

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

РЕФЕРАТ

роботи на здобуття премії Президента України
для молодих вчених 2025 року

**ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ АУТОІМУННИХ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НОВИМИ БІОТЕХНОЛОГІЧНИМИ
ТА ПОЛІВЕКТОРНИМИ ПРЕПАРАТАМИ З ЦИТОПРОТЕКТИВНИМИ
ТА ІМУНОМОДЕЛЮЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

Галузь знань «І – Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»

ГЛАДКИХ Федір Володимирович – доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «222 Медицина», старший науковий співробітник відділу променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», 03.05.1992 року народження.

ЗВ'ЯЗОК РОБОТИ З НАУКОВИМИ ТЕМАМИ

У роботі представлено наукові результати власних досліджень автора, які є фрагментами планової науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна МОН України «Вивчення ролі імунних, автоімунних та метаболічних розладів у патогенезі та наслідках інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та удосконалення тактики лікування» (номер державної реєстрації 0123U105022), науково-дослідної роботи відділу еспериментальної кріомедицини Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (номер державної реєстрації: 0121U113328) та науково-дослідної роботи кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України «Пошук та розробка нових шляхів оптимізації фармакологічних ефектів нестероїдних протизапальних засобів» (номер державної реєстрації: 0111U002571; ОК: [0215U006270](#)), в яких автор брав участь як відповідальний виконавець та співвиконавець відповідно. Окремі результати знайшли відображення у захищеній дисертаційній роботі в галузі знань «22 – Охорона здоров'я» за спеціальністю «222 – Медицина» на тему «Застосування кріоекстракту плаценти для корекції ульцерогенної дії нестероїдних протизапальних засобів (експериментальне дослідження) (ОК: [0821U102558](#))» та у дисертаційній роботі на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю «222 – Медицина» на тему «Патогенетичне обґрунтування застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів при експериментальній терапії аутоімунних захворювань».

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПУБЛІКАЦІЙ

За результатами представленої роботи опубліковано **85 наукових праць**, у т.ч. 4 монографії (1 одноосібна); 32 статті в журналах, включених до категорії «А» (у т.ч. 5 – у зарубіжних виданнях) та 32 статті у журналах, включених до категорії «Б», 13 тез доповідей. Новизна та конкурентоздатність отриманих результатів знайшли своє віддзеркалення у 4 патентах України на корисну модель.

Загальна кількість посилань на публікації за поданою роботою/h-індекс, згідно з базами даних складає відповідно: Web of Science – 1/1; Scopus – 131/8; Google Scholar – 711/17.

ОСОБИСТІЙ ВНЕСОК АВТОРА РОБОТИ

Автором самостійно проведено аналіз вітчизняних та закордонних публікацій за темою роботи, опановано методи та особисто виконано всю експериментальну програму дослідження, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, самостійно сформульовано основні наукові положення та висновки роботи.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ

Аутоімунні захворювання (АІЗ) являють собою гетерогенний за клінічними проявами клас імунопатологічних станів. Клінічно АІЗ проявляються у вигляді понад 80 захворювань, найпоширенішими з яких є ревматоїдний артрит (РА), системний червоний вовчак, розсіяний склероз (РС) та ін. Епідеміологічна дані поширеності АІЗ вказують на близько 7,6–9,4% населення планети, тобто близько **696 млн. хворих на АІЗ** на 8,2 млрд. населення світу. Частоти запальних ревматичних захворювань з початком після інфікування SARS-CoV-2 становить 12,5%, що дозволяє зробити припущення про **потенційні 88 млн. нових хворих на ревматичні захворювання** (Ursini F., 2023). У світлі **повномасштабної війни в Україні** вартують уваги дані про те, що ризик АІЗ на 58% вищий для тих, хто має в анамнезі **посттравматичний стресовий розлад** (Bookwalter D.B., 2020).

Сучасним стандартом лікування більшості АІЗ є імуносупресивні препарати, такі як кортикостероїди, проте тривале застосування цих засобів здатне викликати багато побічних ефектів, тому вкрай важливо знайти безпечні та ефективні альтернативи модуляції ауто толерантності. Крім того, з точки зору як прямих, так і непрямих витрат вартість лікування хворих на АІЗ є відчутною для пацієнтів.

Значущий прогрес у розвитку біотехнологій, фармакології та медицини відкриває нові можливості для впливу на функціонування окремих ланок імунної системи. В останні десятиліття значна увага приділяється дослідженню ефективності застосування мезенімальних стовбурових (стромальних) клітин (МСК) та їх похідних у лікуванні хворих на АІЗ.

У низці досліджень продемонстрована ефективність застосування культуральних середовищ, кондиціонованих МСК. Все більше уваги приділяється екзосомам – мембранозв'язаним везикулам, що виробляються практично усіма типами клітин та вивільняються в культуральне середовище, де відіграють роль месенджерів міжклітинної комунікації. Дослідження показали, що **безклітинний секретом МСК**, який складається з широкого спектру факторів росту, цитокінів, хемокінів та позаклітинних везикул, демонструє плюрипотентний ефект.

Кондиціоноване середовище з МСК (КС-МСК) (*mesenchymal stromal cell-conditioned media*) на сьогодні розглядається у якості самостійного терапевтичного агента, який містить біологічно активні речовини, які виділяють МСК у процесі свого росту.

Не менш перспективним напрямком у лікуванні АІЗ виступає використання ендогенних імуномодуляторів, які представлені в основному пептидами, виділеними зі спеціалізованих органів, епітеліальних тканин та крові тварин, зокрема свиней та великої рогатої худоби. Найбільшого поширення набули імуномодулятори на основі тимуса, селезінки, плаценти, лімфатичних вузлів та ін. **Кріокстракт плаценти (КЕП)** являє собою комплекс низькомолекулярних пептидів, екстрагованих з плаценти, які включають різноманітні біологічно активні речовини, такі як імуноглобуліни (Ig), біоактивні пептиди та гормони, а також амінокислоти та мінерали.

Серед тканин ксеногенного походження у якості потенційного джерела імуномодельюючих похідних особливу увагу дослідників привертає селезінка у

вигляді біотехнологічного препарату – **кріоекстракт селезінки (КЕС)**, що обумовлено зосередженістю у ній 25% Т-клітин та 65% В-клітин від загального пулу лімфоцитів в організмі. Використання низьких температур у процесі переробки біологічної сировини сприяє повнішому руйнуванню клітин та їх мембран і зрештою виходу у розчин біологічно активних речовин.

Вінборон являє собою ресинтезований за новою технологією фахівцями Науково-виробничого центру «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» фенікаберан (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлорид), який володіє доведеним полівекторним спектром біологічної дії.

МЕТА РОБОТИ

Експериментальне обґрунтування нового рішення наукового завдання, спрямованого на підвищення ефективності та безпечності медикаментозної терапії аутоімунних захворювань шляхом вивчення комплексу механізмів дії безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (кондиціоноване середовище МСК, кріоекстракт плаценти та кріоекстракт селезінки) та 2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлориду (Вінборон).

НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ РІВЕНЬ

Результати роботи ґрунтуються на комплексі експериментальних досліджень. Об'єм та кількість спостережень достатні для проведення адекватного статистичного аналізу. Вирішення поставлених завдань досліджень проводилося з використанням високоінформативних сучасних методичних підходів. Дослідження ефективності КЕП, КЕС, КС-МСК та вінборону проведено на шести моделях АІЗ у лабораторних щурів:

- модель РА – ад'ювантний артрит Пірсона (АА);
- модель РС – експериментальний алергічний енцефаломієліт (АЕМ);
- експериментальний аутоімунний тиреоїдит (АІТ);
- експериментальний аутоімунний міокардит (АІМ);
- модель МН – експериментальний аутоімунний нефрит Хеймана (АІН);
- експериментальна аутоімунний гепатит (АІГ).

Особливу увагу приділено дозовим режимам застосування та стандартизації досліджуваних біологічних засобів (*табл. нижче*):

Біопрепарат	Доза для щурів	Стандартизація			
		предмет стандартизації	вміст на 1,0 мл препарату	вміст на 1,0 кг маси тіла	вміст на 0,2 кг маси тіла
КЕП	2,5 мл/кг	загальний білок	1,5 мг/мл	3,75 мг/кг	0,75 мг
КЕС	5,0 мл/кг		0,1 мг/мл	0,50 мг/кг	0,10 мг
КС-МСК	0,6 мл/кг	галектин-1	$6,0 \times 10^{-9}$ мг/мл	$3,60 \times 10^{-9}$ мг/кг	$0,72 \times 10^{-9}$ мг

При моделювання всіх зазначених аутоімунних процесів використовували повний ад'ювант Фрейнда, який вміщує полісахариди, отримані з *Mycobacterium tuberculosis*, деривати ланоліну, олії та емульгатор.

НАУКОВА НОВИЗНА

Наукова новизна роботи полягає в тому, що на основі комплексних експериментальних досліджень розроблено інноваційний підхід до лікування запальних і аутоімунних захворювань за допомогою безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів (БКБЗ). Виявлено, що ці засоби мають виразний протизапальний, аналгетичний, нефропротекторний, гепатопротекторний та кардіопротекторний та ін. ефекти, що значно перевищують результати традиційної терапії. Зокрема, КС-МСК показали найвищу ефективність у порівнянні з іншими дослідженими засобами (КЕП та КЕС). Їх застосування в експериментах на тваринах, що моделюють захворювання, такі як РА, АІН та АІМ, призводило до значного покращення функціонального стану органів та зменшення запальних процесів. Крім того, отримані результати підкріплюють ефективність поєднаного застосування не лише біологічних засобів, але й фармакологічних препаратів. Комбіноване застосування ібупрофену та вінборону не лише знижує гастротоксичність, викликану монотерапією, але й підвищує захисні властивості слизової оболонки шлунка, що зменшує виразкові ураження.

Інноваційним є також розроблений метод оцінки протизапальної активності за допомогою конусно-променевої-комп'ютерої томографії. Отримані результати дозволяють створити нові підходи до лікування хронічних запальних та аутоімунних захворювань з мінімальними побічними ефектами. Враховуючи наукові результати, можна стверджувати, що дослідження БКБЗ відкривають нові перспективи для лікування та корекції складних імунозапальних патологічних станів.

ПАТЕНТНА ЗАХИЩЕНІСТЬ РОБОТИ

За результатами роботи отримано 4 патенти на корисну модель України, у т.ч. 1 патент на методіку дослідження.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

За величиною протизапальної активності при експериментальному РА досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби можна розташувати у такій послідовності: КЕП (протизапальна активність – 56,5%) > КС-МСК (ПЗА=47,3%) > КЕС (протизапальна активність – 43,3%) На супраспінальному рівні ноцицепції найвиразнішу аналгетичну активність виявлено у КС-МСК, яка становила 54,8%, що лише на 18,8 % було нижче ($p=0,049$) за показники щурів, яким вводили ДН. За величиною зменшення вмісту лейкоцитів у щурів з АА на 28 день експерименту досліджувані біологічні засоби можна розташувати у такій послідовності: КС-МСК (53,4%) > КЕП (39,9%) > КЕС (32,4%). За величиною зменшення швидкості осідання еритроцитів на 28 день експерименту відносно показників щурів контрольної групи, безклітинні кріоконсервовані засоби, які вводили щурам з АА, можна розташувати у послідовності: КС-МСК (69,0%) > КЕС (52,7%) > КЕП (19,6%).

За виразністю збереження м'язового тону у щурів з АЕМ на 21 день відносно показників 14 дня досліджувані безклітинні кріоконсервовані

біологічні засоби доцільно розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (+3,1%; $p=0,37$) > КЕП (-53,3%; $p<0,03$) > КЕС (-61,3%; $p<0,01$). За здатністю відновлювати дослідницьку активність у щурів з АЕМ на 21 день експерименту досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби можна розташувати у наступній послідовності (% змін показника на 21 добу відносно показника на 12 добу): КС-МСК (347,1%; $p<0,01$) > КЕС (186,2; $p<0,01$) > КЕП (131,8%; $p<0,01$). За величиною зростання емоційної активності у щурів з АЕМ на 21 день експерименту відносно показників на 14 день досліджувані безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби доцільно розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (+288,9%; $p<0,01$) > КЕП (+162,5%; $p=0,09$) > КЕС (+150,0%; $p=0,09$).

На тлі введення КС-МСК співвідношення загального до вільного Т4 у щурів з АІТ становило $6,8\pm 0,6$ (95% ДІ: 5,7–7,8) нмоль/пкмоль, що на 62,3% було більше порівняно з показниками щурів з АІТ без лікування ($p=0,001$). Застосування КС-МСК має найкращі результати у зниженні рівня IgM – вказаний показник статистично вірогідно ($p<0,001$) на 39,9% був нижчим за показники щурів контрольної групи, що свідчить про його високу ефективність у лікуванні АІТ. Найбільш виражену зниженні рівня IgG у сироватці крові щурів з АІТ виявлено на тлі введення КС-МСК. Рівень IgG становив $9,7\pm 0,6$ мг/мл, що на 44,3% менше, ніж у щурів контрольної групи ($p<0,001$).

Результати дослідження підтверджують ефективність КС-МСК у корекції структурних та функціональних порушень серця у щурів з АІМ. Лікування КС-МСК призвело до значного зменшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ, що вказує на зменшення гіпертрофії м'язової тканини серця. За значенням інтегрального показника стану антиоксидантно-прооксидантного гомеостазу у тканинах серця досліджувані терапевтичні агенти розташувались у наступній послідовності: КС-МСК ($22,8\pm 0,9$) > КЕП ($18,9\pm 3,4$) > КЕС ($17,1\pm 2,0$) > кордарон ($16,2\pm 2,5$).

За виразністю нефропротекторного ефекту (за показниками ШКФ) досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (швидкість клубочкової фільтрації: 856 ± 59 мл/хв) > КЕС (ШКФ: 551 ± 43 мх/хв) > КЕП (ШКФ: 504 ± 19 мл/хв). За здатністю нівелювати протеїнурію у щурів з АІН (% відносно нелікованих щурів з АІН) досліджувані засоби можна розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (65,8%; $p<0,001$) > КЕП (58,3%; $p<0,001$) > КЕС (49,7%; $p<0,001$). За здатністю відновлювати кліренс креатиніну у щурів з АІН (% відносно нелікованих щурів з АІН) досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (123,4%; $p<0,001$) > КЕС (99,3%; $p<0,001$) > КЕП (92,4%; $p<0,001$). За здатністю нормалізувати гіперактивність iNOS (% відносно показників нелікованих щурів з АІН) досліджувані БКБЗ доцільно розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (54,5%; $p<0,001$) > КЕС (36,4%; $p=0,008$) > КЕП (31,8%; $p=0,04$). За здатністю нівелювати пригнічення активності sNOS у тканинах нирок (% відносно показників нелікованих щурів з АІН) доцільно розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (57,9%; $p=0,05$) > КЕП (42,4%; $p=0,015$) > КЕС (21,2%; $p=0,02$). За здатністю нормалізувати вміст стабільних метаболітів

NO у крові (% відносно показників нелікованих щурів з АІН) досліджувані БКБЗ доцільно розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (41,3%; $p=0,018$) > КЕС (25,2%; $p=0,1$) > КЕП (4,9%; $p=0,7$).

За здатністю нормалізувати пігментний обмін на тлі АІГ досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності (за % зниження загального білірубіну відносно показників тварин групи контролю): КС-МСК (52,6%; $p<0,001$) > КЕП (49,6%; $p<0,001$) > КЕС (40,2%; $p<0,001$). За здатністю відновлювати баланс в антиоксидантній системі досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності (% зростанні АПІ відносно показників тварин контрольної групи): КС-МСК (201,4%; $p=0,005$) > КЕП (85,3%; $p=0,002$) > КЕС (57,5%; $p=0,1$). За здатністю відновлювати рівень альбумін-глобулінове-співвідношення у щурів з АІГ досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності: КЕС (72,9%; $p=0,003$) > КС-МСК (51,7%; $p=0,005$) > КЕП (36,2%; $p=0,009$). Встановлено, що за здатністю зменшувати частку гепатоцитів з фрагментованою ДНК (SubG0G1), досліджувані БКБЗ доцільно розташувати (за % зменшення кількості гепатоцитів з фрагментованою ДНК відносно показників щурів контрольної групи): КС-МСК (71,2%; $p<0,001$) > КЕП (50,0%; $p<0,001$) > КЕС (45,4%; $p<0,001$).

Комбіноване застосування ібупрофену та вінборону призвело до послаблення ознак гастротоксичності вказаного антифлогістика. На це вказував значно нижчий ступінь важкості ураження слизової оболонки шлунка – виразковий індекс був майже в 10 разів меншим, ніж на тлі монотерапії та становив відповідно 0,10 та 0,97. Приріст маси тіла у щурів з АА на 28 добу експерименту на тлі комбінованого застосування ібупрофен та вінборон вдвічі перевищував аналогічні показники тварин групи монотерапії і становив відповідно $16,3\pm 3,19$ % (95% ДІ: 10,0–22,5 %) відносно 1 дня експерименту.

Встановлено, що поєднане застосування ібупрофену та вінборону сприяло попередженню некротичного ураження слизової оболонки шлунка у 86,0 % щурів за рахунок підсилення захисних властивостей слизу, що може свідчити про цитопротекторні властивості даного препарату. Крім того вінборон здатен нівелювати порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, викликані застосуванням ібупрофену у щурів з ад'ювантним артритом. Також доведено, що одночасне введення щурам з ад'ювантним артритом ібупрофену та вінборону супроводжується нівелюванням ознак гастротоксичності вказаного антифлогістика за рахунок послаблення факторів агресії шлункового соку, шляхом підвищення рН та зниження загальної кислотності, що вказує на гастропротекторні властивості вітчизняного спазмолітика.

Аналіз результатів імуногістохімічних досліджень свідчить, що гастропротекторний ефект вінборону в умовах застосування ібупрофену обумовлений послабленням апоптозу епітеліоцитів слизової оболонки шлунка. Крім того комбінації ібупрофену з вінбороном притаманна більша за величиною протизапальна та знеболююча дії при ад'ювантному артриті у щурів, ніж при монотерапії вказаним антифлогістиком. На це вказувало зменшення товщини ушкодженої кінцівки та зростанням порогу больової чутливості, завдяки потенціюванню фармакологічних ефектів обох препаратів.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Основні положення і результати роботи, теоретичні та практичні висновки і рекомендації висвітлено **більш як на 60 науково-практичних заходах**, у т.ч. на V Національному з'їзді фармакологів України (м. Запоріжжя, 2017 р.), Національному конгресі «Людина та ліки» (м. Київ, 2016 р.), XII Національній школі молодих вчених-фармакологів ім. акад. О.В. Стефанова (м. Київ, 2016 р.), науково-практичній конференції «Фундаментальні та клінічні аспекти фармакології пам'яті проф. В.В. Дунаєва» (м. Запоріжжя, 2016 р.), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми клінічної та фундаментальної медицини» (м. Харків, 2017 р.), III науково-практичній конференції «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція» (м. Харків, 2020 р.), XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 2020 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Modern approach of experimental and preclinical pharmacology» (м. Харків, 2021 р.), V Міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів» (м. Харків, 2021 р.), XXVII Міжнародна науково-практичній конференції «Topical issues of new medicines development» (м. Харків, 2021 р.), науково-практичній конференції «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (м. Одеса, 2021 р.), науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні» (м. Харків, 2021 р.), щорічній конференції «Холод в біології та медицині: актуальні питання кріобіології, трансплантології та біотехнології» (м. Харків, 2021 р.), науково-практичній конференції «42 наукові читання ім. О.О. Богомольця» (м. Київ, 2021 р.), науково-практичній конференції «Сучасні досягнення і перспективи розвитку профілактичної та клінічної медицини» (м. Київ, 2021 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «IX наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології» (м. Дніпро, 2021 р.), Annual Meeting of the Society for Cryobiology «CRYO 2021, 2022 pp.», IX науково-практичній конференції «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (м. Тернопіль, 2022 р.), International scientific conference "Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects" (Czestochowa, Poland, 2022 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку» (м. Чернівці, 2022 р.), I науково-практичній конференції «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки» (м. Харків, 2022 р.), V науково-практичній конференції «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція» (м. Харків, 2022 р.), XVI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 2022 р.), 93 науково-практичній конференції із міжнародною участю «Інновації в медицині та фармації» (м. Івано-Франківськ, 2024 р.), XXVIII конгресі «Майбутнє за наукою»

(м. Тернопіль, 2024 р.), VII Міжнародній науково-практичній конференції «Ліки – людині» (м. Харків, 2024 р.), IV Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (м. Харків, 2024 р.), XXI Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання сучасної медицини» (м. Харків, 2024 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» (м. Одеса, 2024), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Молодіжна наука – 2024» (м. Вінниця, 2024 р.), науково-практичній конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвячена Дню науки «Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах військового часу» (м. Харків, 2024 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Експериментальна та клінічна фармакологія» (м. Харків, 2024 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання громадського здоров'я та екологічної безпеки України» (м. Київ, 2024 р.), X науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (м. Тернопіль, 2024 р.), наукових читаннях «Актуальні питання сучасної біохімії крізь призму часу» (м. Чернівці, 2024 р.), VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція» (м. Харків, 2024 р.), III міжнародній науково-практичній конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку» (м. Чернівці, 2024 р.), I науково-практичній конференції «Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень» (м. Вінниця, 2024 р.) та ін.

ПРАКТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ

В результаті розв'язання поставлених в роботі завдань отримані нові дані щодо використання КЕП, КЕС, КС-МСК та вінборону у лікування АІЗ.

Встановлено посилення протизапальної активності при комбінованому застосуванні нестероїдних протизапальних засобів та КЕП та вінборону, ніж монотерапія вказаними засобами, за рахунок впливу на циклооксигеназну та ліпооксигеназну ланки запалення. Наведені результати можна використовувати як теоретичне підґрунтя для розробки підходів до лікування АІЗ.

Результати роботи впроваджено у освітню, наукову та практичну діяльність закладів вищої освіти, наукових установ та комунальних неприбуткових підприємств (КНП), підпорядкованих Міністерству охорони здоров'я України (МОЗ України), Міністерству освіти і науки України (МОН України) та Національній академії медичних наук України (НАМН України) відповідно:

- 1) Національний університет охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика МОЗ України;
- 2) Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України;
- 3) Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України;
- 4) Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

- 5) Полтавський державний медичний університет МОЗ України;
- 6) Дніпровський державний медичний університет МОЗ України;
- 7) Національний фармацевтичний університет МОЗ України;
- 8) Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна МОН України;
- 9) Одеський національний університет імені І.І. Мечникова МОН України;
- 10) Ужгородський національний університет МОН України;
- 11) Сумський державний університет МОН України;
- 12) Державне некомерційне підприємство «Інститут серця МОЗ України»;
- 13) Державна установа «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»;
- 14) Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»;
- 15) КНП «Харківська міська поліклініка № 10 Харківської міської ради».

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ

Основний ефект впровадження результатів роботи є соціальний. Комбіноване застосування ібупрофену з вінбороном дозволить знизити дозування ібупрофену, що знижує ризик розвитку загрозливих ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. Посилення протизапальної та знеболюючої активності ібупрофену додаванням вінборону дозволить підвищити ефективність вказаного препарату. Модифікація існуючих схем лікування АІЗ застосуванням БКБЗ – КЕП, КЕС та КС-МСК знизить економічних тягар та витрати пацієнта на лікування вказаної патології, як хронічного захворювання. Розрахунок повного економічного ефекту від впровадження результатів роботи можливе за наявності інформації про використання створених інновацій в медичних закладах України.

ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНЕ ЗНАЧЕННЯ, ЗНАЧИМІСТЬ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ У ПОРІВНЯННІ З КРАЩИМИ ВІТЧИЗНЯНИМИ ТА СВІТОВИМИ АНАЛОГАМИ

Впровадження запропонованих біопрепаратів та вінборону у клінічну практику сприятиме підвищенню комплаєнсу, якості життя та задоволеності медичною допомогою. Розширення показань до застосування вітчизняних біопрепаратів КЕП, КЕС, КС-МСК та засобу «Вінборон» дозволить отримати конкурентоспроможні із існуючими вітчизняними та закордонними імуномодуляторами та цитопротекторами для імунології, ревматології, кардіоревматології, гепатології, нефрології, ендокринології, неврології, травматології та інших галузей практичної охорони здоров'я.

Робота подається на конкурс вперше. У подану роботу включено нові наукові результати, які не увійшли до раніше премійованих робіт.

Доктор філософії в галузі охорони здоров'я,
старший науковий співробітник відділу променевої
патології та паліативної медицини
ДУ «Інститут медичної радіології та онкології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України»

Підпис 
ЗАВІРЕНО
Вчений секретар

ДУ «ІМРО ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
«07» 02 2022 р.



Федір ГЛАДКИХ



ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ, ЯКІ УВІЙШЛИ ДО РОБОТИ
НА ЗДОБУТТЯ ПРЕМІЇ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ
ДЛЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ 2025 РОКУ

**ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ АУТОІМУННИХ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НОВИМИ БІОТЕХНОЛОГІЧНИМИ
ТА ПОЛІВЕКТОРНИМИ ПРЕПАРАТАМИ З ЦИТОПРОТЕКТИВНИМИ
ТА ІМУНОМОДЕЛЮЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

доктора філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина»,
старшого наукового співробітника відділу променевої патології та паліативної медицини
Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України»

ГЛАДКИХ ФЕДОРА ВОЛОДИМИРОВИЧА

№ з/п	Назва публікації	Вихідні дані / реквізити публікації	Авторський доробок (кількісний показник)
-1-	-2-	-3-	-4-
I. Монографії / підручники / посібники / методики			
1	Гепатопротекція: інноваційні стратегії та клінічні перспективи біотехнологічних підходів <i>(Монографія)</i>	Кошурба І. В., Гладких Ф. В. , Лядова Т. І., Чиж М. О. Вінниця: Твори. 2025 . 176 с. ISBN 978-617-552-731-3 https://doi.org/10.46879/2025.1	6,0 ум. друк. аркушів (всього 11,0)
2	Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби: технологія отримання та визначення складу <i>(Монографія)</i>	Чиж М. О., Гальченко С. Є., Гладких Ф. В. , Бизов В. В., Рогоза Л. А., Белочкіна І. В., Слета І. В. Вінниця: Твори. 2024 . 264 с. ISBN 978-617-552-697-2 https://doi.org/10.46879/2024.1	2,8 ум. друк. аркушів (всього 16,5)
3	Фармакодинаміка ібупрофену крізь призму політропності вінборону <i>(Монографія)</i>	Гладких Ф. В. , Степанюк Н. Г., Степанюк Г. І. Вінниця: Твори. 2022 . 120 с. ISBN 978-617-552-016-1 https://doi.org/10.46879/2022.2	14,0 ум. друк. аркушів (всього 16,0)
4	Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації <i>(Монографія)</i>	Гладких Ф.В. Вінниця: Твори. 2022 . 216 с. ISBN 978-617-552-015-4 https://doi.org/10.46879/2022.1	13,5 ум. друк. аркушів

№ з/п	Назва	Вихідні дані / реквізити публікації	Співавтори
-1-	-2-	-3-	-4-
II. Статті в журналах, включених до категорії "А" Переліку наукових фахових видань України та у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus			
5.	Характеристика впливу безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на рівень протизапальних та регуляторних цитокінів при експериментальному аутоімунному артриті	<i>Східноукраїнський медичний журнал.</i> 2024. № 12 (4). С. 937–945. https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):937-945 (Scopus)	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
6.	Ультразвукова характеристика функціональних змін міокарда при застосуванні кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі аутоімунного міокардиту	<i>Український кардіологічний журнал.</i> 2024. № 31 (6). С. 35–46. https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.6.3546 (Scopus)	Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Коморовський Р. Р., Чиж М. О.
7.	Особливості клітинного циклу гепатоцитів при експериментальному аутоімунному гепатиті на тлі застосуванні кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин	<i>Клінічна та профілактична медицина.</i> 2024. № 7 (37). Р. 24–37. https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2024.03 (Scopus)	Гладких Ф. В., Лядова Т. І., Соловійов С. О.
8.	Аналгетичний потенціал кріоекстрактів біологічних тканин та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні експериментального аутоімунного артрити	<i>Одеський медичний журнал.</i> 2024. № 186 (1). С. 35–41. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-6 (Scopus)	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
9.	Імунопатологічні аспекти етіопатогенезу міокардиту.	<i>Український кардіологічний журнал.</i> 2024. № 31 (1). Р. 103–112. https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.103112 (Scopus)	Гладких Ф. В.
10.	Безклітинні біологічні засоби: фокус на кондиціоновані середовища мезенхімальних стовбурових клітин	<i>Одеський медичний журнал.</i> 2023. № 185 (4). Р. 75–82. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-15 (Scopus)	Гладких Ф. В.

-1-	-2-	-3-	-4-
11.	Sex differences in the hepatotropic effects of antiulcer drugs and placenta cryoextract in an experimental rat liver injury model	<i>Scripta Medica.</i> 2023. № 54 (4). P. 363–370. https://doi.org/10.5937/scriptamed54-46076 (Scopus)	Hladkykh F. V., Koshurba I. V., Komorovsky R. R., Chyzh M. O., Koshurba Yu. V., Marchenko M. M.
12.	Роль аутоімунних процесів при демієлінізуючих захворюваннях нервової системи: фокус на розсіяний склероз	<i>Міжнародний неврологічний журнал.</i> 2023. № 19 (7). С. 223–232. https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.7.2023.1026 (Scopus)	Гладких Ф. В.
13.	Сучасне уявлення про імунологічне підґрунтя ревматоїдного артриту: від посттрансляційної модифікації білків до застосування протиревматичних препаратів, що модифікують хворобу	<i>Східноукраїнський медичний журнал.</i> 2023. № 11 (4). С. 326–336. https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(4):326-336 (Scopus)	Гладких Ф. В.
14.	Мезенхімальні стовбурові клітини: екзосоми та кондиціоновані середовища як інноваційні стратегії у лікуванні хворих на аутоімунні захворювання	<i>Клінічна та профілактична медицина.</i> 2023. № 6 (28). С. 121–130. https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2023.15 (Scopus)	Гладких Ф. В.
15.	Сучасна гепатопротекція: нарративний огляд існуючих підходів та перспективи використання біотехнологічних препаратів	<i>Сучасні медичні технології.</i> 2023. № 3 (58). С. 58–65. https://doi.org/10.34287/MMT.3(58).2023.9 (Scopus)	Гладких Ф. В., Белочкіна І. В., Кошурба І. В., Чиж М. О.
16.	Статеві відмінності впливу противиразкових засобів та кріоекстракту плаценти на інтенсивність перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи за експериментального гепатиту та етанол-індукованого цирозу	<i>Клінічна та профілактична медицина.</i> 2023. № 4 (26). P. 104–115. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.15 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О., Марченко М. М., Кошурба Ю. В., Грішин В. Б.
17.	Role of cryopreserved placenta extract in prevention and treatment of paracetamol-induced hepatotoxicity in rats	<i>Scripta Medica.</i> 2023. № 54 (2). P. 133–139. http://doi.org/10.5937/scriptamed54-44663 (Scopus)	Koshurba I. V., Chyzh M. O., Hladkykh F. V., Komorovsky R. R., Marchenko M. M..
18.	Вплив гормонального статусу на гепатотропну дію езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при хронічному ураженні печінки і введенні кріоекстракту плаценти	<i>Гастроентерологія.</i> 2023. № 57 (2): С. 78–84. https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.2.2023.535 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.

-1-	-2-	-3-	-4-
19.	Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та перспективи використання засобів біологічної терапії	<i>Сучасні медичні технології.</i> 2023. № 2 (57). С. 58–66. https://doi.org/10.34287/MMT.2(57).2023.10 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.
20.	Характеристика шлункової секреції після кріоденервації шлунка та застосування кріоекстракту плаценти	<i>The Innovative Biosystems and Bioengineering.</i> 2023. № 7 (1). С. 42–51. https://doi.org/10.20535/ibb.2023.7.1.280183 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О., Марченко М. М., Белочкіна І. В.
21.	Характеристика антиульцерової активності кріоекстракту плаценти при гострому та хронічному ураженні шлунка	<i>Сучасні медичні технології.</i> 2023. № 1 (56). С. 62–68. https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10 (Scopus)	Гладких Ф. В., Кошурба І. В., Чиж М. О.
22.	Гепатотропні ефекти трикомпонентної противиразкової терапії та кріоекстракту плаценти: роль статевих чинників у ліпопероксидації	<i>Фізіологічний журнал.</i> 2022. № 68 (5). С. 25–32. https://doi.org/10.15407/fz68.05.025 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О., Белочкіна І. В., Рубльова Т. В.
23.	Вплив кріоекстракту плаценти на метаболічний та функціональний стан печінки за D-галактозамінового гепатиту	<i>The Innovative Biosystems and Bioengineering.</i> 2022. № 6 (2). С. 64–74. https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.2.264774 (Scopus)	Кошурба І. В., Чиж М. О., Гладких Ф. В., Белочкіна І. В.
24.	Гендерний детермінізм впливу кріоекстракту плаценти на гепатотропні ефекти езомепразолу, кларитроміцину та метронідазолу при хронічному ураженні печінки	<i>Сучасні медичні технології.</i> 2023. № 1 (56). С. 55–61. https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.9 (Scopus)	Чиж М. О., Кошурба І. В., Марченко М. М., Гладких Ф. В., Белочкіна І. В.
25.	Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загостренні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження	<i>Гастроентерологія.</i> 2022. № 56 (3). С. 149–155. https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503 (Scopus)	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.
26.	Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis.	<i>Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences.</i> 2021. № 35 (2). P. 89–94. https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017 (Scopus)	Hladkykh F. V.

-1-	-2-	-3-	-4-
27.	Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase	<i>Acta Facultatis Medicae Naissensis.</i> 2022. № 39 (1). P. 48–56. https://doi.org/10.5937/afmnai39-33036 (Scopus)	Нладкых F. V.
28.	Протизапальні властивості диклофенаку натрію на тлі комбінованого застосування з кріоконсервованим екстрактом плаценти в експерименті	<i>Проблеми кріобіології і кріомедицини.</i> 2021. № 31 (4). С. 364–367. https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364 (Scopus)	Гладких Ф. В.
29.	Характеристика механізмів протизапальної дії кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію за їх нарізного введення	<i>Сучасні медичні технології.</i> 2021. № 3 (50). С. 41–47. https://doi.org/10.34287/MMT3(50).2021.8 (Scopus)	Гладких Ф. В., Чиж М. О.
30.	Макроскопічна оцінка протективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти при ібупрофен-індукованій гастроентероколонопатії	<i>Гастроентерологія.</i> 2021; 55 (3): 172–179. https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587 (Scopus)	Гладких Ф. В.
31.	The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response (an experimental study)	<i>Ceska a Slovenska Farmacie.</i> 2021. № 70 (5). P. 179–185. https://doi.org/10.5817/CSF2021-5-179 (Scopus)	Нладкых F. V.
32.	Експериментальне дослідження впливу кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію	<i>Innovative Biosystems and Bioengineering.</i> 2021. № 5 (3). С. 144–152. https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505 (Scopus)	Гладких Ф. В.
33.	Модуляція мелоксикам-індукованих змін секреторної та моторної активності шлунка шляхом застосування кріоекстракту плаценти	<i>Праці Наукового Товариства ім. Т.Г. Шевченка. Медичні науки.</i> 2021. № 64 (1). С. 84–94. https://doi.org/10.25040/ntsh2021.01.08 (Scopus)	Гладких Ф. В., Чиж М. О.
34.	Нестероїдні протизапальні засоби: сучасне уявлення про механізми ушкодження травного тракту, недоліки препаратів патогенетичного лікування та перспективи біологічної терапії НПЗЗ-індукованої езофагогастроентероколонопатії	<i>Гастроентерологія.</i> 2020. № 4. С. 253–266. https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714 (Scopus)	Гладких Ф. В., Чиж М. О.

-1-	-2-	-3-	-4-
35.	Морфологічні зміни внутрішніх органів при лікуванні ад'ювантного артриту	<i>Світ медицини та біології.</i> 2017. № 4 (62). С. 127–131. http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2017-4-62-127-131 (Web of Science)	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Вернигородський С.В.
36.	Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації	<i>Запорізький медичний журнал.</i> 2014. № 2. С. 82–86. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437 (Web of Science)	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
III. Статті у наукових виданнях, включених до категорії "Б" Переліку наукових фахових видань України			
37.	Ад'ювант Фрейнда – класика вакцинальних ад'ювантів та основа експериментальної імунології	<i>Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.</i> Серія Медицина. 2024. Т. 32. № 3. С. 414–439. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-10 (Scopus)	Гладких Ф. В.
38.	Імунні порушення при аутоімунному гепатиті: роль аутоантитіл, T-reg клітин та новітні терапевтичні підходи	<i>Буковинський медичний вісник.</i> 2024. № 28 (3). С. 76–82. https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.3.111.2024.13	Гладких Ф. В.
39.	Функціональний стан нирок при експериментальному нефриті Хеймана на тлі введення кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин	<i>Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.</i> 2024. № 2 (16). С. 13–23. https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-2	Гладких Ф. В.
40.	Імунопатогенез мембранозної нефропатії та перспективи біологічної терапії: підводні камені та перли (огляд)	<i>Актуальні проблеми транспортної медицини.</i> 2024. № 3 (77). С. 11–24. http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820820	Гладких Ф. В.
41.	Стан NO-ергічного гомеостазу при експериментальному аутоімунному гломерулонефриті на тлі застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів	<i>Нирки.</i> 2024. № 13 (3). С. 203–212. https://doi.org/10.22141/2307-1257.13.3.2024.465	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.

-1-	-2-	-3-	-4-
42.	Дослідження впливу безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на рівень прозапальних цитокінів при експериментальному аутоімунному артриті	<i>Імунологія та алергологія: наука і практика.</i> 2024. № 2. С. 28–37. https://doi.org/10.37321/immunology.2024.2-04	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
43.	Характеристика впливу безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз у тканинах серця на моделі аутоімунного міокардиту	<i>Health & Education.</i> 2024. № 2. С. 23–30. https://doi.org/10.32782/health-2024.2.4	Гладких Ф. .В.
44.	Оцінка орієнтовно-дослідницької активності щурів з експериментальним алергічним енцефаломієлітом на тлі введення безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів	<i>Психіатрія, неврологія та медична психологія.</i> 2024. Т. 11, № 2. С. 14–23. https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-24-02	Гладких Ф. В.
45.	Вплив безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на вміст окремих ейкозаноїдів у щурів зі змодельованим ад'ювантом Фрейнда артритом	<i>Health & Education.</i> 2024. № 1. С. 32–40. https://doi.org/10.32782/health-2024.1.4	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
46.	Порівняльна характеристика антифлогістичної активності кріоекстрактів біологічних тканин та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на моделі аутоімунного артриту	<i>Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина».</i> 2024. № 1 (69). С. 53–59. https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.9	Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
47.	Перспективи застосування імуномодуляторів у лікуванні хворих на аутоімунних захворювань: фокус на екстракти біологічних тканин (кріоекстракт плаценти та кріоекстракт селезінки)	<i>Імунологія та алергологія: наука і практика.</i> 2023. № 4. С. 29–46. https://doi.org/10.37321/immunology.2023.4-04	Гладких Ф. В.
48.	Сучасний концепт участі тиреоїдних антигенів та цитокінів у імунопатогенезі аутоімунного тиреоїдиту	<i>Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.</i> 2023. № 4 (84). С. 22–31. https://doi.org/10.30978/CEES-2023-4-22	Гладких Ф. В.

-1-	-2-	-3-	-4-
49.	Кріоекстракт плаценти – перший український біотехнологічний противиразкових засіб (огляд літератури та власних досліджень)	<i>Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я.</i> 2023. № 1 (10). С. 32–40. https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О..
50.	Характеристика цитопротективної дії на слизову оболонку шлунка кріоконсервованого екстракту плаценти в умовах водно-іммобілізаційного стресу	<i>Львівський медичний часопис.</i> 2022. №28 (3–4). С. 126–139. https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.
51.	Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті	<i>Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.</i> 2022. № 2 (2). С. 65–70. https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.
52.	Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування	<i>Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина».</i> 2022. № 1 (63). С. 20–25. https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4	Кошурба І. В., Чиж М. О., Гладких Ф. В.
53.	Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки	<i>Східноукраїнський медичний журнал.</i> 2022. № 10 (2). С. 155–164. https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164	Кошурба І. В., Чиж М. О., Гладких Ф. В.
54.	Оцінка антиульцерового ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка	<i>Медична наука України.</i> 2022. № 18 (2). С. 3–9. https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01 .	Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О.
55.	Противиразкова активність кріоекстракту плаценти при експериментальному індометацин-індукованому ульцеровгенезі	<i>Львівський медичний часопис.</i> 2021. Т. 27, № 3–4 С. 67–82. https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.067	Гладких Ф. В.
56.	Характеристика механізмів цитопротективної активності кріоконсервованого екстракту плаценти за даними морфологічних та біохімічних досліджень слизової оболонки шлунка в експерименті	<i>Медична наука України.</i> 2021. № 17 (4). С. 3–9. https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2021.01	Гладких Ф. В., Вернигородський С. В., Чиж М. О.

-1-	-2-	-3-	-4-
57.	Антиульцерогенна дія кріоконсервованого екстракту плаценти та ефект впливу низьких температур при ушкодженні травного тракту диклофенаком натрію в експерименті	<i>Східноукраїнський медичний журнал.</i> 2021. № 9 (3). С. 284–294. https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294	Гладких Ф. В., Чиж М. О.
58.	Оцінка лікувального ефекту комбінованого застосування кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію при експериментальному ревматоїдному артриті за гематологічними показниками	<i>Медична наука України.</i> 2021. № 17 (3). С. 15–21. https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02	Гладких Ф. В.
59.	Оцінка ефективності лікування експериментального ревматоїдного артрити ібупрофеном та його комбінацією з вінбороном за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії та цифрової рентгенографії задніх кінцівок щурів	<i>Фармакологія та лікарська токсикологія.</i> 2017. № 1 (52). С. 12–24. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907555	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Студент В. О., Погребенник Я. Я., Юркевич Б. Є.
60.	Вінборон: перший український гастропротектор – агоніст ванілоїдних рецепторів (TRPV ₁)	<i>Фармакологія та лікарська токсикологія.</i> 2016. № 4–5 (50). С. 20–29. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907459	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
61.	Дослідження апоптозмодулюючих властивостей вінборону при ібупрофен-індукованій гастропатії у щурів з ад'ювантним артритом	<i>Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.</i> 2016. Т. 16, № 4. С. 30–34. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907451	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Вернигородський С. В.
62.	Експериментальне обґрунтування доцільності застосування вінборону з метою підвищення знеболюючої активності ібупрофену	<i>Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.</i> 2016. № 3 (22). С. 41–48. http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.77934	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
63.	Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків-антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році	<i>Галицький лікарський вісник.</i> 2016. № 2 (23). С. 60–63. http://ojs.ifnmu.edu.ua/index.php/gmj/article/view/545	Степанюк Н. Г., Гладких Ф. В., Басараб О. В.

-1-	-2-	-3-	-4-
64.	Дослідження шлункової секреції у щурів з ад'ювантним артритом на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном	<i>Фармакологія та лікарська токсикологія.</i> 2016. № 3 (49). С. 34–40. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907168	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
65.	Характеристика терапевтичного ефекту ібупрофену та його комбінації з вінбороном за даними гематологічних показників на моделі ад'ювантного артриту у щурів	<i>Львівський медичний часопис.</i> 2015. № 4. С. 64–70. https://doi.org/10.5281/zenodo.7893859	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
66.	Характеристика протизапальної та знеболювальної активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів	<i>Вісник наукових досліджень.</i> 2015. № 2 (79). С. 108–111 http://dx.doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
67.	Вплив вінборону на анальгетичну активність ібупрофену на моделі ад'ювантного артриту у щурів	<i>Здобутки клінічної та експериментальної медицини.</i> 2015. № 1 (22). С. 47–50. http://dx.doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.
68.	Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт-повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік	<i>Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.</i> 2014. № 1–2 (22–23). С. 30–34. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888342	Степанюк Н. Г., Гладких Ф. В.
IV. Виключно одноосібні статті в інших (ніж зазначені у пунктах III і IV) галузевих виданнях за темою роботи			
–			
V. Тези доповідей (одноосібні)			
69.	Сучасні відомості про ризики гепато- та нефро- токсичних ефектів нестероїдних протизапальних засобів	Гладких Ф. В. <i>Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «XI наукова сесія інституту гастроентерології НАМН України»: тези доп. (м. Дніпро, 14–15 червня 2023 р.). Гастроентерологія.</i> 2023. № 57 (2). С. 96–97. http://doi.org/10.5281/zenodo.8094593	
70.	Антиноцицептивна активність кріоконсервованого екстракту плаценти та ібупрофену при їх комбінованому застосуванні в експерименті	Гладких Ф. В. <i>Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Young science 3.0»: тези доп. (26 березня 2021 р.). Київ.</i> 2021. С. 17–18. http://doi.org/10.5281/zenodo.7909078	

71.	Вплив диклофенаку натрію та його нарізного введення з кріоекстрактом плаценти на функціональний стан білкового обміну в слизовій оболонці шлунка на моделі ад'ювантного артриту у щурів	Гладких Ф. В. <i>Матеріали 81 міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених: тези доп.</i> (21–23 жовтня 2020 р.). Львів, 2020 . С.166–167. http://doi.org/10.5281/zenodo.7908303
72.	Нефротоксичність, як прояв побічної дії нестероїдних протизапальних засобів	Гладких Ф. В. <i>Тези доповідей 89-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп.</i> (26–28 березня 2020 р.). Івано-Франківськ. 2020 . С. 90. http://doi.org/10.5281/zenodo.7908254
73.	Дослідження шлункової секреції у щурів з ад'ювантним артритом на тлі застосування ібупрофену та його комбінації з вінбороном	Гладких Ф. В. <i>Матеріали XIII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку–2016»: тези доп.</i> (7–8 квітня 2016 р.). Вінниця. 2016 . С. 383. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907229
74.	Характеристика стану прооксидантної системи при застосуванні ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів	Гладких Ф. В. <i>Тези доповідей 85-ої науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп.</i> (24–26 березня 2016 р.). Івано-Франківськ. 2016 . С. 222–223. https://doi.org/10.5281/zenodo.7905276
75.	Вивчення знеболюючої і протизапальної активності комбінації ібупрофену з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів	Гладких Ф. В. <i>Матеріали XIX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених: тези доп.</i> (27–29 квітня 2015 р.). Тернопіль. 2015 . С. 343. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888399
76.	Характеристика протизапальної активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном за гематологічними та біохімічними показниками у щурів зі змодельованим ад'ювантним артритом	Гладких Ф. В. <i>Актуальні питання сучасної медицини: тези XII Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених: тези доп.</i> (16–17 квітня 2015 р.). Харків. 2015 . С.147–148. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888383
77.	Оцінка терапевтичного ефекту ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів	Гладких Ф. В. <i>Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених «Хист». Вип. 17: Матеріали II міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих вчених «Новітні тенденції в медицині та фармації»: тези доп.</i> (8–10 квітня 2015 р.). Чернівці. 2015 . С. 375. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888377
78.	Вплив вінбороону на протизапальну та анальгетичну дію ібупрофену на моделі ад'ювантного артриту у щурів	Гладких Ф. В. <i>Матеріали XII Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку–2015»: тези доп.</i> (2–3 квітня 2015 р.). Вінниця, 2015 . С. 262–263. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888369

79.	Studying of antiinflammatory and analgesic effect of ibuprofen and its combination with vinboron on the model adjuvant arthritis in rats	Нладкых F. V. <i>Тези доповідей 84 науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»: тези доп. (12–13 березня 2015 р.). Івано-Франківськ. 2015. С. 160–161. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888355</i>	
80.	Застосування вінборону з метою корекції ульцерогенності ібупрофену	Гладких Ф. В. <i>Матеріали XI Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку–2014»: тези доп. (3–4 квітня 2014 р.). Вінниця. 2014. С. 260. https://doi.org/10.5281/zenodo.7888190</i>	
81.	Вплив диклофенаку та його поєднання з кверцетином та вінбороном на рівень NO-синтази в сироватці крові, слизовій оболонці шлунка та нирках щурів з ад'ювантним артритом	Гладких Ф. В. <i>Матеріали IX Міжнародної студентської наукової конференції «Перший крок в науку–2012»: тези доп. (20–21 березня 2012 р.). Вінниця. 2012. С. 203–204. https://doi.org/10.5281/zenodo.7497710</i>	
VI. Патенти України або інших країн на винахід, щодо яких претенденти є авторами/співавторами або власниками/співвласниками (з чинним за строком дії, відповідно до законодавства України)			
–			
VII. Патенти на корисну модель України, промисловий зразок (для соціо-гуманітарних наук свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір) чи інших отриманих охоронних документів на об'єкти права інтелектуальної власності, щодо яких претенденти є авторами/співавторами або власниками/співвласниками (з чинним за строком дії)			
82.	Спосіб оцінки протизапальної активності фармакологічних речовин за величиною об'єму дрібних суглобів задніх кінцівок у щурів на моделі ревматоїдного артриту	Патент України на корисну модель № UA 117538 U МПК (2017.01), А61К 31/135 (2006.01), А61Р 29/00. № u 2017 01095; опубл. 26.06.2017. Бюл. № 12. https://doi.org/10.5281/zenodo.7907772	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Студент В. О., Степанюк Г. І., Сокирко М. В.
83.	Застосування вінборону для профілактики гастропатії, індукованої ібупрофеном	Патент України на корисну модель № UA 107885 U МПК А61К 31/135 (2006.01); А61Р 1/04 (2006.01). № u 2015 12623; опубл. 24.06.2016. Бюл. № 12. https://doi.org/10.5281/zenodo.7893899	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Степанюк Г. І., Сокирко М. В.

84.	Застосування вінборону для потенціювання анальгетичного ефекту ібупрофену	Патент України на корисну модель № UA 107534 U МПК А61К 31/00, А61Р 29/00. № u 2015 12625; опубл. 10.06.2016. Бюл. № 11. https://doi.org/10.5281/zenodo.7893883	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Степанюк Г. І., Сокирко М. В.
85.	Застосування вінборону для потенціювання антифлогістичного ефекту ібупрофену	Патент України на корисну модель № UA 107533 U МПК А61К 31/135 (2006.01); № u 2015 12613; опубл. 10.06.2016, Бюл. № 11. https://doi.org/10.5281/zenodo.7893869	Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г., Степанюк Г. І., Сокирко М. В.

Кількість вітчизняних наукових проєктів та грантів, за якими працював претендент	як науковий керівник	як виконавець
	–	3
Кількість закордонних наукових проєктів та грантів, за якими працював претендент	як науковий керівник	як виконавець
	–	–

Доктор філософії в галузі охорони здоров'я, старший науковий співробітник відділу променевої патології та паліативної медицини ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»

Федір ГЛАДКИХ

Перелік наукових публікацій, які увійшли до роботи перевірено.

Заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», старший дослідник, кандидат біологічних наук

«07» _____ 2025 р.



Тетяна РУБЛЬОВА