomarkers (14-3-3 Protein, Neuron-specific Enolase (NSE), tau protein (t-tau), S100 β) and test-systems (PMCA, QuIC-RT).

Results and conclusions. Genetic forms of PDs are caused by the mutation of the PRNP gene. There are more than 50 mutations of CJD, mostly in 178, 200, 210 codons. When the infectious form of the protein *PrP^{Sc}* reaches the normal form *PrP^C* it starts the confirmation of it. The protein changes its form from α -helix into β -pleated sheets and becomes insoluble. It starts to produce aggregates (scrapie-associated fibrils) that later form amyloid plaques.

Since the end of the 90s proteins of cerebrospinal fluid (CSF), which show the fast damage of neurons, have been used as biomarkers of CJD. Protein 14-3-3 was one of the first biomarkers that were developed. Despite the innovative ideas of this method, it also had some disadvantages.

The main one is that this protein enters the reaction with the damaged neurons, which can also be destroyed by other diseases which can clinically simulate CJD.

Other non-specific biomarkers of cerebrospinal fluid (NSE, t-tau, S100 β) appear to be more diagnostically accurate than the protein 14-3-3. T-tau-protein in CSF shows the sensitivity and specificity of approximately 90 %. NSE shows from 53 % up to 80 % of sensitivity and 92-98 % of specificity. The sensitivity of S100 β is around 65–94 % and the specificity is more variable: from 40 and up to 85 %.

Among the great variety of new test systems, two can be highlighted as the most effective and prospective ones yet. Both of them are based on the protein amplification technique. The first method was developed in 2001 and is called Protein misfolding cyclic amplification (PMCA). It is based on a technique that is alike to the polymerase chain reaction. If the sample has *PrP^d* aggregates, then when the *PrP^c* forms are added they start to convert into *PrP^d*. Therefore, as the result of this reaction, the amount of *PrP^d* forms in the sample sharply increases and the final results are detected by the immunoblotting key principle. This method allows detecting *PrP^d* in blood, not only in brain tissues. The main drawbacks of this method are: firstly, there is a possibility of spontaneous conversion of substances that do not contain *PrP^d* into the amyloid form and, secondly, the necessity of using the brain homogenate as the substrate, that applies ethical limitations to this method.

Further improvement of PMCA was the usage of recombinant proteins as substrate and, as the result, new technology was developed. It is called the method of amino acid amplification using the quaking-induced conversion of *PrP^c* into *PrP^d* (QuIC). The later modification of QuIC was the provision of access to detection of the amyloid forms in real-time (QuIC-RT). This method allows using brain tissues, CSF, nasal mucosa, and skin tissues. Instead of ultrasound treatment, this technique uses the periodical shaking of the samples. The only way to record the results is to use the fluorimeter, that is connected to the computer. The usage of the fluorescent dye thioflavin T, which reacts with amyloid particles, allows us to see the conversion of the substrate in real-time and estimate the amount of *PrP^d*. Lately, there were presented evidence of a successful lifetime detection of *PrP^d* with the help of QuIC-RT and skin samples of humans and animals. The sensitivity of QuIC-RT is around 80 % and the specificity is up to 90 %.

Overall, the fact that the development of modern tests for the diagnosis of CJD allowed us to shorten the time of diagnostic analysis significantly. It is obvious that methods of prion's amplification that were described earlier will not only help us to improve the diagnostic of PD possibilities but they might also be used for other types of disease that are different from CJD but are caused by the conformational changes of proteins too (Alzheimer, Parkinson).

BIOMARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH ENDEMIC FLUOROSIS

Halyna Tkachenko*, Natalia Kurhaluk*, Natalia Skaletska**

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk,
Arciszewski Str. 22b, 76-200 Słupsk, Poland

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Fluoride plays a fundamental role in the normal growth and development of the body for example the consumption of levels between 0.5-1.0 ppm *via* drinking water is beneficial for the prevention of dental caries but its excessive consumption leads to the development of fluorosis (Srivastava and Flora, 2020). Acute or chronic exposure to high fluoride doses can result in dental enamel and skeletal and soft tissue fluorosis. Dental fluorosis is manifested as mottled, discolored, porous enamel that is susceptible to dental caries (Suzuki et al., 2015). Endemic fluorosis is a systemic chronic disease caused by excessive intake of fluoride (Zhong et al., 2021).

Fluoride exerts diverse cellular effects in a dose-, cell-type-, and tissue-dependent manner. Fluoride exposure increases the generation of superoxide ($\cdot\text{O}_2^-$) and other reactive oxygen species (ROS) that are associated with fluoride toxicity (Izquierdo-Vega et al., 2008; Garcia-Montalvo et al., 2009). Fluoride-induced ROS generation causes mitochondrial damage and DNA damage, which may lead to impairment of ameloblast function. To counteract this impairment, SIRT1/autophagy is induced via c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling to protect cells/ameloblasts from fluoride-induced oxidative damage that may cause dental fluorosis (Suzuki et al., 2015).

Fluorosis is irreversible, but preventable by appropriate and timely intervention. Therefore, a greater understanding, at biochemical and molecular levels, of the disease progression is very important. Interaction between fluoride, nutritional status, dietary habits, environmental factors, and the body's response to ingested or inhaled fluoride is important in understanding the nature of the disease (Reddy et al. 2003). Since ROS are implicated as important pathologic mediators in many disorders, various studies have investigated whether oxidative stress and lipid peroxidation are involved in the pathogenesis of chronic fluorosis (Reddy et al., 2003). Recently, it was reported in children aged 3 to 10 years with endemic fluorosis that there was increased oxidative stress based on increased lipid peroxidation marker (malonic dialdehyde, MDA), ascorbic acid, glutathione peroxidase (GPx) activity, and decreased glutathione (GSH) levels (Shivarajashankara et al., 2001). Thus, the aim of this study was to determine lipid peroxidation status in the blood of children habituated endemic fluorosis areas (Sosnivka village, Lviv region, western part of Ukraine).

Children from the Sosnivka village of Lviv Region (western Ukraine), with clinically defined fluorosis in the age group of 7-10 years were recruited for the study, with written consent from their parents. These subjects have been exposed to fluoride (> 5 ppm) through drinking water for more than 5 years. All children from the Sosnivka village were divided into three groups depending on the dental status: I group – 21 healthy children, the second group – 31 patients with fluorosis I degree, and III group – 15 children with fluorosis II degree. The study protocol was approved by the Institutional Human Ethical Committee. Fifteen healthy human volunteers (5 females and 9 males) in the age range of 7-11 years from the Stary Sambor of Lviv Region

(western Ukraine), whose drinking water contained permissible levels (<1 ppm) of fluoride, served as controls. The clinical history of the subjects was recorded.

After overnight fasting, blood samples of the subjects were collected by venipuncture into heparinized tubes. Plasma and buffy coats were removed by centrifugation at 3,000 rpm for 20 min. RBC were washed 3 times with buffered saline, and the packed cells were then aliquoted for further analysis.

The acyl hydroperoxides assay was described by Kamyshnikov (2004). To 0.2 mL of plasma was added 4 mL “heptane-isopropanol” mixture and vortexed vigorously. Then 1 mL of HCl (pH 2.0), and 2 mL of heptane reagent were added, vortexed, and centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. The lipid hydroperoxides level was read spectrophotometrically at 233 nm and expressed as A_{233} per mL. In blank, a mixture with distilled water was used.

The level of lipid peroxidation was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) with the Kamyshnikov (2004) method for determining the malonic dialdehyde (MDA) concentration. This method is based on the reaction of the degradation of lipid peroxidation product, MDA, with TBA under high temperature and acidity to generate a colored adduct that is measured spectrophotometrically. The μmol of MDA per L was calculated by using $1.56 \cdot 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ as extinction coefficient.

A significant increase of the primary products of lipid peroxidation (acyl hydroperoxides) by 63.46% and 67.31% ($p < 0.001$) in the blood of children with fluorosis I and II degrees, respectively (Sosnivka, Sokal district, Lviv region) compared to control values obtained in the blood of healthy children living in the non-polluted area was observed. However, the significant differences between values in the blood of children with different fluorosis degrees were not demonstrated. In turn, significant changes in the TBARS content in the blood of fluorosis-affected children from polluted areas (Sosnivka) were noted; we noticed only a tendency to increase in TBARS values in the blood of healthy children living in this area. However, the TBARS content in the blood of children at Sosnivka is much higher compared with values in children from the control area (Sary Sambor) by 29.63% ($p < 0.05$), 31.11%, 40% ($p < 0.001$) in healthy children, children with fluorosis I and II degrees, respectively. This can define the characteristics of pathogenesis, the clinical manifestations, and the complications of this disease.

Chronic fluorosis can severely damage many systems of the human body, but its pathogenesis is poorly understood (Krishnamachari, 1986; Das, 1996). As in the case of many chronic degenerative diseases, increased productions of reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation have even been considered to play an important role in the pathogenesis of chronic fluoride toxicity. Interactions between fluoride and free-radical reactions have been studied in various biological systems including fluorosis (Rzenski et al., 1998). However, the relationship between fluorosis/fluoride toxicity and oxidative stress is still not clear. In the absence of conclusive evidence for increased oxidative stress in fluorosis, some studies suggest the use of antioxidants and antioxidant-rich foods for the management of fluorosis (Susheela, 1999) and also for the beneficial effects of antioxidants as antidotes for fluoride toxicity (Chinoy and Memon, 2001; Chinoy and Patel, 2001). In view of numerous conflicting and contradictory reports with regard to fluorosis and the oxidative/antioxidant system, we assessed the oxidative stress biomarkers in the blood of individuals from the endemic fluorosis area. We revealed a significant change in lipid peroxidation parameters tested, which included lipid hydroperoxides and TBARS.

In agreement with these results, we did not observe a change in lipid hydroperoxides in the plasma of healthy children at Sosnivka compared to control subjects. Therefore, extensive studies are necessary to investigate the mechanism(s) of fluoride toxicity in various tissues and organs, and strategies may be decided accordingly to counter the toxic effect of fluoride.

DIAGNOSTIC VALUE OF HEMATOLOGICAL STUDIES IN METABOLIC SYNDROME

Karatsuba T.A., Bondarenko L.B., Kovalenko V.M.
SI “Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of
Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Introduction. Metabolic syndrome combines several metabolic alterations including glucose intolerance, insulin resistance, hyperinsulinemia, central adiposity, dyslipidemia, arterial hypertension, atherosclerosis, proinflammatory status, microalbuminuria, and obesity. Its pathogenesis is not clearly understood and very complex. In humans, at present, this pathology affected both adults and children. This is a growing public health problem all over the world. Such situation raised our special interest in the possibility of increasing the number of methods for early diagnosis of this state.

Aim. The aim of our study was to investigate changes in hematological parameters at metabolic syndrome in different age.

Materials and Methods. Wistar albino male rats of two age categories (young animals of 21 days age (50-70g) and adults (160-180g)) were divided into 4 groups (8 animals in each): 1 – Control 1 (intact young rats); 2 – Control 2 (intact adult rats); 3 – Metabolic syndrome 3 (young rats with metabolic syndrome) and 4 – Metabolic syndrome 4 (adult rats with metabolic syndrome). The metabolic syndrome model was induced by full replacement of drinking water with 20% fructose solution (200g/l). After 60 days of metabolic syndrome modeling, determination of rat hematological parameters were carried out. Blood samples were studied with the hematology analyzer Mythic 22, Switzerland, blood clotting time – by standard clinical Burker’s method. Peripheral blood smears were stained by modified Giemza’s method. Microscopic studies were carried out with a Cytophan microscope (Leica Microsystems Wetzlar GmbH). The obtained data were expressed as the mean $\pm$ standard error of the mean ($M \pm SEM$) and analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey’s test using OriginPro 7.5 Software. Differences were considered to be statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Hematological investigation showed that platelet count, white blood cell count and red blood cell count in rats with metabolic syndrome did not change significantly in comparison with both controls (adult and pubertal), while hematocrit lowered from $41.03 \pm 0.78\%$ in control to $38.45 \pm 0.63\%$ at metabolic syndrome ($p < 0.05$) in adult rats and from $43.12 \pm 0.60\%$ in control to $39.82 \pm 0.94\%$ ($p < 0.05$) in pubertal rats with this pathology.

With metabolic syndrome development, we registered great changes of blood clotting time both in adults and pubertal animals. In adult rats with metabolic syndrome blood clotting time was lowered 1.7 times, while in pubertal rats with this pathology it was lowered 2.2 times in comparison with controls.

Microscopic investigation of blood smears allowed us to clearly confirm the development of pseudo Pelger-Huet anomaly in rats with metabolic syndrome. Pseudo Pelger-Huet anomaly neutrophils were identified by their uni-lobed or symmetric bi-lobed nuclei, abnormally clumped chromatin, and relatively abundant cytoplasm with pink or yellowish granules. Neutrophils (n=200) in peripheral blood smears were examined, and proportions of cells with pseudo Pelger-Huet anomaly were calculated as percentage of total neutrophils. In adult rats cells with pseudo Pelger-Huet anomaly accounted for 25.08 ± 0.85 % of total neutrophil count while in pubertal rats for 3.67 ± 0.45 % of total neutrophil count. In adult controls such changes of cells chromatin accounted 0.25 ± 0.11 % of total neutrophil count while in pubertal rats they were absent.

Conclusions. Our current data combined with previous results of other authors allow us to conclude that in animal model (Wistar rats) of metabolic syndrome mature rats showed greater Pseudo Pelger-Huet anomaly development, while changes in blood clotting time and hematocrit were more profound in pubertal rats with this pathology.

Our results allow us to consider hematological parameters and blood smear microscopy as highly informative and minimally invasive methods for early diagnosis of the metabolic syndrome.

ІМУНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КОРДОВОЇ КРОВІ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО НАРОДИЛИСЯ У ЖІНОК З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Кудокочева О.В., Ломакін І.І.

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

Актуальність. Значне поширення хронічних урогенітальних захворювань як вірусної, так і бактеріальної етіології у жінок репродуктивного віку призводить до збільшення частоти внутрішньоутробного інфікування плода, що може призводити до порушення постнатальної адаптації новонароджених та сприяти збільшенню кількості інфекційних ускладнень. Імунологічні показники кордової крові новонародженого характеризують ступінь зрілості та можуть відображати функціональну активність його імунної системи.

Мета досліджень – провести імунологічний аналіз кордової крові новонароджених, що народилися у жінок з урогенітальною інфекцією, для виділення групи ризику за ускладненим перебігом раннього періоду адаптації та розвитку інфекційної патології.

Матеріали та методи. Проведено дослідження 21 зразка кордової крові новонароджених, які народилися на 38-41 тижні гестації від жінок із урогенітальною інфекцією. До групи №1 було включено 9 здорових дітей із неускладненим перебігом раннього періоду адаптації; до групи № 2 було включено 12 дітей із ускладненим перебігом раннього періоду адаптації. Імунофенотипування лімфоцитів здійснювали методом проточної цитофлуориметрії на аналізаторі "FACS Calibur" фірми "Becton Dickinson" (США) з використанням наборів моноклональних антитіл («BD»). Визначали кількість CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD3-CD16+CD56+ клітин, рівень експресії маркерів активації моноцитів (CD14HLA-DR) та лімфоцитів (CD25, CD69), а також маркерів, що характеризують функціональну зрілість клітин (CD45R0, CD45RA). Зміст IL-1 β , TNF α ,

IFN γ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 оцінювали методом імуноферментного аналізу. Порівняння кількісних ознак проводили з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати та висновки. При клінічній оцінці стану новонароджених з ускладненим перебігом раннього періоду адаптації було встановлено, що стан асфіксії помірного ступеня тяжкості перенесли 58,6 % дітей. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині у цієї групи дітей була значуще нижче, ніж у здорових новонароджених (гр. 1). Адаптаційний період у всіх новонароджених гр. 2 був обтяжений пролонгованим перебігом жовтяниці, гіпоглікемією, анемією, внутрішньоутробною інфекцією. Показано, що стан імунної системи цих дітей з ускладненим перебігом раннього періоду адаптації (гр. 2), що народилися від жінок з урогенітальною інфекцією, характеризувався зниженням відносного вмісту різних субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+ та CD4+CD25+ клітин), пов'язаним із підвищенням абсолютного кількості лейкоцитів та лімфоцитів, В-клітин та чисельності натуральних кілерів, рівня експресії CD45RO-, CD45RA- та CD3CD45RO-рецепторів, маркерів активації CD69 та CD14HLA-DR, а також збільшенням продукції IL-8. Таким чином, визначення рівня CD45RO+, CD3+CD45RO+, CD69+, CD14+HLA-DR+ клітин та вмісту IL-8, прозапального хемокіна, що відіграє важливу роль у системі вродженого імунітету, може бути використане в якості діагностичного критерію для виділення групи ризику за ускладненим перебігом раннього періоду адаптації та розвитку інфекційної патології серед новонароджених, що народилися у жінок з урогенітальною інфекцією.

СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

*Россихин В.В., ** Яковенко М.Г., *Бухмин А.В., **Россихина С.В.

* Харьковская медицинская академия последипломного образования

** Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Актуальность. В сыворотке крови больных со злокачественными новообразованиями любой локализации происходит значительное увеличение содержания гликопротеидов и сиаловых кислот (В. И. Новичков, 2001; О.П. ИONOва, 1999; Таго, 2019).

Цель исследования: Изучение уровней концентрации сиаловых кислот сыворотки крови у пациентов с различной урологической патологией

Материалы и методы. Содержание сиаловых кислот в сыворотке крови для диагностики опухолей органов половой системы определяли по методу Несс с соавторами (1957).

Результаты и выводы. Предварительно было обследовано 25 здоровых людей в возрасте от 30 до 65 лет. Среднее содержание сиаловых кислот в сыворотке крови у них оказалось равным $90,22 \pm 0,9$ мг%. За 2 последних года было обследовано 77 больных, у 12 человек (41–62 года) был диагностирован рак мочевого пузыря, у 6 (33–57 лет) – папиллома мочевого пузыря, у 7 (36–59 лет) – гипернефроидный рак почки, у 6 (17–34 года) – неинфицированный гидронефроз, у 8 – рак предстательной железы и у 38 (58–81 год) – аденома простаты в I и II стадии заболевания. Всего проведено 87 исследований (см. таблицу).

**Показатели исследований здоровых и больных
с новообразованиями мочеполовой системы**

Диагноз	Число обследо- ванных	Содержание сиаловых кислот, мг%	
		M±m	±σ
Папиллома мочевого пузыря	6	97,2±11,1	35,47
Рак мочевого пузыря	12	135,5±9,4	46,36
Неинфицированный гидронефроз	6	109,4±10,1	34,62
Гипернефроидный рак почки	11	173,5±12,1	50,32
Аденома предстательной железы	38	96,0±1,40	14,51
Рак простаты	8	176,0±11,5	30,45
Здоровые	25	90,22±0,01	8,15

Примечание. Различие статистически достоверно, $P=0,01$

Установлено существенное различие в содержании сиаловых кислот у больных раком мочевого пузыря, простаты и гипернефроидным раком почки, с одной стороны, и больных папилломой мочевого пузыря, гидронефрозом и аденомой предстательной железы с другой. У больных раком мочевого пузыря уровень сиаловых кислот в среднем составлял 135,5±9,4 мг% ($\sigma \pm 46,36$ мг%), а у больных папилломой мочевого пузыря – 97,2±11,1 мг% ($\sigma \pm 35,47$ мг%).

У 5 из 12 больных со злокачественными новообразованиями мочевого пузыря была нормальная РОЭ (6-15 мм в час) при повышенном уровне сиаловых кислот (125-130,5 мг%). Динамическое нарастание уровня сиаловых кислот у больных папилломой мочевого пузыря при ее малигнизации констатируется у 3 человек,

Уровень сиаловых кислот у больных гипернефроидным раком составлял в среднем 173,5±12,1 мг% (6±50,35 мг%), а у больных с неинфицированным гидронефрозом – 109,4±10,91 мг% (6±34,62 мг%). У 2 из 6 больных гипернефроидным раком почки уровень сиаловых кислот оказался повышенным до 140 мг% > при нормальной РОЭ (8–15 мм в час). Сравнительная оценка РОЭ и содержания сиаловых кислот в сыворотке крови больных показала, что колебание уровня сиаловых кислот более четко отражает течение бластоматозного процесса. Динамическое, определение этих показателей в совокупности с клиническими данными может оказать существенную помощь в дифференциальной диагностике,

У 5 больных раком мочевого пузыря и гипернефроидным раком почки, у которых РОЭ была в пределах нормы (6–15 мм в час), мы исследовали общий белок и белковые фракции сыворотки крови. Общий белок у этих больных был в пределах нормы (М 8,09 %; $\sigma \pm 1,41$; $m \pm 0,43$). Протеинограммы не отразили каких-либо патологических изменений.

Учитывая определенные трудности при диагностике ранних, скрытых форм рака предстательной железы, мы изучали содержание сиаловых кислот в сыворотке крови больных. Для диагностики рака простаты мы использовали обычные методы исследования (пальпацию, анализ крови, мочи, цитологию секрета простаты, хромоцистоскопию, экскреторную урографию, PSA); у 5 больных производили биопсию предстательной железы.

Уровень сиаловых кислот в сыворотке крови у больных раком предстательной железы оказался повышенным до 176 мг%, у больных аденомой простаты он существенно не отклонялся от нормы, находясь на уровне 96 мг%. Наши наблюдения показывают, что определение концентрации сиаловых кислот в сыворотке крови в комплексе с другими исследованиями и изучением клинических данных является ценным тестом для диагностики рака предстательной железы.

Полученные результаты показывают, что изучение изменения содержания сиаловых кислот в крови является ценным дополнительным тестом в дифференциальной диагностике злокачественных новообразований у урологических больных.

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВИБОРІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Коронавірусна хвороба має чотири ступеня тяжкості перебігу: легкий (у 40% хворих), середній (також у приблизно 40% хворих), тяжкий (у 15% хворих), критичний (у 5% хворих). При різних ступенях тяжкості рекомендовано різні умови лікування (амбулаторне або стаціонарне), різні напрямки фармакотерапії (етіотропна, патогенетична, симптоматична) та групи препаратів. Актуальним є оцінка ролі лабораторних показників у виборі фармакотерапії коронавірусної хвороби різних ступенів тяжкості.

Мета. Аналіз вітчизняних та іноземних протоколів надання медичної допомоги хворим на COVID-19 щодо впливу різних лабораторних показників на вибір фармакотерапії коронавірусної хвороби.

Матеріали та методи. Нами було проаналізовано Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджений Наказом МОЗ України від 02 квітня 2020 року № 762 (в редакції від 11 листопада 2021 року №2495), а також COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health від 29 грудня 2021р.

Результати і висновки. Оцінка ступеня тяжкості перебігу коронавірусної хвороби проводиться з урахуванням клінічної картини захворювання та зміни різних лабораторних показників. В той же час значне підвищення певних лабораторних показників обмежує застосування певних лікарських засобів. Застосування препарату ремдесивір, рекомендованого для пацієнтів, що належать до груп ризику прогресування до тяжкого або критичного перебігу захворювання та мають ознаки пневмонії в якості додаткової терапії, обмежується при наявності ознак зниження функції нирок та ураження печінки. Функція нирок оцінюється за допомогою розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Класичним показником функції печінки є аланінамінотрансфераза (АЛТ). Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам, у яких рівень АЛТ у крові більше, ніж у 5 разів перевищує верхню межу норми. Крім того, рекомендовано припинити застосування ремдесивіру пацієнтами, у яких спостерігається підвищенням кон'югованого білірубіну, лужної фосфатази або міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Важкий перебіг коронавірусної хвороби характеризується не тільки клінічними проявами у вигляді

наростаючих явищ інтоксикаційного синдрому та дихальної недостатності, але й негативною динамікою лабораторних показників, а саме: прогресуючим підвищенням рівня С-реактивного білка понад 50 Од, прогресуючою абсолютною лімфопенією, підвищенням рівня ферритину та інтерлейкіну 6 (ІЛ-6). У таких хворих рекомендовано застосування моноклональних антитіл. При цьому підвищення рівня такого лабораторного показника як прокальцитонін більш, ніж в 2 рази, є протипоказанням до застосування таких препаратів.

Таким чином, визначення цілого ряду лабораторних показників (ШКФ, АЛТ, С-реактивний білок, прокальцитонін тощо) дозволяє не тільки визначити тяжкість перебігу корона вірусної хвороби, але і визначити можливість або обмежити призначення різних лікарських засобів для фармакотерапії COVID-19.

АНОМАЛЬНИЙ РІВЕНЬ ФІБРИНОГЕНУ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ ПОКАЗНИК У ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ

Цвіріна І.А.

Науковий керівник: Козар В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), вперше була зареєстрована в Ухані (Китай) у грудні 2019 року, і з тих пір дуже швидко розвинулася до масштабу пандемії.

За останні десятиліття коронавіруси спричинили дві серйозні епідемії, а саме важкий гострий респіраторний синдром (SARS) і близькосхідний респіраторний синдром (MERS). SARS-CoV-2 гомологічний збудникам SARS і MERS, й існує схожість між патофізіологією та клінічними проявами COVID-19, SARS, MERS, зокрема, з розвитком атипових пневмоній та серйозних розладах у системі згортання крові, які були одними із ускладнень тяжкого перебігу хвороби, що спостерігається і при перебігу COVID-19.

Пандемія COVID-19 до цього часу становить глобальну загрозу, являючись причиною смерті великої кількості людей в усьому світі. Тому визначення прогностичних біомаркерів пацієнтів із COVID-19 продовжує залишатися актуальним завданням медицини. Оскільки саме порушення в системі гемостазу пов'язані з високою летальністю пацієнтів із COVID-19, продовжується пошук як нових маркерів, так і оцінка ролі в розвитку ускладнень уже відомих показників. Одним із таких показників є фібриноген.

Мета роботи. Оцінка наявних у літературі даних щодо прогностичної ролі фібриногену в гемокоагуляційних розладах у пацієнтів із COVID-19.

Матеріали і методи. Проведено пошук та аналіз тез, статей, книг, коротких актуальних повідомлень у відкритій мережі системи інтернету (PubMed, Medline, emed.org.ua, booksonchemistry.com та ін.) стосовно сучасного уявлення про клініко-діагностичне значення дослідження фібриногену при COVID-19.

Результати і висновки. Перебіг COVID-19 супроводжується схильністю пацієнтів до тромботичних та тромбофілічних ускладнень, в основі яких лежать запалення, активація ендотеліальної дисфункції, тромбоцитів, порушення функціонування системи фібринолізу тощо. Особливо тяжкі стани пов'язані з розвитком дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ), тромбозом глибоких вен і емболії легеневої артерії та іншими

коагулопатіями. У той же час тромботичний ризик є високим і у пацієнтів із середнім ступенем тяжкості.

В ході численних досліджень було запропоновано багато нових біомаркерів для оцінки ризику тромбозів, включаючи маркери активації тромбоцитів, агрегації тромбоцитів, активації або пошкодження ендотеліальних клітин, коагуляції та фібринолізу. Наприклад, було продемонстровано діагностичну значимість прокальцитоніну, Р-селектину тромбоцитів, 11-дегідротромбоксану В 2, інгібітора тромбін-активованого фібринолізу (також відомого як карбоксипептидаза В 2), кальпротектину, програнуліну тощо (Diana A. Gorog et al., 2022).

У той же час не втратили своєї значимості і ті методи оцінки різних ланок гемостазу, які вважають рутинними, а саме визначення кількості тромбоцитів, протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), концентрації фібриногену, рівня Д-димеру. Ще на початкових етапах пандемії було встановлено високу ступінь кореляції із COVID-19-асоційованою коагулопатією підвищеного рівня фібриногену та Д-димеру.

Фібриноген – це глікопротеїн плазми довжиною 45 нм з молекулярною масою 340 кДа. Синтезується, в основному, в печінці і має концентрацію в плазмі крові до 4,0 г/л. Окрім цього, міститься в альфа-гранулах тромбоцитів і секретується із гранул при активації тромбоцитів.

Саме те, що фібриноген синтезується не лише в печінці, а і в тромбоцитах, пояснюють різну роль даного білка в процесі підтримки гомеостазу, а не лише як компоненту системи гемостазу.

Фібриноген відноситься до білків гострої фази, які, в основному, теж синтезуються печінкою, і роль яких при запаленні, в першу чергу, обумовлена зменшенням ризику генералізації процесу та захисту організму. Так, було продемонстровано (Flick M.J. et al, 2004), що фібриноген є фізіологічним, біологічно значущим, лігандом інтегринового рецептора лейкоцитів $\alpha M\beta 2$ /Mac-1, який має вирішальне значення для функції різних видів лейкоцитів та вродженого імунітету *in vivo*. Відсутність фібриногену викликає неможливість повної реалізації антимікробних функцій лейкоцитів. В даній роботі було показано, що біологічне значення фібриногену в регуляції запальної реакції безпосередньо не пов'язане із системою тромбоутворення, тобто відбувається за межами будь-яких змін у функції згортання крові.

Як відомо, бактерії продукують ряд факторів, які призначені підвищити ефективність інвазії патогену в організм людини. Так, експресія стрептокінази (фібринолізину) і гіалуронідази зумовлюють високу інвазивність стафілокока, плазмокоагулаза перетворює протромбін на тромбін, який спричинює зсідання фібриногену, завдяки чому стафілококи вкриваються білковою плівкою, яка захищає їх від фагоцитозу (Мінухін В.В. та ін., 2014). Таким чином, продукція білків, які сприяють посиленню фібринолізу, зменшує концентрацію біологічно активного фібриногену і не дає йому ефективно виконувати функцію ліганда у реалізації механізму очищення лейкоцитами організму від патогенів. Також була встановлена здатність секретії мікроорганізмами білків, структурно подібних до субодиниці $\alpha M\beta 2$, наприклад, GAS-Mac, які здатні порушувати функцію $\alpha M\beta 2$ -

фібринозалежних інтегринових рецепторів, що підвищує вірулентність мікроорганізмів шляхом інгібування функції фагоцитів.

Є припущення, що, оскільки, Мас-1 є поверхневим рецептором РНК-вірусів (зокрема і SARS-CoV-2), фібриноген як ліганд блокує Мас-1 рецептор, послаблюючи таким чином шкідливі ефекти вірусів.

Тому гіперфібриногенемія не завжди є відображення активації прокоагулянтних процесів, проте корелює з інтенсивністю запалення. Активация ж тромбоцитів, які, як вже було сказано, містять гранули з фібриногеном, корелює із надмірним запаленням та гіперкоагуляцією, і у таких пацієнтів частіше спостерігається зменшення кількості тромбоцитів у крові, наприклад, при розвитку ДВЗ-синдрому.

Печінка в умовах COVID-19 намагається значно посилити продукцію білків гострої фази, щоб зменшити ураження організму патогеном, що призводить до її функціонального перевантаження. Також на сьогодні є встановленим той факт, що печінка має велику кількість рецепторів ангіотензин перетворюючого ферменту 2 (АПФ2), через які вірус SARS-CoV-2 проникає всередину клітин. Ураження печінки при COVID-19 пов'язують як із безпосереднім інфікуванням гепатоцитів, так і застосуванням препаратів для лікування хвороби, багато з яких являються гепатотоксичними (наприклад, антибіотики). Усе це при тривалому перебігу хвороби призводить до порушення функції печінки, в тому числі синтезу нею білків, зокрема, і фібриногену.

Зниження концентрації фібриногену спостерігається також при гіперфібринолізі, який асоціюється з підвищеним рівнем D-димеру та підвищеним ризиком тромбозу, що є характерною ознакою COVID-19. Виснаження фібриногену і вторинний гіперфібриноліз можуть пояснити поганий прогноз у пацієнтів із низьким рівнем фібриногену.

Фібриноген і продукт деградації фібриногену Д-димер підвищені при багатьох захворюваннях. Д-димер являється показником протромботичного стану, і використовується як біомаркер коагуляції та фібринолізу. Ще раніше (Kucher N. et al., 2004) встановили, що при обстеженні хворих із гострою тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) та підозрою на ТЕЛА пацієнти тільки тоді мали високий ризик тромботичних ускладнень, коли порушувалося співвідношення між Д-димером і фібриногеном. Пацієнти із інструментально підтвердженою ТЕЛА мали нижчі показники фібриногену, ніж пацієнти з підозрюваною, але виключеною ТЕЛА. Співвідношення $D/F > 10^3$ є високоспецифічним щодо наявності гострої ТЕЛА і викликає подвоєння діагностичної частоти порівняно з лише тестуванням на Д-димер.

За даними ряду досліджень, результати яких були наведені в статті (Marcel Levi et al., 2020) стосовно зміни маркерів гемостазу було зазначено, що середні концентрації фібриногену у багатьох пацієнтів з COVID-19 знаходилися на верхніх межах норми, ймовірно, як відповідь гострої фази. Проте раптове зниження фібриногену в плазмі крові до концентрацій менше 1,0 г/л спостерігалось незадовго до смерті у ряду пацієнтів з COVID-19. Найбільш типовою ознакою у пацієнтів із COVID-19 і коагулопатією була підвищена концентрація D-димеру. В одному із досліджень виявили, що у пацієнтів, які були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, середня концентрація D-димеру була значно вищою (2,4 мг/л, IQR 0,6–14,4), ніж у пацієнтів, які не отримували допомоги у відділенні реанімації (0,5 мг/л, 0,3–0,8). В іншому дослідженні було показано, що в момент

госпіталізації при рівні D-димеру більше 1 мг/л реєстрували 18-кратне збільшення ризику смерті.

Тому і у хворих із COVID-19 рекомендовано визначати і концентрацію фібриногену, і рівень Д-димеру, а також їх співвідношення.

Висновок. Таким чином, фібриноген залишається важливим інформативним маркером при COVID-19, який необхідно співставляти із продуктом деградації фібриногену Д-димером. Такий підхід є важливим як для оцінки стану пацієнта, так і визначенні прогнозу пацієнтів з COVID-19.

ЛІПОКАЛІН-2 У ХВОРИХ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Губіна Н.В., Купновицька І.Г., Вівчаренко М.П.

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна

Сьогодні використовуються різні маркери ранньої діагностики ураження нирок, зокрема, й ті, що не залежать від їх фільтраційної функції, та вказують на тубулоінтерстиціальне пошкодження. Одним з таких маркерів є ліпокалін-2, або нейтрофіль-желатиназо асоційований ліпокалін (NGAL).

Мета дослідження: оцінити рівень ліпокаліну-2 як маркера ранньої діагностики пошкодження каналцевого апарату, його взаємозв'язок з показником ендотеліальної дисфункції - ендотеліном-1 у хворих з початковими стадіями ХХН на тлі ожиріння.

Матеріали та методи: обстежено 70 хворих з I та 88 – з II стадією ХХН на тлі різних ступенів ожиріння. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКD-EPI на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (СКD-EPI_{CysC}/cr). Методом імуноферментного аналізу в крові визначали рівень цистатину С, ендотеліну-1. Рівень зв'язаного з нейтрофільною желатиназою асоційованого ліпокаліну (NGAL) (нг/мл) визначали «сендвіч» імуноферментним методом у сечі (у здорових – 0,16 – 10 нг/мл) за допомогою набору «HUMAN NGAL ELISA Kit» (США). Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6,0 з використанням t-критерію Стюдента та коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Результати і висновки. За результатами наших досліджень екскреція ліпокаліну-2 з сечею у пацієнтів I та II груп перевищувала показники у здорових відповідно в 3,6 та 6,3 рази ($p_{1,2} < 0,001$). Зростання екскреції NGAL із сечею було більшим у пацієнтів II групи, у яких був більш індекс маси тіла. Так, порівнюючи показники u-NGAL у пацієнтів обох груп, встановлено, що у хворих з ХХН II ст. на тлі ожиріння він був в 1,8 разу вищим ($p < 0,05$), ніж при I ст. ХХН на тлі ожиріння. Рівень цистатину С також перевищував показники здорових в обох групах, відповідно, в 1,8 та 2,29 разу ($p_{1,2} < 0,001$). У пацієнтів II групи вміст цистатину С був вищим у 1,25 разу, ніж у обстежених I групи ($p > 0,05$). Зростання рівня цистатину С в сироватці крові відображає стан клубочкової фільтрації та ступінь зниження функції нирок (Kravchun P.G., Mikhailova Y.A., 2014). Розрахована по формулі СКD-EPI_{CysC}/cr ШКФ свідчить про зниження в 1,5 разу ($p < 0,001$) даного показника у хворих II групи у порівнянні з I-ю, що підтверджує порушення функції нирок, незважаючи на нормальні значення креатиніну. Встановлено позитивний середній кореляційний зв'язок

між NGAL та ІМТ в обох групах – $r_1=0,45$, $r_2=0,58$ ($p_{1,2}<0,05$), між NGAL та цистатином С – $r_1=0,46$, $r_2=0,68$ ($p_{1,2}<0,05$).

Згідно досліджень останніх років, ендотелін-1 (ЕТ-1) розглядається як маркер діагностики ендотеліальної дисфункції при різноманітній судинній патології, зокрема, і при захворюваннях нирок (Kohan N.E., 1997). В обох групах нами виявлене зростання ендотеліну -1 – відповідно, в 1,7 та в 2,7 рази ($p_{1,2}<0,05$) у порівнянні з контролем. В міру зниження ШКФ та зростання маси тіла спостерігалось збільшення рівня ендотеліну-1 в 1,6 разу у хворих II групи у порівнянні з показниками I групи ($p<0,05$). У пацієнтів обох груп спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ліпокаліну-2 та ендотеліном-1 – $r_1=0,49$, $r_2=0,44$ ($p_{1,2}<0,05$). В обох групах також виявлений негативний середній кореляційний зв'язок між швидкістю клубочкової фільтрації та ЕТ-1 ($r_1= -0,44$, $r_2= -0,63$ ($p_{1,2}<0,05$), та позитивний сильний кореляційний зв'язок між рівнем альбумінурії та ЕТ-1 у хворих з ХХН II ст. на тлі ожиріння ($r_2= 0,74$ ($p<0,001$).

Таким чином, NGAL розглядається як ранній маркер тубулоінтестинального пошкодження нирок. Проведені дослідження свідчать про зростання секреції ліпокаліну-2 з сечею, особливо з вищим індексом маси тіла хворих на ХХН. Також наші дані узгоджуються з дослідженнями Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S et al., (2016), які виявили, що підвищений рівень ЕТ-1 може пошкодити подоцити нирок, викликати структурні зміни та спричинити зниження їх функції, а зростання NGAL свідчить про ранні ознаки тубулоінтерстиціального склерозу.

ДІЯ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ДЕРЕВИНИ RUBUS IDAEUS, ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, НА ГРАМПОЗИТИВНІ МІКРООРГАНІЗМИ

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Штикер Л. Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Актуальність. Флавоноїди належать до класу поліфенольних сполук рослинного походження. Інтерес до флавоноїдів обумовлений не тільки їх позитивною дією, але й перспективою отримання синтетичних похідних цих речовин, що мають лікарську дію. Зокрема на основі флавоноїдів можливе створення нових високоактивних лікарських препаратів, що володіють противірусною, антипаразитарною або бактерицидною активністю. Флавоноли є найпоширенішими представниками флавоноїдів у природі. Кверцетин і його глікозид рутин є одними з найбільш відомих флавонолів, які широко поширені в рослинному світі. Кверцетин є потужним лікарським засобом, ефективну дію якого доведено при різних клінічних показаннях. Перспективними є спроби посилити лікарські властивості кверцетину шляхом його хімічних модифікацій.

Мета дослідження – провести дослідження рівнів протимікробної активності сукцильованих похідних кверцетину деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*), додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грампозитивних мікроорганізмів.

Матеріали і методи. Екстрагування кверцетину та його модифікація проведені на базі Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Кверцетин для

досліджень було отримано шляхом кислотного гідролізу рутину. Визначення вмісту кверцетину у витяжках проведено з використанням тонкошарової хроматографії. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 2,0 % у сухому залишку. Кверцетин деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*) було модифіковано за допомогою 2,0 % бурштинового ангідриду та 2,0 % амінокислот лізину та аргініну. Речовиною порівняння був 2,0 % екстракт немодифікованого природного кверцетину, вилученого з деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*). Визначення спектру та рівнів протимікробної дії речовин виконано на 21 штамі грампозитивних бактерій, а саме 1 штамі *B. subtilis*, 1 штамі *E. faecalis*, 15 штамів *Staphylococcus spp.* та 4 штамів *Streptococcus spp.* Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів та з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ “ІМІ НАМН”. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями. Визначення протимікробної дії нових сполук та рослинних екстрактів проводили відповідно до діючих нормативних документів. Дослідження спектру та рівнів протимікробної активності речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод) в об’ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Після інкубації протягом доби пробірки з посівами переглядали у промінному світлі для визначення наявності росту мікроорганізму. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллера-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За МБ_цК вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9% бактерій. При постановці дослідів додатково проводили контролю росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролю чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з визначенням медіани (*Me*) та вірогідності розбіжностей (*p*) показників груп. Для значень, закон розподілу яких відрізнявся від нормального, використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Результати і висновки. Модифіковані похідні кверцетину деревини малини звичайної (*Rubus idaeus*) проявили високу інгібуючу активність щодо штаму *B. subtilis* ATCC 6633 (МІК 15,6 мкг/мл), вищу за таку природного кверцетину деревини малини звичайної (МІК 62,5 мкг/мл, $p < 0,05$). МБ_цК модифікованих похідних кверцетину деревини малини звичайної була 31,25 мкг/мл, що також було вірогідно ($p < 0,05$) краще за показники природного кверцетину деревини малини (125,0 мкг/мл). Бактеріостатична дія як природного кверцетину деревини малини звичайної, так і його модифікованих похідних щодо *E. faecalis* ЗН була помірною і проявлялася у концентрації 62,5 мкг/мл. Бактерицидна активність нових речовин та препарату порівняння виявилася слабкою (МБ_цК 125,0 мкг/мл). Модифіковані похідні кверцетину деревини малини звичайної проявили високу бактеріостатичну та помірну бактерицидну активність стосовно музейного тест-штаму *S. pneumoniae* ATCC 49619 (МІК та МБ_цК відповідно 15,6 мкг/мл та 31,25 мкг/мл). Проте

клінічні ізоляти виявилися до них менш чутливими та здебільшого проявляли помірний бактеріостатичний та слабкий бактерицидний ефект (МІК та МБ_цК відповідно 62,5 мкг/мл та 125,0 мкг/мл). За результатами експериментів встановлена вища або співвідносна з показниками природного кверцетину активність модифікованих похідних кверцетину деревини малини звичайної щодо *Staphylococcus spp.* Інгібуючі концентрації досліджених похідних відносно штамів *S. aureus* знаходились у межах 15,6–31,25 мкг/мл (МІК природного кверцетину деревини малини звичайної 62,5 мкг/мл). Бактерицидні концентрації перевищували статичну на одне розведення і становили 31,25–62,5 мкг/мл (МБ_цК природного кверцетину деревини малини звичайної 125,0 мкг/мл). Стосовно 72,73 % досліджених штамів *S. aureus* модифіковані похідні кверцетину деревини малини звичайної проявили високу бактеріостатичну та помірну бактерицидну дію у концентраціях відповідно 15,6 мкг/мл та 31,25 мкг/мл ($p < 0,05$ відносно показників немодифікованого кверцетину деревини малини звичайної). Активність досліджених речовин щодо штамів коагулазонегативних стафілококів *S. epidermidis* та *S. haemolyticus* проявлялась у концентраціях 15,6–62,5 мкг/мл. Найвищу активність виявив сукцильований кверцетин деревини малини звичайної, додатково модифікований аргініном, МІК та МБ_цК якого відповідно дорівнювали 15,6 мкг/мл та 31,25 мкг/мл ($p < 0,05$ у порівнянні з показниками немодифікованого кверцетину). Отримані результати свідчать про перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних лікарських засобів на основі сукцильованих похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном.

КОМП'ЮТЕРНА МОРФОМЕТРІЯ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ COVID-19-АСОЦІЙОВАНУ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Ашуrow Е.М., Кирич О.О., Сосюра Т.Г.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна

Актуальність. Спалах COVID-19 у світі поставила перед фахівцями різного профілю охорони здоров'я завдання, які пов'язані не тільки з використанням ефективних методів лікування та наданням якісної медичної допомоги, але й з швидкими лабораторно – інструментальними методами діагностики. Збільшення кількості асоційованого з даною інфекцією уражень легень, роль позалікарняної пневмонії у структурі захворюваності та смертності залишається значущою. У старших вікових групах частота смертності внаслідок пневмонії суттєво зростає. Стрімкість захворювання диктує потребу щодо вдосконалення методів діагностики оцінки з оцінки важкості запальних процесів та більш структурного вивчення форми даної патології. Насамперед, це стосується зміни клітин периферичної крові. Відомості про зміни морфології клітин крові у хворих на COVID-19- асоційовану пневмонію у різних вікових групах не лише незначні, але й у ході аналізу літературних джерел з нових методів дослідження морфологічних властивостей формених елементів крові залишаються без особливої уваги. Треба звернути увагу на внесок американських вчених D. D. Davey та T. M. Somrak щодо проблеми об'єктивізації морфологічної діагностики з використанням методів морфометрії, проточної та скануючої цитометрії.

Відчутніше прагнення до отримання принципово нових даних про морфологічний об'єкт змушує переходити від візуального спостереження до вимірювання характеристик об'єкту на його зображенні, переходити від мікроскопії до морфометрії.

Мета. Виявити зміни у периферичній крові хворих різного віку на COVID-19-асоційовану пневмонію, визначити можливі причини патоморфозу захворювання.

Матеріали і методи. Обстежено загалом 60 пацієнтів, вік обстежених перебував у діапазоні 18-74 роки, середній вік – $47,3 \pm 11,2$ роки. Усі хворі не мали супутніх аутоімунних захворювань. Усім групам пацієнтів було проведені такі дослідження, як загальний аналіз крові та комп'ютерна морфометрія лімфоцитів у периферичній крові у стандартно приготованих для цього мазках крові пофарбованих за Паппенгеймом. З використанням системи аналізу зображення, яка складалася з світлового мікроскопа «Микмед-5» (об'єктив $100 \times \text{MI}$), відеокамери «Vimicro USB Camera», персонального комп'ютеру та програми аналізу зображення «ImageJ», була проведена морфометрія клітин крові. Основні морфометричні показники, площа клітини (Sc) та площа ядра (Sn), використовували у розрахунках ядерно-цитоплазматичного співвідношення (N:C ratio): $(\text{Sc}-\text{Sn})/\text{Sn}$.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 10.0 (StatSoft. Inc., США), описової статистики пакету програм «EXCEL». Результати вважались статистично значимим при величинах досягнутого рівня значимості (p) менше 0,05.

Результати і висновки. Результати досліджень показали, що рівень лейкоцитів у хворих на COVID-19-асоційовану пневмонію становив: для 1 групи (18-40 років) в середньому $5,3 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$, для 2 групи (41-50 років) – $4,7 \pm 0,34 \times 10^9/\text{л}$, для 3 групи (старше 60 років) – $4,1 \pm 0,29 \times 10^9/\text{л}$. Показники усіх груп значно нижче, ніж у здорових ($6,8 \pm 0,24 \times 10^9/\text{л}$). Відносне число лімфоцитів крові у хворих усіх груп суттєво зменшено ($22,0\% \pm 0,81$, $20,7\% \pm 1,11$ та $22,5\% \pm 0,91$ відповідно) в порівнянні з контрольною групою ($36,8\% \pm 1,03$). У літніх хворих морфометричні параметри лімфоцитів були не змінені. Площа клітини, ядра та цитоплазми лімфоцитів у хворих жінок молодого ($111,1 \text{ мкм}^2$, $71,2 \text{ мкм}^2$, $46,5 \text{ мкм}^2$, відповідно) та середнього віку ($121,3 \text{ мкм}^2$, $79,5 \text{ мкм}^2$, $53,5 \text{ мкм}^2$, відповідно) зменшується у порівнянні з показниками контрольної групи ($132,1 \text{ мкм}^2$, $89,4 \text{ мкм}^2$, $63,4 \text{ мкм}^2$ відповідно) та літніми хворими ($122,0 \text{ мкм}^2$, $68,4 \text{ мкм}^2$, $53,6 \text{ мкм}^2$, відповідно). Значна різниця площі клітини та цитоплазми лімфоцитів між 1-ою та 2-ою групами хворих. У хворих чоловіків молодого ($67,3 \text{ мкм}^2$) та середнього віку ($64,2 \text{ мкм}^2$) цитоплазма лімфоцитів збільшується у порівнянні з контрольною групою ($53,4 \text{ мкм}^2$) та літніми хворими ($40,1 \text{ мкм}^2$). У хворих на пневмонію чоловіків середнього віку у порівнянні з контрольною групою ($78,0 \text{ мкм}^2$, $0,55$) та літніми ($72,3 \text{ мкм}^2$, $0,69$) зменшується площа ядра лімфоцитів ($51,0 \text{ мкм}^2$) та збільшується N:C ratio ($0,91$). Отримані результати показують, що реакція лімфоцитів на запальні процеси в легенях у чоловіків та жінок молодого й середнього віку різна: у чоловіків площа цитоплазми лімфоцитів збільшується, а площа клітини не змінюється, у жінок зменшується площа ядра, цитоплазми та лімфоциту у цілому, це вказує на зниження рівня активації лімфоцитів у жінок у молодому та середньому віці. У хворих похилого віку розміри лімфоцитів не змінюються відносно до контрольної групи, це свідчить про порушення імунної відповіді на процеси запалення та розвитку імунної дезадаптації.

ПРОФІЛАКТИКА ДЕЯКИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Коваленко Т. І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Ми вже добре знаємо, про те, що за допомогою вакцинації світ звільнився від особливо небезпечного вірусного захворювання натуральна віспа. Жива атенуйована вакцина проти натуральної віспи, яка була створена Єдвардом Дженером засновником вакцинації, знищила повністю знаходження цього вірусу у навколишньому середовищі. Цей досвід нам доводить, що при створенні колективного імунітету (після щеплення), можливо боротися з епідеміями та пандеміями інфекційних захворювань і запобігати великій кількості смертності.

Мета. Провести статистичний аналіз щодо розповсюдження вірусних інфекцій останнім часом та дослідити нові методи їх профілактики.

Матеріали та методи. У ході роботи було опрацьовано та проаналізовано вітчизняні та зарубіжні літературні джерела, що стосуються даної теми.

Результати та висновки. Смертність у пацієнтів, які захворіли на вірус Ебола, становила у межах 25–90% у минулих спалахах. Найбільший на сьогодні спалах відбувся у Західній Африці у 2014–2016 рр. із летальним кінцем понад 11 000 осіб. Нинішні спалахи в Демократичній Республіці Конго (ДРК), спричинені еболовірусом Заїр (*Zaire ebolavirus*), призвели до приблизно 67% випадків з летальним кінцем.

Ефективного лікування у разі вірусу Ебола досі офіційно не запропоновано. Існуючі заходи становлять собою інтенсивну симптоматичну терапію: гемодинамічна підтримка, відновлення водно-сольового балансу, гемотрансфузія, усунення коагулопатій, терапія, спрямована на приєднання вторинної інфекції. Тому питання профілактики цього захворювання стоїть дуже гостро.

17 листопада 2019 р. в Європі схвалили вакцину проти захворювання, спричиненого вірусом Ебола. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency — ЕМА) прийняло рішення щодо надання дозволу американській фармацевтичній компанії Merck & Co, просувати свою вакцину, яка продається під назвою Ervebo (Ервебо) і відома вченим як rVSV-ZEBOV-GP на ринок, що дає можливість поширенню цієї вакцини, особливо в Африці.

Ervebo — це живий атенуйований (лишений вірулентності) рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту (*rVSV*), який є не патогенним для людини, має у своєму розпорядженні невеликий геном. Цей ген, кодує оболончатий глікопротеїн (P03522), замінений на поверхневий глікопротеїн вірусу Ебола (P87666), виділений із типового заїрського виду вірусу (*Zaire ebolavirus*). Вакцина ініціює імунну відповідь у вигляді вироблення нейтралізуючих антитіл проти вірусу Ебола, які тривалий час циркулюють у організмі. Ервебо був протестований приблизно у 16 000 осіб, які брали участь у кількох клінічних дослідженнях в Африці, Європі та США у 2014–2016 рр. У цих випробуваннях доведено ефективність Ервебо. Якщо дотримуватися так званої кільцевої вакцинації (коли імунізація охоплює всіх осіб, які контактували із хворим, і тих хто контактував з ними), вакцина забезпечує захист майже на максимальному рівні – 97,5% (95% довірчий інтервал (ДІ) 95,8–98,5).

Є ще одна загроза вірусного захворювання, яка викликається вірусом грипу. Чому дуже важливо вакцинуватися проти грипу щорічно? Це актуальне питання стоїть і досі у населення. По-перше імунітет із часом знижується. По-друге, вірус має декілька типів та підтипів. Наприклад вірус грипу тип А є патогенним, як для людей так і для тварин та птахів. Цей тип здатен постійно змінюватися за рахунок таких процесів як дрейфу та шифту. Саме тому вакцини постійно оновлюються для забезпечення найкращого захисту. Вакцини від грипу формують імунітет до найбільш поширених штамів, що циркулюють протягом сезону. Це найкращий спосіб знизити ризики розвитку тяжких форм грипу та зараження оточуючих, а також великої смертності під час епідемій.

Нагадуємо, що в Україні від ускладнень грипу протягом минулого епідсезону померла 71 людина, на грип та ГРВІ перехворіли 4,9 млн людей (12,9% населення), 63% з яких — діти віком до 17 років.

Після минулих потужних пандемій вірусу свинячого та пташиного грипу зараз в аптеках наявні вакцини проти цього захворювання. Тож українці можуть придбати вакцину в аптеці власним коштом і зробити щеплення у закладі охорони здоров'я. Орієнтовна вартість вакцин — від 350 грн. Вакцинація проти грипу належить до рекомендованих щеплень та відсутня у національному календарі щеплень, тому вакцину можуть закуповувати за гроші місцевих бюджетів, підприємств або власним коштом громадян.

Якість вакцин, котрі ввозять до країни, перевіряють Держлікслужба України та лабораторія з контролю якості медичних імунобіологічних препаратів Державного експертного центру. Вакцини «Ваксигрип Тетра» і «Джісі Флю Квадривалент» можна застосовувати для щеплення дітей віком від шести місяців, «Інфлувак Тетра» - від трьох років.

Вакцинація є найефективнішим методом профілактики грипу та попередження важких ускладнень цієї хвороби. Одне щеплення захищає впродовж усього сезону грипу від найбільш поширених і небезпечних штамів. У зв'язку з постійними антигенними змінами вірусу грипу ВООЗ щороку оновлює свої рекомендації стосовно складу вакцини.

ЛІПІДЕМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ ОЖИРІННІ ТА ПЕРЕНЕСЕНОМУ COVID-19 У ГЕРІАТРІЇ

Мялюк О.П., Гашинська О.С., Антонюк М.М., Сачук Н.В., Садовник О.В.

КЗВО «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна

Актуальність. Відомо, що коронавірусна інфекція найважче протікає у людей похилого віку із серцево-судинними захворюваннями та діабетом 2-го типу. Проте, за даними вчених із США, серед людей старшого покоління, госпіталізованих з приводу тяжкого перебігу коронавірусної інфекції, найбільше було пацієнтів із ожирінням. А ризик смерті від COVID-19 у пацієнтів старшої вікової групи з ожирінням у дев'ять разів вищий, ніж у пацієнтів із нормальною масою тіла.

Мета: визначити зміни показників ліпідного обміну у пацієнтів старшого покоління, які перенесли COVID-19.

Матеріали і методи. У дослідженні прийняло участь 15 пацієнтів віком 67–78 років (дослідна група) КНП "Рівненська центральна районна лікарня" в анамнезі яких, ожиріння

та перенесений COVID-19. Контрольна група пацієнтів складала 15 осіб старшого віку (70-80 років) з нормальною масою тіла, які перенесли COVID-19. Стаття не бралася до уваги. Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. На проведення досліджень отримано проінформовану згоду пацієнтів. Ожиріння діагностували шляхом визначення ІМТ. Визначення ліпідного профілю проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі HumaStar 600 (Австрія) в три етапи протягом двох місяців після перенесеного COVID-19.

Результати і висновки. В ході нашого дослідження було виявлено, що у двох групах у 96,5 % пацієнтів був діагностований стан прогресуючої дисліпідемії на протязі двох місяців спостережень. Оцінюючи, характеристику середніх значень ліпідограми у групах було виявлено підвищення загального холестерину (ХС) вище цільового значення (4,5 ммоль/л). Так, у групі пацієнтів похилого віку з ожирінням середнє значення ХС на остаточному третьому етапі дослідження становило 5,96 ммоль/л, а у пацієнтів без ожиріння, але перенесеного COVID-19 – 5,47 ммоль/л. Цікаво, що у пацієнтів без ожиріння ХС зростає досить стрімко: перший етап – 5,02 ммоль/л, другий етап – 5,33 ммоль/л. Можна припустити, що коронавірусна інфекція впливає на обмін холестерину у людей старшого віку навіть при збереженні нормальної маси тіла.

Холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) відводиться важлива роль при визначенні маркерів атерогенної дисліпопротеїнемії. В результаті нашого дослідження було отримано такі дані: ЛПВЩ у дослідній групі (середнє значення) на третьому етапі дослідження становило 1,03 ммоль/л, а у контрольній – 1,13 ммоль/л, що особливо не відрізняє дві групи пацієнтів і уточнює небезпечність коронавірусної інфекції для ліпідного обміну.

При корекції порушень ліпідного обміну особливе значення приділяють холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Результати нашого дослідження показали, що у досліджуваних групах ЛПНЩ вище за цільовий рівень. При цьому в хворих похилого віку з ожирінням концентрація холестерину ЛПНЩ становила – 3,33 ммоль/л (середнє значення), а у контрольній – 3,08 ммоль/л (третій етап дослідження). У дослідній групі було виявлено і значне підвищення тригліцеридів (ТГ) – 2,56 ммоль/л проти контрольної групи – 1,62 ммоль/л. При цьому цільовий рівень ТГ вважається меншим за 1,7 ммоль/л. Варто зазначити, що хоча рівень ТГ у контрольній групі залишився в нормі, проте постійно зростає. На першому етапі дослідження рівень ТГ у контрольній групі становив 1,32 ммоль/л, на другому етапі – 1.55 ммоль/л.

В результаті вище зазначеного можна зробити висновок, що коронавірусна інфекція на рівні з ожирінням сприяє розвитку дисліпідемії, а відтак сприяє розвитку серцево-судинних захворювань. Проте досить суттєвим є незначний проміжок часу затрачений на дослідження і мала кількість осіб втягнутих в експеримент. Тому, досить важливим є продовження і більш детальне вивчення ліпідного профілю у пацієнтів старшого віку з ожирінням, які мають в анамнезі перенесений COVID-19.

ЗАГАЛЬНІ ФОСФОЛІПІДИ В ТКАНИНАХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В., Корякіна О. С.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Актуальність. Важливою проблемою сучасної комбустіології є синдром поліорганної недостатності, який характеризується порушенням функцій внутрішніх органів, зокрема, недостатньо вивченим є особливості змін вмісту загальних фосфоліпідів у внутрішніх органах щурів (печінка, підшлункова і слинні залози) в усі стадії опікової хвороби.

Мета роботи. Дослідження вмісту загальних фосфоліпідів у внутрішніх органах щурів (печінка, підшлункова і слинні залози) в умовах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ), в різні її стадії (шок, токсемія, септикотоксемія).

Матеріали та методи. Експерименти виконані на білих щурах-самцях. Опікову хворобу моделювали за методом Довганського, шляхом занурення епільованої задньої кінцівки експериментальних тварин в гарячу воду ($t + 70-75^{\circ} \text{C}$) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек. Щурів декапітували під ефірним наркозом на 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28 добу, що, за сучасними уявленнями, відповідає стадії опікового шоку, токсемії та септикотоксемії. Одночасно забирали матеріал від контрольних щурів. В гомогенаті внутрішніх органів щурів (печінка, підшлункова і слинні залози) досліджували вміст загальних фосфоліпідів. Концентрацію загальних фосфоліпідів визначали за вмістом в них фосфору, на частку якого доводиться 4% молекулярної маси фосфоліпідів, шляхом осадження трихлороцтовою кислотою разом з білками. Одержаний осад мінералізували в розчині хлорної кислоти і колориметрично визначали вміст фосфору. Отримані результати аналізували з використанням методів варіаційної статистики. Для перевірки розподілу на нормальність застосовували розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то вірогідність їхньої різниці визначали за допомогою t-критерію Стюдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Уїтні. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на із застосуванням програми Microsoft Exel (2007) для Windows Professional.

Результати і висновки. Вміст загальних фосфоліпідів у тканинах внутрішніх органах щурів (печінка, підшлункова і слинні залози) в умовах експериментальної опікової хвороби, в різні її стадії, був вірогідно зменшеним порівняно з контрольною групою, максимум зменшення загальних фосфоліпідів приходилися на стадію токсемії. Отже, в умовах ЕОХ значно знижується вміст загальних фосфоліпідів. Найбільш суттєвих змін вміст загальних фосфоліпідів зазнавав в стадію опікової токсемії. Дані дослідження дозволяють зрозуміти патогенетичні механізми, що лежать в основі опікової хвороби.

ОЦІНКА РІВНЯ ІФР-1 У КРОВІ ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Пивоваров О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. До 2030 року прогнозується зростання кількості хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу у світі до 500 млн осіб. Відзначається збільшення числа пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД 2 типу і артеріальною гіпертензією (АГ).

У дослідженнях провідних вчених встановлено, що підвищений рівень ІФР-1 може бути асоційований з розвитком ЦД 2 типу (Журавльова Л.В., 2021). Інсулін та ІФР-1 мають спільні рецептори, запускають подібні ланцюги біохімічних реакцій та розглядаються як елементи комунікативної сигнальної системи. Соматомедин ІФР-1 має структурну гомологію до проінсуліну і, зв'язуючись з інсуліновими рецепторами, реалізує інсуліноподібний вплив, підвищуючи чутливість тканин до інсуліну (Clemmons DR.). ІФР-1 є основним представником інсуліноподібних факторів росту та здійснює ендокринну, аутокринну і паракринну регуляцію процесів росту (Anversa P.) та бере участь в патогенетичних механізмах при розвитку інсулінорезистентності (Perticone F., White M.). ІФР-1 значення для захисту тканин від гіпоксії, ішемії та окисного стресу, опосередковано впливає на підтримання гомеостазу (Conti E.), відіграє фундаментальну роль у соматичному рості і диференціюванні клітин (**Error! Reference source not found.** Численні атеросклеротичні і проліферативні зміни, які пояснювалися гіперінсулінемією, можуть відбуватися завдяки впливу інсуліну на рецептори до ІФР-1 або прямої дії соматомедину ІФР-1 на тканини (Bäck K.).

Мета. Оцінити рівень ІФР-1 у крові хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії і та цукрового діабету 2 типу.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології Харківського національного медичного університету в КНП ХОР «ОКЛ». Для розв'язання поставленого завдання обстежено 120 осіб, з яких 100 пацієнтів, які перебували на лікуванні в ендокринологічному та кардіологічному відділеннях і поділені на 2 групи та 20 практично здорових осіб, які становили контрольну групу. Перша група – 60 осіб з АГ, друга – 40 осіб з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу. Для проведення лабораторних обстежень з метою мінімізації травматичного впливу на пацієнтів відбір крові кількістю 10 мл здійснювався в момент госпіталізації, одночасно із забором крові для проведення передбачених клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим на АГ та хворим на ЦД 2 типу лабораторних обстежень. Рівень ІФР-1 у крові визначався імуноферментним методом з використанням набору реактивів DRG (Німеччина).

Результати. При порівнянні рівня ІФР-1 між групами обстежених визначено статистичні значущі розбіжності. Найвищий середній рівень ІФР-1 у крові спостерігався в групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу ($110,263 \pm 4,019$ нг/мл). Також високий рівень ІФР-1 у крові виявлено в групі хворих на АГ та ознаками предіабету ($104,29 \pm 5,54$ нг/мл). Оскільки значення $p < 0,05$, то існує статистично значуща різниця між медіанами на рівні достовірності 95,0%. У парних множинних групових зіставленнях виявлено, що

середній рівень ІФР-1 у крові пацієнтів першої групи з ізольованим перебігом АГ ($107,209 \pm 3,281$ нг/мл, $p=0,00153 < 0,05$) та другій групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу ($110,263 \pm 4,019$ нг/мл, $p=0,0452 < 0,05$) був достовірно вищий, ніж у контрольній групі. Найбільше на підвищення рівня ІФР-1 впливає наявність ознак порушення вуглеводного обміну та ЦД 2 типу, що підтверджує найвищий середній рівень ІФР-1 у групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу ($110,263 \pm 4,019$ нг/мл) та в групі хворих на АГ з ознаками предіабету ($104,294 \pm 5,547$ нг/мл) і достовірно ($p=0,0000 < 0,05$) відрізнялися від рівня ІФР-1 у контрольній групі. Отже, розбіжності середніх рівнів ІФР-1 у крові в досліджуваних групах можна подати так: контрольна група < АГ < АГ з ознаками предіабету < АГ+ЦД 2 типу. Середній рівень ІФР-1 у крові жінок виявився вищим, ніж у крові чоловіків у кожній з виділених груп. Найвищий середній рівень ІФР-1 виявився в крові жінок з АГ та ознаками предіабету ($127,07 \pm 7,79$ нг/мл) та достовірно відрізнявся від показника в контрольній групі ($102,49 \pm 7,79$ нг/мл, $p=0,0000 < 0,05$). Між показниками середнього рівня ІФР-1 у крові чоловіків першої групи ($100,6 \pm 4,05$ нг/мл) та групи АГ з ознаками предіабету ($102,68 \pm 7,43$ нг/мл) статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Висновки. Результати клінічного дослідження рівня ІФР-1 в крові є важливим показником для прогнозування ризику розвитку ЦД 2 типу у осіб з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2 типу. Підтверджено, що наявність ознак порушень вуглеводного обміну асоціюється з достовірним підвищенням рівня ІФР в крові, що свідчить про значення соматомедина ІФР-1 як маркера порушень вуглеводного обміну серед осіб з АГ.

ХОРІОНІЧНИЙ ГОНАДОТРОПІН ЛЮДИНИ ЯК МАРКЕР ВАГІТНОСТІ

Реутова Д.О.

Науковий керівник: Козар В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), також відомий як «гормон вагітності», відіграє важливу роль у репродуктивній системі не лише жінки, а й чоловіка. У чоловіків ХГЛ дозволяє діагностувати гіпоталамо-гіпофізарно-гонадні порушення, недостатність функції клітин Лейдіга. У чоловіків та невагітних жінок підвищений рівень ХГЛ може вказувати на наявність як гормональних дисфункцій, так і злоякісних

У вагітних жінок ХГЛ використовують як ранній маркер вагітності, для визначення загрози раннього мимовільного аборту, паталогічної вагітності або недостатньої функції плаценти. Тобто, ХГЛ, асоційований із із вагітністю, відображає як нормальний перебіг, так і наявність загрози невиношування вагітності та вроджених вад плоду, хромосомні аномалії.

Мета. Загальні поняття та розширення уявлення про можливості застосування біомаркеру хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) в клініко-діагностичній практиці.

Матеріали і методи. Проаналізовано відкриті медичні сайти та статті (на платформі PubMed, Medline) стосовно клініко-діагностичного значення хоріонічного гонадотропіну людини.

Результати і висновки. Хоріонічний гонадотропін людини відноситься до гонадотропних гормонів, за хімічною природою є глікопротеїном, виробляється

ворсинками хоріону і плацентою. За біологічними властивостями наближається до лютеїнізуючого гормону гіпофіза.

ХГЛ один із найважливіших гормонів вагітності. Він синтезується клітинами синцитіотрофобласта (компонентом заплідненої яйцеклітини) після імплантації ембріона і стимулює розвиток плаценти. Виробляється ХГЛ протягом усієї вагітності, проте для різних термінів вагітності характерні різні концентрації цього білка.

Позитивний тест на ХГЛ вказує на те, що після запліднення пройшло не менше 5-6 днів. При нормальному перебігу вагітності, в період між 2 та 5 тижнями, вміст β -ХГЛ подвоюється кожні 1,5 доби. Пік концентрації ХГЛ припадає на 9–11 тиждень вагітності, потім його концентрація починає повільно знижуватися і в кінці другого триместру знижується майже на 90%. При багатоплідній вагітності вміст ХГЛ збільшується пропорційно числу плодів.

Тест на ХГЛ застосовують як один із показників для виявлення патології матері та плоду. Перше дослідження проводять в період 11-13 тижнів (у I триместрі вагітності), друге - з 18 по 21 тиждень (у II триместрі вагітності), третє – на 30-34 тижнях (у III триместрі вагітності). Саме дослідження на ранніх та середніх стадіях вагітності дозволяє виявити наявність вроджених патологій чи аномалій розвитку плоду, таких як синдром Дауна, синдром Едвардса, синдром Патау та ін. У III триместрі обстеження проводять з метою оцінки функціонального стану плоду та плаценти.

Також цей показник застосовують для оцінки ефективності екстракорпорального запліднення. Якщо спроба невдала, то рівні ХГЛ лише дещо можуть підвищитися на декілька днів, а потім різко знижуються. В такому випадку мова йде про біохімічну вагітність. Якщо спроба вдала, плід розвивається, рівні ХГЛ відповідають рівням нормальної вагітності, то говорять про клінічну вагітність.

Подальша оцінка зміни рівнів ХГЛ як при природній, так і вагітності в результаті екстракорпоральних технологій, однакова.

У I триместрі вагітності підвищення рівня ХГЛ спостерігається при ранньому токсикозі чи гестозі, цукровому діабеті у вагітної, імунологічному конфлікті, неправильно встановленому терміні вагітності, при прогресуючій вагітності внаслідок неякісно виконаного міні-абортів, патологіях розвитку плоду та ін. Підвищення рівня ХГЛ може також спостерігатися при багатоплідній вагітності, в тому числі в результаті екстракорпорального запліднення. Зниження рівня ХГЛ в I триместрі характерно для хронічної плацентарної недостатності, при розвитку ектопічної (позаматкової) вагітності, при вагітності, яка завмерла. Зниження показника вдвічі може вказувати на загрозу викидня.

У II триместрі вагітності підвищені рівні ХГЛ вказують на ризик виникнення синдрому затримки розвитку плоду, передчасних пологів, при наявності хромосомних та генетичних патологій плоду, множинними вадами розвитку. Підвищені рівні ХГЛ можуть спостерігатися при нетривалому пізньому гестозі, гострій плацентарній недостатності, а також при неправильно встановленому терміні вагітності чи багатоплідній вагітності. Знижені показники ХГЛ можуть вказувати на антенатальну загибель плоду, а також супроводжувати хронічну плацентрану недостатність, тривалий гестоз.

У III триместрі вагітності підвищені рівні ХГЛ можуть спостерігатися при нетривалому пізньому гестозі, ізосерологічному конфлікті, цукровому діабеті вагітної,

хромосомній патології плода. Знижені показники ХГЛ можуть вказувати на антенатальну загибель плоду, а також спостерігатися при тривалому перебігу пізнього гестозу, істинному перевиношуванні вагітності, хронічній плацентраній недостатності. Оскільки в сечі ХГЛ з'являється на 1–2 дні пізніше, ніж у крові, то при використанні експрес-тестів чи кількісних методів його визначають у сечі на 6-8 день. При відсутності вагітності тест на ХГЛ повинен бути негативним, оскільки базові концентрації гормону є дуже низькими.

ХГЛ складається із двох субодиниць – альфа (α) і бета (β). Оскільки α -субодиниця ідентична лбтеїнізуючому і тиреотропному гормонам, а β -субодиниця є специфічною лише для ХГЛ, тому, в основному, діагностичні тест-системи сконструйовані саме на визначенні β -субодиниці білку. Визначають як загальний, так і вільний ХГЛ. Загальний ХГЛ застосовують для ранньої діагностики вагітності, а також у складі пренатального скринінгу для виявлення патологій розвитку плоду. Вільний ХГЛ є важливим тестом у діагностиці трофобластних та нестикулярних новоутворень, а також в якості кринінгового тесту у I та II триместрах з метою оцінки ризику наявності у плоду хромосомних аномалій.

При з'ясуванні причин безпліддя та звичного невиношування вагітності важливе значення має також визначення рівнів антитіл до ХГЛ. Оскільки ці антитіла блокують активність ХГЛ, це призводить до зменшення синтезу гормонів фетоплацентарного комплексу і створює загрозу спонтанного аборту.

Таким чином, визначення ХГЛ під час вагітності є важливим для оцінки стану вагітної та функціональної повноцінності плоду і своєчасного виявлення ризику патологічних відхилень розвитку у плоду. Визначення антитіл до ХГЛ при безплідді чи звичному невиношуванні вагітності свідчить про наявність імунологічної неплідності.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

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

* Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

** Харьковская медицинская академия последипломного образования

Актуальность. В современной медицине метод полимеразной цепной реакции выходит на одно из ведущих мест в диагностике инфекций, передающихся половым путем (ИППП), за счет своей высокочувствительности и специфичности. Разрешающая чувствительность обнаружения для различных ИППП в процентном отношении составляет от 88,9 % (гонококки в моче) до 94,7 % (хламидийная инфекция).

Цель: Определить диагностические возможности полимеразной цепной реакции (ПЦР) при рецидивирующей ИППП.

Как известно, ПЦР позволяет провести прямое обнаружение инфекционного агента за наиболее короткий промежуток времени, что является очень важным моментом в практической медицине

Материалы и методы. В течение последнего десятилетия на базе Харьковского урологического центра им. В.И. Шаповала широко применяется в повседневной практике ПЦР в диагностике ИППП. Так, диагностику хронического простатита проводится стандартными методами: ультразвуковое исследование, 3-стаканный анализ мочи; секрет

предстательной железы (СПЖ) и его посев на флору с антибиограммой, при наличии полового анамнеза — мазок из уретры на ИППП методом ПЦР. Если у пациента установлен диагноз ХП и в мазке из уретры выявлена ИППП, то на обнаруженную инфекцию исследуется кровь и СПЖ методом ПЦР.

Отмечено, что диагностика методом ПЦР на ИППП должна быть комплексной (анализ крови, СПЖ, мазок или соскоб из уретры) при: неоднократных обращениях пациента по поводу урогенитальной инфекции; при обнаружении той или иной ИППП у полового партнера, чтобы избежать ложноотрицательных и ложноположительных результатов; вялотекущих и плохо поддающихся лечению ХП.

Результаты и выводы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни 75 мужчин, которым была проведена ПЦР-диагностика. Из них 60 (80 %) пациентов обратились впервые. У 20 (27%) обратившихся пациентов в анамнезе ХП, хронический уретрит. В этой группе больных методом ПЦР произведена комплексная диагностика ИППП в мазке из уретры, СПЖ и в анализе крови. У 14 (19%) пациентов в мазках из уретры, СПЖ выявлены ИППП, которые подтверждены методом ПЦР в анализе крови. У 11(15%) пациентов в мазке из уретры методом ПЦР выявлена уреоплазма уреалитикум, а в анализе крови методом ПЦР выявлена хламидия трахоматис. После чего исследован СПЖ методом ПЦР, где выявлены хламидия трахоматис и уреоплазма уреалитикум. У 3-х пациентов в мазке из уретры ИППП методом ПЦР не выявлено, а в анализе крови методом ПЦР выявлено: а) цитомегаловирус с высоким титром ДНК (2 пациента);б) хламидия трахоматис (n=1).

Это послужило поводом для исследования СПЖ и соскоба из уретры (после алиментарной провокации) методом ПЦР, где удалось обнаружить выявленные ранее ИППП, что в конечном итоге позволило выбрать наиболее правильный путь в дальнейшей терапии этих пациентов.

Таким образом, метод ПЦР в комплексе (мазок из уретры, секрет предстательной железы, анализ крови) позволяет более детально разобраться в этиологии ХП, улучшить качество оказываемой помощи и избежать необоснованной антибактериальной терапии у данной группы пациентов.

ВИВЧЕННЯ ЕНДОГЕННІЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ

Лісецька І.С.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Однією з актуальних соціальних та медичних проблем сучасності є паління, доведена причина багатьох важких захворювань (онкологічних, серцево-судинних, респіраторних, стоматологічних та ін.), втрати працездатності та передчасної смерті, які людство здатне запобігти. Доказано, що сигарети є наркотиками, які викликають залежність організму від нікотину і розвиток найрозповсюдженішого виду побутової наркоманії. Водночас, тютюновий дим офіційно визнано канцерогеном, який не має безпечного рівня навантаження ним (Табачников С.І. та ін., 2013; Пікас О.Б., 2015; Добрянська О.В., 2018). Паління є важливим модельованим фактором ризику виникнення захворювань ротової порожнини, викликаючи специфічні для курців захворювання, а також сприяє виникненню,

поглибленню та прогресуванню стоматологічних захворювань, наприклад захворювань тканин пародонту. Органи ротової порожнини є мішенями для токсичного впливу тютюнового диму, ротова порожнина - це перший бар'єр на його шляху в організмі людини, (Чумакова Ю.Г. та ін., 2012; Щерба В.В., Лаврін О.Я., 2016; Корольова Н.Д. та ін., 2019).

Численні дослідження свідчать, що патогенез багатьох захворювань супроводжується розвитком синдрому ендогенної інтоксикації – поліетіологічний і поліпатогенетичний синдром, що характеризується накопиченням у тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстанцій – надлишку продуктів нормального або патологічного обміну речовин. Розвиток ендогенної інтоксикації призводить до гострого або хронічного порушення гомеостазу та призводить в подальшому до дисфункції всіх органів і систем. Ендогенними токсичними субстанціями можуть виступати різноманітні речовини, токсини, метаболіти тощо, водночас пріоритетна роль серед метаболітів належить молекулам середньої маси (МСМ) – об'єднаному класу різних за хімічною структурою компонентів масою від 500 до 5000 Да. Особливість МСМ полягає в їх чітко вираженій високій біологічній активності. При концентраціях, що перевищують фізіологічні, вони погіршують перебіг основного патологічного процесу, набуваючи роль вторинних токсинів, мають негативний вплив на життєдіяльність організму. Накопичення МСМ в біологічних рідинах є маркером ендоінтоксикації (Григ Н.І., 2015; Шнайдер С.А. та ін., 2017; Щепанський Б.Ф., 2018).

Метою дослідження було з'ясувати стан ендогенної інтоксикації за рівнем молекул середньої маси у осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне клінічне стоматологічне обстеження 105 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких було розділено на групи: у I групу включили 28 осіб що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 24 особи що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 30 осіб що не палять. Ступінь ендогенної інтоксикації визначали за показником МСМ у ротовій рідині експрес-методом за модифікованою методикою Габриелян Н.І. та співавт., 1984. Отриманий цифровий матеріал піддавали статистичному аналізу з використанням Т-критерію Стьюдента.

У результаті проведених досліджень ми встановили, що у осіб I групи вміст МСП у ротовій рідині складав $328,7 \pm 17,5$ опт.од., що в 1,1 раза більше ніж у осіб II та III груп порівняння, відповідно $307,8 \pm 21,4$ опт. од. та $303,7 \pm 18,2$ опт. од. В IV групи (стоматологічно та соматично здорові особи, що не палять) вміст МСМ у ротовій рідині складав $254,3 \pm 15,2$ опт.од. Отримані результати свідчать про розвиток ендогенної інтоксикації, що виявляли за зростанням рівня маркера цього процесу – МСМ в ротовій рідині у обстежених осіб. Було встановлено, що ступінь ендогенної інтоксикації залежить від виду паління. Рівень МСМ є інформативним показником ендогенної інтоксикації.

СЕКЦІЯ № 2. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ТВАРИН

ДІАГНОСТИКА СУБІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ КОРІВ ЗА ВМІСТОМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ЛОХІЯХ

Стравський Я.С.*; Сачук Р.М.**; Гутий Б.В.***; Кацараба О.А.***.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ
України, м Тернопіль, Україна;

*Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна

***Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології
ім. С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Актуальність. Проведення постійного ветеринарного контролю за станом статеві системи корів у період між отелом та осіменінням є запорукою ефективного запобігання неплідності.

Інформативними у цьому відношенні є лабораторні методи дослідження – бактеріологічні, цитологічні, гормональні.

Заслуговує на увагу візуальна оцінка лохій і ексудату корів на 1 – 15 добу післяродового періоду. Так розтяжність лохій більше 1,5 см є нормою, а менше 1,4 см – патологія. Якщо лохії корів мають величину рН 7,3-8,5 од то це фізіологічний перебіг післяродового періоду, а за рН від 7,0 до 4,5 од – субінволюція матки. За необхідності в умовах лабораторії визначають феномен папороті, досліджують вміст у лохіях дієнових кон'югатів, діальдегіду, сечової кислоти, сіалових кислот, ЦК, активність каталази, церулоплазмину.

Дослідженням встановлено, що знижений у крові корів рівень К, Са, Рп та Мп обумовлює зростання вмісту сечової кислоти, дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, циркулюючих імунних комплексів, зниження каталазної активності, вмісту церулоплазмину та сіалових кислот у лохіях корів, що призводить до розвитку ускладнень після отелення. На підставі цих досліджень автори обґрунтували діяльність впровадження у галузь молочного скотарства способів діагностики функціонального стану статеві системи корів після отелення за визначенням у лохіях вмісту сіалових кислот і каталазної активності.

Надзвичайно інформативними в плані вибору схем лікування субінволюції матки корів є дані щодо вмісту мікроорганізмів у статевій системі тварин після отелення.

Ранньою клінічною ознакою порушення інволюційних процесів у статевих органах корів є відсутність утворення у цервікальному каналі слизової пробки і рідкі кров'яністі витікання із зовнішніх статевих органів з першого дня після родів.

При ультразвуковому дослідженні плаценти, за 40 – 60 діб до родів, можна виявити ехоструктурні зміни, що відбуваються при патології вагітності та прогнозувати розвиток субінволюції матки.

Мета визначити вміст мікроелементів у лохіях корів за фізіологічного перебігу післяродового періоду та субінволюції матки.

Матеріали і методи. Зразки лохій корів відбирали при їх самостійному виділенні після нічного лежання або ректального масажу матки.

1,0 мл лохій або слизу розтирали в гомогенаторі на льоду протягом 10 хвилин з 9,0 мл ТРІС НСІ 0,05 ммоль/л рН 7,4 і центрифугували протягом 10-20 хвилин при 3000-5000 об/39 хв. Для біохімічних досліджень використовували надосадову рідину.

Визначення вмісту макро- та мікроелементів елементів (Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Cu, Mn, Co) у лохіях корів проведено з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115-М1 у Тернопільському обласному державному проектно-технологічному центрі охорони родючості ґрунтів і якості продукції „Облдержродючість”.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних комп'ютерних програм з визначенням середньої арифметичної (М), статистичної похибки середньої арифметичної (m) вірогідності різниці (р) між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за довірчим коефіцієнтом для різниці середніх (t), коефіцієнта кореляції. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Результати і висновки. Слизова оболонка статевієї системи корів та її виділення виконують захисну функцію і є своєрідним показником фізіологічних і патологічних змін як в організмі, так і в статевих органах. Після родів епітелій ендометрію позаплацентарних ділянок злушується, частково розпадається, і разом із залишками крові, навколорідних рідин, ділянок плаценти і секрету залоз виділяється із матки у складі лохій.

В результаті дослідження нами встановлено, що у корів із фізіологічним перебігом післяродового періоду та у корів із діагнозом субінволюція матки динаміка вмісту у лохіях Магнію, Калію та Кобальту була невірогідною.

Поряд з цим нами встановлено, що у лохіях корів з субінволюцією матки відбувалося зниження вмісту Кальцію на 51,96 % ($p \leq 0,001$), Феруму – 33,26 % ($p \leq 0,01$), Цинку – 24,46 % ($p \leq 0,05$), Купруму – 30,47 % ($p \leq 0,01$), Мангану – 37,59 % ($p \leq 0,01$) на фоні збільшення вмісту Натрію на 20,35 % ($p \leq 0,05$), проти корів з фізіологічним перебігом післяродового періоду.

Одержані дані дають підставу стверджувати, що зниження вмісту Кальцію, Феруму, Цинку, Купруму, Мангану на фоні збільшення вмісту Натрію створює підґрунтя для порушення передачі нервових імпульсів у міометрії та послаблення його ретракції, що, можливо, може бути однією із причин розвитку субінволюції матки. Такий стан міометрію сприяє затримці лохій у матці корів, що створює ідеальні умови для розвитку післяродового ендометриу.

Отже для прогнозування субінволюції матки корів, як один із діагностичних критеріїв, можна визначати вміст у лохіях Кальцію ($1,48 \pm 0,12$ ммоль/л), Феруму ($14,40 \pm 0,29$ ммоль/л), Цинку ($11,13 \pm 0,45$ ммоль/л), Купруму ($12,80 \pm 0,33$ ммоль/л) та Мангану ($1,55 \pm 0,12$ ммоль/л).

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТОНКОГОЛКОВОЇ БІОПСІЇ ПІД ЧАС ДІАГНОСТИКИ ЛІМФОМИ СОБАК

Самойлюк Г.В., Білий Д.Д., Самойлюк В.В.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

Актуальність. Аналіз літературних джерел свідчить про те, що лімфома собак є однією із найбільш розповсюджених онкологічних захворювань. Розробка нових, та удосконалення існуючих методів діагностики цього поширеного захворювання на сьогоднішній день все ще залишається актуальною проблемою.

Мета. Визначення ефективності тонкоглкової біопсії за комплексної діагностики лімфоми собак.

Матеріали і методи. Під час діагностики лімфом під контролем ультразвукового дослідження проводили тонкоглкову біопсію. Отримані аспірати печінки, селезінки, кісткового мозку досліджували цитологічно та за необхідністю, проводили гістологічний аналіз. Цитологічні мазки висушували і фіксували та фарбували методом Романовського – Гімза. Критерії морфологічної класифікації ґрунтувалися на розмірі клітин (середній, малий або великий) на формі ядра, щільності хроматину, розширення та базofilії цитоплазми. Таким чином був проведений цитологічний та гістологічний аналізи печінки, селезінки, лімфатичних вузлів і кісткового мозку.

Результати. Встановлено ефективність комплексної діагностики лімфоми з використанням інструментальних і лабораторних методів. Так, шляхом цитологічного дослідження отриманого методом тонкої голкової аспіраційної біопсії матеріалу з лімфатичного вузла визначалися гомогенні популяції великих лімфоїдних клітин з видимими ядрами клітин і базofilною цитоплазмою. Шляхом цитологічного аналізу виявляли дифузну інфільтрацію атипичних, великих зернистих лімфоїдних клітин. Слід відмітити, що діагностовані лімфоми мали як В-клітинне так і Т-клітинне походження.

Крім цього, виявлено значну ефективність в комплексі діагностичних методів ультразвукового дослідження. У випадках виникнення підозри на лімфому сонографічно ми виявляли гепатомегалії, спленомегалії, черевні лімфаденопатії. Потім проводили тонкоглкову аспіраційну біопсію матеріалу та цитологічне, а іноді і гістологічне дослідження.

Проведений нами аналіз сучасного стану стосовно діагностики лімфом в клініках ветеринарної медицини показав що лімфоми є більш поширеними ніж вважалося раніше. Слід відмітити, що для коректної постановки діагнозу на лімфому слід мати сучасне обладнання для інструментальної діагностики. В деяких клініках немає якісних сучасних апаратів для ультразвукової діагностики та датчиків з великою роздільною здатністю, завдяки яким під час обстеження можна було б виявити проблему.

На нашу думку, під час виникнення підозри на лімфому слід більш широко використовувати тонкоглкову біопсію і цитологічний аналіз, а за необхідністю, імунотипування та гістологічне дослідження. Як правило, в теперішній час діагноз на лімфому встановлюється шляхом дослідження матеріалу, отриманого шляхом некропсії. Відсутність алгоритму діагностики і можливості раннього виявлення лімфом у собак суттєво впливає на ефективність лікування через неможливість ранньої діагностики.

Вважаємо, що шляхом ультразвукової діагностики під час загального обстеження можна вчасно поставити діагноз, провести тонкоглкову біопсію під сонографічним контролем, здійснити цитологічний та за необхідністю, гістологічний аналіз і імунотипування лімфоми.

Висновок. Ефективним методом діагностики лімфоми собак є проведення тонкоголкової біопсії під контролем ультразвукового дослідження та подальший цитологічний і гістологічний аналіз аспіратів.

OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN DIFFERENT TISSUES OF BALTIC SALMONIDS AFFECTED BY FURUNCULOSIS

Natalia Kurhaluk, Halyna Tkachenko

Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk,
Arciszewski Str. 22b, 76-200 Słupsk, Poland

Motile aeromonads are often referred to as a complex of disease organisms that are associated with bacterial hemorrhagic septicaemias and other ulcerative conditions in fish (Cipriano and Austin, 2011). Motile aeromonads are ubiquitous in most freshwater environments and are common in the water column and in the upper layers of sediment (Hazen, 1979; Borella et al., 2020). They are adapted to environments that have a wide range of conductivity, turbidity, pH, salinity, and temperature (Hazen et al., 1978; Bernoth, 1990). Motile aeromonad septicaemias generally are mediated by stress. Elevated water temperature (Esch and Hazen, 1980), a decrease in dissolved oxygen concentration, or increases in ammonia and carbon dioxide concentrations have been shown to promote stress in fish and trigger motile aeromonad infections (Walters and Plumb, 1980; Nishikawa et al., 1993). The monitoring of environmental variables can therefore enable one to forecast stressful situations and possibly avoid problems before they arise (Cipriano and Austin, 2011).

The need to detect and assess the effects of contamination at ever-lower concentrations and in ever more complex mixtures has led to the development of a wide range of molecular, biochemical, sub-cellular, and other indicators of exposure and effects of contaminants and other environmental stressors (CEFAS, 2000; Garnaga, 2012). Thus, early warning indicators – biomarkers – that respond before measurable effects on individual performance and population/community dynamics occur were established. Biomarkers indicate that organisms have been or are being exposed to certain chemicals or that organisms are suffering or likely will suffer future impairments of environmental conditions (Forbes et al., 2006).

Tissues such as skin and muscle have a limited morphological response to injury. The two most important phenomena that determine the outcome of cell injury appear to be critical cell membrane damage, with associated fluid and ionic imbalances, and the inability of mitochondria, the powerhouse of the cell, to restart ATP synthesis (Law, 2001). The balance between prooxidant factors and antioxidant defenses in biological systems can be used to assess the toxic effects of furunculosis. The depletion of the antioxidant defense system and the changes in the activities of various antioxidant enzymes indicative of lipid peroxidation have been implicated in oxidative tissue damage (Limón-Pacheco and Gonshebbat, 2009). Our previous studies have shown that furunculosis seems to be quite capable of causing oxidative stress in the liver, muscle, heart, and spawn of brown trout (Kurhalyuk et al. 2009-2011; Tkachenko et al., 2011-2018).

Therefore, the aim of the present study was to examine the responses of oxidative stress biomarkers in the different tissues from healthy specimens of sea trout (*Salmo trutta m. trutta* L.) and naturally furunculosis-affected trout from the Słupia river, the river of Baltic sea basin where trout are spawning (Northern Poland, Central Pomeranian region). Histopathological changes in

the liver and aldehydic and ketonic derivatives as protein oxidative modification biomarkers in the muscle tissue, gills, liver, heart, spawn and milt of healthy and furunculosis-affected trout were assayed.

The oxidative modification of proteins by reactive species is implicated in the etiology or progression of a panoply of disorders and diseases (Levine, 2002). The level of these modified molecules can be quantitated by measurement of the protein carbonyls, which increases in a variety of diseases and processes. For the most part, oxidatively modified proteins are not repaired and must be removed by proteolytic degradation, a process which normally proceeds very efficiently, from microorganisms to mammals. In eukaryotes, removal is usually carried out by the proteasome, which selectively degrades oxidatively modified proteins, whether they be damaged by reactive oxygen species or specifically oxidized by cellular regulatory processes. The molecular deficiencies that cause the accumulation of oxidatively modified proteins are not identified, but regardless of cause, the accumulation is likely to disrupt normal cellular function (Levine, 2002). According to our results obtained, furunculosis induce an increase of aldehydic derivatives of OMP in the muscle tissue (by 60.45%, $p = 0.005$), in the liver (by 54.82%, $p = 0.002$), and in the heart (by 99.4%, $p = 0.04$) of infected males, as well as an increase in the muscle tissue (by 126%, $p = 0.000$), in the liver (by 59.4%, $p = 0.000$), and in the heart (by 65.43%, $p = 0.000$) of infective females compared to healthy specimens. Moreover, significantly higher levels of aldehydic derivatives of OMP in gills (by 93.8%, $p = 0.006$) and lower in the milt (by 67.6%, $p = 0.040$) in infected males compared to those females were found. The ketonic derivatives of carbonyl oxidation in the muscle, gills and liver of males affected by furunculosis were significantly higher by 62.67% ($p = 0.000$), 90.1% ($p = 0.005$), and 48.05% ($p = 0.000$), respectively than in values from healthy males. Similar increasing the ketonic derivatives of carbonyl oxidation in the muscles (by 78.4%, $p = 0.000$), liver (by 24.6%, $p = 0.002$), and heart (by 48.7%, $p = 0.001$) of infected females compared to healthy females was noted. A significantly higher level of aldehydic derivatives of OMP in the liver (by 24.5%, $p = 0.002$) of furunculosis-affected males compared to those females were found. A significantly higher level of ketonic derivatives (by 14.5%, $p = 0.007$) was observed in the cardiac tissue of infected females compared to those males.

The present study revealed that the different tissues of sea trout affected by furunculosis undergo proteins oxidation due to the oxidizing effect of the ROS. Decrease in the cell antioxidant defense system followed by the production of oxidatively modified protein products and lipid peroxidation. Aldehydic and ketonic derivatives of proteins and lipid degradation also appeared as potential markers of oxidative stress induced by furunculosis.

It has been assumed that oxidative stress is one of the important mechanisms of ROS effects (Nakazawa et al., 1996). Several studies have focused on the possible toxic effects of ROS on membrane components and identified a correlation between these effects and oxidative damage (Halliwell and Gutteridge, 1986; Yagi, 1993; Fridovich, 1998). These data suggest that altered composition of membranes may result in altered membrane integrity, permeability, and function. These would increase the susceptibility to lipid and protein oxidation. This cellular damage causes a shift in the net charge of the cell, changing the osmotic pressure, leading to swelling and eventually cell death (Nijveldt et al., 2001). Bagnyukova et al. (2006) also suggest increasing a level of protein carbonyls, a set of products of free radical modification of proteins under stressful conditions. Thus, levels of protein damage increase as a result of other kinds of stresses (Stadtman

and Levine, 2000). Accumulation of oxidized proteins has also been found during aging and in some disorders (Sohal, 2002). Our results suggest that oxidative stress in the liver of sea trout may be mediated by naturally furunculosis. Moreover, these results complete the previous work in our laboratory reporting an inhibition of antioxidant defense system and activation of oxidative stress biomarkers in the liver, heart, and muscle of sea trout infected by furunculosis (Kurhalyuk et al., 2009-2014; Kurhalyuk and Tkachenko, 2011; Tkachenko et al., 2011-2018).

INTERNATIONAL HARMONIZATION OF NOMENCLATURE AND DIAGNOSTIC CRITERIA: MODERN PROBLEMS AND TASKS

Bondarenko L. B.*, Serhiichuk N.M.*, Kalachinskaya M.M.****

*State Institution "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv,

***Open International Human Development University "Ukraine", Kyiv, Ukraine

Introduction. The deepening of the processes of globalization in the field of medicine and pharmacology, the introduction of mutually recognizable regulatory provisions GMP, GLP and GCP led to the relevance of ensuring not only the obtaining of commonly accepted results, but also their overall adequate understanding.

Aim. For this aim, the international project INHAND (International Harmonization of the Nomenclature and Diagnostic Criteria), which has been in operation since 2005, has been started. The Global Editorial Editorial Committee (GESC) manages the development of harmonized terminology by experts from North America, Europe and Japan. On the way to bringing regulatory legislation and processes to Ukraine's healthcare system to international standards, it is imperative to maximize the implementation of INHAND's practices in medical science and practice.

Methods. Regularly held international regulatory forums, and the main achievements are laid out on specialized websites, introduced into practice by scientific publishing houses, published as manuals. Since 2011, Committee members have begun developing approaches to incorporating the harmonized terminology INHAND into the Non-Clinical Data Interchange Standard (SEND - Standard for Exchange of Nonclinical Data) that is used when registering drugs by FDA. Specialists from SI "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" were also involved into these processes.

Results. The interest in the use of the INHAND nomenclature, due to the significant contribution to the development of this project of toxicologists, working in the pharmaceutical industry and specialized state institutions, as well as IT specialists, shows that this nomenclature is becoming globally used. Ukrainian equivalent of INHAND regulatory documents development has been recognized as necessary by regulatory authorities and presently is taken into account when developing modern regulatory acts.

In particular, in the field of pathomorphology, it is now highly urgent to modernize research in accordance with the recommendations of the INHAND working groups on apoptosis and necrosis, screening for endocrine disruptors and the explanatory terminology of nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse reproductive system. Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine on the base of its journal "Pharmacology and Drug Toxicology" during 2019-2022 is publishing a series of articles on the

promotion of international guidelines for the harmonization of approaches to morphological research within pre-clinical trials of medicinal products in order to ensure not only generally accepted results but also their overall adequate understanding.

Conclusions. The international introduction and regular revision of INHAND documents provides a solid basis for using their documents by pathologists and regulatory officers involved in the drugs safety assessment throughout the world.

Execution of research in accordance with these documents in Ukraine allows to increase the level of international recognition of national scientific products and significantly reduce the costs of manufacturers of pharmaceutical industry of Ukraine in case of their entrance into the markets of North America, Europe and Japan.

DIAGNOSIS OF LOWER URINARY TRACT DISEASES IN CATS

Ishchenko Ya. A., Sharandak P. V.

National University of Life and Environmental Sciences, Kyiv, Ukraine

Introduction. Among the many diseases of cats, the pathology of the urinary system in the prevalence and number of fatalities is one of the first places along with diseases of the cardiovascular system, tumors and pathologies of a traumatic nature. The origin of this pathology may be infectious or non-infectious in nature, the disease occurs as a primary or as a complication of another. For cats, cystitis is a dangerous complication in the form of obstruction (blockage) of the urethra by mucous plugs, which completely block the outflow of urine. Significant role in diagnosis of diseases of lower urinary tract belongs to such methods as examination, palpation, percussion, cystoscopy, catheterization and biopsy.

Aim. To study examination, palpation, percussion, cystoscopy, catheterization and biopsy as methods of diagnosing lower urinary tract diseases for their effectiveness, safety and availability.

Methods. Examination in cats can reveal sagging of the abdominal wall in the area of the bladder, which indicates an increase in its volume due to delayed urination. In addition, monitoring of the act of urination can provide important information. At urocystitis and urolithiasis find frequent urges to urinate, the presence of blood and blood clots (in chronic hematuria) in the last portions of urine; with spasm of the sphincter of the bladder - ischuria and anxiety of animals; in paresis and paralysis of the bladder - anxiety, urge to urinate or spontaneous excretion of urine in small portions, especially during movement and lying down of the animal, as well as increasing the duration of the act of urination.

Palpation of the bladder in cats is performed through the abdominal wall, paying attention to its filling and sensitivity. Deep palpation can detect pain in urocystitis and the presence of stones in the bladder ranging in size from sand to 15 mm in diameter. Internal palpation of the bladder is performed with a finger inserted into the rectum. With the other hand, the bladder is moved from the abdominal wall to the pelvic cavity. An increase in the volume of the bladder is found in ischuria, paralysis or paresis of its wall, peritonitis, narrowing of the urethra with scar tissue and its obstruction by urinary stones. The volume of the bladder decreases due to insufficient urine supply to the bladder from the kidneys, impaired ureteral patency and rupture of the bladder wall. Pain in the bladder on palpation is a concern of the animal and is characteristic of acute urocystitis and urolithiasis. Internal palpation also checks the tone of the bladder wall and its ability to contract.

Weakening of the tone is observed in older animals with paresis of the bladder, inflammation of the brain and spinal cord. Stones and tumors with weak filling of the bladder are diagnosed by palpation and radiography. Tumors of the bladder wall are found in the form of a dense body. After defecation, these bodies retain their size and shape.

Digital percussion of the bladder through the abdominal wall is performed in cats to detect gas accumulation in urocystitis, as the disease is accompanied by ammonia fermentation of urine.

Cystoscopy, or uroendoscopy, is the use of optics and glass fibers to obtain images of the urethra, urinary bladder, and ureteral openings into the bladder. Abnormalities of micturition, abnormal urine composition, incontinence, recurrent urinary tract infections, urethral obstruction, and mass lesions identified with radiography or ultrasound are all indications for cystoscopy. Patients are placed in right lateral recumbency and the examiner sits behind or beside the patient in a comfortable chair with arm support or the examination can be performed with the patient in dorsal recumbency. The perivulvar or preputial area is clipped and aseptically prepared. The entire examination should be performed using sterile procedures, including sterile gloves for handling the equipment and the external genitalia. A fluid source (0.9% saline) is attached to the cystoscope as well as a drain line (if desired). The light source and camera are also attached and the camera is white balanced and focused. The cystoscope is liberally coated with sterile lubricant and inserted into the vulva directed slightly dorsally in females or directly into the urethra in male dogs. In female cats, firm pressure and gentle traction on the vulva is used to create a chamber from the vaginal vestibule, which is then distended by fluid infusion. Once the vagina, urethra, and cingulum have been visualized and the cystoscope oriented so that the vagina is at the top of the screen (dorsal), the examination may begin.

Catheterization of the bladder cavity is performed for urine sampling and medical procedures. To do this, use metal, rubber or plastic catheters for animals of different species. It is better for females to insert rigid catheters, and for males – elastic. When stricturing the urethral orifice in males and urinary stones, the catheter in the urethra should be advanced carefully to prevent injury and rupture. It is also necessary to take into account the anatomical structure of the genitals and urethra. At insignificant filling of a bladder through a catheter at atmospheric air can be sucked up. In healthy animals, a small amount of urine remains in the bladder after urination, which allows a urine sample to be obtained using a Jeanne syringe. It is more difficult to perform catheterization in older animals, in females before childbirth and in the postpartum period. In such cases, the bladder hangs in the abdomen. Therefore, long catheters are required for catheterization. In case of paresis or paralysis of the bladder, a large amount of urine is released through the catheter. Catheterization is not performed for vaginitis and endometritis.

Cold-cup pinch biopsies of bladder mucosa can be obtained through the operating port during cystoscopic visualization when using the rigid pediatric scope. Alternatively, the same biopsy instrument can be passed along the urethra to obtain "blind" biopsies in the absence of cystoscopic equipment in both male and female cats. The biopsy forceps are advanced to a premeasured estimated length in these instances until mild resistance is met. The biopsy jaws are opened, pushed slightly forward, jaws closed, and the biopsy instrument is withdrawn to assess the adequacy of tissue obtained. A slightly larger biopsy instrument than will fit through the operating port of the cystoscope can be used when blind biopsy techniques are used in female cats.

Results and conclusions. Examination, palpation and percussion are the basic methods for diagnosing diseases of the lower urinary tract of cats. They are used at the beginning of the diagnosis of the animal to form a general picture of the disease and to decide on the following auxiliary diagnostic methods.

Cystoscopy allows rapid and definitive diagnosis of anatomic abnormalities of the lower urinary tract as well as bladder and urethral diseases. Cystoscopy may be used to visualize lesions, obtain biopsies, resect masses, perform lithotripsy, as an adjunct to voiding hydropulsion, perform artificial insemination, and to deliver submucosal bulking agents to treat urinary incontinence.

Catheterization should always be performed with careful attention to sterile technique. Even when the precautions are taken, the urine can be contaminated by the normal microflora of the distal urethra. Urethral catheter aspiration technique may provide the diagnosis in those rare cats with neoplasia of the bladder if the catheter can be directed by palpation to the area of a mass lesion.

Blind biopsy techniques can provide diagnostic information from cat bladders in which diffuse disease is suspected such as idiopathic cystitis. Blind biopsy techniques are not adequate to diagnose focal bladder disease processes, though biopsy of focal lesions may be directed with ultrasound assistance at the time the biopsy forceps are advanced.

THE NATIONAL ORDER OF VETERINARIANS IS THE GOVERNMENT LEGAL DEPARTMENT OF THE KINGDOM OF MOROCCO THAT REGULATES THE OPERATION OF VETERINARY MEDICINE

Benzid Yassine, El Mehdi Tolbi, Beri Zakaria
Scientific supervisors: Kravchenko V.M., Seniuk I.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Topicality. All legal acts of veterinary medicine in Morocco are regulated by the National Order of Veterinarians in the Kingdom of Morocco.

The aim. Examine the system of legal regulation of the Veterinary Services in the Kingdom of Morocco. Describe the structure, functions and regulations the National Order of Veterinarians in the Kingdom of Morocco.

Materials and methods. Used data from the official website of Conseil National National Veterinary Council of Morocco (<https://veterinaires.ma/>), which regulates and oversees the veterinary medical system in Morocco.

Results and conclusions. The National Order of Veterinarians was established by the Dahir bearing law N 1-93-230 of 19 rebia II 1414 (6 October 1993). It groups together all veterinary doctors practicing in Morocco, either privately or in the services of the State, local authorities and public establishments, or as teachers in higher education establishments for veterinary medicine, or in the Royal Armed Forces, and to which these persons must apply for registration before being able to practice.

Missions of the National Order. The National Order of Veterinarians has the following missions:

- to ensure the safeguarding of the principles and traditions of morality, dignity and probity which are the honour of the veterinary profession and to ensure that its members respect the laws, regulations and customs governing the practice of veterinary medicine;
- to admit to the profession veterinarians in the forms and conditions provided by law;
- to ensure the free choice of the veterinary surgeon by the owner and to make sure that the veterinary fees freely debated between the parties, are fair and measured;
- to issue all regulations necessary for the accomplishment of its mission and to establish the code of professional duties;
- to ensure the defense of the material and moral interests of veterinarians;
- to organize and manage the social works of its members;
- to represent the veterinary profession in dealings with the administration;
- to assist, at the request of the state, in the formulation and implementation of health policy and the development of animal resources.

Ordinary Institutions. The National Order of Veterinarians carries out its missions and functions through a National Council and 4 Regional Councils: North West Regional Council (CRNO); North Central Regional Council (CRCN); Central Regional Council (CRC); Southern Regional Council (SRC).

The National Council. In addition to the President, the National Council is composed of two members representing the veterinarians of the Royal Armed Forces, 18 elected members, 10 from the private sector, 8 from the public sector, including 3 representing teachers and 5 representing veterinarians working in the services of the State and the Territorial Collectivities and public establishments, and a legal adviser.

Responsibilities. The National Council of the Order shall carry out the tasks assigned to it by law:

- It coordinates the action of the Regional Councils;
- It establishes all internal regulations necessary for the proper functioning of the Order;
- It shall determine the amount of members' fees and the manner in which they are to be collected and the share to be paid to the Regional Councils;
- It shall hear appeals against decisions of the Regional Councils, in particular decisions taken in disciplinary matters;
- It shall give its opinion on questions relating to the general practice of veterinary medicine or surgery which are submitted to it for examination by the Administration;
- It shall also give its opinion on draft laws and regulations concerning the profession of veterinary surgeon or its practice and on all other matters relating thereto which are referred to it by the Administration;
- It shall appoint its representatives to administrative commissions where the Order is represented in accordance with the legislation and/or regulations in force.

Functioning. The National Council of the National Order of Veterinarians has its headquarters and functions in Rabat. It meets when convened by its President whenever necessary and at least once every three months. The Administration shall appoint its representatives who shall attend all meetings of the Council in an advisory capacity.

Powers of the President of the National Council. The President of the National Council shall exercise all the powers necessary for the proper functioning of the Council and for the accomplishment of the tasks entrusted to it.

- He shall register, suspend or remove members from the roll of the Order in accordance with the provisions of the law.
- He shall represent the Order in civil matters vis-à-vis the authorities and third parties.
- He shall convene the meetings of the National Council and set the agenda.
- He shall ensure the execution of the Council's decisions.
- He is empowered, after deliberation by the Council, to institute legal proceedings, to settle or compromise, to accept all donations and legacies to the Order, to consent to all alienations or mortgages and to contract all loans.
- He shall certify the roll of the Order and ensure its distribution to the competent authorities.
- It may delegate some of its powers to one of its Vice-Presidents or to the Presidents of the Regional Councils.

The Regional Councils. Composition and method of appointment. Each Regional Council shall be composed, in addition to its President, of at least 6 members when the number of veterinarians is less than 200, and at most 10 when the number of veterinarians is greater than 200, half of whom shall be elected by veterinarians practicing privately and half by veterinarians practicing in the Royal Armed Forces, in the services of the State, of the Territorial Collectivities and of public establishments, or teaching in higher education establishments of veterinary medicine.

The Regional Council shall consist of an appointed President, a Vice-President, a Secretary General, a Treasurer General and assessors, all of whom shall be elected by the Regional Council.

Powers. Within the limits of the territorial jurisdiction for which it is competent, the Regional Council exercises the following functions:

- It shall examine applications for registration on the roll of the Order;
- It shall ensure that the internal discipline of the Order is maintained, that the laws and regulations governing the profession are enforced and that honour and probity are respected;
- It shall deal with matters concerning veterinarians who have failed in the duties of their profession or in the obligations laid down by the code of professional duties or by the internal regulations;
- It shall ensure that the decisions of the National Council are implemented;
- It shall examine problems relating to the profession and may refer them to the National Council of the Order;
- It shall ensure, within its jurisdiction, the management of the assets assigned to it by the National Council;
- It collects members' dues and raises the funds necessary for social works.

Functioning. The Regional Council shall be convened by its President whenever necessary and at least once a month, or at the request of the majority of its members. The Administration shall designate its representatives who shall attend in an advisory capacity all meetings of the Regional Council which do not have a disciplinary purpose.

Discipline. The Regional Councils and the National Council, by way of appeal, shall exercise the disciplinary power of the Order over veterinary surgeons in respect of any professional misconduct or

contravention of the legislative and regulatory provisions to which the veterinary surgeon is subject in the exercise of his profession, in particular:

- violation of professional rules, failure to comply with the rules of honour, probity and dignity in the exercise of the profession as laid down in particular in the code of professional duties;
- failure to comply with the laws and regulations applicable to the veterinarian in the exercise of his profession;
- infringement of the rules or regulations issued by the Order, the consideration or respect for the institutions of the Order.

VETERINARY MEDICINE IN EURASIA DURING THE MIDDLE AGES AND RENAISSANCE

Kravchenko V. M., Seniuk I. V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Topicality. The Middle Ages were characterized by major epidemics and epizootics unknown to the Ancient World. In Europe, humanity had not previously encountered such a situation with regard to contagious diseases, but the mass movement of large numbers of people from the East to the West (with numerous herds of horses and cattle) changed the situation. Other contributing factors were the growth of overcrowded, crowded and dirty cities and the crusades, which spread infection and were accompanied by epidemics. The epidemics and epizootics of the Middle Ages, as in antiquity, are described by the name "pestilence". Various mass diseases (anthrax, smallpox, rinderpest) as well as mixed infections were called pestilence (plague). These diseases caused enormous damage to livestock in Europe, literally devastating entire countries. Emerging epizootics often led to famine epidemics. For example, since the 6th century rinderpest has continuously ravaged Europe. In Greece and Italy the disease periodically appeared that "spared no creature: all the herds were affected, wild animals in the forests died, people in towns and villages". In the eighth century France, Germany and Italy were hit by a "generalized disease" affecting humans and animals at the same time.

The aim. To analyze the literature on the origin and development of veterinary medicine in the Middle Ages and the Renaissance. Give the origins of the branch of science dealing with the treatment of animals.

Materials and methods. Popular science publications containing historical facts about veterinary medicine in the Middle Ages and Renaissance have been used.

Results and conclusions. The period from VIII to XIII century is described by records of most European countries as an epoch of darkness, horrors and disasters. During this period was recorded more than 20 severe epizootics, of which 5-6 - among cattle, 2 - among horses, in 12 epizootics different kinds of cattle were affected and 4 were disastrous for animals and humans. The epizootics in cattle were short-lived, as they caused a total loss of livestock in a short period of time. Western Europe in the early Middle Ages was in deep economic and cultural decline. Religion had by then set limits on the development of science. Scholastic medicine dominated, the essence of which was to justify, systematize and defend the official church ideology. Experiments and autopsy of corpses in medicine (with few exceptions) were forbidden by the Church. The centers of medieval medicine then were the universities, which allowed the study of some ancient authors, particularly Galen. But the methods of investigation (experiments and autopsies), i.e. materialistic conclusions,

were discarded from his scientific studies. The works of Hippocrates were also studied after filtering out his materialistic ideas.

Veterinary medicine was not taught in the educational institutions of Europe in the early and developed Middle Ages. Folk veterinary medicine was developing slowly (its bearers, as mentioned in the previous article, were shepherds, cattlemen, blacksmiths, horsemen and herbalists). Information on veterinary medicine, judging by the surviving works and documents, was scarce. One of them is Giordano Ruffo's treatise on the treatment of horses which, as the Chief Quartermaster at the court of Frederick II, became a manual on veterinary medicine for the next four centuries.

The period of the Middle Ages (XI-XVth centuries) is characterized by the growth of towns - centers of crafts and trade. In addition to the subsistence economy, exchange trade, i.e. trade within the country through the exchange of goods, as well as between countries, was also developing. The development of trade relations promotes the entry and spread of epidemics and epizootics. For example, in 1275 a disease described as sheep pox was introduced into England and in the following 30 years sheep farming in England was virtually destroyed as a result of the epizootic. In 1300-1313 an epizootic of horses was reported in Rome, in which "sick horses would not raise their heads and their eyes would glaze over". According to the extant information, over 1000 horses perished. In 1411 in Europe there was an epizootic among sheep with typical fever and skin rash like in case of smallpox.

The epizootics were often accompanied by epidemics. "Black Death" - plague followed by the other diseases left a distinctive mark on the human history as evidenced by the data from the chronicles, church records in the burial books and other documents. Having at first spread to China, Central Asia, India and Egypt, the plague penetrated to Europe. It is widely known that the plague was introduced from the East by trading ships with rats in their holds. Anyhow, many European cities were deserted in the middle of XIV century: all in no less than 60 million people died of "black death" for two decades (in many regions - from one third to half of population). Historical sources indicate that the disease began as an epizootic among rodents in the Gobi desert. While there was a decline of scientific thought in Europe, in the Arab world, Byzantium, ancient Armenia and a number of other countries of the Middle East the continuity of the cultures of ancient civilization continued to be maintained.

The eastern part of the Roman Empire, the Byzantine Empire, was distinguished from the western part by the great development of trade and craft industry in the cities and their economic prosperity. A new civilization was being formed in the Byzantine state, which was a direct heir to ancient culture, preserving and multiplying the achievements of ancient Greek and Roman medicine and veterinary science. The old centres of antique science (Athens, Alexandria, etc.) survived here, and a new centre arose in Constantinople (in the mid ninth century, the Higher School arose where medicine was taught alongside other sciences). In Byzantium in the tenth century, all the surviving works of Greek authors on veterinary medicine were united in the work "Hippiatrics". It guided the veterinary specialists at the courts of monarchs, monastic stables and the upper classes of high society.

The two large state formations of the Caucasus, Armenia and Georgia, were closely linked to Byzantium by political, economic and cultural relations facilitated by the commonality of religion. There are written evidences about the highly developed art of medicine in Armenia of those times. The science of veterinary medicine in ancient Armenia predates the Arabic

domination. The Matenadaran, the modern repository of ancient Armenian manuscripts, preserves: "Medicine for Horses, Mules, and Donkeys," "Textbook of Veterinary Medicine," a treatise "On the Diseases of Animals. Amirdovlat Amasiatsi (1414-1496) described 859 forms of medicinal plants and 166 animal species, 100 methods of deworming for flat and round helminths; he was also familiar with local anaesthetics.

The Arabs, who built their empire in the east of the former ancient world in the 7th and 8th centuries, made wide use of the scientific achievements of the ancient authors. They regarded healing as a form of art close to God. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna, 980-1037), naturalist and doctor, had contributed much to the world culture. His works on zoology, animal diseases and their treatment were the subject of study in the universities of his time. His Canon of Medicine was translated into Latin in the 12th century. It enjoyed wide popularity and contributed to the preparation of experimental natural science. At the same time, the Koran forbade the dissection of corpses, so there was no development of its own in this area – the Arabic literature on anatomy and physiology was a translation, mainly from the works of Hippocrates and Galen. The world's first summary of pharmacology was written in China in the 3rd century AD. By the 16th century, however, Chinese physicians were well versed in the basics of animal systematics and anatomy. They were using more than 60,000 prescriptions in their practice. However, by the 15th century, when feudalism abated and the bourgeoisie emerged, the progressive secular human culture began to take shape in Europe, interest in science increased, knowledge from the ancient world, Arabic and other Oriental countries began to spread and the Renaissance Age began. The Hippiatrice was translated into European languages and published: in Latin in 1530, in Greek in 1537, in Italian in 1543 and 1548, in Spanish in 1564 and in French in 1563. The great Leonardo da Vinci, dissecting the corpses of people and animals, made detailed anatomical drawings, more than 200 sheets of which have survived. On the other hand, the Italian physician Vesali published his work "On the Structure of the Human Body", on the basis of his autopsies, he laid the foundation for scientific anatomy. The Italian senator Ruini wrote a treatise on equine anatomy and pathology in 1598, which became a practical guide for specialists for many years.

In the early 17th century English physician Harvey proved the existence of a closed circulatory system by showing that in half an hour the amount of blood equal to the weight of an animal passes through the heart; blood flows from arteries to veins, the heart is fitted with valves; its contraction acts as a pump, forcing blood into the circulatory system. His scientific discovery was published in his treatise Anatomical Investigation of the Movement of the Heart and Blood in Animals. In 1651 Garvey published On the Beginning of Animals - i.e. on the Laws of Embryonic Development.

The invention of the microscope in 1632 by Antoni Levenhuc (up to 270 times magnification) opened up new opportunities in the development of science, including veterinary science. He observed the movement of blood in the capillaries, described red blood cells, the structure of muscles, bones, plants, insects, spermatozoa, and found microbes in water, saliva, etc.

During the Renaissance, epizootics continued to break out in Western Europe (Italy, France, England). In France, sheep scabies became rampant and then spread throughout Europe. In 1550, the "Mandate on Scabies of Sheep" was issued in France, which also applied to other diseases. It was the first document of the time prescribing to kill sick sheep or remove them from the area. It was forbidden to bring in sick animals. It was forbidden for shepherds to travel with flocks of sick sheep. Cattle plague had spread all over Europe by the mid-17th century. No animals were left to cultivate the fields

or to carry loads. Then there was foot-and-mouth disease all over Europe, affecting both humans and animals (described in Girolamo Fracastro's *On Infection and Contagious Diseases*); in Italy there was a disease of sheep, which contemporaries described as follows: "the disease was expressed in the appearance of rashes, pimples on the neck and legs, and after a few days most of the sheep went blind, some died of exhaustion".

In Italy, to combat epidemics and epizootics, special anti-epizootic institutions and activities were introduced. Quarantines (Italian: quaranta - forty, literally "forty days") were established in connection with trade interests. Special regulations were published in Italian ports to prevent the introduction and spread of contagious diseases, implying the isolation of arriving ships and crews under medical supervision. Lancian, Pope Clement's chief physician, proposed sanitary measures involving the slaughter of diseased animals, quarantine, disinfection and thorough cleaning of corpses.

The English physician Bates (1665), during the plague of cattle, forced the slaughter of 6000 cattle in two counties within three months and halted the development of the epizootic. In his "Summary Report on Contagious Diseases", he recommends the total extermination of infected cattle, the burning of the carcasses and the disinfection of the premises, which should then be left free for three months. He notes, however, that the spread of the plague in London is due to the poor disposal of animal carcasses.

So, with the beginning of Renaissance in Europe, natural sciences began to develop again, a long period of oppression and significant decline of science, slowing down and even reversing the development of mankind ended. This period in history was characterised by the emergence of European creators of anatomy and physiology, who gave a correct and complete understanding of the structure and functions of the animal and human body.

VETERINARY MEDICINE IN KINGDOM OF MOROCCO: THE INTERFACE BETWEEN HUMANS AND ANIMALS

Seniuk I.V., Benarafa Ibrahim Amin, El-Assri Abdeladim
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Topicality. Veterinarians serve the health needs of animals, including pets, livestock, zoo and laboratory animals. Commonly called veterinarians, most work in private clinics, treating pets such as dogs and cats. They diagnose diseases and perform medical procedures.

A small number of people working in this field are equine veterinarians who treat horses and food animal veterinarians who work with farm animals raised to be food sources. Some veterinarians specialize in food safety and inspection. They check livestock for diseases that animals can transmit to humans. Others are research veterinarians who study human and animal health problems.

The veterinarian, or animal health specialist, is becoming increasingly popular, especially in an era when animal adoptions are increasing tenfold. Between disease diagnosis, medical procedures and the preservation of food safety, the results of this practice in recent years can only augur well for the future.

Also known as the "Daktari syndrome" by specialists in the field, in reference to an old series from the 1970s about a veterinarian in Africa, this profession has undergone significant

development in Morocco over the last decade, both in terms of the number of veterinarians installed and the quality of care provided, as well as the upgrading and equipping of veterinary practices.

Private veterinarians cover the whole Kingdom, in addition to the veterinary services of the National Office for Food Safety (ONSSA), which are present in all provinces of the country.

The aim. The aim of the paper is to highlight the problems observed in veterinary medicine in the Kingdom of Morocco and how they can be solved.

Materials and methods. Used data from the official website of Conseil National National Veterinary Council of Morocco (<https://veterinaires.ma/>), which regulates and oversees the veterinary medical system in Morocco.

Results and conclusions. The president of the National Council of the National Order of Veterinarians of Morocco (ONV), Badre Tnacheri Ouazzani, noted that in terms of quality of service, veterinary practices have undergone a significant evolution that has nothing to envy to developed countries, noting that in several cities of the Kingdom, many practices have been equipped with equipment on the cutting edge of technology (radio, scanners, biochemical, bacteriological and serological equipment, PCR) to better serve the animals and thus contribute to the welfare of animals and improve the quality of food to serve the animals in the best possible way and thus contribute to animal welfare and the improvement of the original foodstuffs.

Veterinarians have also played a crucial role in the implementation of Law 49/99 on poultry farming, which has resulted in better sanitary supervision of the production units of the various poultry products.

In its public component, the veterinarian is penalized by the lack of staff and working conditions, particularly in certain municipal slaughterhouses that lack the conditions necessary for the healthiness of the meat, not to mention the poultry slaughterhouses that escape all control and handicap the entire sector.

The private sector is not necessarily lacking, but suffers from several dysfunctions, in this case the self-medication of farmers who do not consult the veterinarian and who buy their medicines without a prescription or consultation, with a great risk of residues in the products of the animals treated.

It is also about the illegal practice of veterinary medicine by charlatans although the practice of veterinary medicine is regulated, or the smuggling of veterinary drugs in the weekly souks, he explained.

The National Order of Veterinarians is trying with its modest means to deal with these anomalies, saying that in the absence of a law regulating this practice in all its components and marketing channels, it is difficult to overcome these dangers, whose impact is quite negative on consumer health.

Addressing the Covid-19 crisis, he said that like other sectors of activity, medicine has been impacted by this health crisis, especially since it is interdependent with the fragile livestock sector.

Due to the closure of weekly souks and the fall in the sale prices of poultry and livestock, cash flow has been lacking and payment deadlines have been greatly extended, which has put several private veterinarians in difficulty.

In addition, the animals arrive in an advanced state of illness, which has a negative impact on the prognosis, and it is very difficult at present to practice one's art in such dangerous epidemic

conditions, notwithstanding the fact that veterinarians are doing their utmost to guarantee a good service, while protecting themselves and their partners.

The continuing development of trade in animals and animal products, the demands of veterinary public health and the obligation to conserve and protect the environment all present new challenges for future veterinarians. The same applies to rapid scientific progress, particularly in the field of biotechnology, which requires the use of new tools in veterinary practice.

ЦИТОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ТА КОНТРОЛЮ ПІДТРИМУЮЧИХ ФАКТОРІВ АЛЕРГІЧНОГО ОТИТУ У СОБАК

Ряба Т.О., Грушанська Н.Г.

Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ, Україна

Актуальність. Зовнішній отит є відносно поширеним захворюванням, за різними дослідженнями хворіють від 7,5 % до 16,5 % собак. Зовнішнім отитом називають запальне захворювання зовнішнього слухового проходу, в тому числі вушної раковини, він може бути гострим або хронічним. Найпоширенішою причиною отиту (особливо хронічного) є алергічні захворювання. У практиці ветеринарних дерматологів 75 % випадків хронічного отитів пов'язані з атопією (атопічний отит). Еритема та свербіж вушної раковини та вертикального каналу є найчастішою ознакою зовнішнього алергічного отиту, не ускладненого вторинними інфекціями. Якщо розглядати зміни, що виникають у зовнішньому слуховому проході у відповідь на хронічне запалення, то варто включити до них гіперплазію церумінозних залоз, гіперплазію епітелію та гіперкератоз (стеноз слухового проходу, ліхеніфікація). Ці зміни, як правило, призводять до збільшення вироблення церуму (сірки) в зовнішньому слуховому проході, що сприяє підвищенню місцевої вологості та порушенню рН, тим самим схилиючи вухо до вторинної інфекції (бактеріальної або дріжджової). Гострий та неускладнений зовнішній отит часто можна успішно лікувати, але часто власники тварин недооцінюють важливість цих симптомів та звертаються до ветеринара вже з ускладненим вторинними інфекціями отитом. Хронічний або рецидивуючий зовнішній отит є більш складним в лікуванні та потребує ретельної діагностики спеціалістом.

Мета. Покращити точність діагностики отитів алергічного генезу в щоденній практиці лікаря ветеринарної медицини за допомогою цитологічного дослідження.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на базі ветеринарного центру «Vet House» упродовж 2021 р. Досліджено 157 зразків мазків-відбитків від собак обох статей, різних порід (зокрема: лабрадор, німецька вівчарка, американський кокер-спанієль, мопс, французький бульдог, мальтійська болонка, цвергшнауцер, бігль, йоркширський тер'єр, бішон фрізе та метиси), віком від 6 тижнів до 13 років. Мазки-відбитки виділень з вуха (церумінозний секрет, гній, тощо) фіксували на попередньо маркованих предметних скельцях (фіксатор метанол), фарбували експрес-методом – Лейкодиф (LDF 200) та проводили цитологічне дослідження під мікроскопом (Zeiss Axioskop 40, збільшення 10*100, імєрсія).

Результати та висновки. Цитологічна оцінка вушного секрету є найбільш інформативним діагностичним тестом, що допомагає при лікуванні отиту. Також

цитологічні дослідження з вух допомагають контролювати ефективність лікування (визначається реакція на терапію) .

Найпоширенішим первинним фактором, що призводить до отиту у собак є реакція гіперчутливості (алергія). Підтримуючими факторами, є ті, які не ініціюють запалення, але призводять до загострення запального процесу та підтримують захворювання вуха, навіть якщо первинний фактор був виявлений та усунений. Підтримуючі фактори часто є основною причиною неефективності лікування у собак, що страждають рецидивуючим зовнішнім отитом. Підтримуючими факторами являються бактеріальні та дріжджові інфекції ЗСП.

Бактерії, які найчастіше виявляються в слухових проходах собак, уражених отитом – це кокові та паличкові бактерії (*Staphylococcus spp.*, рідше *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* і *Corynebacterium*). Деякі бактерії, такі як *Staphylococcus* і *Pseudomonas*, можуть виробляти біоплівку, що може призвести до персистенції інфекції, незважаючи на адекватну терапію, оскільки біоплівка повинна бути порушена, щоб будь-яка антимікробна терапія була ефективною для усунення інфекції. Іноді ознаки біоплівки , були виявлені під час цитологічного дослідження. Дріжджі *Malassezia* є ще одним поширеною знахідкою під час цитології за зовнішнього отиту у собак. У деяких собак розвивається алергічна реакція на *Malassezia spp.*, що призводить до значного дискомфорту та свербіжу, тим самим посилюючи симптоми отиту.

Існує небагато заходів профілактики рецидивування отиту ,один із них – це взяті під контроль підтримуючі фактори ,які дуже важливо вчасно виявити, правильно діагностувати та призначити влучне лікування .

МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЧІ СОБАК

Виштак В.В., Грушанська Н.Г.

Національний університет біоресурсів та природокористування України, м Київ, Україна

Актуальність. Мікроскопічне дослідження сечі, яке виконується досвідченим лікарем клінічної лабораторної діагностики, є важливим інструментом для встановлення діагнозу та подальшого складання плану лікування захворювань сечовидільної системи. Суть вивчення цього матеріалу полягає в оцінці наявності компонентів різної організації, що допомагає отримати достовірні результати здоров'я тварини.

Мета роботи. Дослідити тверду фракцію сечі собак різних вікових, породних груп незалежно від стану здоров'я.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі лікарні ветеринарної медицини «Зооакадемія» м. Києва. Осад сечі отримували методом центрифугування при 2000 об/хв, 15–20 хвилин. Далі переносили його за допомогою піпеткового дозатора у комірку лічильної камери та досліджували під мікроскопом (K. Zeiss) на малому та великому збільшенні. Для вивчення морфології епітелію, осад фарбувався за Романовським та детальніше проглядався за збільшенням $\times 1000$.

Результати дослідження. Кристали сечі, також відомі як кристалурія, є мікроскопічним утворенням певних мінералів у сечі. Тип наявних кристалів залежить від рН сечі, концентрації кристалогенних матеріалів, температури сечі та тривалості часу між

збором сечі та дослідженням. Кристалурія не є синонімом сечокам'яної хвороби і не обов'язково є патологічною. Крім того, уроліти можуть утворюватися без спостережуваної кристалурії. Багато зразків сечі досліджують при кімнатній температурі, що може змінити кількість присутніх кристалів, і результат може не відображати ситуацію *in vivo*. Двома найпоширенішими типами кристалів сечі у собак є струвіт і оксалат кальцію. Кристали струвіту у собак найчастіше утворюються через інфекцію сечовивідних шляхів. Звичайні бактерії, які проникають в сечу, створюють середовище з більш високим (більш лужним) рН, що допомагає бактеріям процвітати. Дані солі є розчинні при вірно підбраній терапії. Кристали оксалату кальцію з більшою ймовірністю утворюються в кислої сечі і можуть виникати, коли в організмі збільшується вміст кальцію (наприклад, через дієту) або через генетичну схильність у деяких порід.

Червоні кров'яні тільця: у незабарвленому препараті еритроцити невеликі й круглі, мають легкий помаранчевий відтінок і гладкий вигляд. Сеча може містити до 5 еритроцитів на поле при 400-кратному збільшенні. Підвищений вміст (гематурія) свідчить про крововилив десь у сечостатевої системі; однак при сильній травматизації оболонок за відбору зразків шляхом цистоцентезу або катетеризації можливо спостерігати хибну гематурію.

Білі кров'яні клітини: лейкоцити трохи більші за еритроцити і мають зернисту цитоплазму. В здебільшого у здорових тварин сеча може містити до 5 лейкоцитів на поле зору при 400-кратному збільшенні. Підвищення лейкоцитів (піурія) може виникнути через запалення, інфекцію, травму або неоплазію. Катетеризація або забір сечі природнім способом може призвести до появи лейкоцитів з урогенітального тракту.

Епітеліальні клітини: невелика кількість перехідного епітелію - звичайний елемент осаду здорових тварин, ним покритий сечовий міхур та проксимальний відділ уретри. За формою вони нагадують лейкоцити, але набагато більші, мають більшу кількість зернистої цитоплазми і кругле, центрально розташоване ядро. Епітеліальні клітини ниркових каналців рідко виявляються в сечі і їх дуже важко відрізнити від перехідних епітеліальних клітин у вологому препараті через їх подібний розмір. Тому для коректної ідентифікації проводять фарбування проб за Романовським. У зразках сечі, відібраних природнім способом, можна побачити клітини плоского епітелію. Вони великі, від овальної до кубоподібної форми і можуть містити або ні ядро. Іноді у тварин з перехідно-клітинною карциномою можна спостерігати перехідні клітини із вираженими критеріями морфологічних змін.

Циліндрурія: Зліпки являють собою видовжені циліндричні структури, утворені мукопротеїном, що згущується в ниркових каналцях, і можуть містити клітини. Розрізняють такі циліндри як: гіалінові, зернисті, епітеліальні, воскові, еритроцитарні, лейкоцитарні, жирові, змішані. Кілька гіалінових або зернистих зліпків вважаються нормальними.

Інфекційні організми: сеча є стерильним біометаріалом, тому наявність бактерій у сечі, зібраній шляхом цистоцентезу, свідчить про інфекцію. Рідко в осаді сечі можна побачити дріжджові та грибові гіфи. Їх наявність не завжди пов'язано з клінічним захворюванням. Однак наявність клітинних зліпків або інших у великій кількості вказує на ураження нирок і може бути однією з перших лабораторних аномалій, відзначених при токсичному пошкодженні нирок. Крім того, в осаді сечі можна побачити мікрофілярії *Dirofilaria immitis* та яйця інших гельмінтів.

Спермії: наявність сперматозоїдів у некастрованих кобелів не займає особливої уваги. Високі цифри можуть лише свідчити про ретроградну еякуляцію.

Висновок: мікроскопічне дослідження сечі є невід'ємною частиною діагностичного процесу тварин, незалежно від віку, породи та загального стану.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА X АЛОПЕЦІЙ (BSD) У СОБАК

Омельченко Г.О., Авраменко Н.О.

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Актуальність. «Хвороба чорної шкіри» (BSD) – збірне поняття, патогенез якої, незважаючи на більшість досліджень, до кінця так і не з'ясований. Характерними ознаками є припинення нормальної линьки, коли телогенізоване волосся «затримується» у волоссяних фолікулах у зв'язку із відсутністю росту нової шерсті. При цьому собаки із BSD гарно себе почувають, веселі і грайливі, тільки внаслідок значної відсутності шерсті вони можуть отримувати сонячні опіки або переохолодження у холодну погоду. Оскільки втрата шерсті відбувається поступово, такі тварини непогано адаптуються. Дерматологічні прояви заключаються у сухості шерстного покриву із вираженою втратою первинного волосся. Алопеція починається у місцях, найбільш схильних до тертя (задня поверхня стегон, хвіст, шия, потім спина і боки). При цьому шерсть на голові і кінцівках залишається як і раніше пишною. Пізніше шкіра в уражених ділянках темнішає і починає лущитися, можливий розвиток вторинних інфекцій, а шерсть має тенденцію до відростання на ділянках із травмами шкіряного покриву (місця відбору зішкрібів, укусів, подряпин). Очевидна генетична схильність до даної хвороби (хвороба значно частіше зустрічається у певних порід), проте достовірного генетичного аналізу, який однозначно доводить обтяжену спадковість у тварин, немає. Хвороба може передаватися не всім цуценяткам у посліді, і здорові батьки можуть давати потомство із алопецією X.

Встановлення правильного діагнозу є досить актуальною проблемою, оскільки більшість інших хвороб, клінічно подібних до BSD, без належного лікування можуть представляти загрозу для тварин або являтися заразними для інших тварин і людей (наприклад, мікроспорія). При алопеції X характерні шкіряні прояви можуть виникнути у віці від 9 місяців до 9 років, як правило, не супроводжуються зудом, при цьому відмінне загальне самопочуття і апетит вимушують запідозрити цей діагноз. Тим не менш, постановка діагнозу алопеція X основана на виключенні інших хвороб із втратою шерсті. Діагноз BSD можливо запідозрити у собаки схильної до патології породи із характерними клінічними ознаками при негативних результатах зішкрібів і мікологічного дослідження, відсутності відхилень у клінічному, біохімічному аналізах крові і ендокринологічних тестів.

Мета. Вивчити особливості діагностики при алопеції X у собак в умовах ветеринарної клініки «Зооветцентр», м. Шостка Сумської області.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі клініки «Зооветцентр», м. Шостка, Сумська область та кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин ПДАУ. Для дослідів було відібрано 12 собак із плюшевою шерстю і ознаками прогресуючої її втрати (померанський шпіц, самоїд). Для відбору матеріалу використовувався щипковий метод біопсії. При цьому відбиралися кілька гістобіоптатів зі шкіри, схильної до алопеції, на межі уражень і з ділянки шкіри, вкритої шерстю. Для

визначення причин та виду алопеції проводили стандартні дерматологічні методи дослідження, такі як зіскрібки зі шкіри, свічення лампою Вуда, мікроскопічне дослідження кореня та стрижня волосся (трихоскопію) зі здорових ділянок, цитологічне та гістологічне дослідження. При мікроскопії звертали увагу на структуру та пігментацію стрижнів волосся, оглядали кінчики волосся, оцінювали трихограму (співвідношення волосся у різних фазах циклу фолікула: анаген/телоген). Для проведення біохімічних досліджень використовували автоматичний біохімічний аналізатор FUJI DRI-CHEM NX-500.

Результати і висновки. Дерматологічні прояви полягали у сухості шерстного покриву з вираженою втратою первинного волосся. Сверблячка була відсутня. У місцях тертя (під нашийником, на каудальних поверхнях стегон) виявляли перші алопеції. Згодом алопеція охоплювала всі більші ділянки тіла. Ділянка голови та передні лапи завжди залишалися незайманими. Шкіра на цих ділянках швидко ставала гіперпігментованою, часто лущилася. Шерстний покрив, що залишився на тулубі грубий і сухий, шерсть легко вищипувалася.

При мікроскопії виявляли стадію спокою волоссяного фолікула (телоген), корінь волосся втрачав пігмент, звужувався до кінця, набував вигляду «спису». При дослідженні глибоких зіскрібів шкіри і трихограми паразитів і грибів не виявлено.

В шкірних біоптатах, отриманих із дорсальної поверхні шиї та ділянки стегон відзначено втрату шерсті та підозру на гіперадренкортицизм. Зі зразків шкіри були отримані гістозрізи, в яких було виявлено потовщення епідермісу, присутність пігментованих епітеліальних клітин в невеликій кількості, поверхневий фіброз дерми. Волосяні фолікули переважно перебували у фазі телогену, причому фолікули в анагені практично були відсутніми.

Була наявна невелика кількість тканин сальних та апокринових залоз. Місцями виявляли скупчення меланіну навколо придатків шкіри, виявляли витончена дерму. Не було виявлено жодних ознак кальцинозу шкіри, дерматиту, дерматофітозу та ектопаразитозів. При цьому також спостерігали епідермальну гіперпігментацію з агрегатами меланіну у фолікулярному кератині. Сальні та апокринові залози при цьому не уражувалися, в гирлах фолікулів спостерігалися скупчення кератинових мас. Біопсія шкіри дозволила визначити у цих собак такі патології як гіперкератоз волосяних фолікулів, епідермальний меланоз, телогенізацію волосяних фолікулів.

Було проведено мікологічне дослідження (результати – негативні), клінічний та біохімічний аналізи крові – у межах норми, за винятком незначного збільшення аланінамінотрансферази (АЛТ) (77.4 ± 0.65 МО / л, при нормі 5–60) та сечовини (13.05 ± 0.37 ммоль / л, за норми 2,5–6,7). Загальний тироксин у нормі (25.8 ± 1.53 нмоль / л, за норми 17 – 54).

На основі трихоскопії досліджених зразків, клінічного, цитологічного, гістологічного дослідження і біохімічного аналізу крові було встановлено остаточний діагноз – алопеція Х. Діагноз хвороби потрібно встановлювати комплексно, при цьому слід враховувати історію розвитку хвороби, дані дерматологічного огляду і трихоскопії, а при наявності системних порушень – враховувати результати аналізів крові, ендокринологічних тестів і морфологічного дослідження шкіри (гістологію).

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ГОНАДЕКТОМІЇ ТВАРИН НА СТАН НЕРЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ

Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. У більшості розвинених країн світу хірургічна стерилізація стала звичайним інструментом для боротьби з перенаселенням небажаних тварин і усунення ризику репродуктивних захворювань у домашніх тварин (наприклад, рак молочної залози та гіперплазія/інфекція передміхурової залози). Найчастіше гонадектомія у тварин проводиться у віці від 6 тижнів до 12 місяців. Однак видалення статевих залоз перешкоджає зворотному зв'язку естрогену і тестостерону на гіпофіз і гіпоталамус. В результаті рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) постійно підвищується в надфізіологічних концентраціях. Хоча основна роль ЛГ відводиться до репродуктивної функції (наприклад, овуляції), рецептори ЛГ присутні в деяких не репродуктивних тканинах, включаючи щитовидну залозу, надниркові залози, шлунково-кишковий тракт та інші. Точна етіологія збільшення частоти кількох не репродуктивних довгострокових ускладнень здоров'я після стерилізації та кастрації невідома, але може бути пов'язана з активацією рецепторів ЛГ у цих не репродуктивних тканинах-мішенях. Як ці ефекти можуть бути опосередковані, описано в цьому повідомленні.

Мета дослідження. Узагальнити декілька не репродуктивних довгострокових ускладнень здоров'я, що виникають в результаті стерилізації та кастрації тварин.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних джерел наукової літератури відкритого доступу: PubMed, Elsevier, Europemc.

Результати і висновки. Видалення статевих залоз є найбільшим фактором ризику розвитку ожиріння у собак. Ожиріння є серйозною медичною проблемою, яка визначається як надмірне накопичення жиру. До 68 % гонадектомованих тварин страждають від ожиріння. Гонадектомія викликає ожиріння за допомогою двох основних механізмів: підвищення апетиту і зниження швидкості метаболізму. Видалення статевих залоз стимулює споживання їжі і підвищує невибірковий апетит. В нормі споживання їжі пригнічує секрецію шлунково-кишкових гормонів (холецистокініну і глюкагону), що призводить до насичення (послаблення почуття голоду). Можливо, що стимуляція рецепторів ЛГ (присутніх у шлунково-кишковому тракті після гонадектомії) збільшує вивільнення холецистокініну та/або глюкагону. Також можливо, що рецептори ЛГ в гіпоталамусі беруть участь у підвищенні апетиту, оскільки ураження вентромедіального ядра гіпоталамуса призводять до гіперфагії.

Зв'язок між нетриманням сечі та видаленням статевих залоз у самиць був вперше описаний ще у 1965 році. Нетримання сечі – це мимовільне витікання сечі, що виникає внаслідок ослаблення або повної втрати контролю над сфінктером сечі. Нетримання сечі є поширеним довгостроковим ускладненням для здоров'я стерилізованих самиць, частота якого коливається в межах від 5% до 30%. Стерилізація в ранньому віці (у віці до 5 місяців)

можливо ще більше збільшити ризик виникнення нетримання сечі. Рецептори ЛГ експресуються у всіх ділянках нижніх сечовивідних шляхів собак, від тіла та шийки сечового міхура до проксимальної та дистальної уретри. Стерилізовані тварини з нетриманням сечі мають значно більшу кількість рецепторів ЛГ у нижніх сечових шляхах порівняно з самицями яким не робили операцію по видаленню гонад. Утримання сечі можна відновити у стерилізованих самиць за допомогою естрогенів, агоністів гонадотропін-рилізінг гормону. Всі ці види лікування знижують концентрацію ЛГ в крові.

Сечові конкременти — це тверді частинки (конкременти) в сечовидільній системі, зазвичай складаються з мінеральних солей, які можуть утворюватися в будь-якій частині сечовивідних шляхів. В ході довгострокових досліджень було виявлено, що всі конкременти в сечі (кристали сечі, камені в нирках і камені в сечовому міхурі) зустрічаються у три рази вище у стерилізованих і кастрованих тварин, ніж у тварин без змін. За звичайних обставин існує баланс промоторів та інгібіторів сечових конкрементів, але цей баланс, можливо, порушується через вплив великої кількості рецепторів до ЛГ.

Цукровий діабет виникає внаслідок порушення секреції інсуліну з різним ступенем периферичної інсулінорезистентності, що призводить до гіперглікемії. У тварин захворюваність на цукровий діабет зростає протягом останніх 30 років. Видалення гонад подвоює ризик розвитку цукрового діабету. Хоча гонадектомія підвищує ризик ожиріння, підвищена поширеність цукрового діабету у стерилізованих і кастрованих тварин не пов'язана з ожирінням і може бути прямим впливом ЛГ на підшлункову залозу (наприклад, хронічний панкреатит).

Гіпотиреоз є поширеним ендокринним розладом, при якому щитовидна залоза не виробляє достатньої кількості гормонів. Видалення гонад має глибокий вплив на функцію щитовидної залози і є найважливішою причиною розвитку гіпотиреозу у тварин. Так, відомо, що на 30 % більше у стерилізованих і кастрованих тварин розвивається гіпотиреоз, ніж у фізіологічно нормальних тварин. Концентрації тироксину у стерилізованих і кастрованих собак були значно нижчими в обох статей порівняно з інтактними собаками. Було повідомлено про наявність рецепторів ЛГ у щитовидній залозі собак, локалізованих разом із рецепторами тиреотропного гормону. Можливо, що безперервна активація рецепторів ЛГ порушує механізм дії тиреотропного гормону в щитовидній залозі, що призводить до гіпотиреозу.

Планова стерилізація домашніх тварин є поширеною хірургічною процедурою, яка виконується у ветеринарній практиці. Основною перевагою стерилізації є контроль популяції та зменшення евтаназії небажаних тварин. Найпоширенішими методами стерилізації самиць і самців є овариогістеректомія (стерилізація; при якій видаляються як яєчники, так і матка) і кастрація (кастрація; яка передбачає видалення яєчок) відповідно. Однак будь-яка операція з видалення статевих залоз змінює тварину як в позитивному, так і в негативному плані.

ВЧАСНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЕЛЕРСА-ДАНЛОСА – ЦЕ ВАЖЛИВО!

Марценюк С.С., Палюх Т.А.

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Актуальність. У світі існує безліч різних хвороб тварин і вчасна їх діагностика – це завжди *шанс* на ефективне лікування та швидке одужання. Але існують хвороби, які вилікувати не можливо – це генетичні хвороби. Хоч ми не можемо вилікувати їх, але вчасна діагностика допоможе нам зменшити ризики і негативні наслідки (фізичні вади, болі) в житті наших улюбленців. Прикладом може бути синдром Елерса-Данлоса – спадкове захворювання в основі якого лежить порушення структури колагену.

Мета. Дослідити які саме негативні наслідки несе хвороба і як їх можна нівелювати.

Матеріали і методи. Синдром Елерса-Данлоса – це група розладів сполучної тканини, що характеризуються крихкою, розтягнутою і пухкою шкірою, що відбулося через порушення структури колагену. Колаген є основним структурним білком різних сполучних тканин організму (у тому числі і шкіри), він забезпечує їх еластичність та міцність, дозволяє розтягувати, але чинить опір перерозтягуванню і допомагає органу повернутися до його нормальної форми. Хвороба послаблює шкіру і знижує її структурні властивості, в результаті чого пухка шкіра стає нееластичною і схильною до пошкоджень. В залежності від того, який структурний ген було порушено, хвороба має різні форми прояву: класичний та судинний типи, артрохалазія, остеогенез, дерматоспаракс, серцево-клапанний та мускульно-контактурний типи.

Хвороба реєструється у великої рогатої худоби, овець, собак, котів і норок. Офіційної статистики ураження порід не існує, але на просторах інтернету можна дізнатися про випадки ураження певних порід домашніх тварин:

у собак: бігль, боксер, такса, англійський сетер, англійський спрингер-спаніель, німецька вівчарка, грейхаунд, ірландський сетер, кеесхонд, манчестер-тер'єр, пудель, австралійська вівчарка, спрингер-спаніель, сенбернар, вельш коргі;

у котів: гімалайська, домашня короткошерста, перс.

Найточнішу діагностику даного синдрому можна провести за допомогою лабораторного дослідження зразків шкіри для визначення змін щільності та структури колагену. Лікар ветеринарної медицини на огляді також може побачити аномальність розтягнутої шкіри. Проте перші ознаки можна побачити самотійно. Ви можете помітити надмірне формування складок (холка, морда), підвищення розтяжності шкіри (в місцях, де шкіра більше «працює», колінні і ліктьові суглоби), легкість формування розривів шкіри з подальшим формуванням характерних рубців.

В основі лікування лежить зниження механічних пошкоджень, постійна обробка розривів шкіри, також можливе видалення кігтів у кішок. Собак слід вигулювати на повідку далеко від кущів та інших гострих предметів. У домашніх умовах слід прибрати предмети із гострими краями.

Також потрібно не забувати про спадковість даної хвороби. Якщо ви хочете отримати здорове потомство – тварину з синдромом Елерса-Данлоса не можна включати в розведення. Навіть, якщо ви все ж отримали потомство без ознак хвороби – знайте вони носії, а хвороба проявиться в майбутніх поколіннях.

При синдромі Елерса-Данлоса прогноз залежить від ступеня та характеру ураження сполучної тканини шкіри, а також від умов утримання.

Тварини із високою розтяжністю шкіри можуть жити повноцінним життям (проте має бути посилений догляд зі сторони власника).

У тварин з підвищеною крихкістю шкіри та слабкістю суглобів – прогноз ближчий до несприятливого.

Прослідковується закономірність, що, на відміну від домашніх улюбленців, тварини у дикій природі з таким діагнозом не живуть, так як вони максимально використовують структурні функції шкіри і мають більший ризик травмуватися.

Результати і висновки. Розглянувши великий пласт інформації можна дійти до висновку, що синдром Елерса-Данлоса – це та хвороба, яку не хотілося б зустріти у свого улюбленця. Але, якщо таке вже сталося, то вчасна діагностика, лікування і модифікація способу життя – це саме ті кроки, які ви маєте зробити для вашого улюбленця.

ДІАГНОСТИКА УРОЛІТІАЗУ В КОТІВ

Іщенко М.П., Канівець Н.С.

Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

Актуальність. Уролітіаз – хвороба спричинена наявністю в органах сечовидільної системи конкрементів (піску та каменів), які перекривають сечовидільні шляхи викликаючи при цьому запалення та унеможливаючи виділення сечі, що приводить до інтоксикації організму. Через досить короткий час розвиваються: загальне пригнічення, підвищення температури, блювання, відмова від корму, втрата свідомості. Якщо ігнорувати ці фактори це може привести до загибелі тварини. Причиною утворення каменів в організмі є порушення кислотного-лужного балансу, що може бути викликано: ожирінням, неправильним харчуванням, надлишком мінералів, нестачею вітамінів, дефіцитом води, або підвищеною концентрацією солей в ній. Також захворювання органів системи травлення, щитоподібної залози чи генетична схильність сприяє виникненню уролітів. В залежності від хімічної природи конкременти поділяються на: струвіти та оксалати. Струвіти це тверді, гладкі накопичення Магнію та Фосфору зазвичай характерні для котів молодше 6 років. Оксалати – крихкі накопичення солів Кальцію з гострими краями, схильність до утворення оксалатів мають більш старші тварини.

Мета – визначення інформативності методів діагностики сечокам'яної хвороби у котів.

Результати і висновки. Сечокам'яна хвороба розвивається поступово та включає в собі три етапи на кожному з яких має характерні симптоми, базуючись на яких лікар може припустити наявність уролітіазу у тварини, і в подальшому, завдяки іншим методам діагностики поставити діагноз.

На першому хронічному етапі спостерігається порушення сечовипускання: тварина частіше ходить на лоток, більше на ньому затримується, приймає напружену позу, починає здійснювати акт сечовипускання в інших місцях. Обсяг сечі скорочується, в ній можуть спостерігатися домішки крові. Тварина вилизує себе під хвостом, через постійну біль при сечовипусканні.

Наступний хронічний етап характеризується «млявістю» тварини (пригнічення загального стану), відмовою від корму (ано/гіпорексія), інколи підвищенням температури тіла (гіпертермія). У цей період сеча стає темнішою, набуває різкого запаху, її об'єм зменшується. Сечовий міхур роздувається, що викликає у тварини больові відчуття в

ділянці черева.

На критичній стадії, через повне припинення виділення сечі, відбувається інтоксикація організму, як наслідок виникає блювання, тремор, судоми, гіпотермія та посилене слиновиділення (гіперсалівація). Хворий кіт малорухливий, навіть може втрачати свідомість.

Спираючись на ці симптоми лікар може зробити припущення про наявність сечокам'яної хвороби у тварини, і використавши наступні методи діагностики підтвердити чи спростувати свій діагноз.

Один із загально-клінічних методів діагностики уролітіазу – пальпація, яка дозволяє перевірити наявність больових відчуттів у ділянці сечового міхура та нирок. Наступний метод – аналіз сечі, зокрема осаду сечі, дозволяє виявити кристали солей (оксалати, струвіти), їх структуру, епітеліальні клітини сечовидільних шляхів (нирок, сечового міхура, уретри), наявність клітин крові (еритроцити, лімфоцити). Між тим за уролітіазу в сечі котів підвищується величина рН до слабо-кислої (6,3-6,9), питома вага (1,024-1,029) тощо. Аналіз крові дозволяє визначити ступінь інтоксикації організму, та функціональний стан нирок. Для цього проводять визначення наступних показників: вміст альбумінів, холестеролу, β -ліпопротеїнів, креатиніну, сечовини, аміаку, активність АЛАТ, АсАТ, ЛФ, які за уролітіазу значно зростають.

Ультразвукова діагностика дозволяє встановити остаточний діагноз, адже у хворого на сечокам'яну хворобу кота, за сонографії в нижній частині сечового міхура візуалізуються гіперехогенні утворення з акустичним затемненням. Між тим, ультрасонографія допомагає диференціювати уролітіаз від запалення сечового міхура, чи новоутворень нижніх сечовидільних шляхів (в такому разі відсутня акустична тінь). Водночас, ультразвукове дослідження тварини дозволяє визначити не тільки наявність конкременту, але і його розмір та кількість.

Застосування рентгенівської діагностики дозволяє лікарю ветеринарної медицини виявити камені в недоступному для ультрасонографічного датчика місці, наприклад, в уретрі, сечоводах.

Таким чином, за наявності характерних для сечокам'яної хвороби симптомів, для постановки діагнозу використовують наступні методи діагностики: дослідження сечі та крові, ультразвукове дослідження сечового міхура, рентгенівське дослідження черевної та тазової порожнини.

ВИЯВЛЕННЯ КОЛОНІЗАЦІЇ СОБАК БАКТЕРІЯМИ РОДУ *STAPHYLOCOCCUS SPP.* МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ

Шевченко М.В.

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

Актуальність. *Staphylococcus spp* це поширений рід кокових мікроорганізмів які належать до нормальної, умовно-патогенної мікрофлори людей та тварин. Хоч ці мікроорганізми колонізують різні органи і системи, не викликаючи при цьому інфекції, вони залишаються вірулентними. При порушенні гомеостазу організму вони починають чинити патогенний вплив, що може призвести до дисбактеріозу і початку інфекційного

процесу. На сьогодні відомо 27 родин стафілококів, які можна умовно поділити на 2 групи в залежності від продукції ними ферменту коагулази. Коагулазопродукуючі види асоціюються з більш вираженою патогенністю.

Стафілококи часто стають причиною інфекційних захворювань дерматологічного характеру у тварин компаньйонів. Це можуть бути як ураження поверхневих шарів шкіри, так і глибокі гнійні ураження. За для лікування таких захворювань потрібно використовувати антибактеріальні засоби. При цьому деякі штамами стафілококові набувають стійкості до антибактеріальних засобів. Таким чином формуються інфекційні процеси які не підлягають лікуванню, вони стають хронічними і призводять до погіршення загального стану або смерті.

Головним джерелом потенційних ризиків є здатність стафілококів набувати стійкості до всіх видів антибіотиків, особливо до класу бета-лактамних антибіотиків. Також стафілококи можуть ставати мультирезистентними.

Для виявлення і ідентифікації стафілококів застосовують різні групи методів. Найпоширенішою групою методів є мікробіологічні. Тобто виділення чистої культури збудника із пат матеріалу, з подальшою ідентифікацією біохімічними методами. Для спрощення цього процесу розроблені тест системи, наприклад *API® Staph*. *Це планшетка з відділеннями що містять середовища з різними сполуками. Комбінація ферментованих і неферментованих сполук унікальна для деяких родин стафілококів. Але різні штами і підтипи можуть мати мінливий профіль зброджування цукрів. Наприклад S. Pseudintermedius, основний колоніальний агент собак як окрема родина була описана після застосування молекулярно-генетичних методів, оскільки його біохімічні властивості дуже варіативні. До того ідентифікація стафілококів мікробіологічними методами вимагає 2-3 діб, кваліфікованого персоналу, і несе ризики контамінації інфекційним агентом за необережного поводження.*

Молекулярно генетичні методи спрощують процес ідентифікації мікроорганізмів. Полімеразна ланцюгова реакція це чутливий і специфічний метод який виявляє генетичний матеріал збудника, і може бути використана як для ідентифікації на рівні виду в нативному мазку, первинному посіві та після виділення чистої культури. При цьому постановка ПЛР вимагає менших економічних і часових витрат ніж мікробіологічні методи.

Мета. Апробувати метод ПЛР для виявлення колонізації стафілококами вушної раковини у собак.

Матеріали і методи. Відбір нативного мазка відбувався стерильним аплікатором з тампоном змоченим декількома краплями фосфатного буфера. Тампон аплікатора декілька разів прокатували по епітелію зовнішнього слухового проходу і поміщали назад в пробірку. Первинний посів робили на диференційне середовище манітол сольовий агар (CONDA, Іспанія) та культивували протягом 24 годин при 37 °C. Виділення ДНК відбувалось з всіх колоній на поверхні агару розведених фосфатним буфером до 0.5 за стандартом каламутності. Виділення ДНК проводили за допомогою набору IndiSpin Pathogen Kit (Indical Bioscience, Германія) дотримуючись стандартної інструкції. Реакційна суміш ПЛР складалась з готового ПЛР міксу OneTaq® 2X Master Mix with Standard Buffer (New England Biolabs, США), деіонізованої води, F та R праймерів і ДНК-матриці ізольованої з культури мікроорганізмів. Праймери для родової ідентифікації *Staphylococcus spp* підібрані в

результаті аналізу літератури (Alarcón et al., 2006), вони дають продукт реакції розміром 370 бр. Детекція результатів реакції проводилась візуально в 2% агарозному гелі з додаванням 0.5% етідіум броміда в ультрафіолетовому світлі. В якості позитивного контролю був використаний музейний штам *S. aureus* ATCC 25923, в якості негативного контролю *E. faecalis* ATCC 194433.

Результати і висновки. Мазки з вушної раковини відібрали у 20 клінічно здорових собак. Після первинного посіву ми отримали ріст на 14 чашках Петрі, середовище містить 7.5% NaCl що пригнічує ріст більшості родів мікроорганізмів. Всі посіви характеризувались щільним ростом зі зміною кольору середовища на жовтий (відбулась ферментація маніта, що містить середовище). Контрольні штами також дали ріст на поверхні агару зі зміною кольору середовища. З 16 бактеріальних суспензій було виділене ДНК та поставлена ПЛР. Ми виявили продукт реакції розміром 370 бр напроти лунок з 14 дикими штамми та позитивним контролем. Напроти лунок з негативним контролем продукту реакції не було виявлено. В результаті нашого дослідження ми виявили колонізацію бактеріями роду *Staphylococcus* spp у 14 з 20 (70%) клінічно здорових собак.

Висновки. Використання ПЛР в комплексі з мікробіологічними методами дозволяє спростити процес ідентифікації стафілококів. Потребуються додаткові дослідження для ідентифікації стафілококів на рівні родини.

ДІАГНОСТИКА ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК

Медовкіна В.А., Якимчук О.М.

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Діагностика захворювань печінки у собак, є важливою проблемою у сучасній ветеринарній практиці. Печінка є центром контролю та управління практично всіх метаболічних процесів організму В останні роки відмічають збільшення захворюваності порівнянно з іншими нозологічними формами незаразної патології.

Мета роботи – дослідити найбільш інформативні методи ранньої діагностики жирової гепатодистрофії собак та визначити найбільш точний.

Матеріали і методи. Захворювання печінки часто реєструють у собак різного віку і порід, а також метисів. Дослідження були проведені на собаках різних порід (n=8). Діагностику патології печінки у тварин проводили комплексно. Хвороби печінки у собак діагностували за результатами анамнезу, клінічних і спеціальних (лабораторні, інструментальні) методів дослідження.

Результати і висновки. Внаслідок візуального огляду тварин відмічали пригнічення, волосяний покрив був тьмяний, скуйовджений, спостерігали свербіж шкіри різного ступеня вираженості, полідипсію/поліурію, діарею, яка змінюється закрепом, зниження маси тіла, гепатомегалію. При пальпації та перкусії відмічали, що, за хронічного перебігу гепатодистрофії, зниження еластичності шкіри та гіперкератоз, печінка була помірно збільшена, не болюча.

Біохімічне дослідження сироватки крові проводили за загальноприйнятими методиками. У собак за жирової дистрофії печінки нами були виявлені такі порушення в аналізах: гемоглобін - у 95 % обстежених собак був в межах норми (150 г/л); вміст

загального білка в сироватці крові був в межах норми в 65% обстежених собак (62-82 г/л), а в 25% обстежених собак вміст загального білка в крові був незначно знижений від норми. Показник альбуміну був в межах норм у 95 % обстежених тварин. Данні загального, так і кон'югованого білірубіну, амінотрансфераз: АлАТ та АсАТ, ГГТ були збільшені у 85% обстежених.

Під час УЗД жирова дистрофія печінки проявлялась підвищенням ехогенності паренхіми, збідненним судинним малюнком, ехоструктура слабозерниста або однорідна. Паренхіма гіперехогенна, візуалізація судинного рисунку не чітка. Стінки жовчного міхура були потовщені, однакової ехогенності з паренхімою.

Під час проведення біопсії печінки виявили, що за жирового гепатозу проби печінки були сіро-жовтого кольору, легко плавали у воді. Під час гістологічного дослідження біоптатів печінки, при легкому ступені гепатодистрофії (який був виявлений у 65% обстежених собак) ми виявляли втрату радіальності балок, дрібнокрапельну локальну жирову гепатодистрофію. При середньому ступені жирової гепатодистрофії (у 20 % обстежених тварин) гістологічним дослідженням виявляли дисконкомплексацию балок, дрібно- та великокрапельну жирову дистрофію, велику кількість перснеподібних клітин. Уміст жиру в біоптаті (за результатами плаваючої проби) становив 12-25 %. При гістологічному дослідженні біоптатів печінки собак із тяжким ступенем жирової гепатодистрофії (у 15 % обстежених собак) спостерігали дифузне відкладання переважно велико-крапельних жирових вакуоль у гепатоцитах: структура балок повністю втрачала свою радіальність.

Отже, для діагностики гепатодистрофії найбільш інформативними методами є ліпідограма, УЗД та біопсія печінки. Вони дозволяють виявити патологію печінки на ранніх стадіях захворювання.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА КИШКОВИХ ПАРАЗИТОЗІВ ТВАРИН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ PARASEP

Мала О.Д., Морозенко Д.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Гельмінтози як одні із найбільш поширених паразитарних захворювань були й залишаються нерозв'язаною проблемою у тваринництві. У деяких господарствах України ураженість тварин гельмінтами сягає 75–100 %. У тварин водночас паразитують гельмінти різних систематичних груп (нематоди, цестоди, трематоди), одноклітинні найпростіші, бактерії, грибки тощо у різних асоціаціях. Інвазовані тварини значно втрачають у продуктивності порівняно із здоровими, що відчутно відображається на рентабельності господарства, рівні виробництва і якості тваринницької продукції. Дуже часто переносниками кишкових паразитів стають домашні тварини. Серед гельмінтів, що паразитують у кішок та собак, є представники нематод, цестод і трематод. Заразитися від домашніх тварин можна через екскременти домашнього улюбленця, наприклад, під час прибирання котячого туалету, або при облизуванні собакою рук хазяїна тощо. Таким чином, актуальність проблеми гельмінтозів в Україні обумовлена поширеністю гельмінтозів та значними негативними наслідками на здоров'я населення. Основною проблемою сучасної паразитології є своєчасна та надійна діагностика гельмінтозів. Тобто, результативність

боротьби із гельмінтозами тварин значною мірою залежить від своєчасної й ефективної діагностики. Основним діагностичним методом, який дозволяє виявити яйця гельмінтів і цисти найпростіших і підтвердити клінічний діагноз, є метод концентрування Parasep.

Мета – ознайомлення методом діагностики кишкових паразитозів тварин із застосування замкнутої системи Parasep та описання переваг даного методу.

Матеріали і методи. Виконання даного дослідження проводилось за допомогою аналізу матеріалів конференцій, статей в наукових виданнях, інформації в довідниках, монографіях, дисертаційних робіт, наукової вітчизняної та світової літератури, електронних джерел з інтернет-ресурсів. В дослідженні використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати і висновки. Діагностувати паразитарні інвазії, зокрема гельмінтози, часто досить складно. Одним з найпоширеніших досліджень з діагностики гельмінтозів є аналіз калу на яйця глист і цисти найпростіших. Аналіз калу на яйця глистів можна виконати новим методом – методом концентрування Parasep. Система Parasep – це спеціальна індивідуальна пробірка із спеціальним розчином, яка збільшує точність виявлення кишкових паразитів на 70 % порівняно із звичайним аналізом калу. До переваг Parasep можна віднести: зменшення часу аналізу, зниження ризику зараження, зменшення кількості відходів, збільшення відсотку виявлення збудників, підвищення достовірності аналізу. Необхідність постійного вдосконалення методів діагностики паразитарних хвороб викликана тим, що ці хвороби мають широке поширення та причиняють тваринництву значні економічні збитки. Система Parasep представляє собою пробірку, що має відділення для зразка, фільтр та відділення для відфільтрованого матеріалу. В процесі центрифугування зразка біологічного матеріалу паразити проходить через спеціалізований фільтр і концентруються в нижньому відділі пробірки. Лікар-лаборант відбирає зразок та досліджує його методом мікроскопії. Таким чином, можна впевнено стверджувати, що метод концентрування Parasep – зручний та високоефективний метод виявлення паразитів, який дозволяє підвищити достовірність результатів лабораторного дослідження.

СТАН БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА УМОВ ЙОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ЩУРІВ-САМЦІВ У ДОРΟΣЛОМУ АБО ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

Ткаченко О.Є., Шаяхметова Г.М., Коваленко В.М.

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

Актуальність. Метаболічний синдром (МС) є однією з найбільш актуальних проблем сучасних медицини та ветеринарної медицини, яка пов'язана, в тому числі, з недостатністю фізичної активності, збільшенням споживання висококалорійних продуктів та порушенням якісного складу дієти. МС — це комплекс порушень, що характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю і глюкозотолерантністю, артеріальною гіпертензією, порушенням усіх видів обміну. Поширеним компонентом фенотипу МС є дисліпідемії, які характеризуються підвищеним рівнем ЛПВЩ і тригліцеридів, а також зниженням вмісту ЛПНЩ у сироватці крові. При цьому існує цілий ряд факторів, що можуть позначатись на правильній діагностиці метаболічних порушень в дорослому та дитячому організмі.

Мета. Метою дослідження була оцінка стану біохімічних біомаркерів МС в сироватці крові за умов моделювання МС у щурів-самців у дорослому або ювенільному віці.

Матеріали і методи. В досліджах використовували самців щурят з початковою масою тіла (50-70) г, або дорослих щурів масою тіла (160-180) г. Тварин було розподілено на 4 групи по 12 в кожній: 1 – інтактні щурята; 2 – щурята, які замість питної води отримували 10%-ний розчин фруктози протягом 60 днів (модель МС); 3 – інтактні дорослі щури; 4 – дорослі щури – модель МС.

Через 60 днів споживання розчину фруктози у щурів під легким ефірних наркозом брали із стегнової вени відбирали кров. У сироватці крові визначали показники, що характеризують ліпідний та вуглеводний обмін, стан печінки та нирок. Біохімічний аналіз сироватки крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Prestige 24i (Японія) з використанням біотестів виробництва Futura (Італія).

Результати та висновки. Виявлено значну різницю у маніфестації проявів МС за умов його індукції у дорослому або ювенільному віці. Зокрема, у сироватці крові дорослих щурів спостерігали зростання вмісту загального холестерину майже на 40 % та вмісту ЛПНЩ вдвічі порівняно з контролем. В той же час як співвідношення ЛПВЩ/ЛПНЩ знижувалось у 2,6 рази. Інші показники або не відрізнялись від контролю, або були в межах фізіологічної норми для щурів-самців лінії Вістар. У сироватці крові щурів з МС, що розвинувся в ювенільному віці, реєстрували зростання вмісту глюкози на 71 %, тригліцеридів - на 43 % та загального білірубіну – у 4,6 рази, а також зниження вмісту креатиніну та сечовини відповідно на 18 та 29 %. За цих умов зростали активність амілази та ЛДГ сироватки крові відповідно на 46 та 20 %. Зростання активності амілази в даному випадку може бути викликане розвитком кетоацидозу, притаманному цукровому діабету. Крім того, нами було показане досить неочікуване зниження в сироватці крові ЛПНЩ в 1,8 рази порівняно з контролем, що могло бути викликане тяжкими гепатоцелюлярними порушеннями, які розвинулись у тварин за індукції МС в ювенільному віці. Про патологію печінки свідчить і підвищення вмісту загального білірубіну та активності ЛДГ. Більше того, зниження вмісту креатиніну та сечовини в сироватці крові також може спостерігатись при важких захворюваннях як нирок, так і печінки.

Таким чином, в результаті проведених експериментів було виявлено значну різницю в біохімічних маркерах, що характеризують розвиток МС за його індукції в дорослому або дитячому віці. Такі відмінності можуть опосередковуватись різницею в рН шлункового та дуоденального соку, термінах звільнення шлунку та проходження їжі кишківником, рівнем секреції та активністю жовчних кислот і секретів підшлункової залози, бактеріальним вмістом кишківника, білками-транспортними, розмірами органів, проникністю мембран, концентрацією і складом білків у плазмі, вмістом води, жиру, регіональним кровообігом у різних органах. Виявленим нами особливостям варто приділяти увагу за умов діагностики метаболічних порушень в різних вікових групах.

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ У СОБАК

Пантелесенко О.В.

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

Актуальність. За останні роки зоонозне інфекційне захворювання Лайм-бореліоз (ЛБ) набуло значного поширення серед населення на територіях Північної півкулі Землі, там де є переносчики – твердотільні кліщі, за винятком територій з надто посушливим та холодним кліматом. Щорічно за звітами Міністерства охорони здоров'я в Україні офіційно реєструють близько 4000 випадків Лайм-бореліозу серед людей. Діагностика захворювання на ЛБ у людей добре вивчена. Полегшує діагностику ЛБ у людей, те що людина може вчасно виявити на своєму тілі кліща, укусу якого включають в анамнез та дає можливість дослідити кліща лабораторно на наявність збудника ЛБ – спірохети *Borrelia burgdorferi*. Також при захворюванні людини на ЛБ відмічають характерну стадійність перебігу та в переважній більшості випадків першою ознакою ЛБ є мігруюча еритема на місці укусу кліща, яка добре помітна на шкірі людини. Утруднена діагностика ЛБ у собак пов'язана з тим, що зазвичай власники тварин не надають значення укусам кліщів та звертаються до ветеринарних лікарів коли у собак проявляються симптоми захворювання, які можуть з'явитися через 1-3 місяці після укусу кліща. Найчастіше ЛБ у собак проявляється у формі артритів одного або декількох суглобів кінцівок, які супроводжуються кульгавістю, біллю, набряком, підвищенням місцевої температури в ділянці уражених суглобів. Рідше за ЛБ у собак відмічають ознаки нефропатії. Такий клінічний прояв ЛБ як еритема в собак частіше за все не проявляється або залишається непомітною у зв'язку з тим, що шкіра в більшості тварин пігментована, має густу шерсть та підшерсток. Зазвичай, при підозрі на ЛБ у собак ветеринарні лікарі віддають перевагу серологічним методам діагностики, використовуючи імунохроматографічний аналіз (ІХА), імуноферментний аналіз (ІФА) або імуноблотинг. Хоча доведено, що не завжди у серологічно-позитивних тварин проявляються клінічні ознаки ЛБ. Більш надійним методом діагностики ЛБ вважається дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Цей метод дозволяє виявляти ДНК борелії в кліщах які харчувалися на тварині. Також у тварин з підозрою на діагноз ЛБ метод ПЛР дозволяє виявляти збудника в біологічному матеріалі: в шкірі з місця укусу кліща та синовіальній рідині з уражених суглобів. Нині не має консенсусу щодо діагностичних критеріїв ЛБ у собак.

Мета. Апробація методу полімеразної ланцюгової реакції для діагностики ЛБ у собак.

Матеріали і методи. На базі Навчально-наукової клініки ветеринарної медицини та на базі Міжфакультетської науково-дослідної лабораторії новітніх методів (ІФА та ПЛР) Білоцерківського національного аграрного університету провели дослідження біологічного матеріалу від собак з підозрою на Лайм-бореліоз та кліщів які харчувалися на собаках, застосувавши метод полімеразної ланцюгової реакції. Екстракцію ДНК борелій проводили за допомогою набору IndiSpin Pathogen Kit для тканинного протоколу. Виділення ДНК борелій з кліщів потребувало попереднього механічного руйнування хітинової оболонки кліща за допомогою стерильних мікрокульок в лізуючому буферному розчині з додаванням протеїнази К та за допомогою криогенної заморозки рідким азотом з подальшим механічним

подрібненням. Реакційна суміш для ампліфікації містила: комерційний ПЛР мікс OneTaq® 2X Master Mix with Standard Buffer (New England Biolabs, США), деонізовану воду, ізольовану ДНК та олігонуклеотидні праймери запропоновані Marconi and Garon, 1992 для виявлення ДНК комплексу *Borrelia burgdorferi s.l.*, та окремих штамів *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii* та *B. afzelii*. Детекцією продуктів реакції проводили в 2%-му агарозному гелі з додавання 0,5% етидіуму броміду візуально в ультрафіолетовому світлі.

Результати і висновки. Апробацію методу ПЛР для виділення ДНК борелій провели з використанням у дослідженні іксодових кліщів знятих з собак, зразків біопсії шкіри з місця кріплення кліща, а також пунктату з уражених суглобів від собак у яких була підозра захворювання на ЛБ. Всього за допомогою ПЛР було досліджено 17 кліщів *Ixodes ricinus* знятих з собак, 17 зразків біопсії шкіри та 3 зразки пунктату з уражених суглобів. При електрофорезі в агарозному гелі було виявлено специфічні фрагменти ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.*, *B. burgdorferi s.s.*, *B. garinii* та *B. afzelii* в 4 іксодових кліщах, ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.* в 1 зразку біопсії шкіри та ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.* в одному зі зразків синовіальної рідини. Продукти ампліфікації становили розмір bp для *Borrelia burgdorferi s.l.* 357, bp для *B. burgdorferi s.s.* 574, bp для *B. garinii* 574, bp для *B. afzelii* 591 відповідно до молекулярного маркера.

Метод ПЛР у діагностиці ЛБ можна застосовувати на етапі клінічного прояву даного захворювання для остаточного підтвердження діагнозу та вибору подальшого лікування. У разі дослідження кліщів, які харчувалися на тварині, методом ПЛР для виявлення ДНК борелії та отримання позитивних результатів слід вважати, що тварина потенційно могла інфікуватися бореліозом та потрібно за такою твариною встановити ветеринарний нагляд для своєчасного виявлення захворювання. Виявлення лише антитіл до *B. burgdorferi* у сироватці крові собак не дає підстави вважати діагноз встановленим, оскільки часто серопозитивних тварин можна виявити в ендемічних районах. Тому застосування ПЛР є перспективним методом який дозволяє виявити ДНК збудника бореліозу у біологічному матеріалі та остаточно підтвердити бореліозну етіологію хвороби. Метод ПЛР потребує подальшої уніфікації для застосування у ветеринарній лабораторній діагностиці.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОТОВ

Зон Г.А., Каляушко В.В.

Сумской национальной аграрный университет, г.Сумы, Украина

Актуальность. Доктор Нильс Педерсон в 2019 году опубликовал результаты исследования, которое показало эффективность использования нуклеозидного аналога GS-441524 для лечения кошек со спонтанным инфекционным перитонитом (ИПК). В 2021 году доктор Даниела Кренц опубликовала результаты исследования, в котором продемонстрирована эффективность перорального применения препарата Xgraphonn с активным компонентом GS-441524, в результате которого все испытываемые кошки выздоровели с резким улучшением клинических и лабораторных показателей и массовым снижением вирусной нагрузки в течение первых нескольких дней лечения без серьезных побочных эффектов. До недавнего времени ИПК считался заболеванием со 100%

летальностью, однако сейчас, в связи с появлением на ветеринарном рынке препарата GS-441524, который даёт позитивный терапевтический эффект, даже не смотря его высокую стоимость (2000-11000 тыс. долларов за курс лечения), появилась возможность эффективного и безопасного лечения кошек при подозрении на ИПК.

Верификация диагноза затруднена в связи с тем, что в данный момент не существует надёжных прижизненных специфических диагностических методов для определения ИПК. Коронавирусная инфекция кошек поражает желудочно-кишечный тракт животного и в большинстве случаев заболевание протекает в скрытой форме, с периодическими обострениями в виде диареи с примесью слизи и крови, при этом общее самочувствие животного остается удовлетворительным. Однако у 30% популяции носителей коронавирусной инфекции, особенно среди чистопородных линий, наблюдается спонтанная мутация вируса, который вызывает тяжелые аутоиммунные нарушения. ИПК протекает в основном в виде двух форм – сухой и влажной. *Сухая форма* сопровождается гипертермией, неврологическими приступами, нарушением функции зрения, миокардитом без скопления выпотных жидкостей в полостях тела. *Влажная форма* статистически встречается чаще и в начале заболевания протекает без изменения общего состояния (сохраняется аппетит, отсутствует лихорадка), при этом появляется прогрессирующее выпотевание жидкости в грудную, брюшную и перикардальную полости. Тем не менее, современные методы диагностики (ПЦР, ИФА) не позволяют различить эти две формы коронавирусной инфекции. В связи с этим возникает необходимость исследования выпотных жидкостей у кошек с подозрением на ИПК. Обследованию рекомендуется поддавать животных у которых была диагностирована коронавирусная инфекция одним из лабораторных методов: ПЦР, ИФА, экспресс-диагностика, что помогает дифференцировать другие заболевания, сопровождающиеся скоплением транссудата или экссудата – сердечную, печеночную недостаточность, а также паразитарные болезни.

Целью исследования было определение спектра клеточного состава выпотной жидкости у кошек с подозрением на ИПК.

Материалы и методы. Исследованию подвергли выпот 70 кошек в возрасте от 7 месяцев до 12 лет. Для проведения исследования были использованы образцы абдоминальных и плевральных выпотных жидкостей кошек, помещенных в пробирки с КЗ ЭДТА. Выпот центрифугировали 10 минут при 3000 об/ мин с последующей окраской клеточного осадка по методу Романовского-Гимзе. Контролем служили абдоминальные и плевральные выпотные жидкости кошек с клиническими признаками, согласующимися с ИПК, но с окончательным диагнозом других заболеваний.

Для подтверждения либо исключения контаминации смывов с прямой кишки вирусом FCoV, использовали ПЦР в лабораториях I-VET (г. Одесса), Biosafety Center (г. Днепр), ННЦ "ІЕКВМ" (г. Харьков). Для подтверждения либо исключения наличия антител к вирусу FCoV в выпотной жидкости использовались иммунофлюоресцентные экспресс-тесты Vet D, Medsinlong, (КНР). Концентрацию белка в выпотной жидкости определяли с помощью полуавтоматического биохимического анализатора BS3000M («Sinnova») и реактива «Белок-УЛ» (производство «Филисити -Диагностик» г. Днепр).

Результаты и выводы. В результате проведения исследования из 70 исследованных образцов выпотов позитивных по ПЦР выявилось у 61 из них. Антитела к вирусу FCoV в

выпотной жидкости были выявлены у 54 кошек. Количество белка было в диапазоне от 36 до 55 г/л. Среди клеточного состава выпотов преобладали клетки макрофагального ряда (500-5000/мкл), включая моноциты, а также были обнаружены нейтрофилы и незначительное количество лимфоцитов.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1) Клеточный состав выпота полученного от инфицированных вирусом ИПК животных представлен преимущественно клетками макрофагального ряда (500-5000/мкл), имеет специфические свойства – высокий уровень белка (от 36 до 55 г/л).

2) Исследование выпота целесообразно проводить во время первого отбора, так как жидкость после третьего и последующих отборов, либо после дренирования полости может быть контаминирована бактериями и ухудшает цитологическую диагностику.

3) Концентрацию белка в выпотной жидкости необходимо всегда сопоставлять с концентрацией белка венозной крови.

4) Специфичность исследований является достаточно высокой (87%).

Прижизненная диагностика ИПК должна включать ультразвуграфию, общий и биохимический анализ крови, анализ выпотной жидкости, ПЦР, ИФА. В тоже время проведенные исследования свидетельствуют о диагностической ценности цитологических исследований при инфекционном перитоните котов и имеет право на дальнейшее использование в рутинной практике.

HIRUDOTHERAPY AS A POSSIBLE METHOD OF RESTORING THE IMMUNE SYSTEM AFTER COVID-19

Aminov R.F.

Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine

Topicality. Over the past two years, the number of patients with the dangerous infectious disease Covid-19 caused by the coronavirus SARS-CoV-2 has increased. Therefore, scientists from around the world are looking for methods and drugs that would help alleviate the patient's condition during illness and rehabilitation. From the animal body, the scientific community is increasingly investigating the therapeutic effects of biologically active substances of medical leeches, which provide antithrombotic, thrombolytic, antihypertensive, antiatherogenic, antihypoxic, regenerative, antimicrobial, antiviral, immunomodulatory and analgesic.

Aim. Evaluation of the effectiveness of hirudotherapy in the possible recovery of the immune system after Covid-19 based on the analysis of experimental studies by our and other authors.

Materials and methods. Processing of the obtained experimental studies to confirm the possible use of hirudotherapy in the recovery of the immune system after Covid-19.

Results and conclusions. Both innate and adaptive immune systems fight against Covid-19. Decreased immunity leads to severe and multiple lung pathology, coagulation disorders, thromboembolic events, cardiovascular complications. To help restore the homeostatic state of the immune system with Covid-19 comes the reward of hirudotherapy, which has a general immunomodulatory effect. The main role in the recovery of the immune system is played by the biologically active substance apyrase, which has an immunomodulatory effect, as well as bdelina

and eglina, which have anti-inflammatory action. Original research has shown that hirudotherapy can activate previously reduced phagocytic monocyte / macrophage levels to the lower limit of normal and increase the functional activity of the phagocytic macrophage system, which may be related to the biologically active substance destabilase. : endotheliocytes, lymphocytes, platelets, macrophages, etc. Restore the content of cytokines in the blood, which may be associated with the activation of the biologically active substance of beels and Greeks, accompany the restoration of phagocytic and secretory functions of polymorphonuclear leukocytes, as well a slight increase in the number of mature CD CD + CD3 + CD3. Hirudotherapy has a pronounced detoxifying, anti-inflammatory, analgesic and decongestant effect. Anti-inflammatory effect Hirudotherapy was confirmed by a decrease in cytosis and absolute neutrophil content; increasing the content of lysosomal-cationic proteins in neutrophils, which indicates the normalization of their oxygen-independent system and activation of mechanisms of local nonspecific immune defense. Lymphostimulating effect has been experimentally proven. Hirudotherapy has a positive effect on endothelial function, antioxidant protection, lipoperoxidation processes and some cytokines, increases the number of erythrocytes and hemoglobin, basophils, eosinophils, albumin, increases the phagocytic activity of leukocytes, bactericidal and lysozyme; the phagocytic index, the content of leukocytes, segmental neutrophils, thrombocytes decreases slightly; the rate of blood coagulation slows down. According to our experimental results in laboratory rats, hirudotherapy increases the proliferative activity of lymphocytes and bone marrow, uptake and metabolic activity, total leukocytes and erythrocytes, increases hemoglobin, selenium production, self-rejuvenation and morphological regeneration. Therefore, according to the above scientific data of scientists and our experimental results, Hirudotherapy can be effectively used to restore and maintain the immune system in Covid-19.

ДОСЛІДЖЕННЯ КУМУЛЯТИВНОЇ, АЛЕРГЕННОЇ, МІСЦЕВО-ПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗІ НА ОСНОВІ МЕТАМІЗОЛУ НАТРІЮ

Сачук Р.М.^{*}, Стравський Я.С.^{**}, Гутий Б.В.^{***}, Кацараба О.А.^{***}, Велесик Т.А.^{*}

^{*}Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна

^{**}Тернопільський національний медичний університет імені І.Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

^{***}Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

Актуальність. Лікування великої рогатої худоби, коней, овець, кіз, свиней, собак та котів за маститів, артритів, міозитів та травм різного походження є важливою ветеринарною проблемою. Існуючі засоби і методи лікування тварин не завжди є ефективними. Суттєвим недоліком більшості ліків є те, що вони впливають на окрему ланку патологічного процесу та викликають негативні побічні реакції.

Тому важливим завданням є розробка високоефективних і нетоксичних препаратів з багатовекторним впливом на патогенез маститів, артритів, міозитів та травм різного походження, включаючи протимікробну дію, нормалізацію пригнічених репаративних процесів, розладів метаболізму і тканинного обміну.

У ТОВ «ДЕВІЕ» (сmt. Літин) створено новий оригінальний протизапальний, зігріваючий, протинабряковий і знеболюючий засіб на основі метамізолу натрію та допоміжних речовин – метилсаліцилату і диметилсульфоксиду, впроваджений у хіміко-фармацевтичне виробництво у вигляді мазі для зовнішнього застосування.

Мета. Дослідити кумулятивну, алергенну, місцево-подразнювальну дію мазі на основі метамізолу натрію, метилсаліцилату та диметилсульфоксиду.

Матеріали та методи. Кумулятивні властивості нової лікарської форми досліджено за методикою Lim et al. (1961) на 6 безпородних білих щурах (самки). Шлях введення – внутрішньошлунковий.

Місцево-подразнювальну дію мазі досліджено на 6 безпородних білих щурів (самок) масою 180,0-200,0 г. Для експерименту було взято дві групи (по 3 тварин у кожній). Дослідження проведені шляхом занурення хвостів на 2/3 довжини у мазеву основу (контрольна група тварин) і в мазь з метамізолом натрію, метилсаліцилатом та диметилсульфоксиду + мазева основа (дослідна група). Тривалість експозиції – 4 год.

Алергічну дію метамізолу натрію, метилсаліцилату та диметилсульфоксиду та мазевою основою вивчено на морських свинках за допомогою методів активної шкірної анафілаксії та анафілактогенної активності (алергічні реакції повільного та негайного типу) за методикою Ю.Г. Алексєєвої і Р.І. Петкевича (1972). Для цього використано 6 тварин (по 3 у кожній групі): 1-а група (контрольна) – внутрішньошкірно вводили 0,02 мл мазевої основи; 2-а група (дослідна) – внутрішньошкірно вводили одноразову терапевтичну дозу 0,02 мл розчину метамізолу натрію, метилсаліцилату та диметилсульфоксиду на мазевій основі. На 12-ту добу після введення першої ін'єкції наносили розрішувальну дозу.

Результати і висновки. При дослідженні кумулятивної дії препарату встановлено, що коефіцієнт кумуляції перевищує 8,0. За весь період експерименту загибелі тварин та клінічних ознак інтоксикації не відзначено. Мазь на основі метамізолу натрію, метилсаліцилату та диметилсульфоксиду не має місцево-подразнювального впливу і належить до препаратів зі слабкою кумулятивною дією.

При відтворенні шкірної анафілаксії у морських свинок алергічної дії не спостерігалось. Результати досліджень вказують про те, що метамізол натрію, метилсаліцилат та диметилсульфоксид нанесений шкірно-крапельним шляхом на скарифіковану поверхню вушної раковини морської свинки, алергічного дерматиту не викликає, алергенні реакції не проявляються упродовж усього періоду спостережень.

Отримані нами позитивні результати доклінічних досліджень обґрунтовують доцільність клінічних випробувань мазі на основі метамізолу натрію, метилсаліцилату та диметилсульфоксиду у комплексному лікуванні великої рогатої худоби, коней, овець, кіз, свиней, собак та котів за маститів, артритів, міозитів та травм різного походження. Дані дослідження увійдуть до документації на препарат “Мазь Дібуталястін” для оформлення реєстраційного досьє.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ № 1. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ЛЮДИНИ

PARKINSON'S DISEASE. CHARACTERISTIC SIGNS AND METHODS OF TREATMENT Golembiovskaya O.I., Akhmedova V.A., Bahalika A.A.	3
PARKINSON'S DISEASE: NEW OMIC TESTS FOR LABORATORY DIAGNOSIS Akhmedova V., Bahalika A., Golembiovskaya O.	4
PROSPECTIVE BIOCHEMICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF NEURODEGENERATIVE DISEASES Krailo O.O., Golembiovskaya O.I.	6
MASS SPECTROSCOPY IN COVID-19 DIAGNOSIS AND RESEARCH Ruzhytska B., Golembiovskaya O., Lutsenko T.	8
ADVANCES IN EARLY DIAGNOSIS OF SCRUB TYPHUS Snihur N., Golembiovskaya O.	9
MODERN METHODS OF EXAMINATION IN THE LIFE-TIME DIAGNOSIS OF THE CREUTZFELDT – JAKOB DISEASE Snihur N., Golembiovskaya O.	11
BIOMARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH ENDEMIC FLUOROSIS Halyna Tkachenko, Natalia Kurhaluk, Natalia Skaletska	13
DIAGNOSTIC VALUE OF HEMATOLOGICAL STUDIES IN METABOLIC SYNDROME Karatsuba T.A., Bondarenko L.B., Kovalenko V.M.	15
ІМУНОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ КОРДОВОЇ КРОВІ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО НАРОДИЛИСЯ У ЖІНОК З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ Кудкоцева О.В., Ломакін І.І.	16
СОДЕРЖАНИЕ В КРОВИ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ Россихин В.В., Яковенко М.Г., Бухмин А.В., Россихина С.В.	17
РОЛЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВИБОРІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ Кіресь І.В., Жаботинська Н.В.	19
АНОМАЛЬНИЙ РІВЕНЬ ФІБРИНОГЕНУ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ ПОКАЗНИК У ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ Цвіріна І.А. (науковий керівник Козар В.В.)	20
ЛПКАЛІН-2 У ХВОРИХ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК НА ТЛІ ОЖИРІННЯ Губіна Н.В., Купновицька І.Г., Вівчаренко М.П.	23
ДЛЯ СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ДЕРЕВИНИ <i>RUBUS IDAEUS</i> , ДОДАТКОВО МОДИФІКОВАНИХ АМІНОКИСЛОТАМИ, НА ГРАМПОЗИТИВНІ МІКРООРГАНІЗМИ Андрєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І. С., Штикер Л.Г.	24
КОМП'ЮТЕРНА МОРФОМЕТРІЯ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ COVID-19-АСОЦІЙОВАНОМУ НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ Ашуров Е.М., Кирич О.О., Сосюра Т.Г.	26
ПРОФІЛАКТИКА ДЕЯКИХ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Коваленко Т.І.	28
ЛПІДЕМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ ОЖИРІННІ ТА ПЕРЕНЕСЕНОМУ COVID-19 У ГЕРІАТРИЇ	

Мялюк О.П., Гашинська О.С., Антонюк М.М., Сачук Н.В., Садовник О.В.	29
ЗАГАЛЬНІ ФОСФОЛІПІДИ В ТКАНИНАХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ В РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ	
Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В., Корякіна О.С.....	31
ОЦІНКА РІВНЯ ІФР-1 У КРОВІ ХВОРИХ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	
Пивоваров О.В.....	32
ХОРІОНІЧНИЙ ГОНАДОТРОПІН ЛЮДИНИ ЯК МАРКЕР ВАГІТНОСТІ	
Реутова Д.О. (науковий керівник: Козар В.В.)	33
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА	
Яковенко М.Г., Россихин В.В., Мегера В.В., Бухмин А.В.....	35
ВИВЧЕННЯ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ	
Лісецька І.С.....	36
 СЕКЦІЯ № 2. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ТВАРИН	
ДІАГНОСТИКА СУБІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ КОРІВ ЗА ВМІСТОМ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ЛОХІЯХ	38
Стравський Я.С., Сачук Р.М., Гутий Б.В., Кацараба О.А.	
ЕФЕКТИВНІСТЬ ТОНКОГОЛКОВОЇ БІОПСІЇ ПІД ЧАС ДІАГНОСТИКИ ЛІМФОМИ СОБАК	
Самойлюк Г.В., Білий Д.Д., Самойлюк В.В.....	39
OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN DIFFERENT TISSUES OF BALTIC SALMONIDS AFFECTED BY FURUNCULOSIS	
Natalia Kurhaluk, Halyna Tkachenko.....	41
INTERNATIONAL HARMONIZATION OF NOMENCLATURE AND DIAGNOSTIC CRITERIA: MODERN PROBLEMS AND TASKS	
Bondarenko L.B., Serhiichuk N.M., Kalachinskaya M.M.	43
DIAGNOSIS OF LOWER URINARY TRACT DISEASES IN CATS	
Ishchenko Ya. A., Sharandak P. V.	44
THE NATIONAL ORDER OF VETERINARIANS IS THE GOVERNMENT LEGAL DEPARTMENT OF THE KINGDOM OF MOROCCO THAT REGULATES THE OPERATION OF VETERINARY MEDICINE	
Benzid Yassine, El Mehdi Tolbi, Beri Zakaria (scientific supervisors: Kravchenko V.M., Seniuk I.V.).....	46
VETERINARY MEDICINE IN EURASIA DURING THE MIDDLE AGES AND RENAISSANCE	
Kravchenko V. M., Seniuk I.V.	49
VETERINARY MEDICINE IN KINGDOM OF MOROCCO: THE INTERFACE BETWEEN HUMANS AND ANIMALS	
Seniuk I.V., Benarafa Ibrahim Amin, El-Assri Abdeladim	52
ЦИТОЛОГІЧНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ТА КОНТРОЛЮ ПІДТРИМУЮЧИХ ФАКТОРІВ АЛЕРГІЧНОГО ОТИТУ У СОБАК	
Ряба Т.О., Грушанська Н.Г.	54
МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЧІ СОБАК	
Виштак В.В., Грушанська Н.Г.	55
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА Х АЛОПЕЦІЙ (BSD) У СОБАК	
Омельченко Г.О., Авраменко Н.О.....	57
ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ГОНАДЕКТОМІЇ ТВАРИН НА СТАН НЕРЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ	
Селюкова Н.Ю.	59
ВЧАСНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЕЛЕРСА-ДАНЛОСА – ЦЕ ВАЖЛИВО!	

Марценюк С.С., Палюх Т.А.	60
ДІАГНОСТИКА УРОЛІТІАЗУ В КОТІВ	
Іщенко М.П., Канівець Н.С.	62
ВИЯВЛЕННЯ КОЛОНІЗАЦІЇ СОБАК БАКТЕРІЯМИ РОДУ <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ	
Шевченко М.В.	63
ДІАГНОСТИКА ГЕПАТОДИСТРОФІЇ У СОБАК	
Медовкіна В.А., Якимчук О.М.	65
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА КИШКОВИХ ПАРАЗИТОЗІВ ТВАРИН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ PARASEP	
Мала О.Д., Морозенко Д.В.	66
СТАН БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА УМОВ ЙОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ЩУРИВ-САМЦІВ У ДОРОСЛОМУ АБО ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ	
Ткаченко О.С., Шаяхметова Г.М., Коваленко В.М.	67
ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ У СОБАК	
Пантелєснко О.В.	69
ДІАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ КОТОВ	
Зон Г.А., Каляушко В.В.	70
HIRUDOTHERAPY AS A POSSIBLE METHOD OF RESTORING THE IMMUNE SYSTEM AFTER COVID-19	
Aminov R.F.	72
ДОСЛІДЖЕННЯ КУМУЛЯТИВНОЇ, АЛЕРГЕННОЇ, МІСЦЕВО-ПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗІ НА ОСНОВІ МЕТАМІЗОЛУ НАТРІЮ	
Сачук Р.М., Стравський Я.С., Гутий Б.В., Кацараба О.А., Велесик Т.А.	73

Наукове видання

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

МАТЕРІАЛИ

II науково-практичної міжнародної дистанційної конференції
17 березня 2022 року

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 3,50.

Національний фармацевтичний університет вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.