

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ХАРКІВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ»

Матеріали VII Міжнародної
науково-практичної конференції

21-22 березня 2024 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 593 від 11 грудня 2024 року*

Харків
НФаУ
2024

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY

«MEDICINES FOR HUMANS»
Materials of the VII International
Scientific and Practical Conference

21-22 March 2024
Kharkiv

Registration certificate UkrISTEI
№ 593 dated December 11, 2023

Kharkiv
NUPh
2024

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. І. М. Владимірова

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: доц. Н. В. Жаботинська, доц. О. О. Рябова, К. В. Цеменко, Л. М. Мовчан, І. В. Боцула

«Ліки – людині»: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. (21-22 березня 2024 року) – Х. : НФаУ, 2024. – 324 с.

Збірник містить тези доповідей VII Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині», де розглядаються проблеми фармакоterapiї захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

Editorial board:

The editor-in-chief - prof. I. M. Vladimirova

Deputy Editor-in-Chief - prof. I. V. Kireyev

Members of the editorial board: ass. prof. N. V. Zhabotynska, ass. prof. O. O. Ryabova, K. V. Tsemenko, L. M. Movchan, I. V. Botsula

«Medicines for humans. Modern issues of pharmacotherapy and drugs prescription»: materials VII International. scientific-practical conf. (March 21-22, 2024) - Kh. : NUPh, 2024. - 324 p.

The collection contains abstracts of the VII International Scientific and Practical Conference «Medicines for humans. Modern issues of pharmacotherapy and drugs prescription», which deals with the problems of pharmacotherapy of human diseases, presents the results of experimental and clinical studies, aspects of study and implementation of new drugs, preclinical pharmacological studies of biologically active substances of natural and synthetic origin. There are also works devoted to the peculiarities of teaching medical-biological and clinical disciplines in higher education institutions.

The publication is designed for a wide range of scientific and practical workers in medicine and pharmacy.

The authors are responsible for the content of these materials.

Отже, найефективнішою виявилась потрійна комбінація нізину з диклофенаком натрія та амлодіпіном.

НОВІ НАПРЯМКИ АЛЕРГЕН-СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ IGE-ЗАЛЕЖНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Бабаджан В.Д., Мінухіна Д.В., Заїкіна Т.С., Боровик К.М., Ринчак П.І.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Алерген-специфічна імуноterapia (АСІТ) зародилася на початку ХХ століття. У 1954 р. було проведене перше контрольоване клінічне випробування, в якому було показано, що АСІТ покращила симптоми в групі, яка отримувала екстракт пилюки берези порівняно з контрольною групою. В наступуючі роки були проведені численні контрольовані клінічні дослідження і мета аналізи, в результаті яких АСІТ визнана високоефективним лікуванням алергічного риніту (АР) і астми, завдяки можливості індукувати тривалу толерантність до алергену після її припинення. Проведення АСІТ протягом трьох років виробляє стійку толерантність до причинних алергенів.

Однак звичайні схеми, що використовуються в АІТ, є пролонгованими, введення перших доз алергену може спричинити побічні реакції, що призводить до припинення лікування, не всі алергени в однаковій мірі викликають толерантність. В зв'язку з цим в останні роки було розроблено нові методи та нові молекул для покращення ефективності і безпечності АСІТ. В даний час використовуються алергоїди, рекомбінантні алергени на основі специфічних епітопів, імунологічні ад'юванти, що дозволило їх назвати гіпоалергенною імунотерапією.

Механізм алерген-специфічної імуноterapia. Алергічна реакція починається з того, що алерген піддається ендоцитозу дендритними клітинами епітелію дихальних шляхів. Згодом дендритні клітини надходить до місцевих вторинних лімфоїдних органів (лімфатичних вузлів), де відбувається презентація антигену Th0-клітинам. Th0-клітини диференціюються до Th2 і синтезують свій інтерлейкіновий профіль, щоб забезпечити вироблення Ige-специфічних антитіл до алергену. В залежності від виду АСІТ антиген (алерген) вводять підшкірно, сублінгвально та інтралімфатично (SCIT, SLIT, IT). Антиген (алерген) представлений пептидним, рекомбінантним або білковим комплексом і індукує наївні T-клітини (Th0), здатні диференціюватися у різні типи, що синтезують відповідні цим типам інтерлейкінові профілі, такі як Th1 (IFN- γ) або Treg Foxp3+ (IL-10 і TGF- β). В-регуляторні клітини секретують IL-10/TGF- β , які допомагають в імунній модуляції В-лімфоцитів у плазматичні

клітини. Профілі фолікулярних регуляторних Т-клітин (TFH) CXCR5+ (IL-21 та IL-4) допомагають плазматичним клітинам виробляти антитіла IgA1, IgA2 і IgG4, які блокують специфічні для алергенів IgE.

Підшкірна алерген-специфічна імунотерапія. Стартова доза при імунотерапії в 1000-10000 разів менша, ніж підтримувальна, складає 0,5 мл розведення алергену 0,05 PNU. Для пацієнтів з вираженою сенсibilізацією початкова доза має бути ще меншою. Підтримувальна доза зазвичай становить 1000-4000 AU для домашнього пилу або ВАU – для стандартизованих алергенів. Для нестандартизованих алергенів припускають підтримувальну дозу 3000-5000 PNU або 0,5 мл 1:100 маса/об'єм розведеного офіційного екстракту алергену. Імунотерапію розділяють на 2 періоди: поступове підвищення дози та підтримувальна доза. У першу фазу дозу алергену поступово збільшують протягом 14-28 тижнів. Найбільшою проблемою при АСІТ є те, що алергенні екстракти, які використовують для вакцинації, є нефракціонованими похідними природних ресурсів і містять окрім алергенів додаткові компоненти, в основному протеїни, до яких організм не має гіперчутливості. Ці алергенні екстракти містять недостатню кількість необхідних алергенів, і їх дія та ефективність можуть бути варіабельними. Ще однією проблемою традиційної імунотерапії є розвиток життєво-небезпечних побічних реакцій, таких як анафілактичний шок.

Підшкірна АСІТ збільшує кількість Treg клітин і IgG-опосередковану блокаду зв'язування IgE і алергенів до плазмоцитів через дванадцять місяців лікування (Wachholz P.A. et al., 2003). Титри блокуючих sIgE sIgG4-антитіл, індуковані АСІТ, збільшуються приблизно в 30 разів більше, ніж при сублінгвальної імунотерапії (SLIT) за менший час (6–10 тижнів) (Xian M. et al., 2019). У цьому контексті проводилась біопсія слизової оболонки носа у пацієнтів, чутливих до алергенів трав, яка визначила підвищення рівня мРНК IL-10 після двох років сублінгвальної АСІТ (Nouri-Aria K.T. et al., 2004). Іхара Ф. повідомив, що SLIT, застосована протягом 52 тижнів пацієнтам з АР із сенсibilізацією до алергенів кліщів домашнього пилу (HDM) також знижує кількість Th2-клітин (O'Nehir R., et al., 2009), а також у пацієнтів чутливих до пилку райграсу - через шість місяців (Ihara F. et al., 2018). Однак синтез блокуючих IgG4-антитіл виникає протягом більш тривалого часу (~24 тижні), ніж при використанні підшкірної АСІТ (6-10 тижнів) (Rotiroti G. et al.; 2012), збереження зростання IgG+ В-клітин пам'яті через 1–3 роки після лікування (Heeringa, J.J. et al., 2020).

Нові біомаркери підшкірної та сублінгвальної алергено-специфічної імунотерапії: інтерлейкін IL-10, інтерлейкін TGF-β; антитіла IgG4, загальний IgE та специфічні IgE; дослідження клітинних ліній (Treg клітини, Breg клітини

і дендритні клітини); дослідження експресії транскрипційного фактора DCreg (C1QA, FcεRIIIA, FTL) і DC2 (C1QA, FcεRIIIA, фактора транскрипції лімфоцитів - FTL); зменшення експресії CD63/CD203c у базофілах, що корелює з медичним балом і враховується як біомаркер ефективності підшкірної АСІТ та СЛІТ.

Введення алергено-компонентів у лімфатичні вузли. Встановлено, що ін'єкція рекомбінантного алергено-компоненту Fel d 1 разом з фосфоліпазою А2 в паховий лімфовузел супроводжувалась підвищенням рівня IgG у 10 разів більше за короткий період (два тижні), ніж після курсу підшкірної АСІТ при введенні в 100 разів меншої дози алергено-компоненту Fel d 1. Ці ефекти, ймовірно, викликані алергенами, які досягають лімфатичних вузлів безпосередньо порівняно з підшкірною АСІТ або іншими шляхами. Це введення є єдиним шляхом, який продукує як IgG2, так і IgG4. Як і при інших шляхах введення інтралімфатична імуноterapia індукує збільшення ІЛ-10, ІFN-γ, і рівня ІЛ-4, але протягом меншого часу, ніж підшкірна АСІТ (Martínez-Gómez J.M., et al., 2009). Переваги цього методу введення в тому, що він безболісний, потребує лише трьох ін'єкцій для повного курсу і толерантність до алергенів досягається за менший час (чотири місяці) і з більшою довговічністю. Однак недоліком цього підходу є те, що його слід виконувати під контролем ультразвукового дослідження.

Алергоїди - це хімічно модифіковані алергени шляхом полімеризації з глутаральдегідом або формальдегідом. Ця модифікація надає їм кращі властивості імуногенності, оскільки вони реагують з первинними аміногрупами в поліпептидному ланцюзі алергену, утворюючи внутрішньомолекулярні та міжмолекулярні зшиті полімери високомолекулярних алергенів. При цьому конформаційні епітопи IgE руйнуються, що знижує здатність алерговакцини зв'язуватися зі специфічними IgE (зниження алергенності), тоді як лінійні епітопи Т-клітин не зачіпаються, що визначає імуногенність молекули. Така структура дозволяє безпечно вводити алерген у високих дозах протягом короткочасної фази накопичення. Алергоїди підвищують рівні антитіл підкласу IgG (IgG2 та IgG4) до трав (Corrigan C. et al., 2005), знижують активність базофілів і полегшують симптоми алергії після одного року лікування, подвоюючи цей ефект на другий рік (Casale T.V. et al., 2006). Подібні механізми також були показані з моновалентними алергоїдами, отриманими з одного виду трави (*Phleum pratense*). Ця активність пояснюється високою ідентичністю послідовності групи 1 і групи 5, ~90% і >55%, відповідно, серед членів родини Poaceae.

Лайси – це сублінгвальні таблетки, що містять по 300 АО (вигравійована цифра 3) або 1000 алергенних одиниць (вигравійована цифра 4) хімічно

модифікованих екстрактів алергенів. Код АТХ V01A A. АО – алергенна одиниця дозування специфічного засобу для імунотерапії. Допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат.

Хімічна модифікація полягає в реакції карбаміляції в лужних умовах. Така процедура забезпечує: 1) модифікацію епітопів, що зменшує зв'язування специфічних IgE з алергенними компонентами екстракту, про що свідчить істотне зниження здатності спричиняти алергію (алергенності), визначене методом EAST (ензим-алергосорбентний тест) інгібування, завдяки чому покращується профіль безпеки; 2) збереження імуногенних властивостей отриманого продукту (тобто здатність спричиняти корисну імунну відповідь). Карбаміляції в лужних умовах істотно не змінює молекулярний розмір алергенних компонентів отриманого екстракту, який є прийнятним для розсмоктування. Лікування слід починати у будь-який час та продовжувати протягом всього року. Протоколами алергено-специфічної імунотерапії рекомендовано проводити лікування щорічно протягом 3–5 років.

Початок терапії: лікування починають з прийому таблеток по 300 АО за схемою, наведеною нижче. Схема дозування: день 1 - 1 таблетка по 300 АО, день 2 - 2 таблетки по 300 АО, день 3 - 3 таблетки по 300 АО, день 4 - 4 таблетки по 300 АО.

Підтримувальна терапія: після початкової фази лікування продовжують, приймаючи по 1 таблетці по 1000 АО на добу 1–5 разів на тиждень (наприклад з понеділка по п'ятницю). Схема дозування може бути скоригована лікарем залежно від клінічних та терапевтичних показників пацієнта.

Таблетку слід покласти до рота та тримати під язиком протягом кількох хвилин, аж до повного розсмоктування, після чого можна ковтнути. Таблетки не слід приймати під час їжі. У разі перерви лікування тривалістю понад 2 тижні пацієнтові слід звернутися до лікаря за рекомендаціями щодо належного коригування режиму дозування. Терапію слід розпочинати з останньої переносимої дози. Лайси рекомендується застосовувати дорослим, підліткам та дітям віком від 5 років. Застосування Лайсів не рекомендоване дітям віком до 5 років, оскільки дані щодо безпеки та ефективності для цієї вікової групи пацієнтів відсутні.

Ад'ювант - це молекула, яка підсилює імунну відповідь на вакцину (алергоїд) шляхом взаємодії з антигенами фізично або хімічно і традиційно класифікуються як речовина першого покоління (алюміній, мікрокристалічний тирозин і фосфат кальцію) і другого покоління (Тол-лайк рецептори).

Тол-лайк рецептори – в дослідженнях *in vitro* показана потенційна користь додавання Тол-лайк рецепторів до АСІТ. Наприклад, ресквімод,

агоніст TLR8/9, збільшує синтез IFN- γ (супресора алергічної запальної відповіді), у пацієнтів з АР, чутливих до пилку пальми. TLR2/6 може стимулюватися ліпопептидом, отриманим з мікоплазми (активуючий макрофаги ліпопептид 2 кДа), який знижує профіль Th2 і кількість еозинофілів у бронхоальвеолярному лаважі хворих, сенсibilізованих до *Phleum pratense*. У мишачій моделі рекомбінантний флагелін А (агоніст TLR5) і Bet v 1 (rFlaA: Betv1) знижував відповідь Th2 і спричиняв зменшення алергічної сенсibilізації від rBet v 1. Монофосфорил ліпід А (MPL) агоніст TLR4, ліпополісахарид клітинної стінки *Salmonella minnesota*, стимулював вироблення IFN- γ та IL-12, але не стимулює синтез IL-5. У дослідженні I/IIa фази у пацієнтів, які отримували MPL і пилок змішаних трав, спостерігалось підвищення рівня IgG з низьким рівнем продукції IgE і низькою назальною реактивністю (Pfaar, O. et al., 2010). При додаванні до алергоїда берези MPL знижував активацію базофілів більш ніж у 100 разів порівняно з нативними алергенами (Worm, M. et al., 2017). Після передсезонної підшкірної АСІТ MPL, інтегрований в алергоїдну вакцину Pollinex Quattro від алергії на траву, індукував підвищення рівня CD4+, CD25+, Foxp3+ та антитіл IgG, але не IgE і покращення алергічних симптомів (Rosewich M. et al., 2016). Пацієнти, які отримували передсезонну MPL-*Parietaria* або Pollinex Quattro АСІТ, показали клінічне покращення до п'яти років після припинення лікування (Musarra A. et al., 2010; Zielen S. et al., 2018).

Ліпосоми являють собою сфери або везикули, інтегровані з ліпідами, такими як холестерин та/або фосфатиділхолін, які дозволяють інкапсулювати алергени. Ліпосоми, що складаються з катіонних ліпідів, забезпечують кращу взаємодію алергенів з дендритними клітинами, які зголом вивільняються і представляються Т-клітинам. У мишачій моделі харчової алергії ліпосоми, що містять синтетичні неогліколіпіди, такі як маннотріоза та дипальмітофосфатиділхолін, активують CD8+, CD4+, CD25+ та Foxp3+ Т-клітини, пригнічуючи утворення специфічних IgE та полегшуючи симптоми алергії. При проведенні АСІТ до тарганів, з використанням рекомбінантної аргінінкінази Per a 9, інкапсульованій в цей носій, і застосовувані назально мишам з алергією на тарганів, зменшили Th2 опосередковану запальну відповідь і посилили експресію IL-12, IFN- та IL-10. Der p 1, покритий ліпосомами, вводили протягом одного року пацієнтам з астмою, після лікування яких спостерігалось зменшення симптомів і підвищення порогу введення метахоліну, а також зменшення еозинофільного запалення порівняно з контрольною групою (Basomba A. et al., 2002).

Вірусоподібні частинки (VLP). VLP виробляються з білків вірусного капсиду та мають потенціал для активації імунної системи через вроджені

механізми (PAMP), які не залежать від Т-клітин. Розпізнавання VLP відбувається за допомогою рецепторів фагоцитів, які зв'язують молекули, які зазвичай зустрічаються на патогенах, відомих як асоційовані з патогенами молекулярні моделі (PAMP - pathogen-associated molecular pattern). Рецептори, які зв'язують PAMP, називаються рецепторами розпізнавання образів, або PRR (*PRR* – pattern-recognition receptors). Toll-подібні рецептори (TLR) - це один з типів PRR, виявлених на фагоцитах. Свідчення про ефективність VLP надходять на тваринних моделях. Наприклад, Fel d 1, включений у VLP, отриманий з вірусу огіркової мозаїки та застосований у тваринній алергічній моделі, викликає специфічну відповідь IgG (Thoms F. et al., 2019). У людей VLP CYT003-QbG10 (агоністи TLR9, організовані у VLP) покращують якість життя АР, зменшують симптоми астми та функцію легенів (Beeh K.M. et al., 2013).

Рекомбінантні алергени – це алергенні молекули, одержані методом генної інженерії, спочатку виділені з алергенного екстракту.

Спосіб синтезу рекомбінантних алергенів. А). Ідентифікація амінокислотної послідовності білків, пов'язаних із симптомами алергії (алергену). В). Виділення матричної РНК шляхом використання генетичного коду та створення послідовної комплементарної ДНК (кДНК) з ферментом зворотної транскриптази, що становить специфічний ген для цього білка. С). Вставка послідовності кДНК в бактеріальний генетичний матеріал (*Escherichia coli*) і полімеризація рекомбінантної кДНК. D). Введення рекомбінантної кДНК в мікроорганізм-господар з подальшим синтезом гіпоалергенних рекомбінантних алергенів. Е). Оцінка в клінічних імунологічних дослідженнях. Рекомбінантні алергени використовуються в алергодіагностиці та імунотерапії алергічних захворювань.

Рекомбінантні алергени кішки Fel d 1 – найпоширеніший котячий алерген. Гіпоалергенність Fel d 1 може бути досягнута шляхом введення дублікатів Т-клітинних епітопів (DTE). Вакцина аллервакс, що містить рекомбінантні кошачі пептиди показала клінічну перевагу, однак мала пізні побічні реакції на клінічних фазах дослідження.

Рекомбінантна вакцина Cat PAD (ToleroMune Cat) продемонструвала зменшення симптомів ринокон'юнктивіту та безпеку у пацієнтів з алергією на котів при застосуванні чотирьох внутрішньошкірних доз, що зменшувало експресію Th2.

Після внутрілімфатичної АСІТ з використанням рекомбінантного алергену MALT-Fel d 1 і після назальної провокації підвищувалися рівні IgG4 та IL-10 та гуморальна відповідь IgG4 була більшою, ніж інших підкласів IgG (Senti G., et al., 2012).

Рекомбінантні алергени берези Нідербергер В. у 2004 році ввів два фрагменти rBet v1 (F1, aa 1–73 без метіоніну; F2, aa 74–159) і два тримери (що містять три ковалентно зв'язані копії Bet v 1) у алерговакцину і провів передсезонну АСІТ. Ці рекомбінанти індукували синтез IgG1 та IgG4 після лікування і зменшення вивільнення гістаміну в сироватці та рівні IgE [4]. Крім того, тример Bet v 1 зменшив вироблення Th2, але підвищив рівні ІЛ-12, а обидва рекомбінантні білки зменшили назальні симптоми та реактивність шкіри (Reisinger J.; et al., 2005).

Нові Е. дослідив rBet v1 при проведенні під'язичної АСІТ, призначаючи одну сублінгвальну таблетку на день протягом п'яти місяців до сезону запилення, що зменшило симптоми та використання препаратів під час сезону запилення (Nony E. et al., 2015).

Таким чином, перспективи розвитку АСІТ в лікуванні IgE-залежних алергійних захворювань пов'язані з продовженням розробки і стандартизацією менш інвазивних підходів до лікування, створенням і широким впровадженням модифікованих нативних та рекомбінантних алергенів, що не мають здатності до зв'язування з специфічними IgE та зберігають або навіть підвищують ефективне зв'язування з епітопами Т-клітин, зменшують частоту побічних ефектів АСІТ (анафілактичних реакцій) і тривалість лікування пацієнта. Важливим у розвитку АСІТ майбутнього є використання ад'ювантів, які здатні підсилювати імунну відповідь на вакцину, Тол-лайк рецепторів, здатних знижувати відповідь Th2 і стимулювати вироблення ІFN- γ та ІЛ-12, ліпосомів, здатних активувати CD8+, CD4+, CD25+ та Foxp3+ Т-клітини, пригнічуючи утворення специфічних IgE, вірусоподібних часток, здатних через активацію РАРМ викликати підвищене утворення блокуючих IgG4, що має значно підвищити ефективність та покращити результати АСІТ.

ВПЛИВ КОНДЦІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ДЕРМИ НА ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ КРИС ЛІНІЇ SHR

Бабійчук В.Г.¹, Кандибко І.В.¹, Бабійчук Л.В.¹, Черкашина Д.В.¹

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна

Серед існуючої великої кількості експериментальних моделей артеріальної гіпертензії (АГ), спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR (spontaneously hypertensive rats) розглядаються як найбільш тотожні есенціальній гіпертензії людини.

Sulashvili Nodar, Gorgaslidze Nana, Gabunia Luiza, Tadevosyan Ada (Adel), Alavidze Nato, Abuladze Nino, Gabunia Ketevani, Lomia Ekaterine, Okropiridze Tamar, Sulashvili Marika. THE MANIFESTATION OF FEATURES OF SOME KEY ISSUE ASPECTS OF ANTI-TUMOR REMEDY TEMOZOLOMIDE USE IN CANCER CHEMOTHERAPY.....	89
Tarapata Michael, Kukhtenko Oleksandr. ACTIVE SUBSTANCES AND BIOACTIVE PROPERTIES OF HONEY WITH PROPOLIS	96
Temirova M.I., Samadov B.Sh. BREAKTHROUGH IN THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS: A REVIEW OF MODERN APPROACHES	98
Авраменко А.О., Смоляков С.М., Дерменжі О.В., Короленко Р.М., Макарова Г.В. ВИЯВЛЕННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ «ДЕПО» ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, ЯКІ СФОРМУВАЛИСЬ ПІД ДІЄЮ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ НА ФОНІ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ.....	99
Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П., Батрак О. А. ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ КОМБІНАЦІЙ НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ТА АМЛОДІПНОМ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ <i>STARHYLOCOCCUS</i> SPP.	101
Бабаджан В.Д., Мінухіна Д.В., Заїкіна Т.С., Боровик К.М., Ринчак П.І. НОВІ НАПРЯМКИ АЛЕРГЕН- СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ІGE-ЗАЛЕЖНИХ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	102
Бабійчук В.Г., Кандибко І.В., Бабійчук Л.В., Черкашина Д.В. ВПЛИВ КОНДІЦІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ДЕРМИ НА ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ КРИС ЛІНІЇ SHR	108
Баюрка С.В., Карпушина С.А. ВИЗНАЧЕННЯ ДРОТАВЕРИНУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ	110
Белкіна І.О., Мараховський І.О., Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Бондаренко В.О., Бречка Н.М., Чистякова Е.Є., Величко Н.Ф. ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ГОНАД.....	111
Білай І.М., Білай С.І., Білай А. І. ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ	113
Білай І.М., Хільковець А.В., Білай А.І. ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНИХ ЕФЕКТИВ НОВИХ ПОХІДНИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ.....	115
Блажчук І.С., Бондаренко Л.Б., Вороніна А.К., Шаяхметова Г.М., Карацуба Т.А., Коваленко В.М. ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ	