

Інформація для авторів журналу Оформлення списку літератури за стилем Ванкувер

Список літератури є інструментом просування до міжнародних баз даних наукового цитування та індикатором наукового кругозору автора. Для вдосконалення цього інструменту журнал переходить на оформлення списку літератури відповідно до вимог стилю «Ванкувер (Vancouver)».

Стиль Ванкувер (англ. Vancouver Style) – стиль оформлення посилань на літературні джерела в наукових працях, який передбачає використання посилань у тексті роботи щоразу при цитуванні джерела, чи це парафраз, цитата всередині рядка або блокова цитата. Ванкувер прийнятий як стандарт у публікаціях найбільших бібліографічних баз статей з медичних та біологічних наук: MEDLINE та PubMed.

Посилання на публікації повинні відповідати стилю Ванкувер, містити doi та PMID (за наявності, та PMID), за їх відсутності – URL статті. Для оцінки індексів цитування, визначення рейтингів організацій, автора/авторів необхідно, щоб усі цитовані джерела були доступні в Інтернеті. Тому слід утримуватися від використання таких типів джерел: інструкції до обладнання/ліки; тези доповідей на конференціях, з'їздах та інших форумах; дисертації, автореферати дисертацій; підручники. При необхідності, таке джерело можна вказати у тексті, помістивши його у круглі дужки. Стиль посилання має відповідати стилю Ванкувер.

Стиль Ванкувер (із зазначенням doi, PMID та PMID) використовує PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Щоб отримати коректний готовий опис необхідної статті з цієї бази, необхідно на сторінці шуканого джерела праворуч від назви статті знайти кнопку «Cite». При натисканні на неї випаде вікно «Citation Text», у нижньому правому куті якого оберіть Format: «NLM» та нижньому лівому куті натисніть «Copy». Це і є посилання у стилі Ванкувер із doi та PMID (PMCID).

Якщо в PubMed відсутній doi, слід пошукати його в CrossRef (<https://www.crossref.org/>). У бібліографічному описі мають бути вказані прізвища всіх авторів процитованого джерела.

Якщо цитована наукова робота написана мовою, яка використовує кириличний алфавіт, то її бібліографічний опис необхідно подати в оригіналі та англійською мовою (якщо стаття має англійське резюме) або в транслітерації (якщо стаття не має англійського резюме). Наприкінці назви джерела вказують мову оригінальної статті.

Транслітерувати опис джерел кирилицею необхідно за стандартом BGN, використовуючи системи автоматичної транслітерації: для української мови: <http://translit.kh.ua/#bgn> для російської мови: <http://translit.net/ua/bgn/>

У посиланні необхідно скорочувати кількість сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитована стаття розміщена на сторінках 123-124, то посилання вказується 123-4.

Приклади представлення статті у стилі Ванкувер

Dykan I. Radiation diagnostics of thoracic gunshot wounds. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2020; (2): 70-8. Ukrainian. <http://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-2-6>. Дикан І.Н. Променева діагностика торакальних вогнепальних поранень. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2020; 2: 70-8. <http://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-2-6>.

Бабкіна ТМ, Смирнова ГС, Гладка ЛЮ, Поліщук ОВ. Фактори ризику фібриляції передсердь та їх модифікація: новий погляд на багаторічну проблему. Медичні перспективи. 2021; 26 (3):11-18. Ukrainian. <http://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241881>.

Babkina TM, Smyrnova HS, Hladka LYU, Polishchuk OV. Risk factors of atrial fibrillation and their modification: a new look at a long-term problem. Medicni perspektivi. 2021;26(3):11-18. Ukrainian. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241881>.

Приклади оформлення типів джерел, що найбільш зустрічаються

Стаття в журналі, що має doi, PMID і PMID

Cherednychenko Y, Engelhorn T, Miroshnychenko A, Zorin M, Dzyak L, Tsurkalenko O, Cherednychenko N. Endovascular treatment of patient with multiple extracranial large vessel stenosis and coexistent unruptured wide-neck intracranial aneurysm using a WEB device and Szabo-technique. Radiol Case Rep. 2020 Oct 5;15(12):2522-2529. <http://doi: 10.1016/j.radcr.2020.09.020>. PMID: 33072231; PMID: PMC7548423.

Стаття в журналі, що має doi та PMID Van Zundert J, Van Boxem K, Joosten EA, Kessels A. Clinical trials in interventional pain management: optimizing chances for success? Pain. 2010 Dec;151(3):571-4. <http://doi: 10.1016/j.pain.2010.08.038>. PMID: 20851522.

Стаття в журналі, що має тільки URL

Козаренко ТМ, Глазовська ІІ, Орленко ВЛ, Кравчук ЕЮ, Корсак ІС, Москаленко НЮ. Функціональні особливості стану ендотелію, структурного ураження магістральних артерій голови, показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2015; 3-4: 23-27. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldt_2015_3-4_6.

Авторська книга

Kim D, Sengupta D, Cammisa F, Yoon D, Fessler R. Dynamic Reconstruction Of The Spine. 2nd ed. New York: Thieme; 2015.

Книга під редакцією

Bilyy VYa, editor. Viys'kova khirurgiia z khirurgiyeyu nadzvychaynykh sytuatsiy. Ternopil: Ukrmedknyha; 2004. Ukrainian.

Глава книги

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Патенти

Тарасюк Б.А., Шадрін В.О., винахідники; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, власник. Спосіб оцінки стану гепатобіліарної системи у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією. Патент України 97048. 2015 Лютого 25.

Дисертації

Земськова ОВ. Радіохірургічне лікування вестибулярних шваном та нейровізуалізуюча оцінка його ефективності [дисертація]. Київ (Україна): Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України; 2016. Мироняк ЛА. Магнітно-резонансна томографія і магнітно-резонансна ангиографія в діагностиці захворювань судин головного мозку [дисертація]. Київ (Україна): Ін-т онкології; 2006.

Електронні ресурси

Архив изображений рака (TCIA) [Электронный ресурс]: Википедия. Свободная энциклопедия. – Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/the_cancer_imaging_archive (TCIA) (дата обращения: 08.08.2021). Radiosurgery Practice Guideline Initiative: Stereotactic Radiosurgery For Patients With Pituitary Adenomas [Internet]. The IRSA (International RadioSurgery Association); 2004. [cited 2014 April 17]. Available from: <http://www.irsa.org/Pituitary%20Guideline.pdf>.

Більше прикладів оформлення в стилі Ванкувер дивіться на: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Рукопис із неправильно відформатованим Списком літератури буде повернено авторам для виправлення.

Автори несуть відповідальність за повноту та достовірність своїх посилань. Якщо під час рецензування/редагування джерело виявиться недійсним або посилання недоступним, рукопис буде повернено авторам для виправлення.

National Academy
of Medical Sciences
of Ukraine

SI "Institute
of Nuclear Medicine
and Diagnostic Radiology
NAMS of Ukraine"

Association of Clinical
and Academic Radiology
of Ukraine

№4, Vol. 13, 2022

<https://doi.org/10.37336/2707-0700-2022-4>



Reviewed scientific
and practical journal
of radiologists of Ukraine

ISSN 2707-0697 (Print)
ISSN 2707-0700 (Online)

Radiation Diagnostics Radiation Therapy

EDITORIAL BOARD

Chief Editor:
Dykan I.N.

Editor-in-Chief:
Kolotilov N.N.

Babiy Ya.S.
Babkina T.M.
Dymnik O.B.
Ivanova M.F.
Korol P.O.
Kozarenko T.M.
Lukyanova I.S.
Miroshnichenko S.I.
Tarasyuk B.A.
Fedkiv S.V.
Chekhun V.F.

Chuvashova O.Yu.
Shcherbina O.V.
Voronzhev I.A.
Donald F. Schomer (USA)
Leo Wolansky (USA)
Rajan Jain (USA)

Computer page-proofs
Bumazhniy V.P.

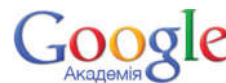
APPROVED:
Academic Council
SI "Institute of Nuclear
Medicine and Diagnostic
Radiology NAMS
of Ukraine"
of 24.11.2022
Protocol №8



Certificate of State Registration
KB № 24126-13966 ПР of 05.07.2019

Founded in September 2010 and until
September 2019 was published under the title
«Лучевая диагностика. Лучевая терапия»
Periodicity: 4 times a year

Indexed in scientometric databases,
catalogs and libraries



MINISTRY
OF EDUCATION AND SCIENCE
OF UKRAINE

By order of the Ministry of Education and Science of Ukraine of November 6, 2021, No. 735 the journal was included in the List of Scientific Specialized Publications of Ukraine, where the results of dissertation works for the degree of Doctor of Science and Doctor of Philosophy can be published (category "B") The publisher and the editorial office are not responsible for the consequences associated with the information presented in the journal

Founder and publisher: SI "Institute of Nuclear Medicine
and Diagnostic Radiology NAMS of Ukraine"
Signed for print 4.02.2023. Format 60x84/8-
Coated paper. Cond. pr. sheet.-10,7. Circulation – 300 copies. Order №

Editorial address: P.Mayboroda Str., 32,
Kyiv, 04050 tel./fax: (044) 489-00-94 (044) 490-23-06
e-mail: ldlt-journal@ukr.net
<http://rdrt.com.ua/index.php/journal>

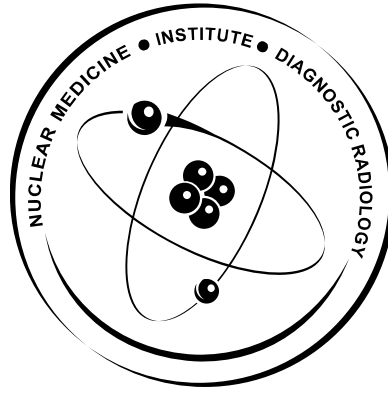
Національна
академія медичних
наук України

ДУ «Інститут ядерної
медицини та променевої
діагностики
НАМН України»

Асоціація клінічної
та академічної
радіології України

№4, том 13, 2022

<https://doi.org/10.37336/2707-0700-2022-4>



Рецензований
науково-практичний
журнал радіологів України

ISSN 2707-0697 (Print)
ISSN 2707-0700 (Online)

Radiation Diagnostics Radiation Therapy

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор
Дикан І.М.

Шеф-редактор
Колотілов М.М.

Бабій Я.С.
Бабкіна Т.М.
Вороньжев І.О.
Динник О.Б.
Іванова М.Ф.
Козаренко Т.М.
Король П.О.
Лук'янова І.С.
Мірошниченко С.І.
Тарасюк Б.А.
Федьків С.В.
Чехун В.Ф.
Чувашова О.Ю.
Щербина О.В.

Donald F. Schomer (США)
Leo Wolansky (США)
Rajan Jain (США)

Комп'ютерна верстка
Бумажний В.П.

ЗАТВЕРДЖЕНО:

Вченою радою
ДУ «Інститут
ядерної медицини
та променевої діагностики
НАМН України»
от 24.11.2022
Протокол №8



Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 24126-13966 ПР від 05.07.2019

Засновано у вересні 2010 р.
та до вересня 2019 р. виходило під назвою
«Лучевая диагностика. Лучевая терапия»
Періодичність: 4 рази на рік

Індексується в наукометричних базах,
каталогах і бібліотеках



Google
Академія



MINISTRY
OF EDUCATION AND SCIENCE
OF UKRAINE

Наказом Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021,
№ 735 журнал включено до Списку наукових фахових видань
України, де можуть публікуватись результати дисертаційних
робот на здобуття наукового ступеня доктора наук
та доктора філософії (категорія "Б")

Видавець і редакція не несуть відповідальності за наслідки,
пов'язані з використанням представленої в журналі інформації

Засновник та видавець: ДУ «Інститут ядерної медицини
та променевої діагностики НАМН України»

Підписано до друку 4.02.2023. Формат 60x84/8-

Папір мелований. Умов. друк. л.-10,7.

Тираж – 300 прим. Замовлення №

Адреса редакції: вул. П. Майбороди, 32,
м. Київ, 04050 тел./факс: (044) 489-00-94 (044) 490-23-06
e-mail: ldlt-journal@ukr.net
<http://rdrt.com.ua/index.php/journal>

Діяльність установ НАМН та МОЗ України

Наукові дослідження кафедри онкології

та медичної радіології

Дніпровського державного

медичного університету

І. Бондаренко, Н. Чередниченко,

М.Х. Ель Хажж,

І.М. Ходжуж Мохаммад,

А. Прохач 7

Оригінальні дослідження

Стереотаксична

радіохірургія

з радіосенсибілізацією

пухлини киснем

у лікуванні рецидивних

мультиформних гліобластом

А.Б. Грязов,

В.П. Івчук,

Т.М. Козаренко,

О.В. Щербіна 14

Ультразвукові особливості стану мигдаликів у дітей при тонзиліті

Б.А. Тарасюк, А.О. Мартинов,

І.М. Дикан, І.В. Андрущенко, І.С. Лук'янова,

Т.А. Гридина, В.В. Солодущенко,

О.В. Головченко, Г.Ф. Медведенко 25

Радіологічна фармакологія

Нейропептид даларгін:

терапевтичний потенціал

М.М. Колотілов, К.Е. Печковський,

Т.О. Тімохіна, І.М. Печковська 31

Лекція

Роль позитронно-емісійної

томографії в діагностиці

та лікуванні онкологічних

захворювань гепатобіліарної системи

П.О. Король, М.С. Лукашенко,

О.В. Щербіна, В.П. Івчук,

Ю.П. Северин 39

Інформація для авторів 54

**Activities of the Institutions
of Ministry of Health and NAMS
of Ukraine**

**Scientific research
of the Department
of Oncology
and Medical Radiology
of the Dnipro State
Medical University**

*I. Bondarenko,
N. Cherednychhenko,
A. Prokhach,
Hojouj Mohammad I.M,
El Hajj Mohhammad 7*

Original Research

**Stereotactic radiosurgery
with oxygen radiosensitization
in the treatment of multiforme
glioblastoma**

*A.B. Gryazov, V.P. Ivchuk,
T.M. Kozarenko,
O.V. Shcherbina 14*

**Ultrasound characteristics
of tonsils in children with tonsillitis**

*B. Tarasyuk, A. Martynov, I. Dykan,
I. Andrushchenko, I. Lukyanova,
T. Grydina, V.Solodushchenko,
O. Golovchenko, G. Medvedenko 25*

Radiological Pharmacology

**Neuropeptide dalargin:
therapeutic potential**

*N.N. Kolotilov, K.E. Pechkovskiy,
T.O. Timokhina, I. M. Pechkovska 31*

Lecture

**The role of positron emission
tomography in the diagnosis
and treatment of oncological diseases
of the hepatobiliary system**

*P.O. Korol, M.S. Lukashenko,
O.V. Shcherbina, V.P. Ivchuk,
Yu.P. Severyn 39*

Information for authors 54

Neuropeptide dalargin: therapeutic potential

N.N. Kolotilov¹, K.E. Pechkovskiy²,
T.O. Timokhina², I.M. Pechkovska³

Institute of Nuclear Medicine
and Diagnostic Radiology
of NAMS of Ukraine, Kyiv¹
Bogomolets National
Medical University, Kyiv²
Private higher educational institution
«Kyiv Medical University», Kyiv³

In the fundamental reference books on clinical pharmacology the description of the real spectrum of pharmacological and therapeutic activity of a medicinal product (MP) is under-represented.

Every year, for a long time, in the process of painstaking research work, our knowledge expands on the true spectrum of therapeutic activity of one or another MP. However, these results practically do not penetrate from journal articles, abstracts of dissertations, theses into reference books on clinical pharmacology. It is enough to investigate the revised (!) and supplemented (?) editions of the domestic **Compendium - Medicinal Products** (an annual guide in 2 volumes, which summarizes information about drugs registered in Ukraine). Information about MP exactly corresponds but does not go beyond the Instructions for the medical use of a particular MP.

Reprofiling or repositioning of MP used in medical practice - the trend under the new adequate unambiguously understood term existed earlier (the use of known MP for a new purpose) [7,25]. Reprofiling corresponds to the idea of the existence of society at the present time - the transition from excessive consumption of resources to their rational use and competent modification / conversion [25].

In radiological pharmacology, MP repurposing covers the search for MP [24], for example, those with radioprotective activity, among known and widely used MP (ibuprofen, silymarin, acetylsalicylic acid, vitamin D3, indomethacin, succinic acid, caffeine, heparin, melatonin, metformin, pentoxifylline) [2].

The object of the article is to draw attention to the real therapeutic potential of the neu-

ropeptide dalargin as a means of radiological pharmacology within the framework of drug reprofiling, to give some examples of its clinical use that are not covered by domestic reviews [15,19].

Dalargin is a synthetic analogue of the endogenous regulatory neuropeptide leucine-enkephalin and has the following structure: Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg. The drug to some extent has wound healing, reparative, anti-inflammatory, antioxidant, lymphogenic, hypotensive, antiarrhythmic, endothelioprotective, cardioprotective, pulmoprotective, hepatoprotective, pancreatoprotective, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic, antihypoxic, antiischemic, analgesic, antidepressant, anti-stress, immunomodulatory, anticarcinogenic, antitumor, antimetastatic, arteriolo- and venodilating action; normalizes the activity of neuroendocrine subsystems: hypothalamic-pituitary-adrenal, sympathetic-adrenal; increases the glomerular filtration rate of the kidneys, significantly reduces the release of pro-inflammatory cytokines, prevents the development of acute respiratory distress syndrome [1,3,4, 6-18, 20-23]. The list of effects of dalargin makes it possible to formulate and predict new effects not listed above.

Described an effective use of dalargin in the following diseases and conditions [1, 3, 4, 6-18, 20-23]: **peptic ulcer of the stomach and duodenum, ulcerative colitis**, acute pancreatitis, **purulent peritonitis**, myocardial infarction. heart attack, chronic bronchitis, **mental disorders of alcoholic genesis, obliteration diseases of the lower extremities**, sensorineural hearing loss, psoriasis, burns, combined radiation injury, hemorrhagic shock, sluggish

healing wounds, sexual dysfunction, shockogenic mechanical trauma, coronavirus pneumonia, bone fractures, keratitis, eye burns after aerosols lachrymators, retinitis pigmentosa. Allocate those diseases that are indicated in the instructions for the drug (registration certificate No. UA/9163/01/01) and for example fundamental reference books on medicines [5].

Intravenous administration of MP in doses of 1 or 5 mg is accompanied by a short-term sensation of heat in the face, heaviness in the back of the head, and a lump in the throat. Sensations are not pronounced and completely disappear after 1-2 minutes after administration. Intravenous administration of dalargin at a dose of 10 mg causes a significant decrease in blood pressure from 130/85 to 100/65 mm. rt. Art. 10 minutes after injection with normalization of pressure by the 25th minute. Using the radioimmune method, wasn't possible to commit significant amounts of dalargin in just 2 minutes after its administration at doses of 1 and 5 mg. After administration of 10 mg of the drug at the 2nd minute, the concentration of dalargin was 50 ng/ml; was below 0.5 ng/ml. At doses above 0.5 mg/kg, the drug crosses the blood-brain barrier, producing classic opioid effects such as analgesia [6].

Personification. Dalargin has no effect on pathological changes in tissue and processes [6].

Bioavailability. With intramuscular injection, it is 15.6%, with intranasal - 8.2% of the bioavailability with intravenous administration. Relative bioavailability with intranasal administration is (52 - 54) % relative to intramuscular [6].

Contraindications: pregnancy, increased sensitivity to the components of the medical drug, marked arterial hypotension.

Side effects. With the first three intravenous injections: blackened or liver skins. All others are very rare. From the side of the cardiovascular system: decreased arterial pressure, tachycardia, heart palpitations; from the side of the nervous system: headache, dizziness, numbness of the upper limbs and face; from the respiratory system, organs of the chest and mediastinum: increased frequency or difficulty breathing, suffocation; from the side of the immune system: allergic reactions; from the side of the skin and subcutaneous tissues:

itching, hyperemia, urticaria, pallor of the skin, sweating; from the gastrointestinal tract: nausea, abdominal pain, including pain in the epigastrium; general disorders and reactions at the injection site: general weakness, chills, increased body temperature, pain behind the sternum, facial swelling; hyperemia, rashes, itching at the injection site.

Diagnosics

MRI diagnostics. Intravenous administration of the neuropeptide dalargin does not affect the semiotics of T1- and T2-weighted MRI images of benign tumors and changes the semiotics of MRI images of malignant tumors: the intensity of T1-weighted images increases, while the intensity of T2-weighted images decreases [8].

Single photon emission computed tomography (SPECT) and echocardiography [24]. A functional stress test with dalargin as a pharmacological stress agent was developed and its diagnostic capabilities were studied for the quantitative assessment of perfusion and contractility of the left ventricular myocardium in patients with ischemic heart disease (IHD) using perfusion SPECT and ultrasound (29 men with IHD - angina pectoris 2 - 3 functional classes, 15–25 days after large-focal myocardial infarction). A fractional injection of dalargin at a dose of 0.1 mg/kg (1 ml up to a total of 8 ml, at intervals of 90 seconds, for a total of 12 minutes) was administered in the supine position. After each administered dose of dalargin, were recorded blood pressure, heart rate, electrocardiogram (ECG or EKG) and do an echocardiographic assessment of hemodynamic parameters and local contractility. At the peak of dalargin action, ^{99m}Tc-tetrofosmin (activity 370–540 ICD) was administered intravenously, followed by SPECT assessment of the state of myocardial perfusion. The optimal dose of dalargin for assessing the functional state of the left ventricle was 0.3 mg/kg. According to myocardial perfusion SPECT, under the influence of dalargin, the number of zones with normal regional blood circulation increased statistically significantly from 56.0% to 64.7%, the number of hypoperfused segments decreased

compared to rest from 41.0% to 33.7%, and the number aperfused - from 3.0% to 1.6%. The Spearman correlation coefficient between segmental contractility and local perfusion at the height of the inotropic effect of dalargin was high and significant ($R=0.67$, $p<0.01$). The sensitivity and specificity of a pharmacological test with intravenous administration of dalargin in relation to postoperative improvement in perfusion and viable myocardial contractility were: sensitivity - 78.8%, specificity - 76.4% with diagnostic accuracy - 77.6%.

Treatment

Combined radiation injuries [6]. The model of the lesion was made on rabbits by a single general gamma irradiation at a dose of **1.9 Gy** and applying through 1.0-1.5 hours to animals under intravenous thiopental anesthesia through a gunshot wound of the soft tissues of the thigh. The primary surgical treatment was done after 1 day and immediately began the course of treatment with dalargin.

The introduction of MP in the usual dosage prevented increased bleeding of damaged tissues, a decrease in the severity of anemia, which is due to the ability of MP to alleviate thrombocytopenia and normalize fibrinase activity. There was a lesser severity of lympho- and neutropenia, the preservation of phagocytic functions of granulocytes indicated a favorable effect of MP on the state of cellular immunity and nonspecific resistance, that is, to judge the immunomodulatory effect of the neuropeptide. This helped to reduce the frequency of infectious lesions and a more favorable course of the inflammatory process in the wound. Wound healing occurred at the same time as in non-irradiated animals.

It is definitely advisable to use dalargin to prevent the development of pathological processes/conditions in personnel working in extreme conditions and in patients with comorbidity (the presence of several diseases at the same time associated with a single pathogenetic mechanism), which will eliminate polypharmacy, optimize the amount of drug therapy and significantly increase the effectiveness of treatment.

Stress-induced disorders [6]. The introduction of the neuropeptide in the experiment before stress exposure to animals (swimming at +40C and +380C, keeping in the cold at +40C, electrical stimulation of the extremities) blocks immunosuppression or immunostimulation.

It is recommended for patients subject to **psycho-emotional stress** to prescribe dalargin twice before visiting the dentist: 24 hours and 1 hour before the preparation of teeth for crowns, 1 mg in a solution intramuscularly.

Shockogenic mechanical injury [6]. Dalargin administered intravenously (0.1-0.5 mg/kg) provides a protective effect, significantly and significantly reduces the severity of injury and the severity of its life-threatening consequences.

Wound healing [6]. The experiment showed a pronounced effect of dalargin on an ointment basis (10 µg per 1 g of lanolone and vaseline in a ratio of 5:1) on reparative processes during the healing of skin wounds: the number and functional activity of mast cells increase, vasoactive factors of which are involved in the regulation of regional hemodynamics; increased chemotaxis, phagocytic and secretory activity of macrophages, an increase in the number of macrophage-fibroblast contacts; the biosynthesis of proteoglycans and collagen, fibrillogenesis, maturation of granulation tissue and its transformation into fibrous-scar tissue is accelerated.

The collagen-dalargin-quinoxidine complex has a pronounced stimulating effect on wound healing in an animal experiment: the period of complete healing is 22.1 ± 0.4 days, in the control - 30.1 ± 0.8 days. There is no need for long-term use of dalargin, since the neuropeptide has a trigger mechanism of action, induces a cascade of inflammatory and reparative reactions, reducing the time of all phases of wound healing.

Burns [6]. The consequences of burns are pathological changes in the kidneys, liver, pancreas, pituitary gland, adrenal glands, thyroid gland, functional disorders of the myocardium, a high incidence of gastric ulcers, the development of malignant tumors from scars of post-burn wounds, a decrease in the body's ability to resist the pathogenicity factors of burn and microbial toxemia. Correction of these disor-

ders with dalargin makes it possible to limit or eliminate the damaging and stressful effect of a burn injury, followed by intoxication, and to prevent the development of infectious complications.

Generalized gingivitis and generalized periodontitis in women against the background of iron deficiency anemia (IDA) [22]. Targeted treatment schemes for patients with periodontal diseases have been justified and developed depending on the duration of IDA and changes in protective and compensatory mechanisms.

Identical rational local interventions were carried out in all patients, except for the control group of women who suffered from SDA up to 1 year, where the interdental spaces were irrigated with 0.02% quinoxidine solution with sequential removal of dental deposits.

In the comparison group were carried out rational local interventions, which consisted of the elimination of local harmful factors, irrigation with a 0.02% solution of quinoxidin, application of dalargin-quinoxidin paste (dalargin - 0.001, quinoxidin - 0.15, white clay - 2.0) under paraffin.

Thus, in patients using the paste, clinical and radiological stabilization was noted after 1.0-1.5 years in 68.8% of cases, clinical remission in 25% of patients, signs of inflammation in the periodontium recurred in 6.3% of examined patients. In women who underwent only quinoxidine irrigation, clinical and radiological stabilization was observed 4 times after 6 months, and 7 times less often after 1-1.5 years. Six months later, in this subgroup, the recurrence of the disease was registered in 31.25% of cases, after 1-1.5 years already in 63.6% of cases, the clinical state of the periodontium returned to the initial one.

Cleft Lip Palate [4]. The scope of the study: 97 children with congenital non-union of the palate were found to have multiorgan concomitant somatic pathology. At the same time, it was diagnosed for the first time in 66.7% of patients. For the first time in the clinic of children's maxillofacial surgery, the corrective effect of dalargin on the processes of free radical oxidation of lipids and antioxidant protection factors in the blood and oral

fluid was established, which contributed to the increase in the proliferation of fibroblasts, the activation of collagenolysis processes, complete epithelization and the formation of soft scars after uranostaphyloplasty. The inclusion of dalargin in complex treatment at the pre-hospital stage (7 days) and after radical uranostaphyloplasty (14 days 2 times a day) allows to significantly reduce the number of postoperative complications and prevents the occurrence of rough scars.

Generalized periodontitis with chronic overgrowth in patients with duodenal ulcer [20]. Was developed a method of complex treatment using a course of endonasal electrophoresis of dalargin. The high efficiency of the method treatment is confirmed by the results of clinical, radiological, laboratory studies in the near and long term, which indicate the absence of complaints and inflammatory response of periodontal tissues 6 months after the course of treatment using dalargin in 92.3% of patients with the first degree of severity compared with 72.7% of persons in the control group. A year later, these figures were 75.0% and 52.9%, accordingly, and after 18 months - 53.84% and 33.3%. The use of endonasal electrophoresis of dalargin in the treatment of patients with generalized periodontitis of the second degree of severity of chronic course against the background of duodenal ulcer contributed to the normalization of the state of periodontal tissues after 6 months in 71.43% of patients compared with 54.17% of the control group.

A year later, clinical and radiological stabilization was recorded in 64.28% of patients in the experimental group and 43.75% of patients in the control group, and after 18 months - in 50.0% and 30.0%, accordingly.

Cancer disease [6]. The administration of dalargin for 1 year (10 daily injections - 2 day break) inhibits carcinogenesis induced in 3-month-old female rats by a single intravenous injection of nitrosomethylurea: the incidence of all tumors decreased by 23%, the incidence of malignant tumors by 33% and by 27% is the frequency of breast adenocarcinomas. The neuropeptide significantly increased the latent period of tumor development and the survival rate of animals.

Intraperitoneal administration of dalargin to rats with Pliss's lymphosarcoma makes it possible to obtain the tumor inhibition index in 47% of cases (cyclophosphamide in control - in 30%), the use of dalargin and cyclophosphamide - in 60.7%. Inhibition of metastasis in this case reaches 86%, 25% and 75%, accordingly.

The documents [8,11] show a fundamental justification for the use of dalargin in algorithms for the treatment of patients with malignant tumors of the upper respiratory tract. Their influence on the central nervous system, broncho-pulmonary, cardiovascular, endocrine, immune systems, kidneys, liver and stomach is specifically described. It is shown correspondence of the spectrum of pathological changes in the tumor-bearing organism with the spectrum of pharmacological action of dalargin (table).

Presented the results of the clinical efficacy of using dalargin in the preoperative prepara-

tion of patients, monochemotherapy, polychemotherapy [11-14], and radiation therapy [8,9].

After radiation therapy (split course with fine fractionation of **2 Gy** 5 times a week with a 2-week break after reaching a dose of **38-40 Gy**; total focal dose - **60-70 Gy**) in patients with laryngeal cancer with increased anti-blastoma effect neuropeptide dalargin, was observed complete regression of the neoplasm in 100% of patients with an adequate type of thermoreactivity to cooling, in 100% of patients with a reduced type [9]. Without the selection of patients according to the types of thermoreactivity, complete regression would be observed only in 33.33% of patients with keratinizing squamous cell carcinoma of the larynx.

Traumatology. Femoral neck fractures (FNF) are still one of the most common and difficult to treat bone injuries [21]. Trauma and dehydration during immobilization of the patient initiate a traumatic disease, to one degree or another affecting almost all organs and

Comparison of the spectrum of pathological changes in the body of a tumor carrier and the spectrum of pharmacological action of dalargin [8]

Organism, organs, systems	Pathological changes	Component of the spectrum of pharmacological action
Organism	Tumor	Antitumor, antimetastatic
Central nervous system	Stress Depression	Stress-protective Sedative Antidepressant
Bronchopulmonary system	Emphysema, pneumosclerosis, impaired respiratory function	Pneumoprotective
The cardiovascular system	Arterial hypertension. Angina. Cardiac ischemia. Myocardial dystrophy	Cardioprotective Hypotensive Antiarrhythmic
Stomach	Inhibition of deposition, mechanical, chemical processing and evacuation of food	Gastroprotective
Liver	Violation of clearance and detoxifying functions, metabolism of proteins, lipids	Hepatoprotective
Kidneys	Decrease in daily diuresis, glomerular filtration, increase in extracellular fluid volume, water retention in the body	Diuretic
Adrenal glands	Increased androgenic and mineralocorticoid functions	Normalizing
The immune system	Immunological deficiency I-III degree	Immunomodulatory

systems of the patient's body, causes an exacerbation of the course of previously existing diseases, increases the tendency to thrombosis and thromboembolism, worsens lung ventilation and causes congestion, leading to inflammatory processes, often ending in death. Mortality within 1 year after FNF fracture occurs in 13-37% of victims, and 60% of patients receive disability. In the complex treatment of patients with FNF fractures with concomitant diseases, the use of the neuropeptide dalargin is effective as a multipurpose drug that promotes the fastest recovery without exacerbation of comorbid pathology and postoperative complications [21].

Knowledge engineering. Reviews on dalargin 1980 - 1990 years covered practically only its use in gastroenterology, since the drug was originally intended for the treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer, acute pancreatitis, pancreatic necrosis. A full review of the therapeutic use of dalargin [6] was published in 1994 (an alarming time for science) in the 2nd year of the publication of a new journal and is therefore little known.

Knowledge of the full real spectrum of MP activity makes it possible to prevent polypharmacy and is more economically beneficial.

References

1. Гулюк АГ, Піонтковська МБ, Асмолова АА. Верхньощелепний постімплантаційний синдром: зміцнення кістки верхньої щелепи в процесі системної лікарської терапії. Лучева діагностика, лучева терапія. 2015; (1-2):43-48.
2. Дикан ІМ, Колотілов ММ, Алексеєнко А, Андрущенко ІВ. Лікарські засоби, що широко використовуються, як радіопротектори і радіомітигатори. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2022; (3): 21 – 39. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2022-3-2>
3. Дігтяр ВА. Медична реабілітація дітей з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними ураженнями кісток (клініко-експериментальне дослідження [дисертація]. Харків (Україна): Ін-т патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка АМН України; 2004.
4. Доленко ОБ. Застосування поліпептидного препарату даларгіну у дітей з незрощенням піднебіння на догоспітальному етапі і в ранньому післяопераційному періоді: [дисертація]. Полтава: 2003.
5. Коваленко ВН, Вікторов АП, редактори. Компендіум 2018 – лікарські препарати. Київ: Моріон, 2018.
6. Колотілов ММ, Розенфельд ЛГ, Губський ЮІ. Фармакологічні властивості і клінічне застосування даларгіну. Ліки. 1995; (31):39 – 48.
7. Колотілов ММ. Нові компоненти спектра фармакологічної активності лікарських засобів, що застосовуються в оториноларингології. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 1999; (3): 75-79.
8. Колотілов ММ. Діагностична інформативність комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії і дистанційної інфрачервоної термографії при новоутвореннях ЛОР-органів [дисертація]. Київ (Україна): Ін-т експерим. патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького; 2007.
9. Колотілов ММ. Роль типу терморективності організму хворих на рак гортані на охолодження в посиленні антибластомного ефекту променевої терапії з лікарськими препаратами. Лучева діагностика, лучева терапія. 2011; (2): 18 – 24.
10. Малєєв ОВ. Обґрунтування застосування синтетичного нейропептиду даларгіну при лікуванні хворих зі злякисними пухлинами верхніх дихальних шляхів. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 1998; (6): 33-36.
11. Малєєв ОВ. Застосування синтетичного нейропептиду даларгіну при лікуванні хворих зі злякисними пухлинами верхніх дихальних шляхів. Повідомлення 2. Променева терапія. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 1998; (5) Приложение: 67-69.
12. Малєєв ОВ. Застосування синтетичного нейропептиду даларгіну при лікуванні хворих зі злякисними пухлинами верхніх дихальних шляхів. Повідомлення 3. Монохіміотерапія. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 1999; (4): 9-11.
13. Малєєв ОВ. Застосування синтетичного нейропептиду даларгіну при лікуванні хворих зі злякисними пухлинами

верхніх дихальних шляхів. Повідомлення 5. Передопераційна терапія. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2000; (3): 69-71.

14. Малєєв ОВ, Колотілов ММ, Божко ГТ. Посилення антибластомного ефекту променевої терапії нейропептидом даларгіном при раку гортані. Журн. вушних, носових і горлових хвороб. 2005; (3): 26-29.

15. Мокрик ОЯ, Винарчук-Патерега ВВ. Нові результати клінічного застосування даларгіну (Огляд) [Електронний ресурс]. Вісник проблем біології і медицини. – 2012; (1): 28-31. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2012_1_8

16. Мокрик ОЯ, Корнієнко ВГ. Клінічна оцінка ефективності поєданого застосування нефопаму та даларгіну з метою профілактики больового синдрому у хворих під час планових хірургічних втручань. Современная стоматология. 2012; (1): 73 – 76.

17. Мокрик ОЯ, Шамлян ОВ. Вплив даларгіну на вміст гістаміну у вогнищі гострого запалення та больову реакцію [Електронний ресурс] Клінічна стоматологія. 2013; (3-4): 82-83. http://nbuv.gov.ua/UJRN/klet_2013_3-4_67

18. Мокрик ОЯ, Горицький ВМ. Вивчення в умовах експерименту впливу даларгіну на вміст гістаміну у вогнищі гострого запалення та больову реакцію [Електронний ресурс]. Клінічна та експериментальна патологія. 2014;13(3):121-124. http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2014_13_3_27

19. Паламарчук ВІ. Д-ларгін ФС® від ЗАТ «Лекхім-Харків»: високоефективний препарат від вітчизняного виробника з міжнародним сертифікатом якості. Укр мед часопис. 2010; (5): 121-122. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2010_5_31.

20. Пушкова ТМ. Застосування даларгіну у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту у хворих виразковою хворобою дванадцятипалої кишки [дисертація]. Полтава (Україна): Українська медична стоматологічна академія; 2005.

21. Самохін АВ, Колотілов ММ, Кравченко ВА, Котюк ВВ. Використання нейропептиду даларгіну при операціях металоостеосинтезу у хворих із переломами шийки

стегнової кістки. Вісник морської медицини. 2009; (2): 176 – 179.

22. Стрельченя ТМ. Особливості клінічного перебігу, профілактики та лікування генералізованого гінгівіту і генералізованого парадонтиту у жінок, які страждають на залізодефіцитну анемію [дисертація]. Полтава (Україна): Українська медична стоматологічна академія; 1999.

23. Bukhovets IL, Vasil'tseva OYa, Lishmanov YuB, Vorozhtsova IN, Lavrov AG, Ivanovskaya EA, Cherniavskii AM, Ussov WYu. Design and Clinical Evaluation of Pharmacologic Stress-Test with Dalargin for SPECT Detection of Viable Myocardium in Patients after Myocardial Infarction. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):48-54. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-48-54

24. Kolotilov NN, Alekseyenko A, Andrushchenko IV. Repurposing of Drugs: Radiological Aspect. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2019; (3):62-65.

25. Savinkova AV, Zhidkova EM, Tilova LR. Variants and perspectives of drug repurposing for cancer treatment. Sib Journal of Oncology. 2018; 17 (3): 77.87. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-3-77-87>.

НЕЙРОПЕПТИД ДАЛАРГІН: ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ

*М.М. Колотілов, К.Є. Печковський,
Т.О. Тімохіна, І.М. Печковська*

Мета статті – у рамках перепрофілювання лікарських засобів звернути увагу на реальний терапевтичний потенціал нейропептиду даларгіну, як на засіб радіологічної фармакології, навести деякі приклади його клінічного застосування, не охоплені вітчизняними оглядами. Даларгін – синтетичний аналог ендогенного регуляторного нейропептиду лейцин-енкефаліну і має таку структуру: Тір-Д-Ала-Глі-Фен-Лей-Арг.

Препарат тією чи іншою мірою володіє ранозагоювальною, репаративною, протизапальною, антиоксидантною, лімфогонною, гіпотензивною, антиаритмічною, ендотеліопротекторною, кардіопротекторною, пульмопротекторною, гепатопротекторною, пан-

креатопротекторною, гіпохолестеринемічною, антиатеросклеротичною, антигіпоксичною, протиішемічною, анальгетичною, антидепресивною, антистресорною, імунomodуючою, антиканцерогенною, протипухлинною, антиметастатичною, артеріоло- та венулодилатуючою діями; нормалізує активність нейроендокринних підсистем: гіпоталамо-гіпофізарно-надникової, симпатико-адреналової; збільшує швидкість клубочкової фільтрації нирок, значно знижує викид прозапальних цитокінів, перешкоджає розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому. Перелік ефектів даларгіна дає можливість формулювати і прогнозувати і нові, не перелічені вище....

Описано застосування даларгіну в діагностичних тестах при МРТ, перфузійної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії та ехокардіографії, при лікуванні комбінованих радіаційних уражень.

Даларгін доцільно застосовувати для профілактики розвитку патологічних процесів/станів у персоналу при роботі в екстремальних умовах і у хворих з коморбідністю в хірургії, комбустіології, стоматології, онкології та травматології.

Ключові слова: даларгін, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, променеві ураження, стресові розлади, загоєння ран, опіки.

NEUROPEPTIDE DALARGIN: THERAPEUTIC POTENTIAL

*N.N. Kolotilov, K.E. Pechkovskiy,
T.O. Timokhina, I. M. Pechkovska*

The main aim of the article is to draw attention to the real therapeutic potential of the neuropeptide dalargin as a remedy of radiolog-

ical pharmacology as part of the repurposing of drugs, to give some examples of its clinical use that are not covered by domestic reviews.

Dalargin is a synthetic analogue of the endogenous regulatory neuropeptide leucine-enkephalin and has the following structure: Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg. The drug to some extent has wound healing, reparative, anti-inflammatory, antioxidant, lymphogenic, hypotensive, antiarrhythmic, endothelioprotective, cardioprotective, pulmoprotective, hepatoprotective, pancreatoprotective, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic, antihypoxic, antiischemic, analgesic, antidepressant, anti-stress, immunomodulatory, anticarcinogenic, antitumor, antimetastatic, arteriolo- and venulodilating action; normalizes the activity of neuroendocrine subsystems: hypothalamic-pituitary-adrenal, sympathetic-adrenal; increases the glomerular filtration rate of the kidneys, significantly reduces the release of pro-inflammatory cytokines, prevents the development of acute respiratory distress syndrome [1,3,4, 6-18, 20-23]. The list of effects of dalargin makes it possible to formulate and predict new effects not listed above.

Described usage of dalargin in diagnostic tests for MRI, perfusion single photon emission computed tomography and echocardiography, in the treatment of combined radiation injuries.

Dalargin should be used to prevent the development of pathological processes / conditions in personnel when working in extreme conditions and in patients with comorbidity in surgery, **combustiology**, dentistry, oncology and traumatology.

Key words: dalargin, MRI, single-photon emission computed tomography, combined radiation injuries, stress-induced disorders, wound healing, burns.