

**Перехідна НДР, що виконується на базі НФаУ за кошти Державного  
бюджету України**

**Тема :** «Експериментальне обґрунтування підвищення ефективності профілактики та лікування холодової травми»

**Керівник роботи:** Штриголь Сергій Юрійович, головний науковий співробітник, доктор медичних наук, професор

**Назва пріоритетного тематичного напрямку організації-виконавця:** «Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави», «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» (Закон України «Про пріоритетні напрямки розвитку науки і техніки», ст.3, п.5);

«Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики», «Розроблення нових методів діагностики, лікування та профілактики найбільш поширених захворювань людини» (Постанова Кабінету міністрів України від 28.12.2016 р. № 1056 «Деякі питання визначення середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня на 2017-2021 роки»);

«Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань», «Цільові дослідження з питань гармонізації системи «людина–світ» та створення новітніх технологій покращення якості життя» (Постанова Кабінету Міністрів України від 07.09.2011 р. № 942 «Про затвердження переліку пріоритетних тематичних напрямів наукових досліджень і науково-технічних розробок на період до 2020 року»).

**Строк виконання:** початок 2021 р., закінчення 2023 р.

**Анотація.** Незважаючи на те, що проблема холодкових травм не є новою, донині не існує ефективного методу профілактики та лікування подібних уражень. Щозими в Україні реєструють понад тисячу випадків холодкових травм, близько 90% постраждалих підлягають госпіталізації. У США щорічно реєструється в середньому 1 301 загиблий від переохолодження. Особливо поширеними холодкові травми є в умовах бойових дій, що значно підриває боєздатність армії та обороноздатність країни. Наприклад, в армії США кількість холодкових уражень зростає останні 3 роки та сягнула 62,2 випадки на 100 000 військовослужбовців.

Довготривале та високовартісне лікування холодкових травм пов'язано з високим ризиком розвитку ускладнень. Смертність від помірної та тяжкої

гіпотермії сягає 40%, відмороження кінцівок 3 та 4 ступеня ймовірноше закінчуються некрозом та ампутацією. Успішність лікування холодкових травм значною мірою залежить від якості надання першої допомоги та наявності препаратів першої лінії лікування. Оскільки запобігти холодковій травмі значно легше, ніжвилікувати, пріоритетними є дослідження препаратів, дія яких скерована на профілактику та лікування у перші години після ураження низькими температурами.

Розуміння патогенезу холодкових травм залишається недостатньо повним. Відомо, що значну роль у механізмі ураження холодком відіграють медіатори запалення простагландини та лейкотрієни. Виходячи з цього, можна прогнозувати перспективність використання інгібіторів каскаду арахідонової кислоти як для профілактики, так і для лікування холодкових травм. Ідея нашого проєкту є унікальною, адже дотепер не було проведено глибоких порівняльних досліджень ефективності та безпеки інгібіторів каскаду арахідонової кислоти у профілактиці та лікуванні холодкових травм. Кафедра фармакології та фармакотерапії Національного фармацевтичного університету понад 10 років займається розв'язанням невирішених проблем фригопротекції (лікування та профілактика холодкових травм). Попередні дослідження свідчать про можливість не лише покращання результатів лікування шляхом застосування препаратів групи НПЗЗ – інгібіторів ЦОГ, а й про можливість профілактики уражень за рахунок комплексного впливу на метаболізм арахідонової кислоти, в т.ч. на ліпоксигеназний шлях. Усе це робить можливим не тільки розширення переліку препаратів для лікування холодкових травм, а й впровадження цілковито нових підходів до лікування та профілактики.

### **Мета, основні завдання та їх актуальність.**

*Наукова гіпотеза.* Використання нестероїдних протизапальних засобів, антилейкотрієнових препаратів та подвійних інгібіторів ЦОГ-2/5-ЛОГ може значно підвищити ефективність профілактики та фармакотерапії холодкових травм та знизити ризик розвитку тяжких ускладнень.

*Мета і завдання.* **Мета роботи** – подолання гуманітарних, техногенних та кліматичних викликів сьогодення задля підвищення якості життя. Поглиблене вивчення патогенезу холодкової травми. Розробка нових методів профілактики та лікування холодкової травми.

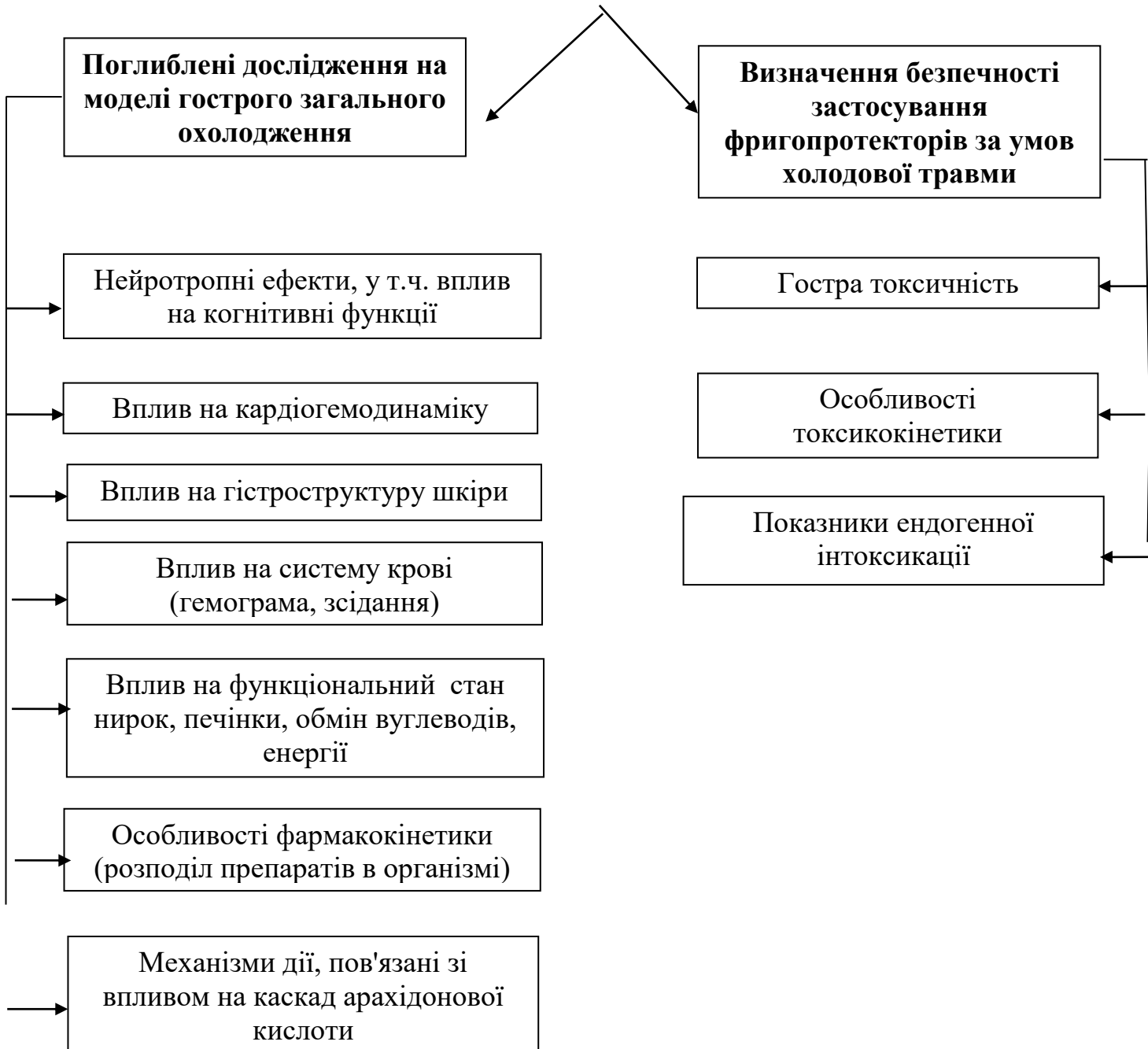
### **Завдання:**

1. Поглибити розуміння патогенезу холодкової травми, зокрема ролі окремих компонентів каскаду арахідонової кислоти.
2. Вивчити стану ЦНС, гемодинаміки та системи крові, внутрішніх органів, шкіри та обміну речовин при експериментальній холодковій травмі на тлі використання інгібіторів каскаду арахідонової кислоти.

3. Визначити показники безпеки застосування найефективніших фригопротекторів.

*Дизайн дослідження.*

**Препарати-лідери: диклофенак натрію, еторикоксиб, дарбуфелону мезилат, монтелукаст (обрані на підставі попередніх досліджень)**



*Об'єкт дослідження.* Удосконалення шляхів профілактики та лікування холодкових травм.

*Методи дослідження.* Фармакологічні, патофізіологічні, токсикологічні, біохімічні, фармакокінетичні (хроматографічні), імуноферментні, морфологічні (гістологічні – світлова мікроскопія), статистичні. Будуть досліджені особливості метаболізму арахідонової кислоти на фоні холодової експозиції та роль різних метаболітів (ТХВ<sub>2</sub>, РG-E<sub>2</sub>, РG-F<sub>2α</sub>, РG-I<sub>2</sub>, лейкоторієні В<sub>4</sub> тощо) в патогенезі холодової травми, м'язовий тонус та координація рухів, фізична витривалість, рухова та рефлекторна активність, емоційні та вегетативні реакції, когнітивні функції (пам'ять, просторова орієнтація, здатність до навчання та прийняття рішення), параметри ЕКГ, артеріальний тиск, гемограма, коагулограма, стан видільної функції нирок кліренсовими методами, печінкові маркери, вміст глюкози в крові та глікогену в печінці, пул макроєргів, стан шкіри (гістоструктура), параметри гострої токсичності (ЛД<sub>50</sub> перспективних фригопротекторів-лідерів) за нормальної температури довкілля та на тлі гострої холодової травми.

*Кінцеві точки дослідження (індикатори ефективності).* Запобігання розвитку холодової травми, зменшення тяжкості та частоти розвитку ускладнень. Збільшення витривалості організму на фоні гострої холодової експозиції.

**Очікувані наукові та науково-прикладні результати.** За результатами проєкту буде доведено ефективність низки лікарських засобів та нових субстанцій комбінованого механізму дії, які різнобічно впливають на одну із ключових ланок холодової травми – каскад арахідонової кислоти, надано експериментальне обґрунтування переваг та недоліків окремих препаратів, що дозволить об'єктивізувати вибір оптимального препарату. Буде суттєво поглиблено розуміння патогенезу холодкових травм, зокрема ролі каскаду арахідонової кислоти, співвідношення циклооксигеназного та ліпоксигеназного шляхів останнього та запропоновано нові шляхи профілактики та лікування холодкових травм.

Результати виконання проєкту дозволять розширити асортимент доступних лікарських засобів для корекції холодкових травм, що покращить ефективність та скоротить час лікування. До того ж, отримані результати можна використати для подальших досліджень у клінічній практиці. Будуть написані інформаційний лист та методичні рекомендації (в тому числі зазначте обґрунтування переваг очікуваної наукової або науково-технічної продукції; опис наукової або науково-технічної продукції, яка буде створена; опис подальшого використання в суспільній практиці; інформацію про потенційних споживачів та (або) виробників наукової, науково-технічної продукції).