

рота). Крім того, дефіцит В-вітамінів може впливати на імунну систему, тим самим сприяючи підвищенню ймовірності інфекцій порожнини рота.

#### **Список використаних джерел**

1. Kim J., Kim M.J., & Kho H.S. (2016) Oral manifestations in vitamin B<sub>12</sub> deficiency patients with or without history of gastrectomy. BMC Oral Health.; №16:60. DOI:10.1186/s12903-016-0215-y.
2. Chen G.Y., Tang Z.Q., & Bao Z.X. (2022) Vitamin B<sub>12</sub> deficiency may play an etiological role in atrophic glossitis and its grading: A clinical case-control study. BMC Oral Health. №22:456. DOI:10.1186/s12903-022-02464-z.
3. The importance of B complex vitamins for oral health.” Registered Dental Hygienists Magazine. URL: <https://www.rdhmag.com/patient-care/patient-education/article/55247431/the-importance-of-b-complex-vitamins-for-oral-health>
4. Bao Z-X., Yang X-W., Shi J., & Wang Y-F. (2020) The profile of hematinic deficiencies in patients with oral lichen planus: a case-control study. BMC Oral Health.; № 20:252. DOI:10.1186/s12903-020-01229-w.
5. Ariizumi, M., Izumi, M., & Akifusa, S. (2023). Correlation between dietary intake of vitamins and Oral health behaviors: a cross-sectional study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 20(7), 5243. DOI: 10.3390/ijerph20075243
6. Rosa, D. E., & Nur'aeny, N. The relationship of micronutrients and oral mucosa diseases: a systematic Review. Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi, 7(1), 82-87. DOI:10.20527/dentino.v7i1.13109
7. Bačun, B., Galić, D., Pul, L., Tomas, M., & Kuiš, D. (2024). Manifestations and treatment of hypovitaminosis in oral diseases: a systematic review. Dentistry journal, 12(6), 152. DOI: 10.3390/dj12060152

**DOI 10.70286/ISU-12.11.2025.011**

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ У КАРДІОЛОГІЇ**

**Удовенко Діана Олександрівна**

здобувачка вищої освіти бакалаврського рівня

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

**Іманова Наталія Інгілабівна**

к.м.н., доцент

Кафедра терапії

Харківський Національний медичний університет, Україна

Останнім часом у кардіології надають перевагу використанню ліків на основі моноклональних антитіл (МКА) при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ). ССЗ є провідною причиною смерті у світі, а ішемічна хвороба серця (ІХС) складає більше 50% в її структурі та щонайменше в 95% випадків пов'язана з

коронарним атеросклерозом. Класичні препарати, що тривалий час застосовувались для лікування пацієнтів з ССЗ, переважно відрізнялися полікомпонентною дією, що в свою чергу унеможливлювало вибірковість ефекту. Натомість, фармакологи прагнули створення нових таргетних лікарських засобів, що втілилось у розробці МКА.

МКА - це антитіла, які виробляються ідентичними, клонованими з однієї клітини-попередника, імунними клітинами. Вони специфічні до одного антигену та мають селективну дію із подальшою, мінімальною побічною реакцією, що надає їм пріоритетність при виборі ліків для терапії пацієнтів з ССЗ. МКА виробляються виключно проти природного антигену, який здатен їх зв'язувати, що диктує їх подвійне використання: для специфічної детекції антигену, та/або для вибіркового його зв'язування та знешкодження. Препарати на основі МКА є багатообіцяючими саме завдяки здатності впливати на патологічний процес на молекулярно-клітинному рівні. Наразі такі ліки застосовуються при лікуванні різноманітних груп захворювань (онкологічних, ревматологічних, тощо), не стала виключенням і кардіологія.

Щодо МКА в кардіологічній практиці, то здебільшого, серед них можна виділити інгібітори до PCSK9 (еволокумаб и алірокумаб), які наразі почали застосовувати в лікуванні атеросклерозу, а саме для суттєвого зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у плазмі крові. Їх дія реалізується шляхом підвищення активності рецепторів ЛПНЩ за рахунок блокування ферменту PCSK9 через що той не може розщепити рецептори ЛПНЩ у лізосомах гепатоцитів, які своєю чергою зв'язують ЛПНЩ і в результаті зменшують концентрацію холестерину ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ) у сироватці. Еволокумаб ефективний у вторинній профілактиці в той час, як алірокумаб знижує ризик серцево-судинних подій після гострого коронарного синдрому. Обидва препарати можуть застосовуватись у комбінації зі статинами або езетимібом. При цьому ефективність зниження рівня ЛПНЩ збільшується з 60% до 85%, тоді як монотерапія статином навіть в максимальній дозі - тільки 50% зниження рівня ЛПНЩ.

Також є ще один препарат на основі МКА, що відповідно не обмежуються лише гіполіпідемічною дією - канакінумаб. Його дія спрямована на зменшення серцево-судинних ризиків пацієнтів за рахунок додаткової протизапальної дії. Ефективність терапії цим препаратом була продемонстрована в дослідженні CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study), в якому також була доведена роль запалення в патогенезі атеросклерозу.

Наразі проводять дослідження МКА, які чинять інгібуючу дію на інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), що є ключовими медіаторами системного запалення, які беруть участь у розвитку оксидативного стресу. Надмірне вироблення цих медіаторів відіграє ключову роль у розвитку серцевої недостатності. МКА інгібітори ІЛ-6 та TNF- $\alpha$ , розглядаються як перспективні засоби для запобігання запаленню та іншим діям цих чинників.

Таким чином, МКА мають безліч варіантів застосування, як для зниження ризику інфаркту міокарда та повторних серцево-судинних подій, так і лікування

атеросклерозу, а ефективність препаратів на їх основі в кардіології доказана численними дослідженнями. Так, у дослідженні FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk), було доведено, що еволокумаб знижує ЛПНЩ та зменшує ризик інфарктів, інсультів та ССЗ. В той самий час, результати дослідження ODYSSEY OUTCOMES довели залежність між застосуванням в терапії інгібітора PCSK9 алірокумабу та зниженням повторних ішемічних серцево-судинних подій у пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром, а дослідження CANTOS - зниження ризику повторних серцево-судинних випадків шляхом зниження рівня запалення на тлі застосування канакинумабу.

Загалом, більшість препаратів на основі МКА добре переносять, без суттєвих побічних реакцій та шкоди для організму, хоча тривале застосування потребує моніторингу для попередження відтермінованих ускладнень. Здебільшого можуть виникати такі побічні інциденти, як запалення та формування антитіл до препарату, що може знизити його ефективність чи спричинити алергічні реакції. Крім цього, суттєвим недоліком, який значно обмежує їх застосування є висока вартість.

Перспективами подальшого впровадження МКА - препаратів в кардіологічну практику є визнання зниження атеротромбозів та інших судинних проблем завдяки МКА інгібіторам IL-6 та TNF- $\alpha$ , можливість комплексного застосування з іншими ліками при ССЗ (протизапальними та гіполіпідемічними) та можливість вибору МКА залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. А подальша стратегія щодо поширення терапії препаратами на основі МКА спрямована на здешевшення їх виробництва та збільшення доступності для пацієнтів.

Використання препаратів на основі МКА в лікуванні ССЗ є найперспективнішим напрямком у сучасній кардіології. Так як ліки МКА є ефективними, вибірковыми препаратами, що впливають виключно на причини серцево-судинних захворювань. Хоч ліки на основі МКА і потребують подальшого вивчення вони мають сприятливий прогноз для покращення життя пацієнтів з ССЗ у найближчому майбутньому.

### Список використаних джерел

1. Bonaca, M. P., Nault, P., Giugliano, R. P., Keech, A. C., Pineda, A. L., Kanevsky, E., Kuder, J., Murphy, S. A., Jukema, J. W., Lewis, B. S., Tokgozoglu, L., Somaratne, R., Sever, P. S., Pedersen, T. R., & Sabatine, M. S. (2018). Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*, 137(4), 338–350. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235>
2. Crossman, D., & Rothman, A. (2017). The Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study trial-the starting gun has fired. *Journal of thoracic disease*, 9(12), 4922–4925. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.11.96>

3. Schwartz, G. G., Steg, P. G., Szarek, M., Bhatt, D. L., Bittner, V. A., Diaz, R., Edelberg, J. M., Goodman, S. G., Hanotin, C., Harrington, R. A., Jukema, J. W., Lecorps, G., Mahaffey, K. W., Moryusef, A., Pordy, R., Quintero, K., Roe, M. T., Sasiela, W. J., Tamby, J. F., Tricoci, P., ... ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators (2018). Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. The New England journal of medicine, 379(22), 2097–2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>

## **FREQUENCY OF OCCURRENCE OF MOLECULAR BIOLOGICAL SUBTYPES BREAST CANCER IN WOMEN OF VARIOUS AGE GROUPS**

**Samko Galina**

candidate of Pharmaceutical Sciences, PhD,  
Director of N.V. Sklifosovsky Medical Institute

**Beschastny Alexander**

Head of the Scientific Research Laboratory

**Andreeva Alina**

Chief Oncologist

**Kuzmenko Inna**

candidate of Medical Sciences, PhD,  
Department of Therapy with the cycle of Phthisiology

**Objective:** To determine the frequency of molecular biological subtypes of breast cancer (BC) and their distribution among female patients in Moldova.

**Materials and Methods:** Immunohistochemical (IHC) analysis was performed in 100 patients with a confirmed diagnosis of breast cancer at the Oncological Dispensary of Tiraspol. The expression of ER, PR, HER2, and the Ki - 67 index were assessed to classify tumors into Luminal A, Luminal B, HER2 - positive, and TNBC subtypes.

**Results:** The Luminal B (HER2 - negative) subtype predominated among patients of reproductive age. TNBC was rare and occurred more frequently in elderly women.

**Conclusion:** A woman's reproductive status influences the distribution of molecular subtypes of breast cancer.

**Key words:** breast cancer, immunohistochemistry, age, molecular subtypes.

Breast cancer (BC) is one of the most common malignant neoplasms among women worldwide [1,2]. The biological subtypes of BC are determined by the expression of estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR), HER2, and the proliferative marker Ki - 67. Moreover, classification of tumors into Luminal A, Luminal B, HER2 - positive, and TNBC subtypes enables prediction of disease course and selection of personalized therapy for patients. Despite the availability of genetic testing, the immunohistochemical method remains an accessible and informative tool in clinical practice [3].