

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет
Наукове товариство патофізіологів України

Матеріали
IX Національного Конгресу
патофізіологів України
з міжнародною участю
«Патологічна фізіологія – охороні
здоров'я України»
присвячений 100-річчю Української патологічної
фізіології



Івано-Франківськ - 2024

УДК 615.1: 616 (043.2)

DOI:10.21802/ifnmu.2024.3704352

Редакційна колегія: проф. Гоженко А. І., академік НАМН України Резніков О. Г., чл.-кор. НАН України Сагач В. Ф., проф.. Вастьянов Р. С., проф.. Ганчева О. В., проф. Глазков Е. О., проф. Денефіль О. В., проф. Заяць Л. М., проф. Зяблицев С. В., проф. Клименко М. О., проф. Колесник Ю. М., проф. Кононенко Н. М., проф. Костенко В. О., проф. Маньковська І. М., проф. Мирошніченко М. С., проф. Павлова О. О., проф. Портниченко А. Г., проф. Регеда М. С., проф. Роговий Ю. Є., проф. Шевченко О. М., доцент Піліпонова В. В.

Укладачі: Бадюк Н. С., Вастьянов Р. С., Доскалюк Б. В., Заяць Л. М., Савицький І. В.,

Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей IX Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (19- 21 вересня 2024 р.). – Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет, 2024. – 217 с.

Збірник містить матеріали IX Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України». В матеріалах Конгресу розглянуто сучасні проблеми фундаментальної та клінічної патофізіології: загальна патофізіологія; молекулярно-генетичні механізми розвитку та протекції захворювань; патофізіологія серцево-судинної системи та крові, гемотрансфузіологія; патофізіологія нервової системи, екстремальних станів та стресу; патофізіологія дихання, гіпоксія; патофізіологія ендокринної та репродуктивної систем; патофізіологія травної системи; патофізіологія сечовидільної системи; патофізіологія пухлинного росту; імунопатологія; фундаментальні та прикладні аспекти запалення; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; ветеринарна патофізіологія.

Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини.

ENALAPRIL EFFECTIVELY RESTORES CONSTITUTIVE NO BIOSYNTHESIS AND INHIBITS SUPEROXIDE FORMATION BY iNOS AND XANTHINE OXIDASE IN A TYPE-I DIABETES RAT MODEL

ЕНАЛАПРІЛ ЕФЕКТИВНО ВІДНОВЛЮЄ КОНСТИТУТИВНИЙ БІОСИНТЕЗ NO І ПРИГНІЧУЄ ПРОДУКЦІЮ СУПЕРОКСИДУ iNOS ТА КСАНТИН ОКСИДАЗОЮ В МОДЕЛІ ДІАБЕТУ І ТИПУ ЩУРІВ

Akopova OV, Korkach Y.P., Sagach V.F.

Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine,
E-mail: ov_akopova@ukr.net; o.v.akopova@gmail.com
Kyiv, Ukraine

Objective/aims: Cardiovascular functions in diabetes greatly depend on constitutive NOS (cNOS) activity. Impairment of constitutive NO biosynthesis, particularly NOS uncoupling, leads to nitrosative/oxidative stress and cardiovascular disorders. One of the causes of nitrosative stress in diabetes is up-regulation of inducible NOS isoform (iNOS) and xanthine oxidase. Combined nitrosative and oxidative stress, caused by simultaneous activation of these enzymes, can be accompanied by the formation of peroxynitrite and highly reactive free radical products, such as $\cdot\text{OH}$ radical and lipid radicals, which results in strong oxidation of membrane lipids and proteins and contributes to cardiac dysfunction. In diabetes, activation of renin-angiotensin system (RAS) is correlated with beta cell dysfunction, and negative regulation of insulin signaling by angiotensin II, which largely contributed to cardiovascular, renal, and other systemic disorders observed in clinics and animal models. It was shown that administration of an angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor enalapril to diabetic patients reduced risk of heart failure, exerted renoprotective effects, prevented the development of inflammation and apoptosis. The aim of this work was to study the effect of enalapril treatment on cNOS functions, RNS metabolism, ROS production, and lipid peroxidation in heart tissue in a rat model of type 1 diabetes, and to disclose the underlying mechanisms of ecdysterone action.

Methods: Rat model of type I diabetes was established by single streptozotocin injection at a dose of 50 mg/kg body weight. Enalapril was administered for 4 weeks with drinking water at a dose 10 mg/kg/day starting from 4 weeks since STZ injection. Enzymes activity (cNOS, iNOS, arginase, xanthine oxidase (XOR), metabolites' formation (NO_2^- , NO_3^- , uric acid, nitrosothiols), ROS formation (hydroperoxide and superoxide), and lipid peroxidation products (diene conjugates) were studied by analytical spectrophotometric methods. XOR activity was assessed by uric acid production, superoxide formation, and nitrite formation. A one-way ANOVA statistics was used to find significant differences between groups.

Results: In diabetes cNOS down-regulation correlated with dramatic fall of NO₂- production and ~4.5-fold elevation of nitrosothiols, which agreed with steep rise of iNOS activity, while NO₃- remained close to control. Dramatic activation of XOR was observed, which correlated with the elevation of both superoxide production and nitrate reductase activity, which resulted in strong lipid peroxidation. Enalapril restored cNOS to the control level, and effectively suppressed iNOS, which in turn promoted NO₃- formation. Besides, effective XOR inhibition by enalapril was observed, which resulted in suppression of uric acid formation, inhibition of ROS production, and the reduction of nitrate reductase activity. Unexpectedly, arginase activity was highly stimulated, which did not prevent an effective alleviation of oxidative stress and the reduction of lipid peroxidation to control levels.

Conclusions: Diabetes development resulted in a strong lipid peroxidation and elevation of ROS in heart tissue caused by strong suppression of cNOS and dramatic elevation of iNOS and XOR activity. The inhibition of iNOS and XOR by enalapril treatment broke their synergistic activation, restored constitutive NO synthesis, and abolished oxidative stress in heart tissue.

Keywords: STZ-induced diabetes, heart, NOS, xanthine oxidase, enalapril, oxidative stress

Ключові слова: STZ-індукований діабет, серце, NOS, ксантиноксидаза, еналаприл, окислювальний стрес

UDK 378:37.091.3:37.018.43:004.7

OVERCOMING CHALLENGES AND MAXIMIZING OPPORTUNITIES IN REMOTE LEARNING SETTINGS

ПОДОЛАННЯ ВИКЛИКІВ ТА МАКСИМАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

¹Doskaliuk B., ²Suman K., ¹Zaiats L., ³Yatsyshyn R.

¹Pathophysiology department, Ivano-Frankivsk National Medical University

²Undergraduate student Ivano-Frankivsk National Medical University

³Internal medicine department #1, clinical immunology and allergology named after
accad. Neiko Ye. M, Ivano-Frankivsk National Medical University

doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua

Ivano-Frankivsk, Ukraine

Background: The global shift to remote learning, driven by the COVID-19 pandemic, has drastically changed the educational landscape. This transition has brought significant challenges but also unlocked new opportunities for enhancing educational accessibility and innovation. This abstract examines the primary obstacles

encountered in remote learning environments and outlines strategies to leverage the opportunities these settings offer.

Remote learning has highlighted several key challenges, including technological gaps, diminished student engagement, and maintaining instructional quality. Inconsistent access to high-speed internet and digital devices has worsened educational inequalities, particularly among underserved communities. To tackle these issues, educational institutions need to ensure equitable access to technology through comprehensive digital inclusion programs.

Keeping students engaged is another major challenge, as traditional classroom dynamics do not easily transfer to online settings. Effective strategies to maintain student interest and participation include using interactive digital tools, gamified learning experiences, and collaborative online projects. Additionally, a blend of synchronous and asynchronous learning can offer flexibility and cater to different learning styles.

Sustaining instructional quality in remote environments requires ongoing professional development for educators. This includes training in digital teaching methods, effective use of educational technologies, and building virtual student-teacher relationships. Educators must be prepared to create inclusive and engaging virtual classrooms that replicate the support and interaction of in-person learning.

Remote learning also presents unique opportunities to rethink education. The flexibility of online learning allows for personalized learning paths, enabling students to learn at their own pace and focus on their strengths and interests. Furthermore, the global reach of virtual classrooms fosters cross-cultural exchange and collaboration, enriching the educational experience.

Conclusion: Despite the significant challenges of remote learning, it also provides unique opportunities for innovation and expanded educational access. By addressing technological disparities, enhancing student engagement, and ensuring instructional quality, educators can transform remote learning environments into dynamic and equitable educational spaces. Embracing these opportunities will not only improve remote education but also pave the way for a more resilient and inclusive educational future.

Keywords: remote learning, technological disparities, student engagement, instructional quality

Ключові слова: дистанційне навчання, технологічні відмінності, залучення студентів, якість навчання

UDK: 616-083:004.94:378.147

ENHANCING MEDICAL EDUCATION THROUGH VIRTUAL PATIENTS: AN INNOVATIVE APPROACH

ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ЗА ДОПОМОГОЮ ВІРТУАЛЬНИХ ПАЦІЄНТІВ: ІННОВАЦІЙНИЙ ПІДХІД

¹Doskaliuk B., ¹Zaiats L., ²Yatsyshyn R.

¹Pathophysiology department, Ivano-Frankivsk National Medical University
²Internal medicine department #1, clinical immunology and allergology named after
accad. Neiko Ye. M, Ivano-Frankivsk National Medical University
doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Background. The incorporation of virtual patients (VPs) in medical education has emerged as an innovative teaching technique aimed at enhancing the clinical skills and knowledge of medical students. VPs simulate real-life clinical scenarios, providing an interactive and safe environment for students to apply theoretical knowledge, practice clinical decision-making, and develop critical thinking skills. This pedagogical approach addresses the limitations of traditional teaching methods, such as the variability of clinical experiences and the risk of patient harm during training. The purpose of the "Virtual Patient" program is to introduce cutting-edge interactive systems into the educational process to enhance the efficiency and increase the interest of students in the learning process. It aims to stimulate and create opportunities for effective additional independent work, as well as to foster the development of clinical thinking in medical students.

Materials and methods. The VP program involves the interactive computer simulation of real-life clinical scenarios within the healthcare framework for the purpose of medical training, education, or student knowledge assessment. Instrumental design systems with WYSIWYG interfaces are currently used for the development and further improvement of the "Virtual Patient" system. During the development of VPs at IFN MU, web-oriented software OpenLabyrinth, which is distributed under a Freeware license, was utilized. This platform is non-commercial and supported by a group of enthusiasts who highly appreciate the capabilities of OpenLabyrinth for developing virtual scenarios. The development of this platform was supported by several institutions, including the Association of Faculties of Medicine of Canada and the Norlien Foundation.

The use of VPs in medical education offers several significant benefits. Firstly, VPs provide consistent and standardized clinical cases that ensure all students encounter the same learning opportunities, which is often not possible in real clinical settings. This uniformity helps in assessing students' competencies more objectively. Additionally, VPs allow repeated practice and mastery of clinical skills without the ethical and practical concerns associated with real patient interactions. Students can repeatedly engage with a variety of clinical scenarios, receive immediate feedback, and learn from their mistakes without any adverse consequences.

Furthermore, VPs enhance the development of clinical reasoning and decision-making skills. By working through complex cases, students are required to gather information, formulate differential diagnoses, and make treatment decisions. This active learning process promotes deeper understanding and retention of medical knowledge compared to passive learning methods like lectures.

The integration of VPs into medical curricula also supports the development of soft skills, such as communication and empathy. Some VP systems include interactive dialogues with simulated patients, enabling students to practice and refine their patient communication skills. These interactions can be crucial for preparing students to handle difficult conversations and improve their bedside manner.

Moreover, the flexibility of VPs allows for personalized learning experiences. Students can progress at their own pace, revisit challenging cases, and focus on areas where they need improvement. This adaptability is particularly beneficial in accommodating diverse learning styles and paces.

Conclusion. The implementation of virtual patients in medical education offers a range of pedagogical advantages, including standardized learning experiences, safe and repeated practice opportunities, enhanced clinical reasoning, and improved communication skills. By addressing the limitations of traditional teaching methods, VPs contribute to producing more competent, confident, and empathetic future healthcare professionals. As medical education continues to evolve, the use of virtual patients stands out as a valuable tool in preparing students for the complexities of real-world clinical practice.

Keywords: Virtual Patients, Medical Education, Clinical Simulation, Interactive Learning

Ключові слова: Віртуальні пацієнти, медична освіта, клінічне моделювання, інтерактивне навчання

UDK: 616-092+616.24+616-018.2+616-08+616-092.9

MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN ALVEOLAR MACROPHAGES IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SYSTEMIC SCLEROSIS

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГАХ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

¹Doskaliuk B., ¹Zaiats L., ²Yatsyshyn R.

¹Pathophysiology department, Ivano-Frankivsk National Medical University

²Internal medicine department #1, clinical immunology and allergology named after acad. Neiko Ye. M, Ivano-Frankivsk National Medical University

doskaliuk_bo@ifnmu.edu.ua

Ivano-Frankivsk, Ukraine

Background. Systemic sclerosis (SSc) is a complex autoimmune disorder marked by extensive fibrosis and vascular abnormalities, impacting various organ systems. Recent research underscores the crucial role of macrophages in the disease's

progression, emphasizing their significance in understanding the underlying mechanisms and identifying potential therapeutic targets.

Aim. Our study aimed to investigate the morphological and functional changes in macrophages during an experimental model of SSc.

Materials and Methods. We divided our experimental animals into three groups: an intact group (IG) including 15 rats, a control group (CG) with 20 animals and an experimental group (EG#1) with 25 animals. All subjects were mature Wistar laboratory rats, weighing between 220-240 grams. SSc was induced in experimental rats by administering subcutaneous injections of a 0.5 ml 5% sodium hypochlorite (NaOCl) solution three times per week over a six-week period. Control group (CG) rats received an isotonic solution via the same route and frequency. The intervention group (IG) underwent no interventions. All animals were sacrificed 8 weeks after the experiment commenced. The ultrastructure of the cells was studied using a PEM-125K electron microscope (Selmi, Ukraine).

Results. Electron microscopic analysis revealed normal cellular morphology in the control group. In contrast, EG#1 exhibited significant structural damage to macrophages following SSc induction. Ultrastructural analysis of AM revealed significant variability within this cell population in terms of shape, size, and ultrastructure. Many AMs exhibited dystrophic and destructive changes. These cells displayed oval nuclei with a low electron-optical density matrix and chromatin granules located peripherally. The perinuclear space appeared enlarged. Mitochondria varied in size and shape, featuring a lightened matrix and disorganized cristae. Around the nucleus, there were expanded Golgi apparatus (GA) represented by vesicular cisternae. In numerous cells, there was significant expansion of granular endoplasmic reticulum (GER) tubules, alongside fragmentation of the GER membranes. Ribosome counts on these membranes were notably reduced. Within the cytoplasm of AMs, phagosomes containing polymorphic osmiophilic material and fragments of degraded cells were observed. Additionally, macrophage elements with few lysosomes were present in the alveolar lumen.

Conclusion. Our findings demonstrate that systemic sclerosis causes substantial structural alterations in macrophages, evidenced by the pronounced cellular damage in the experimental group compared to the normal morphology in the control group. These results enhance our understanding of the pathological effects of systemic sclerosis on macrophages, potentially guiding future research towards targeted treatments for this autoimmune condition.

Keywords: systemic sclerosis, macrophages, ultrastructure, experimental model

Ключові слова: системна склеродермія, макрофаги, ультраструктура, експериментальна модель

PATHOGENETIC CHANGES IN ALVEOLAR CELLS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛЯРНИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Fedorchenko Yu.V., Zaiats N.L., Dmytrenko I.A.

Ivano-Frankivsk National medical university,
yufedorchenko@ifnmu.edu.ua
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Diabetes mellitus (DM), characterized by elevated blood glucose levels, has been extensively studied for its broad physiological impacts. Diabetes-induced hyperglycemia has been linked to changes in surfactant composition, enhanced oxidative stress, inflammation, and impaired tissue repair in type II alveolar cells (A-II), potentially disrupting pulmonary homeostasis.

Aim. This study aims to elucidate the effects of diabetes mellitus on the respiratory system by examining the pathological alterations in type II alveolar cells (A-II) within experimental streptozotocin-induced diabetes model.

Material and methods. In this study, 88 male Wistar rats (170-210 g) were divided into three groups: intact (Group 1, n=10), control (Group 2, n=40), and experimental (Group 3, n=38). Diabetes was induced in Group 3 via intraperitoneal injection of streptozotocin (60 mg/kg, Sigma, USA) in 0.1 M citrate buffer (pH 4.5). The control group received the buffer solution alone. All procedures were conducted under sodium thiopental anesthesia (60 mg/kg). Tissue samples were collected at 14, 28, 42, and 70 days post-injection for analysis. Lung tissue fragments underwent fixation in 2.5% glutaraldehyde and 1% osmium tetroxide, followed by dehydration and embedding in Epon Araldite. Thin sections were prepared using a "Tesla VS-490" ultramicrotome and examined with a "PEM-125K" electron microscope.

Results. Throughout the experiment, discernible changes were observed in both type I alveolar cells and type II alveolar cells (A-II). At 14 days, nuclei in type I alveolocytes displayed a rounded or oval shape with uniform chromatin distribution, while mitochondria were small and the Golgi apparatus (GA) and granulated endoplasmic reticulum (GER) showed no significant alterations. Concurrently, A-II cores exhibited baseline features with well-defined mitochondria. By day 28, nuclei of type I alveolocytes became more oval-shaped with peripheral chromatin localization, and their mitochondria exhibited diverse morphologies. This period also marked structural modifications in A-II, including increased nuclear volume, lighter matrices, and expanded perinuclear spaces, indicative of early cellular responses to hyperglycemia. At 42 days, both type I alveolocytes and A-II showed pronounced

hyperhydration and more advanced changes: nuclei in type I alveolocytes displayed lower electron density, while A-II cores exhibited deformed Golgi apparatus and endoplasmic reticulum. By 70 days, type I alveolocytes exhibited dystrophic-destructive changes with nuclei showing further low electron density, disorganized mitochondria, and fragmented GA and GER. Similarly, A-II displayed enlarged nuclei, significant mitochondrial changes, distorted Golgi apparatus, and ongoing cellular stress, reflecting continued cellular responses throughout the experiment.

Conclusion. In summary, diabetes mellitus precipitated notable pathological alterations in both type I alveolar cells and type II alveolar cells (A-II), as evidenced by extensive ultrastructural analysis. These findings emphasize the systemic impact of diabetes on pulmonary function, underscoring the urgent need for targeted therapeutic strategies to mitigate associated respiratory complications.

Key words: diabetes mellitus, lungs, experiment, type I alveolocytes, type II alveolocytes, pathophysiology.

Ключові слова: цукровий діабет, легені, експеримент, альвеолоцити I типу, альвеолоцити II типу, патофізіологія.

UDK 378.147:616-092

METHODOLOGIES AND EDUCATIONAL STRATEGIES IN PATHOPHYSIOLOGY

МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА ОСВІТНІ СТРАТЕГІЇ В ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Fedorchenko Yu.V.

Ivano-Frankivsk National medical university,
yufedorchenko@ifnmu.edu.ua
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Pathophysiology is a fundamental discipline in medical education, essential for understanding the mechanisms underlying disease processes. Effective educational methodologies and strategies are crucial in equipping future healthcare professionals with the knowledge and skills necessary for clinical practice.

Aim. This abstract aims to provide an in-depth exploration of the methodologies and techniques utilized in the educational process of Pathophysiology, aiming to clarify how these approaches contribute to cultivating a thorough understanding of pathological mechanisms and preparing students for clinical practice.

Material and methods. Literature searches were conducted using Medline/PubMed, Scopus, and the Directory of Open Access Journals (DOAJ) until June 2024. The review focused on English-language original research articles and reviews pertinent to educational methodologies in healthcare.

Results. The educational approach in pathophysiology incorporates a range of instructional methods aimed at improving learning outcomes. Structured lectures cover fundamental and advanced concepts in pathological physiology. Hands-on practical sessions in laboratories complement theoretical learning by providing students with direct experience in experimental techniques and diagnostic procedures relevant to pathological conditions. These sessions allow students to apply theoretical knowledge in a controlled environment, enhancing their technical skills and understanding of disease processes. Interactive seminars play a pivotal role in pathophysiology education by facilitating critical analysis of current research and clinical case studies. These sessions encourage active participation and discussion among students, promoting collaborative learning and honing decision-making skills necessary for clinical practice. The integration of modern educational technologies further enriches the learning experience in pathophysiology. Virtual simulations and digital resources simulate clinical scenarios, allowing students to practice diagnostic reasoning and treatment planning in a risk-free environment. These technologies enhance engagement and provide opportunities for repetitive practice, reinforcing learning and improving retention of complex concepts. Collectively, these educational methodologies enable students to acquire a comprehensive understanding of pathological processes. They develop proficiency in applying theoretical knowledge to practical scenarios, preparing them to identify, analyze, and manage various disease states encountered in clinical practice.

Conclusion. In conclusion, the methodologies and educational strategies employed in pathophysiology education are pivotal in shaping competent healthcare professionals. By combining structured lectures, practical laboratory sessions, interactive seminars, and modern educational technologies, educators enhance the learning experience and equip students with the knowledge, skills, and critical thinking abilities needed to excel in clinical practice. Continued innovation and adaptation of these methodologies ensure that pathophysiology education remains effective and relevant in preparing future generations of healthcare providers.

Key words: pathophysiology, educational methodologies, clinical competence, laboratory techniques, interactive seminars, medical education.

Ключові слова: патофізіологія, освітні методики, клінічна компетентність, лабораторні методики, інтерактивні семінари, медична освіта.

UDK: 615.213: 616.13-018.74

ON DIFFERENT MECHANISMS OF AXITINIB AND DIAZEPAM ANTISEIZURE ACTION IN PENTYLENETETRAZOL-INDUCED KINDLING MODEL

ПРО РІЗНІ МЕХАНІЗМИ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ АКСИТИНІБУ ТА ДІАЗЕПАМУ ЗА УМОВ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛ- ІНДУКОВАНОЇ МОДЕЛІ КІНДЛІНГУ

¹*Department of Biophysics, Informatics and Medical Devices, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine godlevsky@odmu.edu.ua*

²*Department of Histology and Embryology, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye*

Introduction: PTZ-induced kindling exhibits resistance to antiepileptic medication, increased brain-blood barrier. Tyrosine kinase inhibitors demonstrated antiepileptic efficacy, suggesting that VEGF-induced angiogenesis plays a part in the development of persistent epileptic activity. This study used PTZ-kindled rats to assess the histomorphology features of the hippocampus structures and ascertain the degree of seizures following treatment with axitinib and diazepam, tyrosine kinase B inhibitors, throughout fully developed and postponed phases.

Materials and Methods: Wistar rats were used for the observation, and they were given PTZ for 21 days, up until the point of stage 5 generalized convulsions. Two procedures were investigated: the evaluation of seizures just after the kindling process was finished and two weeks following the kindling PTZ-free time. Ten days of peroral (p.o.) administration of axitinib (10.0 mg/kg) were conducted, commencing from the 12th PTZ to the final (21st) testing dose injection (early kindling) and concurrently with a two-week interval free from PTZ injections from the fifth to the 14th day (postponed kindling). Single intraperitoneal (i.p.) diazepam (1.0 mg/kg) was administered to the diazepam-treated groups at early and delayed intervals. Brain tissues were extracted after the experiment, and studies using immunohistochemistry and optical and electron microscopy were carried out.

Results: In fully developed kindling rats, axitinib showed a high degree of efficiency, totally guarding against generalized tonic-clonic seizures and considerably lowering the severity of seizures ($H=10.988$, $P=0.001$). Additionally, axitinib prevented five out of six rats from experiencing generalized tonic-clonic seizures and decreased seizure severity ($H=5.989$, $P=0.014$); but, in the early stages of the postponed period, seizure severity exceeded this ($H=4.275$, $P=0.039$). Another drug we evaluated, diazepam, decreased the severity of seizures in fully developed kindling and avoided generalized tonic-clonic seizures in five out of six rats ($H=7.773$, $P<0.005$). Additionally, compared to the postponed time, diazepam decreased seizure severity and avoided generalized seizures in five out of seven rats ($H=6.647$, $P=0.01$). Both the amount of neurodegenerative changes in the hippocampal structures (CA1–CA3) and the blood-brain barrier collagen type IV positivity increased and became more noticeable during the postponed period. Electron microscopic analyses revealed that the axonal areas and axon degenerations were quite striking, and the nuclear boundaries were not clearly seen in the hippocampus of the kindled rats.

Quantification of newly created vessels identified by growth buds and endothelial cell mitoses in rats with developed kindling increased by 47,6% compared to the control ($P<0,05$). Against the background of axitinib treatment, the density of

microvessels exceeded that in the control group by 11,3% ($P>0,05$) and was significantly lower compared to the kindled brain ($P<0,05$). The microvascular density determined by collagen IV staining in rats with developed kindling was 63,1% higher than in the control group ($P<0,05$). In kindling rats with axitinib treatment, such differences were 25,7% ($P<0,05$) and, at the same time, were significantly lower (by 23,0%) compared to that in kindled control rats ($P<0,05$).

Conclusions. The results of this investigation highlight the important role that axitinib, a particular VEGF antagonist, plays in inhibiting tyrosine kinase B and producing antiseizure efficacy in both early and delayed kindling seizures. In PTZ kindling, the antiseizure action is more noticeable in the early stages. Diazepam, in contrast to axitinib, showed a comparable antiseizure effect during both kindling stages. These findings point to a stronger role for angiogenesis in the development of PTZ-kindled chronic epileptogenesis than do neurodegenerative hippocampal damage.

Keywords: tyrosine-kinase, PTZ-induce kindling, diazepam, neurodegeneration, angiogenesis

Ключові слова: тирозинкіназа, пентилентетразол-індукований кіндлінг, діазепам, нейродегенерація, ангіогенез

UDK: 612.8-092:616.005:615.03

EFFECT OF HYPOXIC HYPOBARIC PRECONDITIONING ON BRAIN SIRT1 AND SIRT3 EXPRESSION DURING CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION IN $\alpha 7nAchRs(-/-)$ MICE

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ГІПОБАРИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ НА ЕКСПРЕСІЮ SIRT1 ТА SIRT3 У МОЗКУ ПІД ЧАС ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОПЕРФУЗІЇ У МИШЕЙ $\alpha 7nAchRs(-/-)$

Harmatina O.Yu¹., Lapikova-Bryhinska T.Yu.², Vasylenko M.I.¹, Portnychenko A.G.¹

¹Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine,
harmatina@ukr.net
Kyiv, Ukraine

²Center for Molecular Cardiology, University of Zurich,
Zurich, Switzerland

Background. Hypoxic preconditioning is an endogenous defense against subsequent lethal hypoxia, but its mechanism in chronic cerebral hypoperfusion is still under investigation. It is assumed that hypoxic hypobaric preconditioning increases the survival of brain cells under subsequent adverse effects. It is known that sirtuins of 1 (SIRT1) and 3 (SIRT3) may be involved in both damage and protection mechanisms of the brain during adverse effects. However, the exact mechanism by which sirtuins

regulate neuroprotective mechanisms remains to be explored. In the present study, we evaluated how hypoxic hypobaric preconditioning affects the expression of SIRT1 and SIRT3 in the brain and investigated their relationship with $\alpha 7$ subunit of nicotinic acetylcholine receptors ($\alpha 7$ nAChRs) in mice with chronic cerebral hypoperfusion caused by the left common carotid artery occlusion.

Materials and methods. The experiments were conducted on 60 male mice (6 weeks old, weight 18-20 g) in accordance with the international conventions for the protection of animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1985), the regulations of the Bioethics Committee of the Bogomoletz Institute of Physiology. The C57/6j (C57, wild type, n=30 mice) and $\alpha 7$ nAChRs(-/-) mice (n=30) were divided to six experimental groups (10 mice per group): 1 - sham-operated C57; 2 - C57 with chronic cerebral hypoperfusion (CCH); 3 - C57 with hypoxic hypobaric preconditioning (HHP) and CCH; 4 - sham-operated $\alpha 7$ nAChRs(-/-) mice; 5 - $\alpha 7$ nAChRs(-/-) with CCH; 6 - $\alpha 7$ nAChRs(-/-) with HHP+CCH. For preconditioning, mice were exposed to hypoxia by "lifting" in barochamber to simulated altitude of 5600 m a.s.l. for 1 h/day on 3 consecutive days before surgical manipulation. Chronic cerebral hypoperfusion was modeled by ligation of the left common carotid artery in ketamine (60 mg/kg, i.p.) anesthetized animals. At 8 weeks after left common carotid artery occlusion, expressions of SIRT1 and SIRT3 in brain tissue were examined by RT-PCR.

Results. In C57 mice, there was no significant difference in SIRT1 protein expression between groups with or without HHP. However, in $\alpha 7$ nAChRs(-/-) mice after CCH, the protein expression level was maintained in the affected left hemisphere. After HHP+CCH, its significant reduction was observed in brain. In 8 weeks after CCH, the level expression of SIRT3 protein in C57 mice was significantly increased in the affected left hemisphere. In contrast, HHP+CCH resulted in a decrease in its protein expression. In $\alpha 7$ nAChRs(-/-) mice, CCH had no effect on protein SIRT3 expression levels. After HHP+CCH, a significant decrease was observed.

Conclusion. Deficiency of $\alpha 7$ nAChRs was associated with activation of SIRT1-mediated regulatory mechanisms under normal conditions and during CCH. In C57 mice, regulatory mechanisms in the brain during CCH were realized to a greater extent due to increased expression of SIRT3.

Key words: hypoxic hypobaric preconditioning; unilateral common carotid artery occlusion; chronic cerebral hypoperfusion; $\alpha 7$ nAChRs(-/-) mice; SIRT1; SIRT3

Ключові слова: гіпоксична гіпобарична преко́ндиціонування; одностороння оклюзія загальної сонної артерії; хронічна церебральна гіперфузія; $\alpha 7$ nAChRs(-/-) миші; SIRT1; SIRT3

UDK 616.831-005.4-06 : 616.89.43/.47]-08-092

COGNITIVE DYSFUNCTIONS PATHOGENETICALLY ORIENTED PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНА ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

Kirchev V.V., Vastianov M.R.

Odesa National Medical University

kirchevavv@gmail.com

Odesa, Ukraine

The relevance and importance of treating patients with ischemic brain lesions are indisputable. Chronic ischemic processes in the brain occur much more frequently than acute cerebral circulation disorders, leading to prolonged disability and being the main contributors to a significant number of strokes. Cognitive dysfunctions prevail in the dynamics of the post-ischemic period and are often the primary determinants of the severity of residual organic and subsequent functional impairments of the brain.

Aim. To investigate the efficacy of separate and combined administration of Semax and Hopantenic Acid in the pharmacological correction of cognitive disorders in rats with experimental chronic brain ischemia.

Materials and Methods. Experimental trials were performed on male Wistar rats in conditions of a chronic experiment in accordance with bioethical requirements. The chronic brain ischemia (CBI) model was induced through a procedure involving the dissection of the skin, isolation, and bilateral ligation of the carotid arteries.

The animals were categorized into distinct groups as follows: Group 1 – Control; Group 2 – Experimental (rats with carotid artery ligation and reconstruction of CBI); Group 3 – CBI rats treated with Semax (SEM; 0.1% solution, administered intranasally, 10 µl); Group 4 – CBI rats treated with hopantenic acid (HA; RIK-pharm Ltd, administered intraperitoneally at 100 mg/kg); Group 5 – CBI rats treated with a combination of SEM and HA.

Two series of experiments were conducted to evaluate mnemonic functions. These experiments involved assessing the rats' capacity to develop and retain a conditioned active avoidance reflex (CAAR) as well as a conditioned food reflex.

Results. The obtained data indicate that cognitive impairments develop in rats during the post-ischemic period. This is confirmed by data on the deterioration of the learning process and the significant reduction in short- and long-term memory during the CBI period. In our research, an amnestic effect was found in the dynamics of CBI and was verified by inhibiting the formation of conditioned reflexes as well as by impairing short- and long-term memory processes in CAAR and food CR tests. The deterioration of the relative 'preservation' index in the CAAR test also reflects negative neuropathophysiological processes ongoing in rats with CBI.

A significant and important result obtained is the fact of the restoration of the investigated mnemonic parameters in the case of combined SEM and HA administration. The restoration of cognitive functions was recorded in the majority of cases, starting from the 3rd day of the study and lasting until the end of the observation

period, which is consistent with data on the restoration of motor and vestibular dysfunctions during the post-ischemic period.

A convincing result of this part of the experimental research is the observed effect of alleviating cognitive disorders in rats with CBI due to the impact of SEM and HA combined administration. Previously, we already hypothesized that a well-designed and adequate pharmacological correction of chronic ischemic syndrome, causing a general neuroprotective effect, should also eliminate registered behavioral disorders under modeled artificial conditions. The results of this block of studies reliably demonstrated that in addition to the overall neuroprotective effect, which was expressed in reduced mortality in CBI rats, the separate and combined administration of SEM and HA contributed to the normalization of mnemonic functions.

We consider the most effective anti-ischemic therapy scheme for cognitive disorders in experimental CBI to be the simultaneous administration of Semax and HA. Following this, the next in line is the intranasal Semax administration, which, in the majority of cases, also proved to be effective as early as the 3rd day of the study. The third in terms of nootropic anti-ischemic effectiveness is the administration of HA, which we observed on the 7th day of the study. The more pronounced effectiveness of the combined SEM and HA administration is confirmed by the earlier development of restorative cognitive effects and their prevalence compared to the efficacy of their separate administration.

Conclusions. Cognitive impairments manifest early in rats with chronic cerebral ischemia, evident through disrupted learning processes and compromised short-term and long-term memory functions, assessed via conditioned active avoidance and conditioned feeding reflexes.

The separate and combined administration of Semax and HA contributes to the restoration of learning processes and the enhancement of mnemonic functions in rats afflicted with chronic cerebral ischemia.

The anti-ischemic effectiveness of Semax was optimized through intranasal administration, facilitating its swift impact on neurons under ischemic conditions.

The obtained data serve as an empirical rationale for considering clinical trials to explore the nootropic effects of Semax and HA in combination for cases of chronic cerebral ischemia.

Key words: chronic brain ischemia, Semax, Hopantenic Acid, learning, memory, conditioned-reflectory activity, pathogenetical pharmacological correction

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, семакс, гопантенова кислота, навчання, пам'ять, умовно-рефлекторна діяльність, патогенетична фармакологічна корекція

COSIGNAL MOLECULES EXPRESSION LEVEL ON MONOCYTES OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF THE DISEASE-ASSOCIATED HLA-DR POLYMORPHISM

ЕКСПРЕССИЯ КОСИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ НА МОНОЦИТАХ ПАЦИЕНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ХВОРОБО-АСОЦІЙОВАНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ HLA-DR

Коляда О. М¹., Коляда Т. І²., Мінухіна Д.В²., Тининика Л.М²., Нікольченко А.Ю.³

1 - Харківський національний медичний університет МОЗ України,
om.koliada@knmu.edu.ua, м. Харків, Україна

2 - Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України,
kolyada.t.i@gmail.com, м. Харків, Україна

3 - ПВНЗ "Харківський міжнародний медичний університет",
sovransky2007@gmail.com,
м. Харків, Україна

The aim of work. The presence of SNP rs9271366 in patients with multiple sclerosis in the northeastern region of Ukraine, as well as the cosignal molecules expression level on monocytes of patients with different types of the course of the disease have been investigated in this work.

Materials and methods. The study involved 135 patients with multiple sclerosis, as well as 112 healthy controls. Biological material was blood and buccal epithelium samples from multiple sclerosis patients and practically healthy people. Alleles of SNP rs9271366 were determined using the technique of allele-specific amplification. Primer selection was performed followed the method of Jing Liu et al. (2012) with the introduction of an additional mismatch in the third position at the 3' end. Analysis of HLA polymorphism, in particular, detection of the HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 (HLA-DR15) haplotype for its specific marker SNP rs9271366. Isolation of high molecular DNA (40.000 – 50.000 bp, OD 260/280 nm) was performed on a magnetically sensitive sorbent using the NeoPrep100 DNA Magnet kit (NeoGene, Ukraine). SNP polymorphism rs9271366 A/G was typed by the allele-specific amplification method with subsequent electrophoretic detection of the results. Primer selection was performed using the method (Liu J.,2012) adding a mismatch in the third position at the 3'ends. The primers MS92AF 5'-CACGTAATATAA-ATGGTTGCAAAGGA-3', MS92GF 5'-CACGTAATATAAATGGTTGCA-AAGGG-3' and MS92R5' AACCTGATGTAACAGA(C/T)CTCTA-3' (Eurofins Genomics), as well as Taq-mut polymerase were used in the study. The amplification was performed on the multichannel amplifier Tercyc. Amplification mode: denaturation at

96°C for 3 minutes and 35 cycles that included denaturation at 95°C for 30 seconds, annealing at 58°C for 30 seconds, and synthesis at 72°C for 30 seconds. The length of the amplicon was 233 bp. Electrophoresis was performed in 2% agarose gel in TAE buffer. Electrophoregram analysis was carried out on transilluminator UVT 1 (Biocom).

Determination of the relative content of CD80, CD86, and PD-L1 positive monocytes in peripheral blood was performed by immunofluorescence using PE-labeled monoclonal antibodies against CD14, FITC-labeled monoclonal antibodies against CD80, PE-Cy7-labeled monoclonal antibodies against CD86, and APC-labeled monoclonal antibodies against PD-L1 manufactured by EXBIO Praha, a.s. (Czech Republic).

Statistical processing of the obtained data was performed using Statistica 11.0 (StatSoft, Inc.) and Xlstat 19.6 (Addinsoft). The normality of the data distribution in the groups was checked using the W-Shapiro-Wilk test. The significance of the differences in the studied samples was determined with z-test with Holm-Bonferroni correction to exclude the familywise error rate (Microsoft R Open, <https://mran.microsoft.com/rro>).

Results and discussion. At the stage of genetic examination of multiple sclerosis patients, of the study was to establish the presence of the "risk" haplotype HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 in patients by means of the one of its specific markers (tag SNP), SNP rs9271366. According to (Hedström A. K., 2014), the detection of HLA-DRB1*1501 by typing SNP rs9271366 has a high sensitivity and specificity of more than 97%. The technique we used allowed us to clearly differentiate the allele of the given locus. Analysis of the HLA polymorphism indicated that the disease-associated (minor) allele G SNP rs9271366 was present in 43.6% of the subjects examined (heterozygous), and another 56.4% of the patients were homozygous by the major allele A. According to the presence of alleles A and G of SNP rs9271366, multiple sclerosis patients were divided into groups G⁺ and G⁻. All persons in the control group were homozygous for the allele. All persons in the control group were for the allele A. At the same time, the A allele prevailed in healthy individuals of the control group, the frequency of which was more than 90%, which is consistent with the literature data on the European population. Among patients, the frequency of the G allele was 50%, which indicates its strong association with the incidence of multiple sclerosis in the studied population. Analysis of the relationship of this allele with clinical indicators revealed the presence of a negative correlation with the severity of the disease (-0.346) and the disability index on the EDSS scale. In general, the presence of this haplotype was determined in 56% of patients with multiple sclerosis. It occurred most often among patients with progressive multiple sclerosis (in 63.6% of cases), which is 3.9 times more common than in healthy people.

Conclusions. A pronounced association of multiple sclerosis with the presence of SNP rs9271366, which is a marker of the HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 (HLA-DR15) haplotype, was found in the population of northeastern Ukraine, which is consistent with data on the European population

The obtained results allow us to assume that higher or lower levels of expression of various HLA molecules determine the spectrum of their possible combinations with specific receptors and the level of costimulatory molecules, which determines the strength and quality of the T-cell response, and the type of peripheral T-cell polarization.

It was established that CD86 expression levels are significantly increased on monocyte cells in patients with secondary-progressive multiple sclerosis compared to these indicators in a group of patients with a remitting type of the disease, PD-1, on the contrary, was reduced, which simultaneously disrupts the mechanisms of peripheral tolerance.

The presence of SNP rs9271366 in patients with multiple sclerosis, which is a marker of the HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 (HLA-DR15) haplotype, in combination with immunological parameters, can be used as diagnostic and prognostic markers of the risk of developing and progressing of the disease.

Ключові слова: розсіяний склероз, експресії косигнальних молекул, хворобо-асоційований поліморфізм HLA-DR

Keywords: multiple sclerosis, expressions of cosignal molecules, disease associated HLA-DR polymorphism

UDK 616.127:616.379-008.64

CHANGES IN THE EXPRESSION OF PGC-1 IN THE MYOCARDIUM OF RATS WITH INSULIN RESISTANCE AND HYPOXIC PRECONDITIONING

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ PGC-1 В МІОКАРДІ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТЮ ТА ПРИ ГІПОКСИЧНОМУ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННІ

Kozlovska M.G., Zavhorodniy M.O., Vasylenko M.I., Portnychenko A.G.

Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine,
mkg0209@i.ua
Kyiv, Ukraine

Background. PGC-1 is one of the main energy regulators of the cell. With insulin resistance (IR), there is a violation of energy metabolism, which significantly burdens the normal functioning of the heart. Under these conditions, despite the significant spread of cardiometabolic disorders, the effects of hypoxic preconditioning (HP) on PGC-1 expression in conditions of IR remain insufficiently studied.

Aim. To investigate changes in the level of PGC-1 protein expression in the myocardium of rats with insulin resistance and hypoxic preconditioning.

Materials and methods. Experiments were performed on adult male Wistar and SHR rats. IR was modeled by a high-fat diet (58% of calories due to lipids) for 2 weeks. HP was reproduced with the help of "lifting" to 5600 m for 3 hours in a barochamber 24 hours before organ collection. The level of PGC-1 protein expression was determined by immunoblotting and calculated by the ImageJ program.

Results. The expression of PGC-1 was higher in the hypertrophied myocardium of SHR rats. What is more, the level of this protein was higher in the left ventricle of the heart in Wistar, and the opposite in SHR. Both HP and IR increased PGC-1 protein expression in both lines of rats, and the effect of HP was more significant in SHR. But when HP was used under conditions of IR, protein expression was lower compared to the group without IR, especially in the right ventricle.

Conclusions. The obtained results indicate that insulin resistance and myocardial hypertrophy change the expression of PGC-1 protein in cardiomyocytes, increasing its level. And hypoxic preconditioning under these conditions contributed to a decrease in the expression of PGC-1, bringing its level closer to the control, which indicates the activation of compensatory and adaptive reactions.

Grant/Support Information: The work was carried out according to the budget program "Research works of young scientists of the National Academy of Sciences of Ukraine in 2023-2024".

Keywords: myocardium, insulin resistance, hypoxic preconditioning, myocardial hypertrophy, PGC-1, rats.

Ключові слова: міокард, інсулінорезистентність, гіпоксичне преко́ндиціювання, гіпертрофія міокарда, PGC-1, щури.

UDK 616.127:616.379-008.64:576.311.347

HYPOXIC PRECONDITIONING IMPROVES THE CONDITION OF MYOCARDIAL MITOCHONDRIA IN RATS WITH INSULIN RESISTANCE

ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКО́НДІЦІЮВАННЯ ПОКРАЩУЄ СТАН МІТОХОНДРІЙ МІОКАРДА У ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТЮ

Kozlovska M.G., Zavhorodniy M.O., Vasylenko M.I., Rozova K.V., Dubova M.G., Nosar V.I., Portnychenko A.G.

Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine,
mkg0209@i.ua
Kyiv, Ukraine

Background. Hypoxic preconditioning (HP) is aimed at preventing damage of various nature and increasing the body's functional reserves. Mitochondria provide cardiomyocytes with ATP energy to support normal heart activity. Insulin resistance

(IR) significantly complicates the course of cardiovascular diseases and is becoming increasingly widespread. However, the functions and state of myocardial mitochondria during HP and IR require further research.

Aim. Research on the effect of hypoxic preconditioning on the functional state of mitochondria and myocardial damage in insulin resistance in rats.

Materials and methods. The experiment was performed on adult male Wistar and SHR rats with myocardial hypertrophy. IR was induced by a high fat diet (HFD) for 2 weeks (58% kcal from fat) and confirmed by insulin tolerance test. HP was reproduced by "lifting" in a barochamber to a height of 5600 m for 3 hours. In 24 hours, the activity of myocardial mitochondria was studied by the Chance polarographic method. Myocardial injury was examined by electron microscopy.

Research results. A violation of the electron transport chain, especially NAD-dependent complexes, was observed, as well as a partial reversal of the protective effects of HP in IR. Myocardial hypertrophy also impaired mitochondrial function. With IR in Wistar and SHR rats, HP caused favorable changes in the functional activity of mitochondria associated with the rearrangement of complexes I and II of the electron transport chain. With the help of electron microscopy, it was established that in the hearts of SHR, there was hypertrophy of the left ventricle and manifestations of swelling and destruction of myofibrils with a significant increase in the number of mitochondria. HP led to improvement of mitochondrial dynamics. However, the hypertrophied myocardium was characterized by a smaller number of structurally altered organelles and the absence of their swelling. Endothelial and sarcolemmal dysfunction developed in the myocardium of animals with IR. When combined with HP, activation of the mitochondrial apparatus of the myocardium and energy metabolism was observed in Wistar rats and to a lesser extent in SHR. However, signs of myofibril damage were noted, more pronounced in the hypertrophied myocardium of SHR rats.

Conclusions. Thus, hypoxic preconditioning caused favorable changes in the functional activity of mitochondria in Wistar and SHR rats with insulin resistance. In the hypertrophied myocardium, a better structural protection of mitochondria with an increase in damage to myofibrils and a comparatively smaller effect of preconditioning was revealed. In a hypertrophied insulin resistant heart, the protective effect of preconditioning is lost.

Grant/Support Information: The work was carried out according to the budget program "Research works of young scientists of the National Academy of Sciences of Ukraine in 2023-2024".

Keywords: activity of mitochondria, ultrastructure of the myocardium, hypoxic preconditioning, polarography by the Chance method, insulin resistance, rats.

Ключові слова: активність мітохондрій, ультраструктура міокарда, гіпоксичне прекодиціювання, полярографія методом Чанса, інсулінорезистентність, щури.

**INTENSIFICATION OF DAMAGING CHANGES IN THE VASCULAR WALL
OF THE FEMORAL ARTERIES DURING HYPERCHOLESTEROLEMIA BY
HIGH-INTENSITY PHYSICAL EXERTION**

**ПІДСИЛЕННЯ ПОШКОДЖУЮЧИХ ЗМІН СУДИННОЇ СТІНКИ
СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМІЇ
ВИСОКОІНТЕНСИВНИМ ФІЗИЧНИМ НАПРУЖЕННЯМ**

Kreminska I.B, Zaiats L.M., Kos L.I.

Ivano-Frankivsk National Medical University,
41207@ukr.net
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Nowadays the influence of dynamic physical activity on different mechanisms which are included into atherogenesis, including the influence on the changes in the system of transport forms of the lipids and morphological changes of the vascular wall is being studied intensively.

The aim of this work is studying the histological changes of each layer of the vascular wall of both femoral arteries in alimentary hypercholesterolemia during high-intensity physical exertion.

Materials and methods: For the modelling of alimentary hypercholesterolemia in 20 experimental rats atherogenic diet on the empty stomach was used every day, that included 1,5 g of cholesterol and 10 g of pork fat and 0,1 g of the bile acids, calculated on 1 kg of body weight during 60 days. The control group of animals had normal diet. Modelling the high-intensity physical exertion was carried out on 20 male rats, 250-300 g weight in the treadmill with the score of 24 m per min during one hour every day for 2 months.

Results. Against the background of such changes the muscular layer tone of the vascular wall of the arteries highly increased and its contraction occurs what's proved histologically. High-intensity physical activity intensify the damage of each structure component of the vascular wall with hypercholesterolemia. Separately in hypercholesterolemia and high-intensity physical exertion, no visible differences in the damage of the right and left femoral arteries or different parts of them (upper, medial, lower) are observed. Against the background of their expressed spasm that is characterized by presence of 18 $\pm$ 1,8 folds of inner elastic membrane with the depth of 12,3 $\pm$ 0,73 per 100 mcm circumference of femoral arteries, while in animals that had atherogenic diet there are 15,3 $\pm$ 2,5 folds with the depth of 10,6 $\pm$ 0,71, same type local changes of the structure of their wall were observed. In the areas of atherosclerotic damages edema of each layer of the vascular wall was observed as well. Significant swelling of the elastic membrane causes loss of its structure clarity on certain parts of

the circumstance of femoral arteries. There appear local thickening and thinning, destroyed areas that are more extensive than in separate hypercholesterolemia and high-intensity physical exertion. The destruction of the elastic membrane occurs under the influence of activation of the lysosomal enzymes (collagenase, elastase) of the damaged cardiomyocytes. In these areas complete detachment of the endothelium, significant swelling of the muscular layer take place. Under the influence of certain cytokines proliferation of myocytes occurs, increases synthesis of glycosaminoglycans, glycoproteins and fibrous proteins (elastin, collagen) because of what there are signs of growth of connective tissue in the thickness of the muscular layer. The areas of expressed local destruction of the external elastic membrane. There is large number of aggregates of formed elements of blood in the lumen of blood vessels.

Conclusions. High-intensity physical exertion that occur against the background of hypercholesterolemia have extremely negative impact. Comparing to separate high-intensity physical exertion and hypercholesterolemia, they lead to deeper changes of the blood lipid spectrum, are accompanied by significant dysfunction of the vessel endothelium that causes spasm of the observed arteries and intensification of its atherosclerotic damage.

Keywords: alimentary hypercholesterolemia, high-intensity physical exertion, vascular wall, femoral arteries.

Ключові слова: аліментарна гіперхолестеринемія, фізичне навантаження високої інтенсивності, судинна стінка, стегнові артерії

UDK 616-018.3+616-084.8

USING CLINICAL CASES IN TEACHING STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY

ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ У НАВЧАННІ СТУДЕНТІВ КАФЕДРИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Kreminska I.B., Zaiats L.M., Kos L.I., Kovalevskiy V.V., Vitvitskiy A.Yu.

Ivano-Frankivsk National Medical University

41207@ukr.net

Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Educational objectives are also characterized by levels of progressiveness and complexity, achievement of which enables transition from basic knowledge to competence, defined as the ability to apply knowledge to problem-solving and decision-making autonomously. For instance, cognitive objectives at the first level involve mere memorization of the subject, whereas higher levels require students to interpret (second level) (e.g., laboratory investigations, symptoms) and

make decisions (third level) (e.g., treatment decisions based on assessment of clinical and instrumental data). What is the role of the teacher in this process? The role of the teacher lies not in imparting knowledge but in facilitating active student learning, bridging the gap between theoretical knowledge and practice, and fostering new knowledge based on experience. Hence, the metacognitive function of the teacher becomes paramount and involves encouraging students to hypothesize, think critically, and make decisions; stimulating, guiding, and correcting students; managing educational resources; supporting, assessing, advising, and serving as a guide for students.

Main Part. An innovative teaching method gaining increasing popularity in medical universities is CBL (Case-Based Learning), which involves using clinical cases to aid in traditional lectures and practical sessions. CBL promotes active learning, motivation, practical application, especially of theoretical knowledge. Students are presented with real cases including patient history, signs, symptoms, clinical, and laboratory results. Through teamwork and interaction with peers, medical students evaluate specific cases, planning investigations and appropriate management. The aim is to equip students with critical analysis skills. CBL integrates theory with practice, fostering research-based learning methods. Students are grouped to simulate real-life scenarios, discussing and analyzing cases to identify differential diagnoses, management strategies, and plans in future. CBL covers a wide range of topics with clear educational goals, enhancing clinical knowledge, teamwork, clinical skills, and practical behavior.

At the Department of Pathophysiology of Ivano-Frankivsk National Medical University, CBL is actively integrated into the educational process, especially at the medical faculty. These "clinical cases" are situational tasks developed by department faculty, describing patient histories with clinical symptoms and diagnostic methods for specific pathologies, predominantly from hematology, cardiology, and endocrinology. Pathophysiological demands in these tasks require students to analyze hemograms, electrocardiograms, diagnose pathologies, and answer questions related to each clinical case. Questions are based on interdisciplinary integration to elucidate etiology, mechanisms of symptom development in the pathology, and expected classes of medications for symptomatic treatment. Groups of 2-3 students are assigned such clinical situations and are given time to respond to all posed questions. Subsequently, these "clinical cases" are discussed under the guidance of the instructor, allowing for corrections and additions.

Conclusions. Thus, the use of such situational tasks in practical sessions allows for the consolidation of theoretical material, enhances students' ability to think clinically, and interpret theoretical knowledge into practice. This provides significant motivational value to students and fosters a deeper understanding of clinical disciplines.

Keywords: Department of Pathophysiology, innovative teaching methods, clinical cases, situational tasks.

Ключові слова: кафедра патофізіології, інноваційні методи навчання, клінічні випадки, ситуаційні задачі.

**INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF HORMONAL STIMULATION
ON THE MORPHOLOGICAL TRANSFORMATION OF THE OVARIES IN
THE FORMATION OF POLYCYSTOSIC OVARY SYNDROME**

**ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ НА МОРФОЛОГІЧНУ
ПЕРЕБУДОВУ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ
ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ**

Kuzmina I.Yu.

Kharkiv National Medical University, Department of General and Clinical
Pathophysiology named by D. O. Alpern.

irina.u.kuzmina@gmail.com

Kharkiv, Ukraine

The purpose. Elucidation of morphological changes in the ovaries of rats against the background of hormonal stimulation in the simulation of polycystic ovary syndrome.

Materials and methods. The study was conducted on 40 white female rats of the WAG / G Sto population. Before the start of the experiment, the age of the rats was 27 days and the weight was 90-100 g. The animals were divided into 2 groups: main and control. The main group included 30 experimental animals, which were induced with experimental polycystic ovaries by daily subcutaneous administration of 0.5 mg of testosterone propionate for one 2 weeks, which led to masculinization of the hypothalamus with the loss of the ability to maintain the cyclic secretion of gonadotropic hormones.

30 rats of the main group were divided into 3 subgroups of 10 animals each to determine the dynamics of age changes at 2, 5 and 8 weeks of the study. The control group included 10 sexually mature females with a normal estrous cycle.

Ovaries for histological examination were fixed with 8% neutral formalin, embedded in paraffin according to the generally accepted scheme, serial sections with a thickness of 4-6 μm were made, which were stained with hematoxylin and eosin for transmission electron microscopy by the light-optical method.

To determine the morphological changes in the ovaries of the main group of rats, after the development of PCOS in the age aspect, the animals were removed from the experiment by CO₂ asphyxiation for 2, 5 and 8 weeks (10 rats in each group of experiments). For morphological research, the material was fixed in a 10% formalin solution. From the prepared blocks, serial sections with a thickness of 4-5 mm³ were prepared, which were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin according to van Gieson, Mallory, Sudan III.

For statistical evaluation, all data were entered into Excel spreadsheets. Analysis of the results was carried out using licensed Windows statistical programs.

Results. Changes in folliculogenesis were noted in the androgenized rats of the main group in the 2nd week of the experiment: the development of follicles occurs in the complete absence of corpora lutea of any stage. In addition, the number of stunted primordial follicles in the ovaries decreased. Accordingly, the number of follicles of subsequent generations decreased. Large normal vesicular follicles were absent. In the follicles of different stages of development, signs of atresia or cystic degeneration were observed. Ovaries were hypertrophied, bumpy, on cross-section most of the ovary is occupied by multiple mature, diffusely located follicles, with atresia phenomena, while sharply expressed proliferation and hyperplasia of thecalutein cells of the stroma are revealed. Yellow bodies were found. The morphological structure of the ovaries corresponded to PCOS.

When examining the ovaries of the main group after androgenization of rats on the 5th week, numerous fully formed cysts were present. In five-month-old control and androgenized animals of the main group of rats, the ratio of parenchyma - stroma was shifted, in contrast to previous age groups, towards a clear predominance of follicular structures. On macroscopic examination, the ovaries were enlarged 4-5 times compared to the control, hyperplasia of the stroma, the presence of many cystic-atresous, peripherally located follicles with a diameter of 5-8 mm, located under a compacted capsule, was noted.

Dystrophic processes in the ovaries of the main group of experimental rats in the 8th week of the study precede the senile. They reached their maximum expression during androgenization. In them, the protein shell of the ovaries was noticeably thickened, there was a directed replacement of the parenchyma by connective tissue with a predominance of the fibrous component, which ensured total sclerosing of the organ.

On the part of the follicular apparatus of the ovaries, there is a further decrease in the generative reserve, there were practically no normal follicles, the process of cyst formation continues. Regressive changes in blood vessels also occurred in the medullary tissue of the ovaries, where their number was significantly reduced.

In the macroscopic examination of the main group of animals, the ovaries were reduced in size compared to the control group, elongated in shape and contained multiple point cavities in the cortical layer. There is a large number of follicles at various stages of maturity with the phenomena of atresia and the formation of layers of collagen fibers. Yellow bodies were not detected. Cystic degeneration of the ovaries became a natural result of the dynamics of the described morphological processes in most animals. This age group of androgenized rats is characterized by the presence of a significant number of follicular cysts of different diameters, which are closely adjacent to each other and confirm the further development of PCOS.

Conclusions. Thus, the conducted studies showed that the formation of PCOS corresponds to the morphological structural criteria of ovarian remodeling in age-

related dynamics in experimental polycystic rats and is significantly dependent on the violation of hormonal regulation against the background of heparandrogyny.

In the reorganization of interorgan homeostasis in androgenized rats, the period of puberty should be considered, when in the thecal membranes of the growing ovarian follicles, the nature of differentiation of the thecal interstitial cells of the iron type changes, which contributes to cyst formation.

The age-related dynamics of pathomorphological rearrangements of the ovaries in experimental polycystic disease is characterized by progressive depletion of the follicular reserve and cyst formation, increased collagenization of the stroma, and the absence of corpora lutea.

Key words: morphological reconstruction of ovaries, age dynamics, hormonal regulation, follicular cysts.

Ключові слова: морфологічна перебудова яєчників, вікова динаміка, гормональна регуляція, фолікулярні кісти.

UDK 616-092. 612.8. 616-001.

STRUCTURAL CHANGES OF THE OPTIC NERVE HEAD IN PATHOGENESIS OF TRAUMATIC OPTIC NEUROPATHY

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГОЛОВКИ ЗОРОВОГО НЕРВУ В ПАТОГЕНЕЗІ ТРАВМАТИЧНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕВРОПАТІЇ

Леськів Г.М., Дзюбак А.Ф., Мойсеєнко Н.М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

ophthalmology@ifnmu.edu.ua

м. Івано-Франківськ, Україна

Introduction. Structural damage resulting from optic nerve injury represents a serious problem that affects the vision and quality of life of patients. Traumatic optic neuropathy (TON) is the most common form of optic nerve damage, but the mechanisms underlying its development and consequences are not yet fully understood.

Until recently, most studies of structural changes were based on experimental studies. However, the introduction of optical coherence tomography (OCT) into practice allows to study lifelong neurodegenerative and restorative processes [1].

In general, the study of structural damage in the retina during optic nerve injury is key to understanding pathological processes and developing new treatment methods. This opens up prospects for improving the diagnosis, prognosis and treatment of diseases associated with optic nerve injuries, and may have a significant impact on clinical practice in the future.

The goal is to characterize the structural changes of the retina in early period of optic nerve's traumatic damage.

Methods. An ophthalmological examination of patient K., who received a head injury due to an accident, was performed on the 10th day after the injury, visual acuity and visual field were checked, as well as OCT.

In experimental conditions, the optic nerve crush model was used on 30 mature rabbits with a body weight of 2.0 to 2.5 kg [2]. Morphological examinations included light and electron microscopy. The retina of the right eye (control) and left eye (lesion side) was evaluated on the 14th day of the experiment.

The patient allowed the processing of personal data and agreed to participate in the study.

Keeping animals and removing them from the experiment (by overdose of anesthesia) was carried out in accordance with the "Bioethical Requirements of the Helsinki Declaration on the Ethical Regulation of Medical Research". Protocol No. 125/22 dated March 24, 2022.

The results. Examination of patient K. with the help of OCT showed an increase in the thickness of the nerve fiber layer (NFL) in the nasal segment of the optic nerve head (ONH) on the affected side to 89 μm compared to the temporal segment of 55 μm , by 34 μm , 39%. At the same time, a decrease in the thickness of the ganglion cells layer (GCL) in the peripapillary zone was noted.

In the experimental study on rabbits, on the 14th day after optic nerve damage, it was found that the thickness of the retinal ganglion cell layer increased by 52%, and the nerve fiber layer increased by 35% on the affected side compared to the control side. The findings may be the result of the damage itself, but at the same time they are seen as a protective mechanism and contribute to future recovery.

An increase in the area of ganglion cells on the side of the lesion by 21.9% was established, which may be the result of compensatory mechanisms aimed at restoring and compensating damaged cells. A 33.3% decrease in nuclear-cytoplasmic index (NCI) probably reflects changes associated with remodeling of the cell nucleus and cytoplasmic components as a result of traumatic injury.

At the ultrastructural level, according to the research data at inner nuclear layer (INL) and the GCL, it is possible to assume the development of neurodegenerative and neuroregenerative processes in the retina in case of optic nerve injury. In particular, neurodegenerative changes were characterized by damage to neurons, which show signs of karyopyknosis, intussusception of the nuclear envelope, thinning of the cytoplasm, and the formation of vacuoles. Neuroregenerative processes are also present. Preserved neurons that have a normal structure and shape are revealed.

Lipofuscin inclusions and karyopyknosis in the nerve fibers were recorded in the NFL. According to the literature, lipofuscin inclusions are areas of lipofuscin accumulation, which is a consequence of the accumulation of oxidation products and other metabolic waste products. Accumulation of lipofuscin can be considered as one of the biomarkers of toxicity [3, 4] and is therefore studied in the pathogenesis of degenerations of the pigment layer of the retina [5]. In more severe cases, according to the research results, nerve fibers with signs of karyopyknosis and collocation necrosis were found. A number of authors [6] have observed similar phenomena in cases of

sudden disorders of retinal blood circulation (multiple embolization, which also occurred in our experiment). During clinical examination, cotton wool-like exudates are detected, and at the ultrastructural level, it is confirmed by the formation of cytooid bodies.

On the other hand, young mitochondria were found in the neuroplasm of some axons, hypertrophy and hyperplasia of endoplasmic reticulum granules (ERG) was observed. Since the detection of young mitochondria in the neuroplasm can indicate the active processes of mitochondrial biogenesis and repair. Young mitochondria can result from repair and replacement of damaged mitochondria. This may be an indicator of the body's positive regenerative response to injury. According to the observations of Zhou, 2016 [7], and Cartoni, 2017 [8], with co-authors, experimental enhancement of mitochondrial transport accelerates axonal regrowth in several models of optic nerve damage [9].

Conclusions. Changes in cytoarchitectonics of the retina in the early period of optic nerve's traumatic damage reveal a combination of neurodegenerative and restorative processes.

Keywords: traumatic optic neuropathy, optic nerve, OCT, retinal ganglion cells, regeneration, neurodegeneration.

Ключові слова: травматична оптична невропатія, зоровий нерв, ОКТ, гангліонарні клітини сітківки, регенерація, нейродегенерація.

Literature:

1. López-de-Eguileta A, Casado A. Different follow-up OCT analyses of traumatic optic neuropathy. A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Aug 20;20:100879.
2. Singman EL, Daphalapurkar N, White H, Nguyen TD, Panghat L, Chang J, McCulley T. Indirect traumatic optic neuropathy. *Mil Med Res.* 2016 Jan 11;3:2.
3. Gray DA, Woulfe J. Lipofuscin and aging: a matter of toxic waste. *Sci Aging Knowledge Environ.* 2005 Feb 2;2005(5).
4. Pan C, Banerjee K, Lehmann GL, Almeida D, Hajjar KA, Benedicto I, Jiang Z, Radu RA, Thompson DH, Rodriguez-Boulán E, Nociari MM. Lipofuscin causes atypical necroptosis through lysosomal membrane permeabilization. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Nov 23;118(47):e2100122118.
5. Farnoodian M, Bose D, Barone F, Nelson LM, Boyle M, Jun B, Do K, Gordon W, Guerin MK, Perera R, Ji JX, Cogliati T, Sharma R, Brooks BP, Bazan NG, Bharti K. Retina and RPE lipid profile changes linked with ABCA4 associated Stargardt's maculopathy. *Pharmacol Ther.* 2023 Sep;249:108482.
6. McLeod D. Why cotton wool spots should not be regarded as retinal nerve fibre layer infarcts. *Br J Ophthalmol.* 2005 Feb;89(2):229-37. doi: 10.1136/bjo.2004.058347.
7. Zhou B, Yu P, Lin MY, Sun T, Chen Y, Sheng ZH. Facilitation of axon regeneration by enhancing mitochondrial transport and rescuing energy deficits. *J Cell Biol.* 2016 Jul 4;214(1):103-19.

8. Cartoni R, Pekurnaz G, Wang C, Schwarz TL, He Z. A high mitochondrial transport rate characterizes CNS neurons with high axonal regeneration capacity. PLoS One. 2017 Sep 19;12(9):e0184672.

9. Beckers A, Masin L, Van Dyck A, Bergmans S, Vanhunsel S, Zhang A, Verreet T, Poulain FE, Farrow K, Moons L. Optic nerve injury-induced regeneration in the adult zebrafish is accompanied by spatiotemporal changes in mitochondrial dynamics. Neural Regen Res. 2023 Jan;18(1):219-225.

UDK 611.81/ 615:616.45-001.1/ 616.001/ 616.8

CATECHOLAMINERGIC NEUROTRANSMISSION ACTIVITY MODULATION DETERMINES EMOTIONAL CHANGES IN RATS WITH CHRONIC UNPREDICTABLE STRESS

МОДУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ ДЕТЕРМІНУЄ ЕМОЦІЙНІ ЗМІНИ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО НЕПЕРЕДБАЧУВАНОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

Mathyshenko P.M.

Odesa National Medical University

mfn@ukr.net

Odesa, Ukraine

The emotional component of the stressful nature of our lives is constant, varied in expression and in the nature of emotions. The emotional background often becomes the leading factor determining the severity of stress. We were interested in the peculiarities of catecholaminergic neurotransmitter systems functioning whose activity modulation in conditions of chronic unpredictable stress can significantly change the nature of animals' emotional reactions.

Aim. To study the influence of serotonergic, dopaminergic and adrenergic neurotransmitter systems functional activity modulation on the emotional behavior expression in rats in chronic unpredictable stress.

Materials and Methods. The experiments were performed in conditions of a chronic experiment on a model of chronic unpredictable stress. Before the chronic unpredictable stress modelling in rats, the activity of the serotonergic, dopaminergic and noradrenergic neurotransmitter systems was activated and inhibited, after which the animal's emotional behaviour was studied.

The emotional behavior of animals was studied by the severity of the reaction in response to pinching the tip of the tail with a forceps, as well as in the forced swimming test (Porsolt test).

Results. The data obtained indicate the presence of pronounced emotional disorders in rats under the conditions of chronic unpredictable stress model. The registered emotional disorders practically did not change in severity during the post-stress observation period and gradually increased in intensity of the corresponding disorders.

The registered emotional disorders were manifested by the formation of aggressive behavior in the tests of aggressive-defensive behavior and pain reaction, however, the noted changes in behavior lasted 14 days and from the 21st day of observation changed to opposite ones, which were characterized by emotional reactions suppression.

The results of the Porsolt test revealed changes in swimming behavior, which were characterized by an increase in episodes, elements and time of passive swimming when compared with such characteristics of active swimming. The registered changes in behavior under conditions of forced swimming gradually progressed during the entire period of observation under model conditions.

Conclusions. Chronic unpredictable stress was proved to induce severe emotional disturbances in rats.

Stress-induced emotional disturbances were manifested by aggressive behavior formation in tests of aggressive-defensive behavior and pain reaction.

The results of the Porsolt test revealed changes in swimming behavior, characterized by an increase in episodes, elements and time of passive swimming.

Dopaminergic activity suppression and serotonergic neurotransmitter systems activation determine the emotional disorders expression during the post-stress period in chronic unpredictable stress.

We consider the obtained data to be an experimental background that should be taken into account when attempting to develop the stressful emotional disorders complex pathogenetic therapy throughout the post-stress period dynamics from the point of view of the probable activation of serotonergic and inhibition of dopaminergic neurotransmission.

Key words: chronic unpredictable stress, monoaminergic neurotransmission, emotional behavior, Porsolt test, pathophysiological mechanisms

Ключові слова: хронічний непередбачуваний стрес, моноамінергічна нейротрансмісія, емоційна поведінка, тест Порсолта, патофізіологічні механізми

FEATURES OF HUMAN SUBCELLULAR REACTIONS TO THE LONG-TERM INFLUENCE OF EXTREME CONDITIONS IN ANTARCTIC

ОСОБЛИВОСТІ СУБКЛІТИННИХ РЕАКЦІЙ ЛЮДИНИ НА ДОВГОТРИВАЛИЙ ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВ В АНТАРКТИЦІ

Moiseyenko Ye. V., Rozova K. V.

Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine,
moiseyenkov@gmail.com
Kyiv, Ukraine

To study the reactions of the body's functional systems associated with post-traumatic stress disorders, research was carried out on the mechanisms of human adaptation to the influence of extreme conditions of the Antarctic environment. It is currently known that a long stay in conditions of Antarctic deprivation can cause reactions related to adaptation to hypoxia and mitochondrial dysfunction, which is determined by a complex of molecular genetic mechanisms.

Purpose: To determine the features of ultrastructural rearrangements of platelets of Antarctic hibernators under conditions of hypoxic stimulation after wintering and ultrastructural reactions of mitochondria of leukocytes of hibernators, depending on the duration of exposure to extreme factors and expedition experience (number of conducted expeditions).

Materials and methods: 24 winterers who stayed in Antarctica once for 1 year (group 1), 3-4 one-year stays (group 2) and 5-7 one-year stays (group 3) were included in the study. The control group included 8 men who were not exposed to adverse environmental factors and had never been to Antarctica. The ultrastructure of platelets and leukocytes was evaluated before and after hypoxic stress.

Results: Significant changes developed in the ultrastructure of mitochondria of platelets and leukocytes after hypoxic stress. The expressiveness of leukocyte mitochondrial changes correlates with the number of expedition participants and is manifested by the development of autophagy, apoptosis up to irreversible changes in organelles, partial or complete vacuolization, excessive swelling of organelles after 1 year of stay, 3-4 and 5-year stay. 7 one-year expeditions, respectively. Therefore, a long stay in Antarctic conditions is associated with mitochondrial dysfunction.

Conclusions: The results obtained indicate that a long exposure to Antarctic conditions is associated with mitochondrial dysfunction. The stratification of the patients for stress and chronic disease is promising based on hypoxia-associated mitochondria dysfunction markers.

Ключові слова: Антарктида; мітохондрії; гіпоксія; субклітинна візуалізація; тромбоцити; лейкоцити; мітохондріальна дисфункція

Keywords: Antarctica; mitochondria; hypoxia; subcellular imaging; platelets; leukocytes; mitochondrial dysfunction

UDK 616-092:(616-008.9+616.379–008.64+616-002)

**MOLECULAR AND MITOCHONDRIAL MECHANISMS OF
PATHOGENESIS OF METABOLIC DISORDERS IN COMORBID COURSE
WITH INFLAMMATORY PROCESS IN THE LUNGS**

**МОЛЕКУЛЯРНІ ТА МІТОХОНДРІАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ
МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ З
ЗАПАЛЬНИМ ПРОЦЕСОМ У ЛЕГЕНЯХ**

Portnychenko A.G., Vasylenko M.I., Kozlovska M.G., Zavhorodnii M.O., Rozova K.V.

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine;
International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research, NAS of Ukraine;
port@biph.kiev.ua
Kyiv, Ukraine

Purpose. Pathogenesis of comorbid course of lung inflammation and metabolic disorders and the role of mitochondria in these mechanisms need to be clarified. The aim of the work was to establish the role of changes in energy metabolism in pathogenesis of insulin resistance or type 2 diabetes in the comorbid course with experimental pneumonia.

Materials and methods. In rats with experimental insulin resistance and type 2 diabetes caused by high-fat diet and low dose streptozotocin administration, acute lung injury was induced by injecting bacterial lipopolysaccharide (LPS). The tissue ultrastructure, protein expression, function of isolated mitochondria with or without leptin receptor neutralization were examined.

Results and discussion. In rats with comorbid pathology, a key pathogenetic role of diabetes-induced mitochondrial dysfunction was revealed. According to the results of our experimental and clinical studies, it was established that the mechanisms of the development of insulin resistance, prediabetes and the subsequent manifestation of type 2 diabetes can be based on changes in energy metabolism in the case of disorders of the supply of metabolic substrates to the mitochondria, as a result of which rebuilding the mitochondrial apparatus and mitochondrial ATP-synthetic mechanisms, on the one hand, and gene-mediated mechanisms of regulation of lipid and carbohydrate metabolism, on the other hand, are developed. As a result, long-term compensation of energy exchange is achieved due to the flexible use of various metabolic substrates by mitochondria. Therefore, in the early

stages of the pathological process, the development of insulin resistance may be a consequence of the activation of mitochondrial compensatory and adaptive mechanisms in response to changed conditions of the nutritional environment. The conditions for the disease development are created during further decompensation of the adaptive restructuring of metabolism, including disorders of lipid metabolism and adipokine regulation. HIF-1, IGF-1, adipokines leptin and apelin, SREBP-1/2, insulin receptors, Akt and AMPK kinases, glucose transporters, miRNA and other molecular factors have been found to be involved in the mechanisms of development and compensation of metabolic disorders. Under comorbid pathology, changes in the expression of PGC-1 α , IGF-1, SREBP-2, NLRP3 and DND1 proteins, leptin receptors were detected in the lungs and myocardium. For the first time, the role of mitochondrial leptin receptors in changes in energy metabolism during LPS-induced lung inflammation and metabolic disorders was established. Both insulin resistance and inflammatory process were accompanied by leptin-dependent inhibition of mitochondrial respiration during the oxidation of various metabolic substrates.

Conclusions. The comorbid course of inflammation and type 2 diabetes intensifies the reduction of mitochondrial respiration as key link of pathogenesis of both pathological processes, and disrupts its leptin-dependent regulation. Metabolic regulatory proteins and mitochondrial leptin receptors may be links of close interaction of regulatory mechanisms responsible for the severity of lung inflammation in comorbid development with type 2 diabetes.

Ключові слова: діабет 2 типу, інсулінорезистентність, запалення, легені, патофізіологічні механізми.

Key words: type 2 diabetes, insulin resistance, inflammation, lungs, mitochondria, pathophysiological mechanisms.

UDK 616.2+616.5.+617.0

PHASE CHANGES IN ENERGY METABOLISM AND THEIR IMPACT ON THE RESPIRATORY SYSTEM IN RATS WITH BURNS AND THEIR CORRECTION WITH MELATONIN

ФАЗОВІ ЗМІНИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СИСТЕМУ ДИХАННЯ ПРИ ОПІКАХ У ЩУРІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ МЕЛАТОНІНОМ

Portnichenko V.I., Yanko R.V., Tsapenko P.K., Zavhorodnii M.O., Levashov M.I.

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv

vport@biph.kiev.ua

ICAMER, NAS of Ukraine, Kyiv

Burn disease, which occurs against the background of burn injury, is a frequent cause of complications and the development of comorbid pathology. Changes in energy metabolism, which are observed during the healing process, play a significant role in the survival of patients, especially those with large burns. The hypermetabolic phase, in particular, is a critical factor and is often the main cause of mortality in these patients, especially when lung injury is present. The lungs are one of the most vulnerable organs in burn disease, thus the aim of our study was to investigate the characteristics of changes in ventilatory response, gas exchange, and the morphofunctional state of the lungs in burn injury, as well as to examine the effects of melatonin on the course of burn disease.

The study was conducted on 30 male Wistar rats aged 3 months. The animals were kept in standardized conditions on a standard diet and were divided into three groups: I – control; II – rats with burn injury; III – rats with burn injury that received melatonin (Unipharm Inc., USA) orally daily at a dose of 5 mg/kg. Burns were inflicted on anesthetized rats using a test tube with boiling water, resulting in a burn area of 2.84 cm². Measurements of breathing patterns and gas exchange parameters were taken before the burn and on days 1, 3, 5, 10, and 14 post-injury. The rats were sacrificed on the 14th day of the experiment, when more than half of the animals showed scab detachment from the burn wound. Lung tissue samples were collected for histological examination.

When analyzing the data on breathing patterns and gas exchange in the rats, phase changes in ventilatory response to burn modeling were observed. During the first four days, a hypometabolic phase was noted, characterized by a decrease in VO₂ and VE due to a reduction in VT. On the fifth day, a metabolic switch (transition phase) was detected, followed by a significant increase in VO₂ and VE to baseline levels, marking the onset of the hypermetabolic phase. The adaptive phase was observed on the 14th day, characterized by the normalization of breathing parameters.

In the experimental treatment of burns with melatonin, inverse phase changes in metabolism and ventilatory response to the burn were observed. During the first three days, a hypermetabolic reaction was identified, with an increase in VO₂ and VE. Changes in ventilatory response to the burn were accompanied by significant respiratory restructuring, with an increase in VT and a decrease in f. On the fifth day, a transition phase was observed, with metabolic rate decreasing to control group levels and the development of a hypometabolic phase, most pronounced on the 10th day (significant decreases in VO₂ and VT). By the 14th day, the ventilatory response did not differ significantly from that of the control group.

The morphofunctional manifestations of burn disease in rats with burn injuries were characterized by changes in lung structure, indicating decreased functional activity, reduced air content, and suppressed gas exchange processes. This was evidenced by a significantly smaller alveolar area (by 18%), reduced alveolar entrance width (by 27%), smaller relative airspace area (by 15%), and larger parenchyma and stroma area (by 21%) compared to the control group. The thickness of the interalveolar septum increased by 16%, suggesting either edema or an increase in connective tissue elements within it. In rats that received melatonin alongside burn injury, most morphometric indicators of respiratory activity in the lungs were at control levels.

Thus, burn modeling shows phase changes in the body's ventilatory response, with melatonin modulating the ventilatory response to burns. Changes in metabolism due to melatonin significantly accelerate recovery, provide protective effects on the lungs, and reduce the manifestations of burn disease.

Ключові слова: легені, опік, дихання, гіперметаболічна реакція, вентиляційна реакція легень, морфологія легень

Keywords: lungs, burn, respiration, hypermetabolic response, lung ventilatory response, lung morphology

UDK 616.441-006.5-073.55-092

PATHOPHYSIOLOGY OF DIRECT AND REVERSE NEGATIVE CONNECTIONS OF ENDOCRINE FUNCTION REGULATION AND APPLICATION OF POLARIZATION BIOMEDICAL OPTICS IN THE DIAGNOSIS OF NODULAR THYROID GOITER

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПРЯМОГО ТА ЗВОРОТНОГО НЕГАТИВНОГО ЗВ'ЯЗКУ РЕГУЛЯЦІЇ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ БІОМЕДИЧНОЇ ОПТИКИ В ДІАГНОСТИЦІ ВУЗЛОВОГО ЗОБА ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

Rohovyi Yurii¹, Bilookyi Olexander¹, Ushenko Olexander², Bilookyi Vyacheslav¹

¹Bucovinian State Medical University,

rohovyi.yurii@bsmu.edu.ua; slava.bilookyi@bsmu.edu.ua; Chernivtsi, Ukraine

²Chernivtsi National University,

o.ushenko@chnu.edu.ua;

Chernivtsi, Ukraine

The pathophysiology of direct and negative feedback regulation of endocrine functions in iodine deficiency leads to nodular goiter of the thyroid gland, the structure and quantitative changes of which can be accurately assessed by polarizing biomedical optics.

Goal: to substantiate the possibility of using polarization biomedical optics in the diagnosis of nodular thyroid goiter based on the integrative nature of pathophysiology in terms of direct and negative feedbacks of endocrine function regulation.

Materials and methods: Two groups of patients were studied: control group 1 - healthy donors (51 patients), study group 2 - patients with nodular goiter (51 patients), who underwent a puncture biopsy of the thyroid gland for diagnostic purposes. Two analytical approaches were used to implement the idea of polarization biomedical optics: statistical and topographic (fractal) with the use of instrumental laser methods: polarization, interference, digital holographic; computer and analytical methods: statistical and multifractal. The statistical parameters of polarization azimuth maps, polarization azimuth of phase and multifractal spectra of digital microscopic images of

native histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter were quantitatively determined: average, dispersion, asymmetry and excess. The significance of differences compared to the control, taken as 100%, was evaluated using the Student's parametric test ($p < 0.05$).

Results. A significant increase in the asymmetry and excess of the polarization azimuth, a significant inhibition of the average polarization azimuth of phase digital microscopic images of native histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter, a significant increase in the asymmetry and excess of digital microscopic images of histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter were found. A significant increase in dispersion and a probable decrease in the asymmetry and excess of multifractal spectra of polarization azimuth maps of digital microscopic images of histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter were shown.

Conclusions. The increase in biophysical optical parameters of digital microscopic images of histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter is due to the increase in colloidal follicles and the growth of connective tissue around them. The inhibition of the average azimuth of polarization of phase digital microscopic images of histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter and the reduction of asymmetry and excess of multifractal spectra of maps of the azimuth of polarization of digital microscopic images of histological sections of thyroid biopsy of patients with nodular goiter are due to the activation of T thyrocytes, as an amorphous component, in patients with nodular goiter as a result of activation of the dysregulatory pathological process due to dysfunction of direct and negative feedbacks of endocrine function regulation in iodine deficiency.

Key words: integrative pathophysiology, direct and negative feedbacks, iodine deficiency, thyroid gland, nodular goiter, polarization optics.

Ключові слова: інтегративна патофізіологія, прямі та негативні зворотні зв'язки, йододефіцит, щитоподібна залоза, вузловий зоб, поляризаційна оптика.

UDK 577.352:576.314(075.8)

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MITOCHONDRIA, ENDOPLASTIC RETICULUM AND THEIR STRUCTURAL INTERACTION IN LPS-INDUCED INFLAMMATION ON THE BACKGROUND OF INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІТОХОНДРІЙ, ЕНДОПЛАСТИЧНОГО РЕТИКУЛУМУ ТА ЇХ СТРУКТУРНА ВЗАЄМОДІЯ ПРИ ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Rozova K.V., Dubova M.G., Portnichenko A.G.

Currently, it is believed that the regulation of numerous functions in cells is carried out with the participation of membrane contacts between organelles (membrane contact sites, MCS). Mitochondrial-associated membranes (MAMs), which are areas of contact between mitochondria and the endoplasmic reticulum with a thickness of about 10-25 nm, which play a huge role in various cellular processes (lipid metabolism, calcium cellular signaling and bioenergetics, mitochondrial dynamics, protein folding and degradation, maintenance redox balance and apoptosis). MAMs are a platform for the transfer of various substances, including ions, lipids, reactive oxygen species (ROS). At present, interactions at mitochondria-associated EPR membranes (MAMs) are believed to play a major role in insulin signaling. Most likely, the possible involvement of mitochondria (MC) and MAMs is related to the rapid activation, primarily through the accumulation of calcium by mitochondria. It is also known that patients with diabetes have an increased expression of mitofusin 2, which is associated with increased sensitivity to insulin. This may be the key to understanding the effect of ROS in the development of diabetes and comorbid conditions involving diabetes.

Purpose: To find out whether the morphological changes of mitochondria, endoplasmic reticulum and their structural interaction are organ-specific in the specified comorbid pathology.

Materials and methods: Rats were subjected to a two-week high-fat diet (HFD), to which a single injection of 0.25 mg/kg streptozotocin was added to induce type 2 diabetes. LPS was administered to animals at a dose of 1 mg/kg, which led to the development of an inflammatory process.

The ultrastructure of the myocardium, lung and liver tissue of experimental animals was studied. Fixation of the material was carried out according to the generally accepted method, immediately by introducing tissue samples into a buffered 2.5% solution of glutaraldehyde (0.1 M phosphate buffer, pH - 7.4). Fixation of the material was carried out using Caulfield's reagent (based on 2% osmium tetroxide solution, pH-7.4) (Sigma reagents, USA). In the future, the material was dehydrated in alcohols of increasing concentration, absolute alcohol and acetone, followed by pouring in Epon-araldite (fluka reagents, Switzerland).

Ultrathin sections with a thickness of 40-60 nm for viewing in an electron microscope were contrasted with a 1% solution of uranyl acetate and a 0.4% solution of lead citrate (reagents from Sigma, USA) according to the Reynolds method. The preparations were examined using an electron microscope TEM - 125K (Ukraine). Morphometric calculations were performed using the computer program Image Tool Version 3 (USA) on 100-130 fields for each series of studies.

Results: Mitochondrial dysfunction does not develop in heart, lung, or liver tissue with HFD. Activation of nuclear-mitochondrial and nuclear-cytoplasmic transport is also observed. It should be noted that MCs were often located next to fat droplets, as if

covering them. It can be assumed that in this way organelles can obtain building material for maintaining the ultrastructure.

With LPS-induced inflammation against the background of insulin resistance and type 2 diabetes, the following is shown. No noticeable structural interaction of mitochondria and endoplasmic reticulum (ER) was found in lung and heart tissues. At the same time, it was shown that the activation of protein synthesis probably occurred under the experimental conditions. This was evidenced by an increase (more than 5 times, up to 250-400 per unit area, depending on the area and tissue) of the number of free ribosomes and assembled into polysomes, including in areas where ultrastructural disturbances were observed.

Moreover, this process was more pronounced in lung tissue. Perhaps this is due to greater violations of the ultrastructure in the lung tissue compared to the myocardium. In this case, larger reparative processes are naturally required, which include protein synthesis. Apparently, the presence of lipids (if their quantity does not lead to fatty degeneration) and active protein synthesis contribute to the preservation of the native ultrastructure of the MC, which prevents the development of mitochondrial dysfunction.

We have shown that active formation of MAMs occurs in the liver tissue during the comorbid course of inflammation (LPS) and metabolic disorders. Their structure is completely preserved. The granular endoplasmic reticulum, which often circled the MC, was significantly developed. Moreover, both granular and agranular reticulum participate in the formation of MAMs in the liver. A similar process is not activated in lung and heart tissues. Therefore, the formation of contacts between mitochondria and EPR occurs organ-specifically.

Conclusions: It was established that with a high-fat diet, even under the conditions of LPS use, mitochondrial dysfunction does not develop in organism tissues.

In comorbid pathology, which includes LPS-induced inflammation and type 2 diabetes, active formation of MAMs is characteristic of liver tissue and does not develop in lungs and myocardium. Thus, the formation of MAMs is an organ-specific process and can involve the granular and agranular reticulum.

Keywords: LPS-induced inflammation, type 2 diabetes, high-fat diet, lung tissue, myocardium, liver tissue, MAMs, mitochondria, endoplasmic reticulum.

Ключові слова: LPS-індуковане запалення, діабет 2 типу, дієта з високим вмістом жирів, легенева тканина, міокард, тканина печінки, МАМ, мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум

UDK 616.379-008.64:616.85:612.015.33-092.9

PATHOGENETIC BACKGROUND OF DIABETIC NEURAL SYSTEM INJURY TREATMENT

ПАТОГЕНЕТИЧНУ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОГО УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Sadovyi O.S., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S.

Odesa National Medical University

anstoyanov@ukr.net

Odesa, Ukraine

Diabetes mellitus is a chronic endocrinological disease that, in addition to the somatic sphere, affects all departments and levels of the nervous system. At the same time, its prevalence is increasing every year. Most often, neurological manifestations concern the peripheral nervous system in the form of sensory-motor polyneuropathies.

Aim. To study clinically and experimentally the efficacy of the complex scheme of prevention and treatment of diabetic polyneuropathy, which is composed taking into account the pathogenetic mechanisms of the studied pathology. To find out the clinical features of the course of the disease and electrophysiological patterns. Under experimental conditions, to study the dynamics of changes in the indicators of sensitivity (nociception) and motor function of peripheral nerves in case of diabetic nerve damage.

Materials and Methods. In the work, streptozotocin-induced diabetic polyneuropathy was reproduced in rats in a chronic experiment. The formation of the latter was confirmed by a morphological study of the sciatic and tail nerves with the determination of edema and degeneration of Schwann cells, as well as segmental demyelination and spasm of precapillary arterioles. Nicergoline, alpha-lipoic acid, group B vitamins, NG-nitro-L-arginine were used for therapeutic or preventive purposes in groups of animals. The speed of conduction of excitation along the tail nerve was studied. In addition, the "hot plate" test was used.

In the clinical part of the work, 43 patients with diabetic polyneuropathy were examined. In addition to the clinical and neurological examination; assessed the severity of polyneuropathies according to the scale of neuropathy symptoms, as well as stimulation electroneuromyography. The patients were divided into groups: the first received a developed treatment complex, the second received conventional treatment.

Results.

The obtained data indicate the feasibility of using direct (NG-nitro-L-arginine) and indirect (nicergoline - "Sermion" and LC - "Alpha-lipon") inhibitors of nitric oxide synthesis, as well as the complex of vitamin preparations "Neovitam", taking into account their reparative and antioxidant properties, in the clinic in patients with diabetic polyneuropathy with a therapeutic, and possibly preventive purpose. The positive experimental and clinical effects of the developed DPP prevention and treatment scheme are associated with the development of antioxidant and reparative effects, as well as the restoration of the myelin sheath of peripheral nerves, since demyelination contributes to the development of the clinic of polyneuropathy.

Conclusions. Patients with diabetic polyneuropathy who received a complex treatment scheme achieved probable clinical, neurological and neurophysiological improvement. On the basis of experimental research, the probable mechanisms of this

kind of improvement due to the restoration of myelin, blood circulation, antioxidant and reparative effects have been proven.

Key words: peripheral nervous system, streptozotocin, diabetic polyneuropathy, pathogenetic treatment

Ключові слова: периферична нервова система, стрептозотоцин, діабетична полінейропатія, патогенетичне лікування

UKD 616-021: 616.092

THERAPEUTIC EFFECT OF RESVERATROL ON OVARIAN FUNCTION UNDER CONDITIONS OF TREATMENT WITH SILVER NANOPARTICLES

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ФУНКЦІЮ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Sribna V.A., Kaleynikova O.N., Blashkiv T.V., Voznesenskaya T.Y.

Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine,
e-mail: valia-z@ukr.net
Kyiv, Ukraine

Background: Due to their unique physicochemical properties, silver nanoparticles (AgNPs) is one of the most attractive nanomaterials in biomedicine. AgNPs are currently being actively investigated as targeted antitumor drugs and are already being used for wound and bone healing as a vaccine adjuvant. The number of patients cured of cancer keeps increasing but they face infertility as a serious side effect, so the need is to preserve and restore fertility in patients who have undergone chemotherapy (or cancer treatment) is particularly topical. Taking into account the therapeutic prospects of AgNPs in chemotherapy, it is important to remember their impact on reproductive function, to search and study the mechanisms of development of possible disorders and recovery strategies.

Resveratrol (RES) is a phenolic compound found in a variety of plants, including grapes, berries, and peanuts. The academic literature contains data on the effect of RES on the female reproductive system. Therefore, research aimed at evaluating the (possible) therapeutic effect of RES on female reproductive function under the conditions of using the newest antitumor nanocomposite with silver nanoparticles is relevant.

The aim of the work is to evaluate the effect of resveratrol use under conditions of experimental chronic kidney disease and treatment with silver nanoparticles (AgNPs) on female reproductive function in mice, which has not been studied before.

Methods: Experiments (two series) were carried out using 57 white laboratory mice of the Albino line (weighing 25-30 g) (1+24+24 females and 8 males) in

compliance with all requirements for working with laboratory animals (Geneva Convention "International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals")

Experimental chronic kidney disease (eChKD) in mice (groups of animals # 2, 3, 4) was modeled by their immunization with a kidney antigen suspension obtained from the mother.

The immunization scheme. Immunization was carried out 4 times intraperitoneally once a day at the rate of 10 µl of suspension per 10 g of mouse weight according to the following scheme: on the 1st, 3rd, 5th and 26th day (four weeks after) from the beginning of the experiment.

Introduction of substances. AgNPs (animal group # 3) were treated intravenously at a dose of 2.0 mg/kg once a day three times starting the day after the last immunization with kidney homogenate suspension. AgNPs and RES (group of animals #4) (RES (Sigma, USA) at a dose of 50.0 mg/kg was administered intraperitoneally once a day three times starting the day after the last immunization 1 hour after IV administration of AgNPs at a dose of 2 mg/ kg.

AgNPs. The TEM study of silver sols showed that the nanoparticles synthesized in the charged polymer matrix D-g-PAA(PE) are round in shape and have two main different small sizes namely: the synthesized nanosilver in D-g-PAA(PE) has a bimodal size distribution, there are particles of 2-5 nm and 10-15 nm.

Results: Thus, under conditions of eChKD (compared with this value in the control), there has been established: 1) inhibition of meiotic maturation of oocytes; 2) a decrease in the share of living cells of the follicular environment of oocytes, an increase in the share of cells with morphological signs of apoptosis and necrosis; 3) a decrease in number of live newborns (pups).

Under conditions of eChKD and treatment with AgNPs (compared to such values in animals of eChKD group), an additional 1) inhibition of meiotic maturation of oocytes, 2) a decrease in the proportion of living cells in the follicular environment of oocytes, and an increase in the proportion of cells with morphological signs of apoptosis and necrosis has been established.

Under conditions of eChKD and treatment with AgNPs in combination with resveratrol (compared to this value in conditions of eChKD and treatment with AgNPs), an improvement of 1) the parameters of meiotic maturation of oocytes, 2) an increase in the proportion of living cells, and a decrease in the proportion of cells with morphological signs of apoptosis and necrosis has been established.

Conclusions: The use of Resveratrol under conditions of experimental chronic kidney disease and treatment with an antitumor nanocomposite with silver nanoparticles leads to improvement of meiotic maturation of oocytes, an increase in the proportion of living cells, and a decrease in the proportion of cells with morphological signs of apoptosis and necrosis. However, the use of Resveratrol under conditions of experimental chronic kidney disease does not improve fertility, which requires further study.

Further research is needed both, to establish the specific mechanisms of such an antioxidant effect of Resveratrol and to clarify the dose and frequency of Resveratrol treatments to assess the possibility of obtaining an even better result.

Keywords: resveratrol, silver nanoparticles, polymer matrix, chronic kidney disease, female reproductive function.

Ключові слова: ресвератрол, наночастинки срібла, полімерна матриця, хронічна хвороба нирок, жіноча репродуктивна функція.

UDK 616.441-02:616.5-001.17]-085-092.4/.9

PATHOGENETIC AND PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF THYROID GLAND DISORDERS IN THE INITIAL STAGE OF EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОЧАТКОВІЙ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Tiron O.I., Vastyanova L.R., Levina Ye.O., Nits P.M.

Odesa National Medical University
chekina.o@ukr.net
Odesa, Ukraine

The problem of thermal injuries and the morpho-functional disorders induced by them is one of the vital scientific medical problems in world medicine. The relevance of human body thermal damage mechanisms investigation is increasing at present. Certain pathological processes develop in the body as a result of above-threshold thermal factor exposure followed by regulatory mechanisms dysfunction and involvement of most organs and systems in alternating processes. Thyroid gland is one of the leading endocrine organs that is subject to altering effects during burning.

Aim. To study the experimental animals' thyroid tissue histological changes 1 day and 3 days after skin thermal injury

Materials and Methods. Experimental trials were performed on white male rats. Animals keeping, handling and manipulation was carried out in accordance with the "General Ethical Principles of Animal Experiments".

Thermal skin burns of 2–3 degrees were modeled by four copper plates (each surface area equal to 13.86 cm²) preheated for 6 min in water with a temperature of 100 C applying to rats depilated side surfaces for 10 sec.

Tissues for microscopic studies were collected 1 and 3 days after the skin thermal injury according to accepted methods. The thyroid gland samples were fixed in a 10% neutral formalin solution, dehydrated in alcohols of increasing concentration, and

embedded in paraffin blocks. The prepared sections, 5-6 μm thick, were stained with hematoxylin-eosin.

The histological sections were examined under the MIKROmed SEO SCAN light microscope, the photomicrographs were taken with the Vision CCD Camera with an image output system for histological specimens. The thyroid gland samples collected for electron microscopic examination were fixed with 2.5 % glutaraldehyde solution, and then post-fixed with 1 % osmium tetroxide prepared with phosphate buffer. Further processing was done according to used method.

Results.

Thyroid gland cellular elements micro- and submicroscopic studies revealed histological changes in the thyroid gland parenchyma 1 day after skin burning, mainly in the vessels of the gland, in its stroma and parenchyma. A number of changes were detected in the structure of the thyroid gland vascular component, its stroma and parenchyma on the 3rd day after a skin burning.

The obtained pathomorphological and ultrastructural data indicate the prevalence of dystrophic, necrotic and destructive intrathyroid processes in the first stage of burn disease.

Our actual data, showing a more pronounced intrathyroidal pathology, explain, on the one hand, the ultrastructural phenomena that developed 3 days after thermal damage to the skin, and on the other hand, provide an opportunity to pursue a promising discussion in three main directions. The first - it should be assumed that the ultrastructural mechanism of dysfunction of the entire parenchyma of the thyroid gland, which is formed, deteriorates in the dynamics of the burn disease. This seems to us to be important both in the diagnostic and preventive aspects of the possible implementation of these results in the clinic.

Conclusions. Histological changes in the parenchyma of the thyroid gland 1 day after reproduction of a burn injury to the skin were registered mainly in the vessels of the gland, in its stroma and parenchyma, which generally had the predominant character of adaptation or compensation.

On the 3rd day after a skin burn, against the background of the introduction of a 0.9% NaCl solution in the thyroid gland of rats, a number of changes in the structure of the vascular component of the gland, its stroma and parenchyma were established, which may lead to disruption of the secretory cycle of follicular cells.

The obtained pathomorphological and ultrastructural data indicate the predominance of dystrophic, necrotic and destructive intrathyroidal processes in the dynamics of the first stage of burn disease,

Important is to take into account the dynamics of intrathyroid microdisorders throughout the entire period of burn disease, since in this case there is a chance to develop successfully an effective pathogenetically determined pharmacological correction of thyroid dysfunction in model conditions.

Key words: thyroid gland, skin burning, follicles, hemocapillaries, parenchyma of the thyroid gland, pathogenetic and pathomorphological changes

Ключові слова: щитоподібна залоза, опік шкіри, фолікули, гемокапіляри, паренхіма щитоподібної залози, патогенетичні та патоморфологічні зміни

URIC ACID INVOLVEMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE PATHOGENESIS

ЗАЛУЧЕННЯ КИСЛОТИ СЕЧОВОЇ ДО ПАТОГЕНЕЗУ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Tovchiga O.V.¹, Inkielewicz-Stępnia I. ¹, Shtrygol' S.Yu.²

¹ Department of Pharmaceutical Pathophysiology,
Medical University of Gdańsk, Gdańsk, the Republic of Poland

²Department of Pharmacology and Pharmacotherapy,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Hyperuricemia remains to be a controversial factor. Its possible involvement into cognitive enhancement and neuroprotection attracts attention despite its negative role within cardiorenal continuum. According to the hypothesis of Paganoni S., Schwarzschild M.A. (2017), urate may represent a shared pathophysiologic mechanism across neurodegenerative diseases. Thus, further investigation of uric acid effects within the CNS and analysis of the available data is needed to clarify the beneficial mechanisms and the conditions for their realization.

In the context of Alzheimer's disease development, a significant evidence exists about an interrelationship between hyperuricemia and dementia development. Thus, ambiguous results come from epidemiological and metabolomic studies, for instance both reduced and increased risk of dementia was seen in patients with gout (Li X. et al., 2023; Topiwala A. et al., 2023). As for metabolomic analysis results, uric acid was identified among few serum metabolites that contributed to the separation between demented patients and control volunteers (Mousavi M. 2014). From the other point of view, the work (Şanlı B.A. et al., 2022) showed that serum uric acid was causally associated with an increased risk of Alzheimer's disease. But even in this case the authors emphasize that uric acid cannot be considered as a general detrimental factor. Neither could they generally recommend hypouricemic interventions, but recommend identifying specific conditions in which urate-lowering interventions can be the most beneficial.

Other significant factors which determine the useful or negative influence of uric acid include sex, cardiovascular risks, low-grade inflammation, malnutrition of the elderly. Significant differences exist between the effects of hyperuricemia in the development of Alzheimer's disease and vascular dementia. And finally, even the level of education can be an important factor in this case, namely it influenced the relationship between UA and the risk of dementia according to the results of meta-analyses (Zhou Z. et al., 2021). As we reported in the review (Tovchiga O.V., Shtrygol' S.Yu., 2014), the influence of uric acid on the brain function is mostly realized through increases in motivation and a person can be eager to obtain higher educational level.

The latter in turn is known to be protective against age-related cognitive decline (Rahmani A et al., 2024).

Of special interest there are mechanisms which enable neuroprotective effects of uric acid. Since targeting β -amyloid is of special importance in counteraction to Alzheimer's disease, it is worth mentioning that induction of microglia autophagy and β -amyloid degradation by uric acid is possible through a novel mechanism of activator of transcription factor EB (TFEB)-related signaling pathways (Xiao Q. et al, 2023). Other key mechanisms of uric acid include inhibition of endothelial cell adhesion and the penetration of inflammatory cells in the CNS (Feng J. et al., 2023). In addition to well known ability of peroxynitrite scavenging, uric acid leads to the induction of the Nrf2 signaling pathway linked to the glutathione system in the astrocytes (Bakshi R. et al, 2015). The principal possibility to modulate cholinergic transmission was also investigated for purinergic compounds (Fabiani C. et al., 2022). Finally, the possibility of increasing just the local concentration of urate within the brain (as through the influence on the protein ITM2B, regulating GLUT9-mediated urate transport (Mandal A.K., Mount D.B., 2019) seems to be very attractive.

Thus, further studies of the mechanisms of neuroprotection interrelated with uric acid are promising both for pathogenesis understanding and drug discovery.

Disclaimer: The work was supported by funding ST-54 from the Medical University of Gdańsk.

Keywords: uric acid, neuroprotection, Alzheimer's disease, modulation of the protectory effect

Ключові слова: сечова кислота, нейропротекція, хвороба Альцгеймера, модуляція захисної дії

UDK: 577.112.387.4:616.-056.25-073.756.3+616.-056.52

L-TRYPTOPHAN ACCELERATES THE RECOVERY OF BROWN ADIPOSE TISSUE IN RATS WITH VISCERAL OBESITY

L-ТРИПТОФАН ПРИСКОРЮЄ ВІДНОВЛЕННЯ БУРОЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ З ВІСЦЕРАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Yanko R.V., Levashov M.I., Safonov S.L.

Bogomoletz Institute of Physiology,

E-mail: biolag@ukr.net

Kyiv, Ukraine

Introduction. In recent years, researchers have focused on brown adipose tissue (BAT) and its potential impact on obesity. Increasing BAT activity can be of great value in terms of caloric expenditure and in controlling visceral obesity. Therefore, the

search for methods to activate BAT and ways to prevent an excessive decrease in its activity in obesity is an urgent task. One of these methods may be the use of the essential amino acid tryptophan.

The **aim** of this work was to investigate the quantitative composition of different types of adipocytes and to evaluate the possibility of using L-tryptophan in the structural restoration of brown adipose tissue in diet-induced obesity in rats.

Materials and methods. The study was conducted on 48 male Wistar rats, aged 3 months at the start of the experiment. The control animals (group I) received standard diet. Each rat received 20 g of compound feed with a caloric content of 66 kcal. The experimental rats of group II were given a high-calorie diet (HCD) for 12 weeks with an excessive content of fats (45%) and carbohydrates (31%). One day later, these rats were also given a 10% fructose solution instead of water. The calorie content of the diet for a rat in this group was 116 kcal per day. After 12 weeks on the HCD, animals in groups III and IV were transferred to a standard diet for 4 weeks. However, rats in group IV were given an additional 80 mg/kg of L-tryptophan by oral gavage. Tissue samples were taken from the interscapular BAT for examination and histological slides were prepared using standard methods. On the digital images of the micropreparations, the adipocytes were divided into 3 types according to the number of lipid droplets: A1 – contain 1 large lipid droplet (white adipocytes); A2 – contain 1 large lipid droplet and several small ones (beige adipocytes); A3 – contain many small droplets (brown adipocytes). The number of adipocytes of each type was expressed as a percentage of the total number of cells counted.

Results. It was found that the number of A1 type adipocytes increased by 1880% and A2 by 106% in rats of the group II that received HCD for 3 months compared to the control. At the same time, the number of brown adipocytes (A3) was reduced by 52%. This indicates the transformation of BAT into white adipose tissue and a decrease in its activity. In BAT of group III rats, the number of white adipocytes was probably higher by 30% after transfer to a standard diet, beige and brown adipocytes were probably unchanged compared to the control. On the other hand, in group IV rats, treated with L-tryptophan, the number of beige adipocytes was significantly reduced by 13%, and the number of white and brown cells returned to control.

Conclusions. The data obtained may indicate a decrease in the functional activity of BAT and its transformation into white adipose tissue in rats with diet-induced obesity. Administration of L-tryptophan into a balanced diet accelerated the structural restoration of BAT to control levels. This has medical implications for the use of tryptophan in the complex treatment of impaired BAT function.

Keywords: tryptophan, brown adipose tissue, obesity.

Ключові слова: триптофан, бура жирова тканина, ожиріння.

**ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE COMPONENTS OF
THE AEROHEMATIC BARRIER OF THE LUNGS IN EXPERIMENTAL
ACUTE PANCREATITIS**

**УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ КОМПОНЕНТІВ
АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРУ ЛЕГЕНЬ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

Zaiats L., Pasichnyk O.

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
e-mail: patfisiology@ifnmu.edu.ua

The aim of the study was to investigate the dynamics of ultrastructural changes in the components of the aeroheuristic barrier of the lungs in experimental acute pancreatitis.

Material and methods. The experiments were performed on 58 white male Wistar rats weighing 180–220 g. The animals were divided into three groups: 1 — intact animals, 2 — control animals; 3 — experimental animals with a model of acute pancreatitis, which was reproduced by intraperitoneal injection of a 20% solution of L-arginine at a total dose of 5 g/kg at one-hour intervals. The control group of animals was intraperitoneally injected with an equivalent dose of isotonic sodium chloride solution. All studies were performed under sodium thiopental anesthesia at the rate of 60 mg/kg body weight. Lung tissue for electron microscopic examination was taken from the lower lobe of the left lung in 1, 6, 12 and 24 hours. Lung tissue pieces (1 × 1 × 1 mm) were fixed in 2.5% glutaraldehyde solution, followed by additional fixation in 1% osmium tetrachloride solution. The material was embedded in Epon-Araldite after dehydration. Sections 20–50 nm thick, obtained on a Tesla BS-490 ultramicrotome, were studied in a PEM-125K electron microscope.

Results. Ultrastructural studies have shown that the most pronounced changes in alveolar cells of types I and II and hemocapillary endothelial cells are determined 24 hours after modeling acute pancreatitis. The nuclei of alveolar cells and endothelial cells are enlarged and have a low electron-optical density matrix. Chromatin granules are mostly located along the inner surface of the nuclear envelope. The perinuclear space is enlarged. Most mitochondria have a clear matrix and single disoriented cristae. Golgi apparatus is represented by dilated cisternae and vacuoles. The tubules of the granular endoplasmic reticulum are dilated and fragmented. The lamellar bodies of type II alveolocytes are partially filled with phospholipid material. Micropinocytic vesicles fusion with the formation of large vacuoles is noted in the peripheral parts of type I alveolocytes and endothelial cells. The sail-like protrusion of the peripheral part into

the alveolar lumen is detected in some type I alveolocytes. Endothelial cell hyperhydration is accompanied by apical plasma membrane rupture and cytoplasmic structures release into the hemocapillary lumen. Erythrocyte sludges, thrombocyte adhesion and aggregation are observed in the microvessel lumen.

Conclusion. Experimental acute pancreatitis is accompanied by ultrastructural changes in the type I and II alveocytes, endothelial cells, and hemocapillaries. The nature and severity of changes in the components of the aerobic barrier depends on the duration of acute pancreatitis.

Ключові слова: легені, альвеолоцити I, II типу, ендотелій гемокапілярів, експериментальний гострий панкреатит.

Key words: lungs, type I, II alveolocytes, hemocapillary endothelium, experimental acute pancreatitis.

UDK 591.1 + 616.633+ 616-008

OXIDATIVE FUNCTION OF LIVER MITOCHONDRIA IN INSULIN-RESISTANT RATS UNDER THE INFLUENCE OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA AND BLOCKADE OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS

ОКСИДАТИВНА ФУНКЦІЯ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГОСТРОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА БЛОКАДИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ L-ТИПУ

Zavhorodnii M.O.^{1,2}, Nosar V.I.^{1,2}, Tsapenko P.K.^{1,2}, Kozlovskaya M.G.¹, Portnychenko A.G.^{1,2}, Portnichenko V.I.^{1,2}

¹Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine

²International centre of astronomical, medical & ecological researches (ICAMER) NAS of Ukraine

mzavhorodnii@biph.kiev.ua

Kyiv, Ukraine

Purpose: Investigation of the oxidative function of liver mitochondria in rats with insulin resistance under the influence of acute hypobaric hypoxia and blockade of L-type calcium channels.

Materials and methods: The study was conducted on 30 male Wistar rats. The rats in the control group were fed a standard diet. The induction of insulin resistance in animals was achieved by using of a high-fat diet, which was subsequently validated by an insulin tolerance test. The calcium channels were blocked by the intraperitoneal injection of verapamil at a dose of 1 mg/kg. The effect of acute hypobaric hypoxia was evaluated by exposing the subjects to an environment of reduced pressure (5600 m, 3 h)

within a pressure chamber. The mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation processes in the liver of urethane-anesthetised animals have been studied using a polarographic method with the Oxygraph+ device (Hansatech Instruments, USA). This involved the use of Clark's silver-platinum electrode. The substrates used were chosen to reflect a range of metabolic states and included pyruvate+malate, palmitoyl+malate and succinate.

Results: In the liver tissue of insulin-resistant rats, inhibition of the rate of oxidative phosphorylation in the mitochondria was observed relative to control animals when using FAD- and NAD-dependent respiratory substrates, with the exception of palmitoyl, which exhibited a high degree of respiratory activity (state 3) against the background of a significant increase in the level of controlled respiration (state 4) and, accordingly, a probable decrease in the efficiency of mitochondrial respiration (state 3/state 4 ratio, respiratory control). This may be associated with a reduction in the function of complexes I and II of the electron transport chain (ETC) of mitochondria. The acute hypobaric hypoxia resulted in an inhibition of V3 on the complex I of the ETC. Conversely, the oxidation of the FAD-dependent substrate succinate and the functionality of complex II demonstrated reduced sensitivity to the effects of acute hypobaric hypoxia. The impact of hypoxic exposure on insulin-resistant rats was most pronounced in the case of complex I of ETC. This resulted in a significant elevation in the rate of oxidation of the lipid substrate palmitoyl while concurrently slowing down the rate of oxidation of pyruvate. The functional changes in the ETL complex II and the oxidation of the FAD-dependent succinate substrate were less pronounced. In contrast, the uncoupling of oxidation with phosphorylation was somewhat enhanced (an increase in state 2 compared to the control). However, there were no significant alterations observed in efficiency of mitochondrial respiration. Following the blockade of L-type calcium channels in insulin-resistant rats, the exposure to acute hypobaric hypoxia led to an enhanced oxidation of pyruvate in state 3, as well as an increase in the efficiency of oxidative phosphorylation. In contrast, the oxidation of palmitoyl remained unchanged in comparison to the group that was not exposed to the L-type calcium channels blocker. A reduction in the levels of state 3 and state 4 was observed during succinate oxidation. Consequently, the efficiency of mitochondrial respiration did not differ from that of the control group and was higher than in the group without blockade of L-type calcium channels. Thus, energization of mitochondria associated with the II complex of ETC depends on calcium mechanisms to a greater extent than on the I complex.

Conclusions: In rats with insulin resistance, there is a reduction in oxidative liver mitochondrial functioning due to alterations in the I and II complexes of electron transport chain. This is accompanied by an increase in fat oxidation, coupled with a decrease in carbohydrate utilisation. Following exposure to acute hypoxia, the utilisation of fatty substrates and succinate is elevated in insulin-resistant rats. In contrast to complex II of ETC, the work of complex I of ETC in these rats does not depend on calcium mechanisms.

Keywords: energy metabolism, liver, mitochondria, hypoxia, calcium, rats

Ключові слова: енергетичний обмін, печінка, мітохондрії, гіпоксія, кальцій, щури

УДК 616.33-002.2:[159.944.4:355.01](477)

ВПЛИВ СТРЕСУ, ЯКИЙ ПОВ'ЯЗАНИЙ З БОЙОВИМИ ДІЯМИ НА УКРАЇНІ, НА ЯКІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ

THE INFLUENCE OF STRESS RELATED TO COMBAT ACTIONS IN UKRAINE ON THE QUALITY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS

¹Авраменко А.О., ¹Магденко Г.К., ¹Димо В.М.², Макарова Г.В.

¹Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,
м. Миколаїв, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна.
aaahelic@gmail.com

Мета. Стрес, який пов'язаний з бойовими діями на Україні, негативно впливає на здоров'я усього населення країни. Особливо негативний вплив проявляється на функції шлунково-кишкового тракту, що провокує формування первинних проявів чи загостренню вже існуючих хронічних захворювань і, в першу чергу, хронічного неатрофічного гастриту. Одним з проявів негативного впливу стресу є його вплив на якість і тривалість лікування даної патології. Це питання стало метою нашого дослідження.

Матеріали та методи. На базі Центру прогресивної медицини «Реа+Мед» м. Миколаєва було проведено і проаналізовано результати комплексного обстеження і лікування 33 пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом, з яких 16 проходили обстеження і лікування до початку бойових дій (1-ша група), 17 – під час бойових дій в Україні (2-га група). Тривалість загострення коливалася від 1,5 до 3-х місяців. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового В.М., езофагогастродуоденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (НР) (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність і концентрацію гелікобактерної інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) було отримано під час проведення езофагогастродуоденоскопії із 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для

проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою. Лікування пацієнтів проводилось з використанням схеми, яка включала препарат вісмуту та два антибіотики. Тривалість курсу лікування – 14 днів з обов’язковим контролем рівня кислотності шлункового соку та рівня НР-інфекції з використанням дихального тесту (ХЕЛІК-тесту) у нашій модифікації.

Результати. При аналізі отриманих результатів було виявлено, що рівень кислотності шлункового соку до лікування у пацієнтів 1-ої групи у 5-ти (31,3%) випадках відповідав нормацидності, у 7-ми (43,7%) – гіпоацидності помірній, у 4-х (25%) – гіпоацидності виразній. Після лікування рівень кислотності шлункового соку у 7-ми (43,7%) випадках відповідав гіперацидності виразній, у 6-ти (37,5%) – гіперацидності помірній, у 3-х (18,8%) – нормацидності. Рівень кислотності шлункового соку до лікування у пацієнтів 2-ої групи у 7-ми (41,2%) випадках відповідав гіпоацидності помірній, у 10-ти (58,8%) – гіпоацидності виразній. Після лікування рівень кислотності шлункового соку у 6-ти (35,3%) випадках відповідав нормацидності, у 8-ми (47,1%) – гіпоацидності помірній, у 3-х (17,6%) – гіпоацидності виразній. При проведенні езофагогастродуоденоскопії виразок виявлено не було, жовч у порожнині шлунка була відсутня. У всіх пацієнтів у 100% випадків був виявлений хронічний неатрофічний гастрит при різному ступені виразності запального процесу, що підтверджувалося гістологічними дослідженнями біоптатів слизової оболонки. При проведенні подвійного тестування гелікобактерна інфекція на слизовій оболонці шлунка у пацієнтів 1-ої групи як в антральному відділі, так і в тілі шлунка була виявлена в 100% випадків при високій концентрації – (++) - (+++). У пацієнтів 2-ої групи в антральному відділі НР-інфекція була виявлена тільки у 5-ти (29,4%) випадках при низькій концентрації – (+); в тілі шлунка - у 17-ти (100%) пацієнтів при високій концентрації – (++)-(+++) (у 14-ти (82,4%) – у вигляді внутрішньоклітинних «депо»). При аналізі результатів контрольного дихального тесту після лікування у пацієнтів 1-ої групи в 3-х (18,8%) випадках результати були позитивним, у 13-ти (81,2%) – негативними; у пацієнтів 2-ої групи в 11-ти (64,7%) випадках результати були позитивним, у 6-ти (35,3%) – негативними. Під час проведення лікування у пацієнтів 1-ої групи симптоми хвороби (біль, печія, зниження апетиту) зникли на 5-7 добу в 100 % випадків, в той час як у пацієнтів 2-ої групи ці симптоми зберігалися після курсу лікування у 8 (47,1%) випадках.

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив стресу на розвиток НР-інфекції. При тривалому стресі знижується рівень кислотності шлункового соку і рівень імунітету, які стримують розвиток НР. Не маючи виразних стримуючих факторів, гелікобактерна інфекція стрімко розмножується, що призводить до активації запального процесу на слизовій шлунку і формуванню внутрішньоклітинних «депо». При лікуванні без стресу НР-інфекція знаходиться на поверхні слизової шлунка, що допомагає більш якісно проводити ерадикацію, про що свідчить феномен «віддачі» (виразне підвищення рівня кислотності шлункового соку після лікування) і високий відсоток негативних

результатів ХЕЛІК-тесту при контролі після лікування. При лікуванні на фоні стресу внутрішньоклітинні «депо» НР-інфекції гірше лікуються, про що свідчить незначне підвищення рівня кислотності шлункового соку і великий відсоток позитивних результатів ХЕЛІК-тесту при контролі після лікування, а також великий відсоток пацієнтів, у яких збереглися прояви патологічного процесу.

Висновки. Стрес, пов'язаний з бойовими діями, негативно впливає на якість лікування пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом.

Ключові слова: бойові дії, стрес, хронічний неатрофічний гастрит.

Keywords: military actions, stress, chronic nonatrophic gastritis

УДК 612.13+615.835.1

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ТА АДАПТАЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ НА ДІЮ ЖОРСТКОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ПІД ЧАС ІНТЕРВАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У СПОРТСМЕНІВ-ФРІДАЙВЕРІВ

FEATURES OF THE REACTION AND ADAPTATION OF CENTRAL HEMODYNAMICS TO THE EFFECT OF SEVERE NORMOBARIC HYPOXIC HYPOXIA DURING INTERVAL HYPOXIC TRAINING FOR SPORTSMEN-FREEDIVERS

Бакуновський О.М.¹, Куценко Т.В.², Груздева Д.О.²

¹Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України,
bakunovskyi.teacher@gmail.com

м. Київ, Україна

²ІНЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Тараса Шевченка

м. Київ, Україна

Наукові дослідження щодо конструктивної дії гіпоксії на організм людини та рекомендації до практичного застосування нормобаричних інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ) стосуються гіпоксичних сумішей (ГС), що містять 12 – 10% кисню в азоті. В останні роки з'явилися поодинокі повідомлення про успішні спроби терапевтичного застосовування ГС з 9 – 7% O₂. Повідомлень про вплив таких «жорстких» гіпоксичних стимулів на центральну гемодинаміку в доступній науковій літературі ми не виявили.

Мета. Дослідити вплив на стан центральної гемодинаміки інтервальної нормобаричної гіпоксії при застосуванні в курсі інтервальних гіпоксичних тренувань «жорсткого» гіпоксичного стимулу - дихальної суміші, що містить 7% O₂ в азоті.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 7 спортсменів фрідайверів з високим рівнем тренуваності до стану «апноє» (чоловіки віком 23 - 34 роки, $n=7$). ІГТ проводили з застосуванням автоматизованого комплексу для гіпоксичних тренувань «Гіпотрон», в якому ГС створюється методом зворотного дихання з поглинанням CO_2 в замкнутому дихальному контурі.

Курс ІГТ складався з 12-ти щоденних сеансів. Кожен сеанс включав 4 інтервали дихання ГС протягом 5 хвилин, які чергувалися з такими ж інтервалами дихання атмосферним повітрям.

Протягом першого гіпоксичного інтервалу формувалася ГС зі встановленим 7% вмістом O_2 , який підтримувався в наступних гіпоксичних інтервалах. Центральний кровообіг досліджували методом імпедансної реоплетизмографії шляхом реєстрації тетраполярної грудної реограми за допомогою реографа «РеоКом» (ХАІ-МЕДИКА). В кожному гіпо- і нормоксичному інтервалі вимірювали артеріальний тиск (АТ) і реєстрували грудну реограму (в першому гіпоксичному інтервалі – в момент досягнення 10% O_2 в ГС).

Стан центральної гемодинаміки визначали за параметрами АТ, ударного індексу (УІ), частоти серцевих скорочень (ЧСС) і серцевого індексу (СІ).

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакета STATISTICA 6.0 (Statsoft, USA, 2001). Показники СІ, УІ, ЧСС та АТ аналізувались 5×12 повторними вимірюваннями ANOVA з факторами: Вміст O_2 (21 %, 10 %, 7-1 %, 7-2 %, 7-3 %), День (1-12). Показники СІ також аналізувались 1×6 повторними вимірюваннями ANOVA з факторами: Вміст O_2 (7-3 %), День (1, 2, 3, 10, 11, 12). Для порівняння двох залежних вибірок було застосовано критерій Вілкоксона (критерій Т). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним $p = 0,05$.

Дослідження проводилось з дозволу біоетичного комітету інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України.

Результати. Протягом всього курсу ІГТ кожен гіпоксичний інтервал супроводжувався зростанням СІ, УІ, ЧСС та АТ порівняно зі значеннями цих показників під час дихання атмосферним повітрям. Нормоксичного інтервалу тієї ж тривалості було достатньо для повернення показників центральної гемодинаміки до нормальних значень. Реакція гемодинаміки на гіпоксичний стимул була більш значною в перші 3 – 7 днів тренувань.

СІ перед початком щоденного гіпоксичного тренування при диханні повітрям із вмістом кисню 21% (CI_{21}) становив близько $3,5 \pm 0,25$ л/хв/м². СІ на 10% кисню (CI_{10}) до 7-го дня включно був вищим за CI_{21} на $0,7-0,3$ л/хв/м². Починаючи з 8-го дня CI_{10} став нижчим за CI_{21} в середньому на $0,2$ л/хв/м². Різниця між CI_{10} і CI_{21} не була статистично значущою.

В перші 3 дні курсу ІГТ спостерігався щоденний ріст значень СІ на 7% O_2 (CI_7) порівняно з CI_{21} , перевищення становило $0,8-1,1$ л/хв/м². З 3-го дня мало місце зменшення різниці між CI_7 та CI_{21} , в останній день ця різниця становила $0,3-0,46$ л/хв/м². Впродовж 3-12-го днів ІГТ спостерігалася тенденція до лінійного

зменшення CI_7 , і на 10-12-й він був достовірно меншим у порівнянні з 1-3-м днями: $4,52-4,63$ л/хв/м² проти $3,36-3,56$ л/хв/м².

Зміни УІ при дії гіпоксії протягом курсу ІГТ мали однаковий характер в усі дні. Спостерігалася тенденція на межі статистичної значущості до зменшення УІ у відповідь на гіпоксичний стимул. Його значення при 21% кисню становило в середньому $52,2 \pm 4,2$ мл/м², при 10% – $47,9 \pm 4$ мл/м², при трьох інтервалах гіпоксії на 7% O₂ – $48,4 \pm 3,7$ мл/м², $48,5 \pm 6,2$ мл/м², $46,5 \pm 5,9$ мл/м², відповідно.

Реакцією на гіпоксію стало зростання АТ систолічного (АТс), діастолічного (АТд) та середнього динамічного (АТсер). Під час дихання атмосферним повітрям АТс, АТд, АТсер становили 124 ± 2 , 81 ± 4 , 95 ± 1 мм. рт. ст. відповідно. При диханні ГС з 10% O₂ – 144 ± 5 , 94 ± 4 , 110 ± 4 мм. рт. ст., при застосуванні ГС з 7% O₂ – 155 ± 8 , 96 ± 5 , 116 ± 5 мм. рт. ст., відповідно. Протягом курсу ІГТ спостерігалась тенденція до меншого зростання АТс, АТд, АТсер у відповідь на гіпоксичний стимул, але рівня статистичної значущості ці зміни не досягли.

Висновки. ІГТ із застосуванням «жорсткого» гіпоксичного стимулу (ГС, що містить 7% O₂ в азоті) супроводжується значним зростанням СІ, ЧСС і АТ та тенденцією до зниження УІ під час гіпоксичних інтервалів. У осіб, тренуваних до затримки дихання, 12-ти денний курс ІГТ із застосуванням «жорсткого» гіпоксичного стимулу приводить до адаптивних змін в реакції гемодинаміки на «жорстку» гіпоксичну гіпоксію, яка проявилась у зниженні СІ в кінці періоду тренувань (з 10-го дня), зниженні ЧСС на останньому (четвертому) інтервалі гіпоксії на 12-й день у порівнянні з початком тренувань. Одним із ймовірних механізмів може бути підвищення стійкості нервових центрів регуляції серцево-судинної системи до умов гіпоксії.

Ключові слова: гіпоксія, центральна гемодинаміка, інтервальні гіпоксичні тренування, спортсмени-фрідайвери.

Key words: hypoxia, central hemodynamics, interval hypoxic training, sportsmen-freedivers.

УДК 616.71-007.234

ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ОСТЕОПОРОЗУ ПРИ КОМОРБІДНІЙ ПАТОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

THEORETICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF OSTEOPOROSIS WITH COMORBID PATHOLOGY AND METHODS OF THEIR CORRECTION

Бірса Р.В., Сарахан В.М., Савицький І.В.
ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»
prof_s.i.v@ukr.net
м. Київ, Україна

Мета: провести патентний пошук літературних джерел щодо спільності патогенетичних ланок остеопорозу (ОП) та коморбідної патології.

Матеріали і методи: аналіз літературних наукових вітчизняних та зарубіжних джерел щодо даної проблематики проведений із використанням наукометричних баз даних, зокрема: Pub Med, Scopus, Web of Science тощо.

Результати: Порушення гомеостазу кальцію опосередковується через систему паратгормону та порушення чутливості його ефекторних органів. Встановлено, що в розвитку ОП має значення кісткова маса, але кісткові втрати при ОП пропорційні вихідній мінеральній щільності кістки. Тобто люди з вищою кістковою масою втрачають кісткову масу швидше. Зниження кровообігу в кістках та зменшення активності кісткового мозку – корелюють з остеопоротичними змінами. Цим частково обумовлено бурхливий прогрес ОП в губчастій кістці, що є джерелом кісткового мозку, при зниженні його активності у жінок у постменопаузі.

Певне значення відіграють і біостатичні порушення, пов'язані зі зміною хребта та віковим ослабленням м'язів спини, внаслідок чого можлива зміна кровотоку та руйнування кісткових балок. При коморбідній патології у патогенезі ОП починають брати участь механізми, характерні для супутньої патології. Так, наприклад, при цукровому діабеті (ЦД) у патогенез ОП включаються порушення кальцієвого гомеостазу, мікроангіопатія, мієліт та атрофія кісткового мозку, порушення синтезу колагену та гіподинамія. При гіпогонадізмі страждає система паратгормону, не набирається адекватна пікова кісткова маса та порушується синтез білкового матриксу кістки. При серцево-судинних захворюваннях на перший план виступають порушення нейрогуморальної регуляції мікроциркуляції, страждає білковий синтез, не забезпечується адекватна рухова активність. Бронхіальна астма призводить до порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення, погіршується кровопостачання кістки, страждає обмін вітаміну D, розвивається дефіцит рухової активності. При хронічних захворюваннях печінки та шлунково-кишкового тракту має значення порушення всмоктування амінокислот та мікроелементів, порушення метаболізму вітаміну D та запальна активність. При аутоімунному запаленні до патогенетичних факторів приєднується гіперпродукція інтерлейкінів та прозапальних цитокінів, що призводить до посилення резорбтивних процесів в кістці. Різноманітність патогенетичних процесів, що призводять до розвитку первинного та вторинного ОП, диктує необхідність комплексного та взаємодоповнюючого підходу до медичної реабілітації пацієнтів. Спільними завданнями реабілітації є: регрес оборотних процесів, стабілізація необоротних змін, відновлення або підвищення втрачених і порушених функцій, поліпшення діяльності опорно-рухового апарату, дихальної та серцево-судинної систем, нормалізація психологічного статусу та підвищення толерантності до фізичних навантажень. Одним із основних принципів реабілітації є вплив на основні патогенетичні ланки хвороби відповідно до стадій її розвитку. Для цього використовується цілий арсенал терапії: бісфосфонати, ранелат

стронцію, кальцитонін, альфакальцидол та ін. Диференціація підходів до відновного лікування здійснюється в залежності від коморбідної патології, клінічних проявів основного захворювання та етапу відновного лікування.

Висновки: спільність патогенетичних ланок ОП та коморбідної патології є досить важливими аспектом в розробці та оптимізації методів корекції даних захворювань.

Ключові слова: остеопороз, коморбідна патологія, патогенетичні ланки.

Key words: osteoporosis, comorbid pathology, pathogenetic links.

УДК 514.8+531.111.5

ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ПРОСТОРОВО-ЧАСОВОГО КОНТИНУУМУ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

A FRACTAL APPROACH TO STUDYING THE SPACE-TEMPORAL CONTINUUM OF HUMAN HEALTH

Бірюков В.С., Гоженко А.І.

Одеський національний медичний університет
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
м. Одеса, Україна

Це дослідження присвячено вивченню можливостей візуалізації метаболізму організму людини на основі фрактального підходу. Метаболічний каскад є ланцюгом розгалужених численних хімічних реакцій, що існують одночасно в даний момент часу, укладені в певному клітинному компартменті і забезпечують нормальне функціонування організму. Це надзвичайно важливий процес, що включає синтез складних сполук, які необхідні для нормальної життєдіяльності, а також перетворення отриманих ззовні поживних речовин на енергію.

Фрактальна структура властива багатьом органам та тканинам організму. На рівні органів і тіла було підтверджено фрактальну організацію дихальної, судинної, сечовидільної та інших систем, а також жовчовивідних шляхів печінки.

Її сутність полягає у простоті створення величезного розмаїття біологічних форм та функцій. Існуючи у вигляді формотворчих структур, біологічні фрактали кількісно характеризуються *фрактальною розмірністю* як мірою заповнення простору.

Метою даного дослідження є оптимізація концепції гомеостазу шляхом візуалізації багатьох одночасно протікають внутрішньоклітинних метаболічних процесів з використанням фрактального зображення процесів.

Матеріали і методи. Матеріалом, що використовується для візуалізації, був добре вивчений в даний час багатоетапний цикл трикарбонових кислот

(ЦТК). Існуюча нині система вимірів дозволяє розрахувати специфічну фрактальну розмірність для різних математичних фізичних та біологічних структур. Подібну фрактальну розмірність n -вимірної множини можна визначити за формулою: $D = \ln(n)/\ln(N)$, де n – кількісний приріст фрактального простору, N – вихідне число елементів. Після підбору необхідного фрактального тригера візуалізація здійснювалася на основі алгоритму GPT Chat OpenAI.

Результати дослідження. Подібно до повторюваних фрактальних структур, у живому організмі постійно відбуваються циклічні динамічні катаболічні та анаболічні обмінні процеси, загальні закони яких добре відомі, і на площині, у графічному 2D дизайні, вони також складаються з елементарних вихідних ланок.

Про функціональні фрактали можна говорити, коли у внутрішньоклітинному просторі відбуваються однакові по суті і постійні обмінні процеси, в які обов'язково входить вихідна речовина/субстрат (S_0), який під впливом регулятора (R_0) (ферменту, каталізатора тощо) перетворюється на інша речовина/субстрат (S_1). Формулу цього фракталу можна подати як: $S_0 + R_0 \rightarrow S_1$. Його продовження супроводжується перетворенням субстрату S_1 в S_2 під впливом регулятора R_1 . Далі слідує: $S_2 + R_2 \rightarrow S_3$ і т.д. Цикл трикарбонових кислот, що включає 8 етапів, наочно підтверджує подібний фрактальний підхід:

1 етап: *(ацетил-КоА + оксалоацетат) + цитратсинтетаза (R_0) → цитрат.*

2 етап: *цитрат + аконітаза (R_1) → цис-аконіат + аконітаза (R_1) → ізоцитрат*

3 етап: *ізоцитрат + ізоцитратдегідрогеназу (R_2) → оксалосукцинат і т.д.*

Вихідний фрактальний елемент, назвемо його «фрактальний тригер», продовжуючи у процесі життєдіяльності свій цикл, суттєво ускладнює можливості візуалізації метаболічного каскаду, оскільки функціонує не у умоглядній площині, а у тривимірному просторі, формуючи просторово-часовий континуум клітинного метаболізму. При цьому кількість фрактальних елементів збільшується у геометричній прогресії. Продовження циклу трикарбонових кислот до останнього 8-го етапу (перетворення малату на оксалоацетат за участю регулятора – малатдегідрогенази) відбувається за рахунок 7 регуляторів та 8 проміжних продуктів метаболізму. Необхідно врахувати, що за час проходження 8 етапів ЦТК перший етап здійснить 8 циклів, другий - сім, третій - 6 і т.д. І всі ці проміжні продукти метаболізму (понад 300) накопичуються та існують у певному компартменті клітини. За збереження постійного внутрішньоклітинного обсягу метаболічний простір ущільнюється і фрактальна розмірність збільшується в 2,468 рази ($\ln 15/\ln 3$).

Враховуючи сотні одночасно протікають внутрішньоклітинних біохімічних процесів, що підтримують гомеостаз, практично неможливо намалювати графічну традиційну схему обміну речовин у площинній інтерпретації (2D). Наведений вище алгоритм було включено до програми GPT Chat OpenAI із завданням відобразити 8 етап ЦТК.

Була отримана складна просторово-тимчасова тривимірна (3Д) симетрична фігура з центральним зображенням трансформації речовини/субстрату, що вивчається, і бічними гілками процесів, утворених метаболічними регуляторами. Дане тривимірне зображення вимагає розробки спеціального алгоритму розпізнавання фрактальних елементів шляхом фрагментації та відокремлення об'ємних структур, що сформувалися на заданому відрізку часу.

Висновок:

1. Використання тривимірних моделей метаболічних процесів на основі фрактального підходу – перспективний напрям, що допомагає розкрити роль регуляторів та субстратів метаболізму у кожному конкретний відрізок часу.
2. Тривимірні зображення клітинного метаболізму мають переваги перед двовимірними діаграмами за рахунок реального відображення ущільнення внутрішньоклітинного простору метаболічними елементами.
3. Тимчасовий розвиток будь-якого метаболічного процесу супроводжується збільшенням розмірності фракталу за рахунок структурного ущільнення взаємодіючих речовин.

Ключові слова: просторово-часовий континуум, цикл трикарбонових кислот, фрактали метаболізму, візуалізація обмінних процесів

Keywords: space-temporal continuum, tricarboxylic acid cycle, metabolism fractals, visualization of metabolic processes

УДК 577.112+616.314.17+546.47+616-0.92.0

**ЗМІНИ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ І СТРУКТУРНОЇ
ОРГАНІЗАЦІЇ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ В
ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**CHANGES IN THE PRO-/ANTIOXIDANT BALANCE AND STRUCTURAL
ORGANIZATION OF PERIODONTIUM UNDER CONDITIONS OF ZINC
DEFICIENCY IN THE EXPERIMENT**

Боднар Р.В., Воронич-Семченко Н.М.

Івано-Франківський національний медичний університет,
Bodnar_Rok@ifnmu.edu.ua,
м. Івано-Франківськ, Україна

Цинк є одним із найбільш важливих для життєдіяльності організму людини мікроелементів. Він відіграє суттєву роль для функціональної здатності підшлункової залози, у процесах з'єднання інсуліну з гепатоцитами та синтезу ліпопротеїнів. У результаті порушення всмоктування біоелемента у кишці чи надмірного виведення із організму може розвиватись його дефіцит, що

супроводжується змінами толерантності до глюкози. Високий ризик розвитку цинкдефіциту у хворих на цукровий діабет. небезпечними є його наслідки для розвитку стоматологічної патології.

Мета роботи: дослідити інтенсивність процесів пероксидації білків і ліпідів, структурну організацію цементу кореня зуба, коміркового відростка та частини, слизової оболонки коміркового відростка та частини за умов дефіциту цинку в експерименті.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 40 статевозрілих щурах, які були розділені на контрольну та дослідну групи. Тварини контрольної групи перебували на стандартному харчовому раціоні та питному режимі віварію. Щури дослідної групи впродовж двох місяців отримували продукти зі зниженим вмістом цинку (Prasad AS, 2007). Тварин із експерименту виводили шляхом декапітації з використанням кетамінового наркозу. Рівень оксидативних процесів у досліджуваних тканинах характеризували за рівнем продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), ліпопероксидації (дієнових кон'югатів – ДК та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту – ТБК-АП). Гістологічні зрізи досліджуваних тканин (цементу кореня зуба, коміркового відростка та частини й слизової оболонки коміркового відростка та частини) забарвлювали гематоксиліном та еозином, альціановим синім за Стідменом і проводили PAS забарвлення. Утримання, вигодовування й виведення тварин із експерименту проводили з дотриманням принципів біоетики роботи з дослідними тваринами. Для статистичного аналізу результатів використовували стандартні комп'ютерні програми.

Результати. За досліджуваних умов установили активацію оксидативних процесів у слизовій оболонці коміркового відростка та частини і сироватці крові (переважно за рахунок ліпопероксидації). Зміни процесів пероксидації білків і ліпідів узгоджувались зі структурною перебудовою всіх елементів пародонта. Зокрема, у щурів із дефіцитом цинку структурні особливості слизової оболонки коміркового відростка та частини характеризуються макрофагально-лейкоцитарною інфільтрацією, набряком сполучної тканини, гіперпластичними змінами епітелію, а також нагромадженням нессульфатованих глікозаміногліканів. У тварин встановили звуження просвіту капілярів й артеріол мікроциркуляторного русла, ендотеліальну гіперклітинність, накопичення глікопротеїнів у стінці венул. Такі структурні зміни суттєво змінюють трофіку тканин пародонта.

Висновок. Дефіцит цинку у щурів супроводжується структурно-метаболічними змінами цементу кореня зуба, коміркового відростка та частини, слизової оболонки коміркового відростка та частини. Такі порушення підтверджують ризики розвитку стоматологічної патології за досліджуваних умов.

Ключові слова: тканини пародонта, структурно-метаболічні особливості, мінеральний обмін, цукровий діабет.

Key words: periodontal tissues, structural and metabolic features, mineral metabolism, diabetes mellitus.

УЧАСТЬ ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ І СТРЕСРЕАКТИВНИХ КІНАЗ У ЗАГОЄННІ РАН КІНЦІВКИ У ЩУРІВ

PARTICIPATION OF TISSUE HYPOXIA AND STRESS-RESPONSIVE KINASES IN THE HEALING OF LIMB WOUNDS IN RATS

Василенко М.І., Козловська М.Г., Бакуновський О.М., Портниченко А.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
МЦ АМЕД НАН України,
port@biph.kiev.ua
м. Київ, Україна

Мета. На процеси загоєння ран може значно впливати тканинна гіпоксія, зокрема, при накладанні турнікету, однак цей вплив мало досліджений. Нестача кисню запускає ряд пристосувальних і компенсаторних механізмів, які на клітинному рівні можуть запобігати структурно-функціональному пошкодженню, сприяти виживанню клітин, регенерації тканин та відновленню організму. На сигнальному рівні вплив гіпоксії може викликати активацію широкого спектру стресреактивних кіназ, зокрема, JNK, яка модифікує через фосфорилування ряд мітохондріальних та ядерних білків, регулюючи клітинний ріст, диференціацію, виживання та апоптоз, запускає процеси репарації пошкодженої ДНК. Метою роботи було дослідження участі тканинної гіпоксії і стресреактивних кіназ у загоєнні ран кінцівки у щурів.

Матеріали і методи. У щурів-самців Вістар віком 4 міс. під кетаміновим наркозом моделювали різані рани шкіри та литкового м'яза обох задніх кінцівок площею 1,5 см². На праву кінцівку накладали турнікет на 1 год. Припинення кровотоку у м'язах кінцівки контролювали за допомогою реографії, гіпоксію тканин – шляхом вимірювання напруги кисню у м'язі полярографічним методом. Для оцінки участі стресреактивних сигнальних шляхів у процесах пошкодження і загоєння ран та впливі тканинної гіпоксії на ці процеси вводили блокатор стресреактивних кіназ за 24 год та 30 хв до операції. Результати оцінювали в динаміці протягом 15 діб експерименту.

Результати. Виявлено, що гіпоксія тканин кінцівки пришвидшувала загоєння рани відносно таких процесів на контралатеральному боці, а саме, зменшувала її площу, обмежувала капілярну ексудацію в гострому періоді (1-3 доба), пришвидшувала стягнення країв рани та формування струпу, зменшувала розмір рубця на 15 добу експерименту. Блокада стресреактивних кіназ повністю відміняла ці ефекти, а також спричинювала тенденцію до зростання пошкодження тканин та сповільнення загоєння рани і за відсутності гіпоксії

тканин кінцівки. Ефекти блокади стресреактивних кіназ були найбільш виразними у гострому періоді загоєння (перша доба).

Висновки. Помірна гіпоксія тканин кінцівки запускає механізми, які сприяють пришвидшенню загоєння рани та покращенню відновлення тканин. Ці сприятливі ефекти значною мірою опосередковуються активацією стресреактивних кіназ в гострому періоді після пошкодження тканин.

Ключові слова: рана кінцівки, гіпоксія, стресреактивні кіннази, тканинна репарація

Key words: limb wound; hypoxia, stress-responsive kinases, tissue repair

УДК 577.112+612.397+616-0929+616.441+616.37

ДИСБАЛАНС ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ БІЛКІВ ТА ЛІПІДІВ У ЖИРОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ ПРИ ДІЄТОІНДУКОВАНИХ ПОРУШЕННЯХ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗ

IMBALANCE OF PROTEINS AND LIPIDS PEROXIDATION PROCESSES IN RATS' FAT TISSUE WITH DIET-INDUCED ENDOCRINE DISORDERS OF THE THYROID GLAND AND PANCREAS

Василишин І.В., Воронич-Семченко Н.М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

Vasylyshyn_Ir@ifnmu.edu.ua,

м. Івано-Франківськ, Україна

Мета роботи: з'ясувати особливості перебігу процесів пероксидації білків і ліпідів вісцерального жиру щурів в умовах дефіциту цинку, йоду, вуглеводного і жирового навантаження.

Матеріали і методи. У ході експерименту 60 білих безпородних статевозрілих щурів розподілили на п'ять дослідних груп. Щурів 1-ї групи вигодовували продуктами зі зниженим вмістом цинку (Prasad AS, 2007); 2-ї – раціоном із низьким вмістом йоду (Стецев'ят ВБ та ін., 2014); 3-ї – випоювали 10 % розчином фруктози замість води (Шупрович АА та ін., 2011); 4-ї – утримували на дієті з високим вмістом жирів (Півторак КВ, 2015); щури контрольної групи (інтактні тварини) перебували на звичному раціоні віварію. Тварин із експерименту виводили через 8 тижнів вигодовування шляхом декапітації з використанням кетамінового наркозу, забирали кров і вісцеральний жир. Інтенсивність оксидативних процесів вивчали за вмістом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ, Е370, Е356, Е430, Е530) і пероксидації ліпідів (дієнових кон'югатів – ДК та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту – ТБК-

АП). Функціональну здатність щитоподібної залози характеризували за вмістом вільних трийодтироніну (вТ3) та тироксину (вТ4), тиреотропного гормону ТТГ, підшлункової –інсуліну й глюкози у сироватці крові з наступним обчислення індексу НОМА-ІR. У сечі визначали концентрацію йоду. Усі етапи дослідження відповідали чинним нормам біоетики у роботі з експериментальними тваринами. Статистичний аналіз результатів проводили з використанням стандартних комп'ютерних програм та t-критерію Стюдента. Достовірною вважали різницю середніх величин при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У тварин усіх дослідних груп спостерігали зростання оксидативних процесів вісцерального жиру різної інтенсивності. Зокрема, у щурів цинкдефіцитної групи рівень альдегідо- й кетопохідних нейтрального характеру збільшився відповідно на 87,5 ($p < 0,001$) і 84,6 ($p < 0,01$) %, основного характеру – у два ($p < 0,05$) і 2,2 ($p < 0,05$) рази; йододефіцитної – відповідно на 93,8 ($p < 0,001$) і 92,3 ($p < 0,05$) % та у 2,1 ($p < 0,05$) і 2,4 ($p < 0,01$) рази щодо контролю. Навантаження фруктозою зумовило збільшення альдегідо- й кетопохідних нейтрального характеру на 43,8 ($p < 0,05$) і 53,9 ($p < 0,01$) %, основного характеру – на 71,4 ($p < 0,001$) і 80,0 ($p < 0,05$) %; жирами – відповідно на 62,5 ($p < 0,01$) і 76,92 ($p < 0,01$) %, та на 85,7 % ($p < 0,001$) і у два рази ($p < 0,01$) порівняно з контролем.

Активация процесів ліпідної пероксидації була односпрямованою. Встановили збільшення вмісту ДК і ТБК-АП у вісцеральному жирі тварин 1-ї дослідної групи відповідно у 2,3 рази ($p < 0,05$) і на 51,9 % ($p < 0,01$), 2-ї – у 2,1 рази ($p < 0,05$) і на 48,2 % ($p < 0,01$), 3-ї – на 75,0 % ($p < 0,01$) і 40,7 % ($p < 0,05$), 4-ї – на 83,3 % ($p < 0,05$) і 55,6% ($p < 0,01$) щодо аналогічних значень у тварин контрольної групи.

Активация пероксидації білків і ліпідів жирової тканини відбувалась на тлі порушень інкреторної функції щитоподібної та підшлункової залоз. Тиреоїдна панель відображає такі зміни щодо контролю у тварин 1-ї групи: вміст вТ4 у сироватці крові зменшився на 55,8 % ($p < 0,001$), вТ3 – на 25,4 % ($p < 0,05$), рівень ТТГ зріс у 4,2 рази ($p < 0,05$); 2-ї: вТ4 та вТ3 знизились відповідно на 68,5 % ($p < 0,001$) і 48,0 % ($p < 0,01$), ТТГ збільшився у 2,3 рази ($p < 0,01$); 3-ї: вТ4, вТ3 і ТТГ зменшились відповідно на 33,9 % ($p < 0,05$), 44,6 % ($p < 0,01$) і 22,2 % ($p < 0,05$); 4-ї: рівень вТ4 був менший на 68,3 % ($p < 0,001$), вТ3 – на 51,1 % ($p < 0,001$), ТТГ – зростав на 30,6 % ($p < 0,01$) порівняно з контролем. Екскреція йоду з сечею суттєво знизилась тільки у тварин на тлі йодної депривації. За таких умов секреція інсуліну перевищила контроль на 22,3 % ($p < 0,05$) у тварин 1-ї дослідної групи, на 20,4 % ($p > 0,05$) – у щурів 2-ї, на 47,0 % ($p < 0,01$) – у тварин 3-ї та на 33,6 % ($p < 0,01$) у щурів 4-ї щодо контролю. Зростання НОМА-ІR характеризує розвиток інсулінорезистентності у тварин усіх дослідних груп.

Отримані результати свідчать про активацію перекисного окиснення білків та ліпідів вісцерального жиру за умов мікроелементного дефіциту та висококалорійного навантаження. Вагому роль на перебіг оксидативних процесів за досліджуваних умов може здійснювати гормональний дисбаланс (зміни в системі гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі та функціональної здатності

підшлункової залози). Відомо, що тиреоцити особливо чутливі до зростання ТТГ за умов йододефіциту. Важливо, що на тлі ожиріння у периферичних тканинах зростає перехід Т4 у реверсивний Т3 (є біологічно неактивним), що може зумовити розвиток периферичного гіпотиреозу, який підсилює розвиток інсулінорезистентності. Крім того, зростання вісцерального жиру супроводжується зростанням секреції лептину, що може впливати на тиреоїдний профіль (зокрема, секрецію ТТГ та вТ3).

Висновки. Дієтизовані дефіцит цинку, йоду, інсулінорезистентність та ожиріння змінюють секреторну здатність щитоподібної та підшлункової залоз. За таких умов активуються процеси ПОЛ і ПОБ вісцерального жиру. Виявлені порушення є фактором метаболічних ризиків і розвитку коморбідної патології.

Ключові слова. Жирова тканина, прооксидантна система, перекисне окиснення білків, перекисне окиснення ліпідів, цинкдефіцит, йододефіцит, інсулінорезистентність, ожиріння.

Keywords. Adipose tissue, prooxidant system, peroxidation of proteins, peroxidation of lipids, zinc deficiency, iodine deficiency, insulin resistance, obesity.

УДК 612

СЛАВЕТНИЙ ШЛЯХ ОДЕСЬКОЇ ШКОЛИ ПАТОФІЗІОЛОГІВ: НАЗУСТРІЧ 125-РІЧЧЮ З МОМЕНТУ ЗАСНУВАННЯ

THE GLORIOUS PATH OF THE ODESSA SCHOOL OF PATHOPHYSIOLOGY: TOWARDS THE 125-th ANNIVERSARY OF FOUNDATION

Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет
rvastyanov@gmail.com
м. Одеса, Україна

Одеський національний медичний університет і його кафедри, включаючи кафедру загальної та клінічної патологічної фізіології імені професора Володимира Валеріановича Підвисоцького, ведуть історію з 1900 року, тобто наш славетний Університет наближається до святкування 125-річчя з дня заснування. Незважаючи на повномасштабну агресію проти нашої країни, весь професорсько-викладацький склад університету, його клінічних підрозділів, а також нашої кафедри ні на одну хвилину не припиняли своєї роботи з виховання нових поколінь висококласних та висококваліфікованих лікарів, компетенції, досвід та майстерність яких допоможуть у порятунку життів воїнів-захисників Вітчизни, а також, безсумнівно, в оздоровленні нації у мирний період. Наукова робота і наше наукове життя,

додатково до всіх робочих функціональних навантажень і допомозі країні, яка виборює свою цілісність та незалежність, таким же чином не прийнялася.

Цей термін, який логічно укладається у весь час наукового життя Університету, є періодом часу кропіткої роботи місцевої, південної патофізіологічної наукової школи. Патофізіологи вписали славні сторінки, а імена лідерів залишаться не лише в історії університету, але й України та світової науки.

Важливо, що численна когорта патофізіологів Одеської наукової школи не тільки представлена талановитими вченими, які присвятили себе патофізіології, але й тими видатними науковцями, які протягом всієї історії Університету привнесли величезні здобутки у наукові досягнення одеської фундаментальної наукової школи.

Незважаючи на всі історичні катаклізми, університет завжди вчився виживати і плідно трудитися, зберігаючи колосальний науковий потенціал, створюючи десятки наукових шкіл, які присвятили себе навчанню наступних поколінь лікарів, розробці нових медичних технологій і рішення проблем теоретичної та практичної медицини.

Аналіз історії наукових шкіл показує, що основою для їх створення можуть бути велика ідея або новий метод дослідження, або новий предмет, взятий для всебічного дослідження. Наукові школи в Одесі, починали формуватися ще до створення медичного факультету, завдяки тому, що вже протягом 70-80 років XIX сторіччя в Новоросійському університеті працювали видатний фізіолог І.М. Сеченов і видатний мікробіолог І.І. Мечников. Вже в ті роки загальнопатологічні дослідження з успіхом проводилися в Одеській бактеріологічній лабораторії та інших наукових установах нашого міста.

Перша найбільша школа вітчизняних патологів, бактеріологів та імунологів була створена засновником Новоросійського (Одеського) медичного факультету і першим завідувачем кафедри професором В.В. Підвисоцьким. Завдяки різнобічності свого таланту, наукових інтересів, блискучою ерудиції і самовідданої працездатності в його школу входили такі молоді вчені як О.О. Богомолець, Д.К. Заболотний, Л.О. Тарасевич, І.Г. Савченко, С.М. Щасний, В.К. Стефанський та інші. У подальшому професора Л.О. Тарасевич та М.Г. Ушинський, незважаючи на бурхливі революційні події в країні, продовжували виконувати навчальну та наукову роботу, досліджуючи проблему голодування патологію обміну речовин.

Професор Воронін В.В., завідувач кафедри, опублікував фундаментальні роботи по патофізіології, гістології, мікробіології, епідеміології, зоології, математики та фізики і створив найбільшу школу патологів в Україні та в Грузії.

Велика заслуга у відродженні наукових традицій в Одесі належить професору М.Н. Зайку, якому довелося після другої світової війни заново відновлювати експериментальну базу, навчально-методичну роботу, впроваджувати новий радіоізотопний метод досліджень та створювати першу в Україні радіологічну лабораторію. Результатом всього, стало формування відомої школи патологів, які очолили в Україні патофізіологічні та клінічні кафедри, а

окремі його учні керують науково-дослідними інститутами, лабораторіями, є членами Національної Академії медичних наук, педагогічних наук та плідно розвивають ідеї свого видатного вчителя.

З середини 70- років XX сторіччя співробітники кафедри встановлюють та підтримують тісний контакт з відомим патофізіологом, майбутнім директором НДІ Загальної Патології та патофізіології СРСР академіком Г.М. Крижановським, під керівництвом якого проводилися інтенсивні наукові дослідження та виконувалися дисертаційні роботи. Завдяки ідеям Г.М. Крижановського про детермінантні та системні механізми нейропатологічних синдромів, співробітниками кафедри патологічної фізіології були створені нові моделі епілептичного синдрому - модель багатоосередкової коркової епілепсії з детермінантним осередком у гіпокампі, модель скроневої епілепсії, модель хронічної кіндлінг-індукованої епілепсії. Це дозволило отримати принципово нові дані про патогенетичну терапію цих нейропатологічних синдромів: 1) ліквідація детермінантного осередка; 2) пригнічення активності епілептичної (патологічної) систему шляхом пригнічення активності її проміжних ланок; 3) впливу на неї через активацію структур мозку, що становлять антиепілептичної систему.

Одним з яскравих представників вчених, організаторів формування наукових шкіл є професор А.І. Гоженко, який керував кафедрою патофізіології Одеського державного медичного університету більше десяти років, і сьогодні є директором НДІ Медицини транспорту, а з 2016 року - Президентом Українського наукового товариства патофізіологів. Анатолій Іванович створив власну авторитетну школу клінічної та експериментальної патофізіології, яка налічує понад 200 учнів та послідовників. Багато його учнів очолюють наукові колективи України, Польщі, Канади, США, Індії. Володіючи неосяжної енергією і працездатністю, професор А.І. Гоженко провів у 2000 році III Національний конгрес патофізіологів, у 2002 році – Пленум УНТП, у 2020-2021 роках VIII Національний конгрес патофізіологів, а з початку 2000-х років започаткував та проводить традиційні патофізіологічні Читання пам'яті В.В. Підвисоцького.

Починаючи з 2015 року кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології присвятила наукові дослідження нейропатофізіології, клінічній патофізіології, нейрофізіології, неврології, тощо. Отримані результати є перспективними, не тільки для розуміння патогенезу хронічної епілептичної активності мозку, але і сприяють розробці патогенетично обґрунтованих методів лікування хронічних форм епілепсії. Рішенням цих проблем сьогодні займаються учні та колеги професора Р.С. Вастьянова.

Починаючи з 2016 року, на кафедру загальної та клінічної патологічної фізіології перемістився центр управління керування Українським науковим товариством патофізіологів, оскільки за результатами виборів, які проводилися на VII Національному Конгресі патофізіологів України, науковим секретарем Українського наукового товариства патофізіологів обрано професора Р.С. Вастьянова. В науковій роботі співробітників кафедри простежується схильність до концепції «клінічної патофізіології», яку обґрунтував та започаткував

Президент Українського наукового товариства патофізіологів професор Анатолій Гоженко: проводяться сумісні наукові клінічні обстеження та експериментальні дослідження з представниками неврологічної, урологічної, гастроентерологічної, терапевтичної, ендокринологічної та інших галузей медичної науки. Підсумком вказаних досліджень є низка авторських свідоцтв та патентів України, монографії, навчально-методичні рекомендації та статті, які надруковані в провідних наукових виданнях.

Що ж є актуальною і притягує особливістю Одеської наукової патофізіологічної школи? Перш за все, її головною рисою слід вважати пріоритет фундаментальних досліджень, які досліджувалися протягом усього історичного періоду існування кафедри. Фундаментальний характер робіт завжди був спрямований на рішення проблем практичної охорони здоров'я, проблем клінічної практики. Цей незаперечний факт сприяє тому, що вчені Одеської школи, серед яких були всесвітньо відомі, реалізовували свій науковий потенціал в різних галузях медичної науки: епідеміології, бактеріології, вірусології та імунології, офтальмології, терапії, хірургії, тощо.

В стінах нашого Університету працювали два майбутніх Президента АН України - Д.К. Заболотний, основоположник радянської епідеміології, президент Всеукраїнської академії наук, і О.О. Богомолець - видатний патофізіолог, президент Академії наук УРСР, член Академії наук СРСР і Академії медичних наук СРСР, директор інституту експериментальної і клінічної фізіології. І нарешті, важливою особливістю Одеської школи патофізіологів є збереження і розвиток традиційних напрямів, які базуються на утворенні оригінальних творчих напрямків і атмосфери високої наукової духовності, завдяки цьому, патофізіологія завжди була на передових позиціях наукових досліджень.

Отже, у власній науковій роботі науковці Одеської школи патофізіологів підтверджуються думку О.О. Богомольця про те, що *«...для создания школы необходимы, прежде всего, выдающийся ученый, имеющий новую идею обобщающего, синтетического значения, но необходимы и сотрудники! Ученый, который ревниво относится к успехам своих учеников, никогда не создаст школы. Научная школа не представляет собой нечто стационарное, застывшее. Все новые идеи развиваются диалектически»*.

Саме наукові школи Одеси та насамперед медичного Університету були тими особливо ефективними неформальними об'єднаннями вчених, які групувалися навколо своїх лідерів. При цьому забезпечувалася історична спадкоємність, передача не лише знань, а й самого духу науки, завдяки яким відбувалося розвиток патологічної фізіології, що забезпечує теоретичне підґрунтя практичної медицини. Такий функціональний зв'язок і є основним двигуном розвитку і досягнень в науці. Важливо підкреслити, що науковці школи нашого Університету не обмежувалися його стінами, бо кращі його представники успішно працювали і працюють не лише в різних містах нашої країни, але й світу, набуваючи безцінного наукового досвіду і тим самим підвищуючи авторитет Одеського національного медичного університету.

Не знижуючи темпу та швидкості, у складний воєнний час одеські науковці впевнено крокують до 125-річчя з дня заснування, що надихає впевненості в тому, що Одеська патофізіологічна школа буде успішно продовжувати традиції своїх попередників, як і раніше, будучи однією з найважливіших наукових неформальних об'єднань, науковців Університету і Батьківщині.

Ключові слова: патологічна фізіологія, одеська наукова школа, нейропатофізіологія, клінічна патологічна фізіологія, історія, традиції, авторитет

Key words: pathological physiology, Odesa scientific school, neuropathophysiology, clinical pathological physiology, history, traditions, authority

УДК 612

ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ФІЛОСОФІЇ ТА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ. НОЗОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА САНОГЕНЕЗ ЯК КАТЕГОРІЇ В ТЕОРЕТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

THE RELATIONSHIP OF PHILOSOPHY AND FUNDAMENTAL MEDICINE. NOSOLOGY, PATHOGENESIS AND SANOGENESIS AS CATEGORIES IN THEORETICAL MEDICINE

Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет

rvastyanov@gmail.com

м. Одеса, Україна

Гуманізація суспільства, ставлення до людини як вищої цінності та частини природи передбачає при розробці та реалізації різних соціальних програм звернути пильну увагу до проблеми індивідуального здоров'я, його природних основ, можливості соціальних впливів на його становлення на різних етапах онтогенезу.

Основним завданням медицини є збереження здоров'я та продовження життя людей. Вона складається з теоретичної медицини та медичної практики. В свою чергу теоретична медицина тісно пов'язана з педагогічним процесом у вищій медичній школі. В існуючій системі підготовки лікаря теоретичні засади медицини вивчаються переважно на перших трьох курсах медичних університетів на профільних кафедрах. Останні спрямовані на реалізацію науково-навчального процесу на засвоєння теоретичних знань з окремих складових теорії медицини: морфології, біохімії, фізіології, патологічної анатомії та патологічної фізіології.

Стрімкий розвиток окремих наук забезпечив визначення основних характеристик організму людини в стані здоров'я та хвороби, що є базисом для

діяльності лікаря в медичній практиці. Разом з тим існуюча науково-навчальна спеціалізація водночас відділяє майбутнього лікаря від порозуміння хвороби як стану, в якому знаходиться пацієнт.

Відомо, що всі процеси, які відбуваються в організмі хворого, є проявом певної взаємодії усіх структурно-функціональних складових організму, що також є предметом нашого наукового дослідження з аналогічних позицій окремих систем і процесів.

Напевно, слід погодитися з тим, що профілактичний напрямок сучасної медицини, який декларувався як провідний протягом багатьох десятиліть, не реалізується не лише через матеріальні та інші близькі до цього причини. Досі не існує методології, що дозволяє розвивати профілактичну медицину, яка мала би піднятися над хворобою, абстрагуватися, цілісно поглянути на людину як частину природи і суспільства.

У зв'язку з відсутністю видимих позитивних змін у стані здоров'я людини (захворюваність, тривалість життя тощо) з'явилося поняття «криза сучасної медицини», яка значною мірою завдячує участі філософів, методологів у розвитку її окремих напрямків.

Практика показує, що методологічні помилки не лежать на поверхні, їх не завжди відразу осмислиш, і лише час дозволяє оцінити ідеї, теорії, які часом авторитарно насаджуються. Наприклад, усіма критикується залишковий принцип фінансування охорони здоров'я, який у нашій країні практично завжди існував. Чи не є це причиною те, що протягом усього «радянського» періоду провідні філософи розглядали поняття здоров'я з погляду категорії необхідності, а хворобу – з категорії випадковості. При цьому більшість теоретиків вважали, що в процесі просування до комунізму, який мав би забезпечити соціальний добробут, хвороби мають відмерти. Цілком резонно, тому не потрібно витрачати гроші на самі по собі хвороби, що відмирають, а з урахуванням навколишнього капіталізму – зміцнювати обороноздатність країни.

Мета роботи – медико-філософське визначення категорій нозологія, патогенез та саногенез в теоретичній медицині для покращення розуміння хвороб в історії медицини, усвідомлення соціальних факторів, їхнього патогенного та саногенного впливу на людину, а також для покращення розуміння здобувачів медичної освіти стосовно патогенетичних механізмів захворювань.

Протягом тривалого часу природничі науки в нашій країні були перетворені на арену ідеологічної та політичної боротьби, наука поділялася на буржуазну та вітчизняну. Історія розвитку фундаментальних дисциплін показує, що зрештою страждає сама наука – єдиний цілісний організм, і з нею і технічний, і суспільний прогрес. Не можна не погодитися з точкою зору, що необхідно рішуче чинити опір некомпетентному втручання філософів у конкретні справи конкретних природничих наук, особливо, якщо йдеться про глобальні теоретичні концепції, формулювання яких потребує великих і спеціальних знань.

Історія розвитку філософії як загальної науки характеризується тим, що всі дослідники намагалися вирішити основне питання: що первинне, матерія чи

свідомість? Залежно від цього вони поділялися на матеріалістів та ідеалістів. Це типова методологія дуалізму, що має вплив на багато теоретичних досліджень, побудови. У сучасній філософії проводиться думка необхідності подолання дуалізму як традиції новоевропейської думки. З позицій сучасності, коли визнається, що думка матеріальна, чи так принципово цей поділ, чи не призводить це до тупикових ситуацій у науці та практиці? Ось і в теоретичній медицині при виділенні основного питання - що ж розуміти під здоров'ям людини - використовуються ті ж застарілі принципи розподілу популяції на здорових та хворих; із цього виходить соціальна політика держави та органів охорони здоров'я.

Можна погодитися, що у побутовому плані розподіл людей на здорових і хворих може мати місце. Можна припустити визначення здоров'я як найвищої цінності (побажання здоров'я). У сфері соціальної політики на будь-якому рівні (державному, обласному, районному) здоров'я людини, групи людей, населення доцільно розглядати як їхню життєздатність у конкретних умовах, що забезпечують адекватну якість життя. Природно, що це залежить не так від медицини, системи охорони здоров'я, як від соціально-економічних та екологічних умов, звичного способу життя, гігієнічної грамотності, від особистісних особливостей. Соціальна політика має бути спрямована на покращення всіх сторін життя людини, що підвищить життєздатність індивіда та суспільства.

І якщо у побутовому та соціальному планах допустимі порівняно вільні, суб'єктивні визначення поняття здоров'я, то в науці, в медицині це недопустимо, оскільки не дозволяє розробляти та реалізовувати усвідомлені, цілеспрямовані, науково обґрунтовані соціальні програми, формувати соціальну політику. Тим не менш, як показує життєвий досвід, монополізм в окремих галузях науки, у тому числі про здоров'я, зберігається, і немає потреби в альтернативних теоріях.

Визначення поняття «здоров'я», запропоноване ВООЗ, нічого не визначає, воно лише заперечує наявність хвороби чи фізичного дефекту, стан повного фізичного, психічного та соціального добробуту – поняття відносне та неконкретне. Швидше, це умови, за яких можна досягти високого рівня здоров'я. Закономірне питання: чи може бути в людини повне поєднання всіх цих благочинств? Наприклад, за матеріальної незалежності в нашому житті зустрічається стільки негативних несподіванок, що про психічний та соціальний добробут не може бути й мови. Слід провести аналогію – хоч як привабливі ідеї комунізму, але насправді вони виявилися утопією, що неодноразово підтверджується історією. Тому, напевно, мають рацію ті, хто вважає запропоноване визначення поняття «здоров'я» привабливим, але ідеологізованим, не об'єктивним, не істинним.

Методологія розробки поняття «здоров'я» відповідає принципам трьох загальних законів діалектики. Хоча відомо, що будь-яке об'єктивне поняття, що має конкретну основу, структуру, знаходить відображення в трьох основних законах діалектики: а) Співвідношення кількості та якості; б) Єдність та боротьба протилежностей; в) Заперечення заперечення.

Цікавим є проведення аналізу співвідношення сучасних уявлень про здоров'я з цими загальними методологічними категоріями та законами. Так, закон переходу кількісних змін до якісних не знаходить віддзеркалення, оскільки не ясно, що потрібно вимірювати. Фізичне, психічне та соціальне благополуччя (визначення ВООЗ) – поняття не конкретне, відносне, кожному за індивідуальне; відсутність хвороби чи фізичного дефекту – часто суб'єктивно, залежить від кваліфікації лікаря та рівня професійної діагностики.

Закон єдності та боротьби протилежностей не проглядається в сучасних трактуваннях поняття «здоров'я». Здоров'я та хвороба розведені різними полюсами, частіше розглядаються як протилежності. Як об'єднати ці стани, в чому їхня єдність – питання залишається відкритим.

Закон заперечення заперечення слід розуміти як здатність організму переходити на нові рівні функціонування (вищі чи нижчі). Але оскільки не вирішено питання про кількісні методи оцінки здоров'я, то судити про покращення його чи погіршення за якийсь конкретний період неможливо.

Наведені приклади пояснюють причину нежиттєздатності існуючих уявлень про здоров'я людини, неспроможність багатьох розроблюваних теорій та програм профілактичної медицини.

Вже це одне висуває нагальну потребу визначення матеріального (морфо-функціонального та психофізіологічного) субстрату здоров'я. Адже будь-яке захворювання чи травма мають матеріальну патологоанатомічну чи патологофізіологічну основу; щодо здоров'я людини це питання в доступній літературі взагалі не обговорюється. Відзначається стандартність, інертність мислення: здоров'я чи є, чи його немає. І якщо ми визнаємо здоров'я людини як об'єктивну реальність, то визначення її матеріального субстрату, морфо-функціональної та психофізіологічної основи є першорядним завданням. Усі існуючі нині визначення вкладають у поняття «здоров'я» лише позитивні якості плюс відсутність хвороб та фізичних дефектів. У той самий час у практиці спілкування існують його оцінки, як погане, ослаблене тощо, але здоров'я.

У жодному дослідженні не розглядається такий варіант, що під здоров'ям слід розуміти одну з якісних характеристик людини при багатовимірній її сутності (поряд з такими, як інтелектуальність, духовність, моральність тощо) і що ця характеристика при використанні кількісного підходу може бути оцінена по-різному. Зазначається ігнорування біологічного аспекту здоров'я (конституційний тип, гармонійність фізичного розвитку, резервні можливості окремих систем та цілісного організму та багато іншого).

Приниженням ролі біологічних закономірностей у розвитку та функціонуванні організму людини можна пояснити те, що йдеться, як правило, про збереження здоров'я, у тому числі в директивних документах, а не про формування, цілеспрямований розвиток різних сторін здоров'я. Вважається, що здоров'я в якійсь формі дається людині від народження, і завдання полягає в тому, щоб пронести його життям і «не розгубити дорогою».

Це абсолютно невірна думка. Здоров'я людини – це процес, і стан. Тому знання соціально-біологічних основ індивідуального здоров'я, закономірностей онтогенезу, впливу гігієнічної грамотності в умовах конкретного довкілля, способу життя дозволяє порушити питання про цілеспрямоване становлення функцій в онтогенезі з подальшим структурним удосконаленням організму. В даний час науки про людину накопичили достатній обсяг знань, щоб привести їх у систему, у певну цілісність, визначити взаємовідносини та взаємозв'язок людини та природи, визначити матеріальний субстрат здоров'я.

Реальність сучасної мультидисциплінарної медицини є сукупністю теоретичних та емпіричних об'єктів. Особливу важливість має конкретно-історична форма теоретичного освоєння реальності, що розглядається поряд з іншими формами ставлення до дійсності, зокрема в контексті практичної діяльності. Гранично широка постановка питання про об'єкт медицини як науки дозволяє як таке вважати природу, суспільство і свідомість, духовне життя. Предметом медицини в цьому випадку є їх саногенний та патогенний вплив на людину, профілактика захворювань, діагностика, лікування та реабілітація. Але медичне знання у сучасну епоху саме стає найважливішим феноменом культури, від якого залежить збереження фізичного та психічного здоров'я людей, перспективи розвитку цивілізації.

Системна структура та єдність знання в медицині обумовлені як об'єктом і предметом медицини, так і пануючими в ній методологічними та медико-теоретичними основами, внутрішньою гносеологічною однорідністю (отримання знання для клініки та профілактики), критеріями науковості та раціональності, властивими у класичному та некласичному світі. Важливу роль грає і включеність медичного знання до багаторівневої системи науки, ім'я якої патологічна фізіологія.

Нозологічний підхід у медицині нерозривно пов'язаний із діагностикою як процесом відображення, в основі якого лежить процедура поєднання абстрактно-теоретичної конструкції нозологічної одиниці з нормальними та патологічними процесами. Широко поширений підхід до нозології виходить із того, що це вчення про хворобу, що включає біологічні та медичні основи хвороб, а також питання їхньої етіології, патогенезу, номенклатури та класифікації.

Дуже важливим є питання про саногенез – механізми одужання людини. Здоров'я, хвороба, норма, симптом, синдром, патологія, захворюваність, громадське здоров'я та інші поняття та визначення як патофізіології так і всієї медичної науки задають контури медичної реальності, в межах яких рухається медичне пізнання, породжуються нові предмети дослідження. Здоров'я та хвороба виступають суттєвими характеристиками стану людини з погляду фізіології та патофізіології, у тому числі у зв'язку з адаптацією. Чим краще адаптується людина до природних та соціальних факторів, тим вищий показник її здоров'я.

Хвороба і здоров'я не є деякими абстракціями, вони завжди проявляються тілесно. Однак саме спосіб думки — це та точка опори, за допомогою якої можна докорінно впливати на стан суспільного психічного здоров'я. Спосіб думки - це

той інструмент, за допомогою якого можна перейти від загальносоціологічних закономірностей розвитку суспільства до закономірностей суспільного та індивідуального здоров'я.

Нашими ідеями та спільними філософськими розробками ми розраховуємо на те, що виникне інтерес і до філософської спрямованості всієї фундаментальної медицини, зокрема, основним поняттям патофізіології – нозологія, патогенез та саногенез.

Ключові слова: здоров'я, хвороба, патологія, нозологія, патогенез, саногенез, філософська категорія, патологічна фізіологія

Key words: health, disease, pathology, nosology, pathogenesis, sanogenesis, philosophical category, pathological physiology

УДК 612.017.1:612.8.062;612.821.7+616.853

ПЕПТИДЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРИГНІЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «ЕНДОГЕННОГО НЕЙПРОПЕПТИДНОГО ПРИГНІЧЕННЯ» ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

PEPTIDERGIC MECHANISMS OF CHRONIC SEIZURE ACTIVITY INHIBITION WITHIN THE CONCEPT OF “ENDOGENOUS NEUROPEPTIDE SUPPRESSION” OF EPILEPTIC ACTIVITY

Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет

rvastyanov@gmail.com

м. Одеса, Україна

Епілепсія – хронічне захворювання головного мозку, яке проявляється розвитком повторних непровокованих судом з порушенням моторних, сенсорних, вегетативних, когнітивних або психічних функцій, обумовлених надмірними електричними розрядами в корі головного мозку.

Науковий напрямок в експериментальній епілептології стосовно модуляції епілептичної активності групою речовин ендогенної натури, який розробляється представниками одеської школи нейропатології, дозволив дійти до вивчення проблеми з'ясування патофізіологічних механізмів епілептогенезу. Скоріше за все в реалізації просудомних та антисудомних ефектів беруть участь ендогенні фізіологічно активні речовини різної природи, ендогенні нейропептиди, нейромедіатори тощо. Показано, що цитокіни можуть бути важливою патогенетичною ланкою у формуванні хронічних порушень контролю збудливості нейрональних утворень мозку і, зокрема, дія цитокінів, ймовірно, опосередкує ефекти епілептичної патологічної системи.

Мета. У роботі аналізуються результати експериментальних даних щодо впливу окремих нейропептидів при їх внутрішньомозковому введенні на різні форми епілептичної активності (ЕпА). Перевага застосування нейропептидів як потенційних протиепілептичних засобів полягає у відсутності побічних ефектів і в тому, що вони мають ефект при їхньому введенні в організм у мінімальній концентрації.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводилися у гострих та хронічних умовах. Гостра генералізована ЕпА індукувалася системним застосуванням коразолу (35-40 мг/кг), пікротоксину (2.0 мг/кг), а також внутрішньошлуночковим (в/шлун) введенням каїнової кислоти (1.0 мкл). Хронічну форму ЕпА відтворювали в умовах пікротоксинового кіндлінгу, який моделювали стандартним чином.

Для пригнічення ЕпА здійснювали системні та внутрішньомозкові введення нейропептидів. Судомні реакції реєстрували візуально та оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою оцінки судом.

Результати та їх обговорення. При внутрішньонігральному (в ретикулярну частину) та внутрішньогіпокампулярному (в вентральну частину) введеннях дельта-сон індукуючого пептиду (ДСП) та 25 його аналогів зареєстровано протисудомні ефекти за умов гострої (каїнат-, пікротоксин-викликаної ЕпА, електрошокового судомного синдрому) та хронічної (пікротоксину-спричинений кіндлінг) форм судомного синдрому, що проявлялося подовженням латентного періоду перших судомних реакцій, зниженням інтенсивності судом та скороченням кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами.

Доведено, що ДСП та переважна більшість його аналогів спричиняли протисудомну дію при їх внутрішньонігральному введенні, що є важливим, враховуючи провідну роль чорної речовини у регуляції процесів збудливості головного мозку.

Після системного та внутрішньовенного введення нейротропіну – небілкової суміші речовин з низькомолекулярною масою – досягнуто протисудомної дії в умовах осередкової, гострої та хронічної (електричний та хімічний кіндлінг) форм ЕпА. Наші дослідження не виявили впливу нейротропіну на збудливість мозку у інтактних щурів. Цереброспінальна рідина (ЦСР), отримана після введення щурам нейротропіну, підвищувала судомний поріг і при в/шлун мікроін'єкції ініціювала доза-залежну протисудомну дію.

Внутрішньомозкові (в чорну речовину та вентральний гіпокамп) введення нейротензину виявили протисудомні ефекти цього пептиду в умовах пентиленететразол- та пікротоксин-індукованих форм гострої ЕпА, а також в умовах пікротоксинового кіндлінгу. Аналогічні протиепілептичні ефекти було отримано при внутрішньонігральному введенні соматостатину. Додавання соматостатину (10 нмоль/мл) до ЦСР спричиняло розвиток протисудомного ефекту, що виявлялося зниженням амплітуди спайкових потенціалів.

При внутрішньогіпокампулярному введенні виділеного з гібернаційного мозку нейропептиду кіоторфіну (КТ; 2.5, 5.0 і 10 нмоль) було зареєстровано доза-залежне пригнічення ЕпА, яке було виражене у значному зниженні інтенсивності

судомних реакцій та подовженні їх латентного періоду. Більш виражені протисудомні ефекти були зареєстровані при внутрішньогіпокампулярному введенні неокіоторфіну та d-ser-2-неокіоторфіну. Найбільша протисудомна ефективність КТ була відзначена при його внутрішньонігральному введенні дозою 10 нмоль.

Внутрішньошлуночкове введення ЦСР, отриманої від кішок з епілептичним статусом, спричиняє протисудомну дію у щурів-реципієнтів, у яких пізніше також відтворювали епілептичний статус. Важливо, що саме пептиди реалізують протисудомну активність ЦСР, отриману після судомних нападів.

Висновки. Детальний аналіз та аналіз отриманих результатів дозволяє припустити провідну роль ендогенної пептидергічної системи у регуляції процесів реактивності мозку. Ймовірно, саме пептиди є індукторами активності «антиепілептичної системи мозку», активація якої є неодмінним фактором протисудомного ефекту будь-якої лікувальної фармакологічної схеми через показане посилення секреторної активності тканини мозку при ініціації судом.

Все зазначене вище дає підстави для формулювання концепції «нейропептидного пригнічення» ЕпА, враховуючи протисудомні ефекти багатьох пептидів, внутрішньомозкове введення яких підвищує тонус ендогенної пептидної системи.

Обґрунтована патогенетична концепція пригнічення хронічного судомного синдрому через застосування пептидів дозволить оптимізувати фундаментальні дослідження методів комплексного патогенетично обґрунтованого лікування хронічної судомної активності та підвищити ефективність профілактики хронічної епілепсії.

Ключові слова: нейропептиди, хронічний судомний синдром, епілептична активність, концепція «нейропептидного пригнічення» епілептичної активності

Key words: neuropeptides, chronic seizure syndrome, epileptic activity, the concept of epileptic activity “neuropeptides’ suppression”

УДК 613.71:612.018

ФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ СТРЕСОРНИХ ПОРУШЕНЬ

PHYSIOLOGICAL REQUIREMENTS FOR THE USE OF MELATONIN FOR THE CORRECTION OF STRESS DISORDERS

Ващенко Н.М., Розова К.В.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України
м. Київ, Україна

При всій спільності причин розвитку тканинної гіпоксії при стресі з урахуванням катехоламінзалежної складової змін на тканинному та системному

рівнях, в даний час виділяють механізми, властиві переважно розвитку стрес-реакції. Структурні пошкодження починаються зі зменшення утворення та акумуляції енергії в клітині, зростання концентрації органічних кислот, продуктів перекисного окислення ліпідів та вільних радикалів, порушення електролітного складу та рН внутрішньоклітинної рідини, що й веде до втрати нормальних її функцій. Це призводить зокрема до пошкодження мітохондрій: резерви дихальної активності мітохондрій у міру розвитку стресу від гіперфункції поступово знижуються. На підставі накопиченого до теперішнього часу експериментального та клінічного матеріалу прийнято вважати, що на ендо- або екзогенний вплив на організм на тканинному рівні, реалізується у першу чергу відповіддю клітин. В основі цього лежить, як правило, порушення проникності біологічних мембран. З усього сказаного вище стає зрозуміло, що зміни на тканинному рівні у відповідь на розвиток гіпоксичного стану в кінцевому підсумку призводять до погіршення забезпечення організму киснем, а, отже, і до суттєвих порушень функціонування систем, у тому числі і кисневотранспортних. При цьому у фізіологічній та медичній літературі наголошується на необхідності пошуку новітніх ефективних шляхів корекції подібних, у тому чисті й ультраструктурних, змін.

Мета роботи. Дослідити ультраструктурні стресорні пошкодження тканин організму, котрі накреслять ефективний шлях для їх корекції.

Матеріали і методи.

Дослідження проведені на 27 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Гострий 6-годинний іммобілізаційний стрес (С), при якому в розвитку гіпоксичного стану бере участь цілий набір факторів (респіраторні та циркуляторні порушення, регіонарна ішемія, катехоламінзалежні процеси тощо), створювали шляхом фіксації тварин у положенні на спині. Усі експериментальні дослідження проводилися з дотримувались положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів наукових досліджень, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р), положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 року). Щурів декапітували під слабким ефірним наркозом. Підготовка зразків для електронномікроскопічного дослідження виконували за загальноприйнятими методиками. Перегляд препаратів здійснювали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ - 125К (Україна). Морфометричні дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми для морфометричних підрахунків Image Tool Version 3 (США) на 130-150 полях.

Результати дослідження.

При іммобілізаційному стресі, існує цілий набір факторів (респіраторні та циркуляторні порушення, регіонарна ішемія, катехоламінзалежні процеси тощо), котрі призводять до розвитку в організмі вторинної тканинної гіпоксії. При С спостерігалася істотна залежність зростання швидкості споживання організмом O₂ від збільшення площі газообмінної поверхні при різкому зменшенні дифузійної

здатності легень. Отже, у більшості випадків швидкість споживання O₂ залежить від умов дифузії через аерогематичний бар'єр легень (АГБ), тобто, зрештою, від його морфофункціонального стану. При С різко гальмувався синтез сурфактанту і практично повністю зупинялася його секреція на альвеолярну поверхню. Оскільки підвищення експресії GM-CSF у пневмоцитах II типу призводить до зростання синтезу фосфоліпідів, можна припустити, що в останньому випадку принаймні зазначений фактор задіяний недостатньо. Було виявлено суттєві відмінності в реакції АГБ та гематопаренхіматозного бар'єру в серці (ГПБ): морфофункціональні зміни у ГПБ у відповідь на впливи у більшості випадків починалися не з ендотеліального шару. Відбувалися зміни швидкості споживання O₂ тканиною легень і серця; при розвитку в організмі стрес-реакції відбувалося зниження споживання O₂ практично однаково як у тканині легень, так і в міокарді. При С в легенях відзначені різко виражені порушення ультраструктури мітохондрій (МХ); основні зміни полягали у вакуолізації МХ, яка часто переходила в стадію деструкції, а також супроводжувалися утворенням мегамітохондрій, що може відображати процес дегенерації мітохондрій. У той же час, практично повністю були відсутні юні форми органел, що може свідчити про порушення при С мітохондріального «конвеєра». У міокарді порушення ультраструктури МХ були настільки ж (або навіть більше) різко вираженими. Виявлялися так звані "септовані мітохондрії", що беруть участь при сильних несприятливих впливах в освіті мегамітохондрій, в яких відбуваються деструктивні процеси. Внаслідок цього в МХ утворюються обмежені замкнуті порожнини значних розмірів. Подібні структури іноді визначають як осередкову деструкцію або осередкову дегенерацію кардіоміоциту або як парціальний некроз клітини. Проведені дослідження показали, що в обох тканинах, що вивчаються в умовах С, мабуть, знижується роль мітоптозу в ультраструктурних змінах мітохондрій. При цьому частота порушень ультраструктури, властивих некрозу в міокарді, різко зростала і в субсарколемальних (СС) та в інтраміофібрилярних (ІМФ) субпопуляціях МХ: у СС МХ – у 3,1, а в ІМФ МХ – у 6,7 рази. Тобто більше 70% всіх структурних змін, що спостерігалися, в МХ можна було віднести до розряду некротичних. З наведених даних можна зробити висновок, що при С до некрозу значно більше схильні ІМФ МХ. Такі реакції вказують на наявність різної експресії генів, відповідальних за зміни ультраструктури, розвиток проявів набряку тканин тощо, інтенсивність якої визначається, ймовірно, приналежністю до певного органу. Одним з провідних механізмів змін, що відбуваються на клітинному рівні при розвитку гіпоксичних станів, в тому числі і С, - збільшення вмісту вільних радикалів, які мають високу реактивність і істотно впливають на нормальні процеси життєдіяльності в клітині. У тканинах при С спостерігається зростання концентрацій ДК та МДА, а також, як показано, розвивається мітохондріальна та ендотеліальна дисфункція.

Заключення.

Зважаючи на зміни, котрі спостерігаються при С, слід підбирати з корегуючою метою шляхи, які здатні впливати хоча б на один вид пошкодження ультраструктури, що може привести до нормалізації структури, а відтак і функції

тканин. Мелатонін діє як потужний (один з найпотужніших ендо- речовин) поглинач вільних радикалів у мітохондріях, що також сприяє експресії антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза та каталаза через передачу сигналу через рецептори мелатоніну, отже він має потужні антиоксидантні властивості і здатен, ймовірно, запобігати розвитку оксидативного стресу у випадку формування ультраструктурного компонента стрес-реакції.

Ключові слова: стрес, мітохондрії, аерогематичний бар'єр, гематопаренхіматозний бар'єр, легені, міокард, мелатонін.

Key words: stress, mitochondria, air-blood barrier, hematoparenchymal barrier, lungs, myocardium, melatonin.

УДК [612.82+612.898]-092.9

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АНТАГОНІСТІВ 5-HT_{1A} – РЕЦЕПТОРІВ НА ПРОЦЕСИ ПАМ'ЯТІ

ADVANCED INFLUENCE OF 5-HT_{1A} – RECEPTORS ANTAGONISTS ON MEMORY PROCESSES

Годлевський Л.С., Онуфrienко О.В., Кащенко О.А., Ляшенко С.Л.

Одеський національний медичний університет
godlevskyleonid@yahoo.com
м. Одеса, Україна

З літератури відомо, що антагоністи рецепторів 5-HT_{1A} покращують пам'ять, навчання, мають антиамнестичну активність, виявляють властивості ноотропів. Ноотропні препарати мають широкий спектр застосування: для лікування різних функціональних розладів центральної нервової системи, у тому числі амнестичних розладів, викликаних різними факторами: гіпоксією, алкоголем, черепно-мозковою травмою, стресом, цереброваскулярними розладами, деменцією. Відповідно до клінічних показань ноотропи можна віднести до групи лікарських засобів, які стимулюють вищу інтегративну діяльність головного мозку – інтелект, пам'ять, здатність до навчання, та підвищують стійкість організму до екстремальних умов. Таким чином, речовини, які складають групу ноотропних препаратів, мають широкий спектр фармакологічної активності.

Мета. Дослідити вплив 4-феніл-1-[4-(2-нафталімідо)]бутил піперазину на процеси навчання та пам'яті, сполуки яка є конкурентним антагоністом 5-HT_{1A} – рецепторів.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення впливу досліджуваної сполуки на процеси фіксації, консолідації та відтворення інформації проводили з використанням методики УРПУ у дослідах на мишах. Досліди проводилися на білих безпородних мишах самцях, з масою 20-25 г. Досліджувана сполука вводилася тваринам внутрішньочеревно в дозі 2,5 мг/кг за 40 хв до досвіду, порівнянно з контрольною групою тварин. Тварини були поділені на 4 групи: 1) контрольна (вводився фізіологічний розчин); 2) дослідна – для оцінки впливу на процес фіксації (речовина вводилася за 40 хв до навчання); 3) дослідна – для оцінки впливу на процес консолідації (речовина вводилася відразу після навчання) та 4) дослідна – для оцінки впливу на процес відтворення інформації (сполука вводилася на наступний день експерименту за 40 хвилин до відтворення УРПУ).

Результати. Проведені дослідження свідчать, що вивчаєма сполука позитивно впливає на процес консолідації пам'яті: майже всі тварини перебували 120 с. часом у світлому відсіку камери (97 %). Встановлено також, що дослідна сполука істотно позитивно впливає на процес відтворення УРПУ у мишей. Так, тварини, що отримали перед відтворенням досліджувану сполуку в дозі 2,5 мг/кг, проводять у світлому відсіку 91% часу спостереження, тобто на 41% більше часу, ніж тварини контрольної групи. Таким чином, показано, що речовина 4-феніл-1-[4-(2-нафталімідо)]бутилпіперазин покращує процеси фіксації, консолідації та відтворення інформації в дослідах на мишах у дозі 2,5 мг/кг, причому дія сполуки більшою мірою проявляється щодо процесу фіксації, ніж консолідації та відтворення навички.

Висновки. Показано, що дослідна сполука має антиамнестичний ефект у низьких дозах (2,5 мг/кг) і позитивно впливає на процеси пам'яті (більш на процес фіксації).

Ключові слова: ноотропні препарати, пам'ять, 5-HT_{1A} рецептори.

Key words: nootropic drugs, memory, 5-HT_{1A} receptors.

УДК 616.12

РОЛЬ НАТРІЮ В ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРИХ ПОШКОДЖЕНЬ ТА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

THE ROLE OF SODIUM IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE INJURIES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Гоженко А.І., Іванов Д.Д., Гоженко О.А., Федорук О.С.

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ
України»

Національний медичний університет
Міжнародний гуманітарний університет (м. Одеса)

У клінічній практиці, особливо нефрологічній, традиційним є обмеження щодо вживання солі, яке розглядається як важлива складова профілактики артеріальної гіпертензії, серцево-судинної патології, набряків тощо.

Наші дослідження проведені на протязі останніх 50 років дозволили обґрунтувати важливу роль натрію в патогенезі гострих пошкоджень та хронічної хвороби нирок.

Було показано, що ренальні втрати натрію можуть виникати як при гострій, так і хронічній патології нирок, що в значній мірі негативно впливає на водно-сольовий гомеостаз, у зв'язку з чим в організмі сформувались ефективні механізми профілактики таких порушень за рахунок ефективних механізмів компенсації. Для порозуміння цих механізмів була запропонована дворівнева теорія регуляції натрію в організмі за участю нирок.

При цьому у цілому первинною є гомеостатично системна або позаниркова, яка контролює фізіологічно необхідний вміст натрію в організмі людини за рахунок регуляції переважно волюмостатичної функції нирок. Механізми другої, внутрішньониркової системи, контролюють функцію нефронів з позиції узгодження клубочкової ультрафільтрації та реабсорбції.

Встановлено, що при гострому пошкодженні нирок для відновлення клубочкової фільтрації, яка зменшується для запобігання ренальних втрат натрію внаслідок пошкодження ниркових каналців, патогенетично обґрунтованим є створення позитивного балансу натрію, котрий повністю компенсує можливе зростання екскреції натрію. Це відбувається за рахунок активації зовнішньої регуляторної системи, котра блокує активацію внутрішньо ниркової, що зменшує спазм приводної артеріоли із відновленням фільтрації.

При хронічній хворобі нирок для запобігання гіперактивації реабсорбції натрію в дистальних каналцях патогенетично обґрунтованим також є створення позитивного балансу натрію, котрий викликає зменшення активності ренін-ангіотензиної системи із зменшенням інтенсивності реабсорбції в дистальних каналцях внаслідок гіпосекреції альдостерона, що профілактує енергетичну недостатність з подальшими дистрофічними пошкодженнями епітелію та функціонуючих нефронів.

Таким чином, шляхи регуляції балансу натрію можна ефективно впливати на перебіг гострого ураження і хронічної хвороби нирок, а тому створення керованого позитивного балансу є патогенетичною основою зменшення пошкодження та загибелі нефронів.

Ключові слова: натрій, гостре ураження, хронічна хвороба нирок, патогенетичні механізми

Key words: sodium, acute injury, chronic kidney disease, pathogenetic mechanisms

ІСТОРИЧНІ ЕТАПИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

HISTORICAL STAGES OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY DEVELOPMENT

Гоженко А.І., президент Українського наукового товариства патофізіологів,
Вастьянов Р.С., завідувач кафедри загальної та клінічної патофізіології
Одеського національного медичного університету,
м. Одеса, Україна

За півтора сторіччя патологічна фізіологія як наука та навчальна дисципліна пройшла три основних етапи розвитку.

Наприкінці 19 сторіччя у закладах вищої медичної освіти стали утворюватися кафедри загальної патології, на котрих викладалась патологічна фізіологія поряд з іншими теоретичними дисциплінами від паразитології до ендокринології та інших, тобто використовувалась вся теоретична база.

На початку 20 сторіччя із загальної патології стали виокремлюватись окремі теоретичні дисципліни. По суті загальна патологія зосередилась на вивченні та викладанні фізіологічних механізмів патології. Це якраз і було основним приводом для перейменування загальної патології у патологічну фізіологію за пропозицією академіка О.О. Богомольця, яка плідно розвивається уже 100 років. За цей час відбулось досить багато змін організаційного характеру, в першу чергу виокремлені імунологія та алергологія, медична генетика.

Необхідно підкреслити, що наукові досягнення та навчальний процес з патофізіології переважно базувався на досягненнях експериментальної патофізіології. Але наприкінці 20 століття значно зросли можливості наукових досліджень у хворих, котрі в навчальний процес стали ширше впроваджуватись.

На третьому конгресі Українського наукового товариства патофізіологів в 2000 році було вперше в нашій країні обговорено питання розвитку клінічної патофізіології. Особливістю цього періоду розвитку патологічної патофізіології слід вважати те, що базуючись на матеріалі фундаментальної медицини стали розвиватись дослідження в клініці, на основі котрих і базувався початковий процес.

Ми вважаємо, що цей період розвитку патологічної фізіології слід визначити як клінічну патофізіологію, котра базується на досягненнях фундаментальної медицини, але спрямована на порозуміння сутності клінічної патології та формування клінічного світогляду майбутнього лікаря.

Ключові слова: патологічна фізіологія, історія, клінічна патологічна фізіологія

Key words: pathological physiology, history, clinical pathological physiology

МЕТОДОЛОГІЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

METHODOLOGY OF PRACTICAL LESSONS IN PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Гоженко А.І.

Міжнародний Європейський університет
м. Київ, Україна

Навчальний процес з вивчення патологічної фізіології включає теоретичну підготовку, лекції та самостійну роботу і практичні заняття. На сучасному етапі відбулася принципова зміна у організації практичних занять головним чином у зв'язку з переходом від експериментальної до клінічної патофізіології з максимальним наближенням до відпрацювання практичних навичок відповідно до завдань медичної практики.

Це в значній мірі обумовлено сучасним рівнем діагностики, яка дозволяє отримати достатню інформацію щодо функціонально-біохімічних та структурних характеристик організму людини при хворобі, які дають можливість визначати етіологію та патогенез замість демонстративного характеру практичних занять побудованих на використанні експериментальних моделей, що, як правило, дозволяли порозуміти лише окремі етіологічні та патофізіологічні механізми.

Таким чином метою практичних занять, побудованих на матеріалі клінічної патофізіології, є відпрацьовування клінічного мислення лікаря на сучасній теоретичній основі. При цьому на практичних заняттях у студентів формуються навички теоретичного аналізу щодо етіології та патогенезу хвороб з використанням всього наявного клінічного та діагностичного матеріалу щодо структури та функціонально-біохімічних характеристик організму.

На першому етапі занять вирішуються питання визначення сутності патології, які надалі доповнюються необхідною інформацією по запиту студентів, тобто моделюється реальна клінічна ситуація, з якою доводиться працювати лікарю.

Таким чином, відпрацьовується сучасний діагностичний алгоритм лікаря. Форми організації практичних занять різноманітні, але всі вони спрямовані на формування алгоритму клінічного мислення на науковій теоретичній основі.

Ключові слова: патологічна фізіологія, практичні заняття, клінічне мислення

Key words: pathological physiology, practical classes, clinical thinking

ІЄРАРХІЯ НИРКОВИХ ФУНКЦІЙ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕАЛІЗАЦІЯ

HIERARCHY OF KIDNEY FUNCTIONS AND THEIR FUNCTIONAL IMPLEMENTATION

Гоженко А.І., Квасницька О.Б., Федорук О.С., Іщенко В.С.

ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України»
Міжнародний гуманітарний університет (м. Одеса)
Буковинський державний медичний університет

Результати проведених експериментальних та клінічних досліджень функції нирок в нормі та при патології, виконаних на протязі з 1972 по 2024 роки, дозволили переглянути основну парадигму щодо гомеостатичної функції нирок. Сформульована концепція відносно того, що в еволюції первинно виникла гомеостатична екскреторна функція нирок та вторинні – осмо-, волюмо- іонна та кислоторегулююча.

Обґрунтована роль кінцевих продуктів метаболізму, в першу чергу сечовини, в регуляції швидкості клубочкової фільтрації, яка є основним базовим нирковим процесом у реалізації екскреторної функції. Показано роль визначення кліренсу іонів як основних в оцінці вторинних гомеостатичних функцій, виконання котрих відбувається переважно на канальцевому рівні і характеризується показниками інтенсивністю реабсорбції та секреції.

Сформовано уявлення щодо дворівневої організації регуляції вторинних гомеостатичних функцій на основі функціонування та взаємодії внутрішньониркових та позаниркових систем регуляції. Обґрунтовано, що їх ефективність є результатом цієї взаємодії. При цьому внутрішньониркові механізми забезпечують контроль функціонування нирок, а системні спрямовані на підтримку гомеостатичних параметрів.

Доведено, що ефективність виконання екскреторної функції в першу чергу залежить від маси функціонуючої паренхіми, а функціональні можливості інших гомеостатичних функцій переважно обумовлені регуляцією канальцевої реабсорбції та секреції за рахунок системних механізмів, в першу чергу ендокринних.

Ключові слова: нирки, внутрішньониркові функції, позаниркові системи регуляції

Key words: kidneys, intrarenal functions, extrarenal regulatory systems

ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ЯК ГОЛОВНИЙ ЛАНЦЮГ У ПАТОГЕНЕЗІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

ENDOTHELIUM DAMAGE AS THE MAIN CHAIN IN ATHEROSCLEROSIS PATHOGENESIS OF

Гоженко А.І., Павлега Г.Є., Бадюк Н.С., Гоженко О.А.

ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України»
Міжнародний гуманітарний університет
м. Одеса, Україна

Патогенез атеросклерозу остаточно не визначено. Серед багатьох теорій значна увага приділяється пошкодженню ендотелію судин як центральної ланки патогенезу. Нами проведено вивчення ролі пошкодження ендотелію у хворих на гіпертонічну та ішемічну хворобу, цукровий діабет у порівнянні з даними у 30 здорових осіб. Критерієм пошкодження була кількість десквамованих ендотеліоцитів, яку визначали у плазмі крові модифікованим методом Я. Хладовека. У здорових осіб кількість десквамованих ендотеліоцитів знаходилась в межах від 500 до 1500/мл. Показано, що з віком вона зростала, особливо після 60 років, при цьому показники у чоловіків перевищували дані, отримані у жінок. Результати, які отримані у хворих, свідчили про те, що кількість десквамованих ендотеліоцитів зростає у хворих на цукровий діабет паралельно важкості захворювання та корелює з рівнем глікемії. При ішемії і особливо гіпертонічній хворобі також збільшується кількість ДЕ, яка корелює з рівнем артеріального тиску.

У хворих при поєднанні ішемічної та гіпертонічної хвороб кількість ДЕ була більшою. Але найбільша кількість ДЕ була визначена у хворих на цукровий діабет, що поєднувався з гіпертонічною хворобою. Одночасно кількість ДЕ у всіх хворих не корелювала із порушеннями складу ліпідів у плазмі крові. Одночасно реєструвалась залежність від віку та статі.

Отримані дані дозволяють нам вважати, що пошкодження ендотелію є головним патогенетичним ланцюгом атеросклерозу при різноманітних хворобах серцево-судинної та ендокринної систем.

Ключові слова: ендотеліоцити, атеросклероз, серцево-судинні патології, ендотеліальна дисфункція

Key words: endotheliocytes, atherosclerosis, cardiovascular pathologies, endothelial dysfunction

ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАНИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЛІЗАТУ ПУХЛИНИ З МЕТОЮ ФОРМУВАННЯ ІМУННИХ ДЕНДРИТИХ КЛІТИН

USE OF ULTRA-LOW TEMPERATURES FOR OBTAINING TUMOR LYSATE WITH THE PURPOSE OF FORMING IMMUNE DENDRITIC CELLS

Гольцев А.М., Гаєвська Ю.О., Дубрава Т.Г., Бондарович М.О.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України

Серед перспективних підходів лікування онкозахворювань особливе місце займає імунотерапія, а саме, використання вакцин на основі дендритних клітин (ДК). Приготування протипухлинних ДК-вакцин є першочерговим завданням сучасної імуноонкології. Їх створення складається з кількох етапів: виділення попередників з кровотворних органів пухлиноносія, стимуляція їх *in vitro* для диференціювання в незрілі ДК, додавання пухлинних антигенів з метою дозрівання ДК і, формування зрілих імунних ДК (іДК).

Мета роботи – отримати *in vitro* імунних дендритних клітин з моноклеарів кісткового мозку шляхом їх сокультивування з кріолізатом клітин аденокарциноми Ерліха як джерела пухлинних антигенів.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 6-місячних самцях мишей лінії BALB/с. Аденокарциному Ерліха (АКЕ) перещеплювали мишам (n=10) шляхом внутрішньочеревного введення пухлинних клітин (5×10^6 клітин/мишу). На 7-му добу розвитку АКЕ отримували пухлинні клітини, двічі відмивали фізіологічним розчином від асцитичної рідини шляхом центрифугування (200 g, 10 хв). Клітини АКЕ у концентрації $15,0 \times 10^6$ кл/мл розносили в кріопробірки об'ємом 1 мл і проводили 5 послідовних циклів заморожування зануренням у рідкий азот та відтавання зразків за умов кімнатної температури. Кількість життєздатних клітин контролювали за допомогою 0,4% розчину трипанового синього. Клітинний детрит осаджували шляхом центрифугування (600 g, 10 хв). Надосадову рідину пропускали через фільтр з діаметром пор 0,22 мкм. Загальний білок у кріолізатах пухлинних клітин визначали колориметричним біуретовим методом за допомогою набору «Загальний білок» («Філісіт-Діагностика», Україна). Вимірювання оптичної щільності проводили на спектрофотометрі Lambda 465 (PerkinElmer, США) при довжині хвилі 540 нм. Моноклеарні клітини (МНК) виділяли за допомогою центрифугування суспензії кісткового мозку мишей в градієнті щільності (1,077 г/мл) препарату «Тразограф» («Юнік Фармасьютикал Лабораторіз», Індія).

Культивування МНК здійснювали в пластикових чашках Петрі з діаметром 3 см (посівна доза 1×10^7 кл/чашку). Клітини культивували при 37°C у атмосфері 5%-ного CO₂. На 1-шу та 3-тю доби культивування в чашки додавали 3 мл свіжого культурального середовища, що містило ГМ-КСФ (20 нг/мл) та ІЛ-4 (5 нг/мл). На 5 добу культивування з чашок відбирали ½ культурального середовища і додавали 3 мл свіжого культурального середовища з ГМ-КСФ, ІЛ-4 з кріолізатами пухлинних клітин, які містили різні концентрації білку (Л1 – 0,5 мг білку / мл або Л2 – 1,0 мг білку / мл). В якості контролю в чашки вносили 100 нг/мл ліпополісахариду (ЛПС) (O26:B6, E.coli, Sigma Aldrich, St Louis, MO, США). Культивування клітин з переліченими активаторами дозрівання ДК проводили протягом 48 годин.

На 7-му добу культивування МНК проводили підрахунок іДК за допомогою камери Горяєва та оцінку їхньої життєздатності шляхом суправітального фарбування 4% розчином трипанового синього (Sigma, США). Експресію маркерів, що характерні для іДК, визначали методом проточної цитометрії за допомогою наборів моноклональних антитіл проти молекул CD14, CD83, CD11c, CD80, CD86 та відповідних ізотипічних контролів на проточному цитофлюориметрі FACSCalibur (BD, США).

Результати. Отримано іДК із мононуклеарів кісткового мозку за вищезначених умов з додаванням кріолізату клітин АКЕ. Суттєво, що кріолізат пухлинних клітин отримували шляхом 5-кратного заморожування до -196° С суспензії АКЕ. Доведено, що ступінь індукційності іДК пухлинними кріолізатами залежить від концентрації в них пухлинних антигенів. Ступінь зрілості іДК, що були отримані в культурі з МНК була підтверджена експресією характерних фенотипових маркерів. Суттєво, що зростання концентрації пухлинного білку в лізаті сприяло підвищенню рівня експресії CD11c, CD83 і коstimуляторних молекул CD80, CD86. Найбільша концентрація іДК була сформована при використанні Л2 в порівнянні з Л1 або ЛПС. Отже, проведені дослідження дозволили підібрати ті рішення, які забезпечували отримання кріолізату пухлинних клітин з максимальним індукційним потенціалом формування іДК.

Висновки. Проведені дослідження свідчать про можливість використання ультранизьких температур (-196°C) в якості фактора дезінтеграції пухлинних клітин і отримання їх кріолізату. Варіювання умовами кріоконсервування, а також концентрацією кріолізату пухлинних клітин АКЕ при додаванні в культуру незрілих ДК відкриває перспективи отримання іДК ще з більшим протипухлинним потенціалом.

Ключові слова: аденокарцинома Ерліха, кріолізат, мононуклеари, імунні дендритні клітини, культивування.

Key words: Ehrlich's adenocarcinoma, cryolysate, mononuclear cells, immune dendritic cells, cultivation.

**ІМУНОТЕРАПІЯ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ТОЛЕРОГЕННИМИ
ДЕНДРИТНИМИ КЛІТИНАМИ, ОТРИМАНИМИ
З КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ**

**IMMUNOTHERAPY OF ADJUVANT ARTHRITIS WITH
TOLEROGENIC DENDRITIC CELLS OBTAINED FROM CRYOPRESERVED
PROGENITORS**

Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Луценко О.Д., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О.,
Останков М.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук
України,
м. Харків, Україна

Вступ. Лікування аутоімунних захворювань (АІЗ), зокрема ревматоїдного артриту (РА), залишається однією з найбільш актуальних проблем медицини. В умовах воєнного стану під впливом психоемоційного навантаження розвиток хвороб аутоімунного генезу вкрай загострюється. Оскільки загальна імуносупресія під дією фармакологічних препаратів хоча і запобігає прогресуванню захворювань, однак супроводжується високим ризиком розвитку онкологічних та інфекційних ускладнень, останнім часом спостерігається інтенсивне розширення спектра препаратів для клітинної та тканинної терапії АІЗ.

Однією з терапевтичних стратегій лікування АІЗ є відновлення імунної толерантності на тлі застосування аутологічних дендритних клітин з толерогенною функцією (толДК), генерованих *ex vivo*. В експериментальних і пілотних клінічних дослідженнях отримані дані про високий імунотерапевтичний потенціал вирошчених *ex vivo* толДК в терапії РА. Однак незважаючи на багатовекторність лікувального ефекту толДК, механізми їх впливу на розвиток цієї патології залишаються до кінця не з'ясованими.

Толерогенні ДК реалізують свою толерогенну функцію через стимуляцію Т-регуляторної (Трег) ланки імунітету, дисфункція якої спостерігається в умовах розвитку АІЗ. Однією з найважливіших складових імунотерапевтичних підходів до лікування патологій аутоімунного генезу, зокрема РА, є вдосконалення методик одержання *ex vivo* толДК та способів підвищення їх толерогенного потенціалу. Відомо, що ДК представляють міnorну клітинну популяцію моноклеарів (МНК) та є професійними антиген-презентуючими клітинами кістковомозкового походження.

Необхідність застосування толДК у терапії РА потребує розробки ефективних способів їх кріоконсервування. Вразливість толДК до дії факторів кріоконсервування обумовила пошук більш стійких до його впливу клітин, з яких

можливо *in vitro* отримувати ДК. Основними джерелами їх одержання є МНК, а також моноцити периферичної крові або кісткового мозку. Пошук адекватних способів їх заморожування для подальшого отримання функціонально-повноцінних ДК з толерогенним потенціалом є актуальним завданням.

Мета роботи – дослідити механізми стимулювання Т-регуляторних клітин у реципієнтів з ад'ювантним артритом під впливом дендритних клітин, отриманих з кріоконсервованих моноклеарів кісткового мозку.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на мишах лінії СВА/Н масою 24 – 26 г. Моноклеарні клітини з кісткового мозку отримували в градієнті щільності (1,077 г/мл) препарату «Тразограф» (Юнік Фармасьютикал Лабораторіз, Індія). Кріоконсервування МНК здійснювали під захистом 10 % ДМСО зі швидкістю 1 град/хв за двома режимами: Р1 (загальноприйнятий) до -80°C ; Р2 (застосований нами) до -40°C з наступним зануренням в обох випадках у рідкий азот -196°C (відповідно: КріоР1МНК і КріоР2МНК). Одразу після розморожування та відмивання від кріопротектору КріоР1- та КріоР2МНК культивували на протязі 7 діб у середовищі RPMI-1640 з індукторами толерогенних ДК: мишачіми рекомбінантними гранулоцитарним колонієстимулюючим фактором - ГМ-КСФ (10 нг/мл), інтерлейкіном 4 - IL-4 (5 нг/мл) та дексаметазоном (0,4 мкг/мл) (Sigma-Aldrich, Англія). З кріоконсервованих за різними режимами МНК було отримано *in vitro* КріоР1ДК та КріоР2ДК відповідно. Як контроль використовували ДК (НатДК), отримані з нативних МНК.

Ад'ювантний артрит (АА) індукували у мишей субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (Santa Cruz, USA). Розвиток АА оцінювали за допомогою індексу артриту (ІА). Дендритні клітини, отримані з Нат- або КріоМНК, вводили внутрішньовенно тваринам з АА на 14-у добу розвитку АА; як контроль вводили препарат «Дексаметазон» (Декс) (KRKA, Словенія, А42445). Через 7 діб після введення ДК визначали їх толерогенну функцію за здатністю до індукції Трег ($\text{CD4}^+\text{CD25}^+$ і FOXP3^+) в селезінці тварин, а також мінімізації ІА. Фенотипову оцінку Трег здійснювали за допомогою МАТ: CD4 (FITC), CD25 (PE), FOXP3 (PE) («BD Biosciences», США).

Результати дослідження. Встановлено, що збалансований стан Трег-клітин у інтактних тварин суттєво змінювався в умовах розвитку АА. Так при розвитку патології спостерігалася активна проліферація клітин, що експресували маркери CD4/CD25, але низький рівень FOXP3-білку, що може свідчити про зниження їх функціональної активності. Введення ДК, що були отримані з НатМНК, вже через тиждень (21 доба) викликало підвищення показників вмісту $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$ -клітин до їх кількості в інтактному контролі, однак зі зниженою експресією FOXP3-білку.

Введення мишам з АА КріоР1- і КріоР2ДК, порівняно з введенням НатДК, призводило до збільшення $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$ - і FOXP3^+ - клітин. Суттєво, що при введенні КріоР2ДК всі $\text{CD4}^+\text{CD25}^+$ -клітини були FOXP3-позитивними, судячи з їх кількості, що підтверджує стимулювання їх супресорної функції. Враховуючи, що одним з критеріїв толерогенної здатності ДК є формування під їх впливом

Трег-клітин, можна стверджувати, що толерогенний потенціал ДК, отриманих з кріоконсервованих за Р2 МНК був вище ніж з КріоР1ДК і НатДК.

Застосування Декс, майже не впливало на вміст $CD4^+CD25^+$ -клітин в порівнянні з показником тварин з АА, хоча і підвищувало вміст $FOXP3^+$ -клітин. Схоже, що зростання вмісту $FOXP3^+$ -клітин ще не свідчить про їх здатність реалізувати супресивний ефект. Можна припустити, що Декс хоча і стимулює зростання $FOXP3^+$ -клітин, але з низькою концентрацією цього протеїну, якої недостатньо для прояву толерогенної активності ДК і інгібіції розвитку АА.

Оцінка клінічного статусу тварин за індексом артриту (ІА) є підтвердженням толерогенного ефекту КріоР1- і КріоР2ДК. При введенні КріоР1ДК і КріоР2ДК ІА становив 1,24 умов. од. і 1,16 умов. од. відповідно (ІА тварин з АА -1,6 умов. од.). Суттєво, що введення КріоР1- або КріоР2ДК переважало НатДК в мінімізації цього показника. При введенні КріоР2ДК ІА у тварин більшою мірою наближався до показника інтактних здорових тварин (1,16 і 1,00 відповідно). Застосування Декс, хоча і підвищувало вміст $FOXP3^+$ -клітин, але суттєво не змінювало клінічний стан тварин з АА.

Висновки. Показано, що регулювання умовами кріоконсервування дозволяє ампліфікувати толерогенний потенціал ДК. Запропонований в роботі спосіб кріоконсервування моноклеарів кісткового мозку (Р2) на відміну від загальноприйнятого (Р1), забезпечує більш активну генерацію з них толДК, і як наслідок, формування Трег-клітин у тварин з АА, що сприяє підвищенню ефективності адаптивної терапії аутоімунних захворювань.

Ключові слова: кріоконсервування моноклеарів кісткового мозку, толерогенні дендритні клітини, Т-регуляторні клітини, ад'ювантний артрит.

Key words: cryopreservation of bone marrow mononuclear cells, tolerogenic dendritic cells, T-regulatory cells, adjuvant arthritis.

УДК: 616.379-008.64-06:616.831-005.4:612.115]- 092.9

ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ У РЕСПІРАТОРНІЙ ЗОНІ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКУ

PROTEO- AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN THE RESPIRATORY ZONE OF THE LUNGS OF RATS WITH DIABETES COMPLICATED BY ACUTE DISORDER OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION

Гринюк М.І., Ткачук С.С., Гринюк О.Є., Ткачук О.В.

Буковинський державний медичний університет,
hryniukmi@gmail.com
м. Чернівці, Україна

Мета: дослідити стан протео- та фібринолітичної активності у респіраторній зоні легень щурів із цукровим діабетом 2 типу та за умов його коморбідності з гострим порушенням мозкового кровотоку в басейні сонних артерій.

Матеріал і методи: моделювання ЦД діабету 2 типу здійснювали шляхом утримання щурів на високожировій дієті протягом чотирьох тижнів, після чого однократно внутрішньочеревно вводили розчин стрептозотоцину (Sigma, США, 40 мг на 1 кг маси тіла) двомісячним білим нелінійним лабораторним самцям щурів у цитратному буфері. Зі щурів шестимісячного віку без діабету та з підтвердженим діабетом (рівень глікемії вище 10 ммоль/л) формували контрольну та дослідну групи відповідно. У щурів обох груп здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв із наступною реперфузією тривалістю одна год. та 12 діб. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. У гомогенатах респіраторної зони легень визначали показники тканинної фібринолітичної (сумарної (СФА), неферментативної (НФА) і ферментативної (ФФА)) та протеолітичної (лізис низько-, високомолекулярних білків і колагену) активності. Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм "Statistica" ("Statsoft", США). Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Результати: згідно з отриманими даними, у легенях щурів без ЦД 20-хвилинна ішемія з одногодинною реперфузією зумовила достовірне зниження лізису азоальбуміну та азоказеїну, не впливаючи на лізис колагену порівняно з показниками у щурів групи контролю. На 12-ту добу спостереження за умови відсутності діабету відбулося зростання стосовно контролю лізису низько-, високомолекулярних білків та колагену. Порівняно з показниками у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді лізис низько-, високомолекулярних білків та колагену достовірно зріс. Отримані результати засвідчують про різноспрямовані зміни досліджених показників залежно від терміну спостереження. Крім того, на підставі отриманих даних можна дійти висновку, що ішемія-реперфузія головного мозку у щурів ініціює довгострокові зміни протеолітичної активності, які не завершуються до 12-ї доби постішемічного періоду.

У легенях щурів із ЦД 2 встановлено достовірно вищі показники лізису низько- і високомолекулярних білків та нижчий рівень лізису колагену стосовно показників у щурів групи контролю. Останній факт може бути однією з причин фібротичних змін, що розвиваються у легенях при довготривалому діабеті.

Після 20-хвилинної ішемії-одногодинної реперфузії головного мозку в щурів із діабетом виявлено достовірне зниження лізису високомолекулярних білків стосовно цього показника при діабеті, неускладненому порушенням церебрального кровотоку. На 12-ту добу спостереження в щурів із діабетом лізис високомолекулярних білків залишався зниженим стосовно показника у щурів із діабетом та суттєво не відрізнявся від значень у ранньому ішемічно-

реперфузійному періоді. Отже, цукровий діабет модифікує реакцію показників протеолітичної активності на ішемію-реперфузію головного мозку, притаманну щурам без діабету, в обидва терміни спостереження, обмежуючи її змінами лише одного показника.

Результати дослідження тканинної фібринолітичної активності, як окремого випадку протеолізу, в легенях тварин зазначених вище експериментальних груп демонструють, що після 20-хвилинної ішемії-одногодинної реперфузії в легенях щурів без ЦД відбулося рівномірне зниження СФА, НФА та ФФА стосовно відповідних значень у щурів групи контролю. У пізньому постішемичному періоді СФА та НФА в легенях достовірно зросли порівняно з показниками у щурів контрольної групи. Щодо показників у ранньому постішемичному періоді СФА, НФА та ФФА також достовірно зросли. Отримані результати засвідчують складну динаміку фібринолітичної активності упродовж терміну спостереження та довготривалі її зміни, що не завершуються до його закінчення.

У щурів із ЦД показники СФА та ФФА були нижчими, ніж відповідні значення у тварин групи контролю, а НФА достовірно не відрізнялася. У цілому, такі результати узгоджуються з даними літератури про наявність за умов цукрового діабету стану гіпофібринолізу.

Слід зазначити, що у тварин цієї групи в обидва терміни постішемичного періоду не виявлено жодних достовірних змін показників фібринолітичної активності стосовно їх значень при діабеті, неускладненому гострим порушенням мозкового кровотоку. Це дозволяє констатувати модифікуючий вплив цукрового діабету на досліджені показники.

Висновки: У легенях щурів без діабету ішемія-реперфузія головного мозку ініціює довгострокові зміни протеолітичної та фібринолітичної активності, які не завершуються до 12-ї доби постішемичного періоду та полягають у зниженні показників після 20-хвилинної ішемії з одногодинною реперфузією з наступним перевищенням контрольних значень до 12-ї доби постішемичного періоду. 2. У щурів із цукровим діабетом встановлено посилений лізис низько- та високомолекулярних білків і знижений лізис колагену стосовно показників у тварин групи контролю. 3. Ішемія-реперфузія головного мозку на тлі цукрового діабету знижує у легенях лізис високомолекулярних білків та не впливає на решту досліджених показників протео- і фібринолітичної активності в обидва терміни спостереження.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, легені, протеоліз, фібриноліз.

Key words: diabetes mellitus, cerebral ischemia-reperfusion, lungs, proteolysis, fibrinolysis.

**КОРЕКЦІЯ МІО-ІНОЗИТОЛОМ ПОРУШЕНЬ, ВИКЛИКАНИХ
СПОЖИВАННЯМ НАДМІРНОЇ КІЛЬКОСТІ ФРУКТОЗИ І ГЛЮКОЗИ,
У НИРКАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ**

**CORRECTION BY MYO-INOSITOL OF DISORDERS CAUSED BY THE
CONSUMPTION OF EXCESSIVE QUANTITIES OF FRUCTOSE AND
GLUCOSE IN THE KIDNEYS OF RATS OF DIFFERENT SEXES**

Денефіль О.В., Сопель О.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.

Горбачевського МОЗ України

denefil@tdmu.edu.ua

м. Тернопіль, Україна

Актуальність. Метаболічні порушення, зокрема, метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки є найактуальнішою проблемою сьогодення, оскільки передання, ожиріння спричиняють як до порушення функцій печінки, так і до ураження інших органів і систем, зокрема серця, судин, нирок. Поширеність хвороби зросла за останні 30 років майже на 30%, і продовжує збільшуватися. Розвиток хвороби зумовлений порушенням обміну речовин, через надмірне споживання вуглеводів, зокрема фруктози, глюкози, порушенням функціонування клітин, запаленням. Серед механізмів, що зумовлюють клітинні зміни, є розвиток оксидативного стресу.

У літературі є дані, що ефективними для лікування стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, є міо-інозитол, який покращує ліпідний обмін, має протизапальну та антиоксидантну дію. Мета роботи: вивчити особливості змін продуктів пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у нирках щурів різної статі із метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП) та при корекції патологічного процесу міо-інозитолом.

Матеріали і методи. Досліди виконано на 144 щурах різної статі. Тварин розділено на 6 груп – контроль (1), міо-інозитол (2), МАСХП_фруктоза 4 місяці (3), МАСХП_глюкоза 4 місяці (4), МАСХП_фруктоза 4 місяці + міо-інозитол (5), МАСХП_глюкоза 4 місяці + міо-інозитол (6). У групах МАСХП_фруктоза (3 і 5 групи) тварини вживали замість води 20 % розчин фруктози протягом 4 місяців. У групах МАСХП_глюкоза (4 і 6 групи) тварини вживали замість води 10 % розчин глюкози протягом 4 місяців. Через 2 місяці від початку експерименту протягом 2 місяців їм інтрагастрально вводили міо-інозитол (400 мг/кг). Проводили забір нирок для морфологічного і біохімічного досліджень; у гомогенаті визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів (ДК,

ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап), супероксиддисмутазну і каталазну активність (СОД, КАТ).

Результати. У контролі в самців, порівняно з самицями, були більші ДК, ТК, ТБК-ап, КАТ, менша СОД. Міо-інозитол спричинив у самців зростання ДК, ОШ, ТБК-ап, СОД, у самиць – ДК, ТК, ОШ, КАТ. У групі МАСХП_фруктоза відмічено активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) із зростанням ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, СОД, КАТ, що більше виражено у самиць. ТК, КАТ були вищі у самців, а ДК, ТБК-ап – у самиць. Міо-інозитол, у групі МАСХП_фруктоза викликав зниження ПОЛ в однаковій мірі. Статевої різниці в показниках не відмічено. У групі МАСХП_глюкоза відмічено активацію ПОЛ із зростанням у самців ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, СОД, зменшення КАТ, із збільшенням у самиць ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, КАТ, зменшення СОД. ДК, ТК були вищі у самців, а ОШ, КАТ – у самиць. Міо-інозитол, у групі МАСХП_глюкоза викликав зниження ПОЛ і антиоксидантну активність. Фруктоза у самців викликала більше накопичення вторинних продуктів ПОЛ, глюкоза – первинних. Фруктоза у самиць викликала більше накопичення продуктів ПОЛ, порівняно з глюкозою. Міо-інозитол сприяє меншому накопиченню первинних продуктів ПОЛ у тварин, які пили фруктозу і вторинних – глюкозу. Показники ПОЛ 3-6 груп не досягали значень ПОЛ тварин 1 і 2 груп. Морфологічна картина препаратів нирок підтвердила отримані біохімічні зміни.

Висновки. У нирках контрольної групи щурів-самців відмічено більшу активність процесів пероксидного окиснення ліпідів, порівняно з самицями. Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки викликає у нирках активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів. При споживанні надмірної кількості фруктози накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів є вираженішим у самиць. При споживанні надмірної кількості глюкози зміни вираженіші серед самців. Міо-інозитол спричинює зменшення оксидативного стресу у нирках тварин обох статей, меншому накопиченню первинних продуктів ПОЛ у щурів, які пили фруктозу і вторинних – глюкозу. Морфологічна картина препаратів серця підтвердила отримані біохімічні зміни.

Ключові слова: оксидативний стрес, серце, нирки, метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, фруктоза, глюкоза, міо-інозитол, щури, статі

Keywords: oxidative stress, heart, kidneys, metabolically associated steatotic liver disease, fructose, glucose, myo-inositol, rats, sex

УДК 616-097+616-092.18

ПОЗАКЛІТИННА ДНК У ПЛАЗМІ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19

EXTRACELLULAR DNA IN PLASMA OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY AS A PROGNOSTIC MARKER OF SEVERE COURSE OF COVID-19

Дубровський Є.І., Древицька Т.І., Строй Д.О., Пашевін Д.О., Тумановська Л.В.,
Досенко В.Є., Портниченко А.Г.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,
udjin1785@gmail.com
м. Київ, Україна

Вступ. Перебіг COVID-19 має значну індивідуальну варіабельність. Ступінь тяжкості та смертності позитивно корелюють з ожирінням, наявним діабетом 2 типу та гіпертонією, однак не для всіх пацієнтів із груп ризику характерний важкий перебіг хвороби, що потребує вивчення. Відомо, що вивільнення позаклітинних нейтрофільних пасток (NETosis) відіграє істотну роль у патогенезі коронавірусної хвороби та є одним із фундаментальних патогенетичних механізмів ГРДС, який є основною причиною смерті від COVID-19. Одним із наслідків активації NETosis є підвищення рівня позаклітинної ДНК (пкДНК) у плазмі крові.

Мета: визначення рівня значущості пакДНК у плазмі пацієнтів групи високого ризику з діабетом та ожирінням на догоспітальному або ранньому госпітальному етапі лікування як можливого предиктора та прогностичного маркера тяжкості COVID-19.

Матеріали та методи. У дослідженні використано зразки плазми 103 пацієнтів і добровольців. Проведено ретроспективний аналіз 93 пацієнтів, хворих на COVID-19 з коморбідним діабетом 2 типу та ожирінням, класифікованих за ступенем тяжкості коронавірусної хвороби на легку ($n = 14$), середню ($n = 42$) і важку ($n = 37$). Розподіл на групи проводили після завершення лікування пацієнтів, тяжкість COVID-19 була ретроспективно оцінена на момент виписки з лікарні. При надходженні у всіх хворих були подібні симптоми захворювання. Глюкокортикостероїди на догоспітальному етапі лікування не призначалися. Було проведено клінічний аналіз, визначено рівень спонтанного та індукованого NETosis, використовуючи методику виділення нейтрофільної фракції з цільної крові методом градієнтного розділення з подальшою інкубацією нейтрофілів, флуоресцентним забарвленням та мікроскопією, з подальшим кількісним визначенням пакДНК з використанням біохімічних та флуоресцентних методів. Визначали концентрацію мієлопероксидази (МРО) і нейтрофільної еластази в плазмі крові. Статистичний аналіз проводився в середовищі R.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що тяжкість коронавірусної хвороби серед пацієнтів значною мірою корелювала з початковим рівнем позаклітинної ДНК у плазмі та активністю утворення позаклітинних нейтрофільних пасток. Рівні позаклітинної ДНК у плазмі крові в ранній період

захворювання статистично значуще відрізнялися в подальшому перебігу захворювання у хворих з групи ризику. Значення пкДНК 4297 нг/мл і вище відповідало більш тяжкому перебігу захворювання у пацієнтів із COVID-19 із групи високого ризику з 82% чутливістю та 72% специфічністю (AUC 0,856, 95% ДІ 0,778-0,935, $P < 0,001$). Рівень еластази в плазмі крові пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19 демонструє статистично значущу різницю з рівнем пацієнтів з легким та середнім ступенем тяжкості ($P < 0,001$), а також порівняно з рівнем еластази у здорових донорів. Крім того, дані демонструють статистично значущі відмінності рівнів МПО між усіма групами пацієнтів з COVID-19. Встановлено зв'язок між циркулюючими маркерами утворення NET на початковій стадії захворювання та клінічним результатом.

Висновки. Встановлено, що тяжкість коронавірусної хвороби у пацієнтів вірогідно корелює з початковою кількістю позаклітинної ДНК у плазмі, кількістю палочкоядерних нейтрофілів, позаклітинних нейтрофільних пасток і рівнем глюкози. Ми виявили зв'язок між циркулюючими маркерами формування позаклітинних нейтрофільних пасток і клінічним результатом, демонструючи потенційну роль рівня позаклітинної ДНК у прийнятті клінічних рішень на ранніх стадіях захворювання. Впроваджені в практику визначення прогностичних маркерів для груп ризику, по-перше, сприятимуть мінімізації рівня помилок на догоспітальному етапі та покращенню своєчасного попередження важких респіраторних та судинних ускладнень. По-друге, чітке визначення справжніх груп ризику дозволить покращити медичне сортування хворих для різних протоколів лікування.

Ключові слова: позаклітинна ДНК; нейтрофіли; COVID-19; діабет; ожиріння; гіпоксія; гострий респіраторний дистрессиндром; прогностичні маркери.

Keywords: cellfree DNA; neutrophils; COVID-19; diabetes; obesity; hypoxia; acute respiratory distress syndrome; prognostic markers.

УДК 616-092.9: 616-0.35:616.381-002-089

РОЛЬ ГЕМОСТАЗІОЛОГІЧНОГО ДИСБАЛАНСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОШИРЕНОГО ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ

THE ROLE OF HEMOSTASIOLOGY IMBALANCE IN THE PATHOGENESIS OF DIFFERENT ACUTE PERITONITIS

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»

Знамеровський С.Г., Гуцулюк В.Г., Защук Р.Г., Савицький І.В.

Ендогенна інтоксикація, як процес накопичення у тканинах та біологічних рідинах надлишкової концентрації токсичних речовин, сприяє погіршенню реологічних властивостей крові та значною мірою впливає на утворення тромбів та розвиток гіпоксії тканин. Тому обов'язковим дослідженням задля повного розуміння патогенетичного механізму розвитку гострого поширеного перитоніту (ГПП) є вивчення системи гемокоагуляції.

Мета: вивчити стан гемостазу (судинно-тромбоцитарного та коагуляційного) за умов змодельованого ГПП.

Матеріали та методи: дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології. Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі, запропонованій В. А. Лазаренком та співавт. Для оцінки стану гемостазу вивчали кількість тромбоцитів та їх агрегаційну здатність, активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ), рівень фібриногену згідно з загальноприйнятими методиками.

Результати: В першу добу також встановлене достовірне підвищення кількості тромбоцитів в 1,9 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, в той час як їх агрегаційна активність подовжувала в 4,5 разів ($p < 0,05$) відповідно. На 4-у добу експериментальних досліджень – в 2,0 рази ($p < 0,05$) та скорочення часу утворення агрегатів в 2,5 разів ($p < 0,05$) порівняно з тваринами без патології. При цьому агрегаційна здатність була вище в 2,0 рази ($p < 0,05$) аніж показник тварин без патології, однак скорочувалася в 2,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з 1-ю добою та в 1,3 рази ($p < 0,05$) – з 4-ю добою. На 10-у добу експериментальних досліджень: кількість тромбоцитів практично не відрізнялася від даних інтактних тварин, а їх агрегаційна здатність скорочувалася. Встановлено, що в першу добу спостереження достовірно знижувався АЧТЧ в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, на 4-у добу – підвищувався в 1,3 рази ($p < 0,05$), на 7-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$), на 10-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. В першу добу спостереження відмічалася достовірне зниження рівня ПЧ в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівно з інтактними щурами, на 4-у добу виявлено врівноваження рівня даного показника відповідно. Рівень ТЧ в першу добу змодельованої патології достовірно знижувався в 1,7 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, на 4-у добу – в 1,6 разів ($p < 0,05$), на 7-у добу – в 1,5 разів ($p < 0,05$), на 10-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. При вивченні фібриногену встановлено, що у щурів зі змодельованим ГПП в першу добу його рівень достовірно підвищувався в 3,0 рази ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, на 4-у добу – в 2,4 рази ($p < 0,05$), на 7-у добу – в 1,9 разів ($p < 0,05$), на 10-у добу – в 1,5 разів ($p < 0,05$) відповідно.

Висновки: прогресування ГПП супроводжується підвищенням

агрегаційної здатності тромбоцитів, проникності судинної стінки, розвитком гіпоксії та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ-синдром). Саме розлади коагуляції виступають одними із ключових механізмів у розвитку поліорганної недостатності.

Ключові слова: гострий перитоніт, гемостаз, гіперагрегація, ДВЗ-синдром

Key words: acute peritonitis, hemostasis, hyperaggregation, DIC-syndrome

УДК: [616.233+616.24-002-003]-089.816

**ЛЕГЕНЕВА ЕКСПРЕСІЯ МАКРОФАГАЛЬНИХ МАРКЕРІВ CD68 і CD163,
АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ЕНЗИМУ 2 (ACE2) ТА
КАСПАЗИ-3 ПРИ COVID-19**

**EXPRESSION OF MACROPHAGE MARKERS CD68 AND CD163 AND
ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME 2 (ACE2) IN THE LUNGS WITH
COVID-19**

Зяблицев Д.С., Курченко А.І., Андрущенко А.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
zsv1965@gmail.com
м. Київ, Україна

Важкий гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), що викликаний коронавірусом 2 (SARS-CoV-2) та відомий як коронавірусна інфекційна хвороба (COVID-19) швидко охопив всі країни світу та набув всі ознаки глобальної пандемії. Станом на початок 2023 року у світі було зареєстровано понад 655,6 мільйонів випадків COVID-19 і понад 6,6 мільйонів смертей. SARS-CoV-2 ушкоджує майже всі системи і органи, але найбільшого ураження зазнають легені. На першій стадії коронавірусного легеневого пошкодження формується дифузне ексудативне запалення, в подальшому ексудативна стадія переходить у проліферативну з виходом у легеневий фіброз. SARS-асоційоване ушкодження легень супроводжується появою в інтерстиції великої кількості моноклеарних клітини, внутрішньоальвеолярними крововиливами, гнійним запаленням та розвитком організованої пневмонії. В основі розвитку ГРДС лежить гостре порушення легеневої перфузії з підвищенням проникності судин, велике значення належить гіперергічній відповіді імунної системи з «цитокіновим штормом».

Загальновизнаною є на сьогодні гіпотеза про те, що порушення регуляції активації компартменту моноклеарних фагоцитів сприяє гіперзапаленню, пов'язаному з COVID-19. Гіперактивації моноцитарних макрофагів, яка спостерігається у пацієнтів з COVID-19, сприяє уповільнене вироблення

інтерферону I, що активує вивільнення альвеолярним епітелієм моноцитарних хемоаттрактантів та активує рекрутування моноцитів крові в легені. В подальшому моноцити диференціюються в прозапальні макрофаги за допомогою активації шляхів перетворювача сигналу янус-кінази (JAK) і активатора транскрипції (STAT), через шлях Toll-подібних рецепторів 4 (TLR4)–TRAF6–NF-κB та TLR7, активацію інфламмасоми NLRP3, тощо.

Мета: вивчити стан легеневих макрофагів, тканинну експресію ангіотензин-перетворювального ферменту-2 (ACE2) та каспази-3 при COVID-19.

Матеріал і методи: проаналізована морфологічна картина клінічних летальних випадків з проведенням імуногістохімічного дослідження CD68, CD163, ACE2 та каспази-3.

Результати: проведені постмортальні дослідження легень показали наявність гострої ексудативно-геморагічної пневмонії з формуванням у альвеолах гіалінових мембран, вогнищеву організацію фібрину, склероз строми, стаз та тромбоутворення у судинах. Такі ознаки, як утворення гіалінових мембран, організація та фіброз більшою мірою були виражені при важкому перебігу захворювання. Причинами дихальної недостатності були заповнення повітряних просторів легень ексудатом, злущеним епітелієм і запальними клітинами, а також фіброзно-проліферативне ремоделювання легеневої паренхіми. Активація CD68+/CD163+ макрофагів могла спричиняти пошкодження клітин на ранньому етапі розвитку пневмонії, а у подальшому викликати фібротичні зміни легеневої тканини. Експресії ACE2 у легеневій тканині при тяжкій пневмонії виявлено не було, тоді як при пневмонії середньої важкості відмічена слабка експресія у окремих клітинах альвеолярного епітелію та ендотелію судин. Це могло відображати залежність експресії ACE2 від вираженості запального процесу у легенях. Експресія каспази-3 була більше виражена при тяжкій пневмонії, що відповідало вираженості легеневого пошкодження та більшою мірою стосувалося бронхіального епітелію та ендотелію судин.

Висновок: відмінністю дифузного альвеолярного пошкодження при пневмонії COVID-19 була виражена гістіоцитарна гіперплазія CD68+ та активне мікротромбоутворення у легенях. Отже можна вважати, що за умов інфікування SARS-CoV-2 активація CD68+ макрофагів має ініціальну роль і починається на ранніх стадіях запалення, що сприятиме пошкодженню легеневої тканини. Активація CD163+ макрофагів, які вважаються профібротичними клітинами (фенотип M2), може пояснювати активні профібротичні зміни при легкому та середньо важкому перебігу.

Ключові слова: гостре легеневе пошкодження, ексудативно-геморагічна пневмонія, фіброз, CD68, CD163, ACE2, каспаза-3, імуногістохімія.

Key words: acute lung injury, exudative-hemorrhagic pneumonia, fibrosis, CD68, CD163, ACE2, caspase-3, immunohistochemistry.

РЕАКЦІЯ ГЛІЇ ПРИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТУ БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМУ

THE REACTION OF GLIA IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC RETINOPATHY AND THE INFLUENCE OF THE BENZODIAZEPINE RECEPTOR AGONIST CARBACETAM

Зяблицев С.В. Жупан Д.Б., Бабенко М.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
zsv1965@gmail.com
м. Київ, Україна

Відомо, що розвиток діабетичної ретинопатії (ДР) крім судинних змін супроводжується нейродегенеративними проявами у сітківці. В основі цього, у тому числі, лежить дефіцит ГАМК-ергічної медіації, що робить актуальним випробування агоністів рецепторів ГАМК, наприклад – бензодіазепінів. Відомим бензодіазепіном є похідне β -карболіну карбацетам, який був розроблений в Інституті фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України.

Мета: встановлення стану S100-позитивної глії на початкових стадіях розвитку ДР та впливу на ці процеси агоністу бензодіазепінових рецепторів карбацетаму.

Матеріал і методи: у 35 трьохмісячних щурів-самців лінії Wistar моделювали ДР шляхом одноразового введення стрептозотоцину (50 мг/кг; Sigma-Aldrich, Co, China). Щурів було розподілено на 3 групи: контрольна, з введенням інсуліну (30 Од; Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) і з введенням інсуліну і карбацетаму (5 мг/кг). Імуногістохімічно у сітківці виявляли білок S100 (Monoclonal Antibody; ThermoFisher Scientific, USA).

Результати. В інтактній сітківці S100-позитивне забарвлення мали тіла багаточисельних поліморфних клітин внутрішнього ядерного шару, та гліальні волокна, що муфтоподібно охоплювали гангліонарні нейрони. При розвитку ДР інтенсивність S100-позитивного забарвлення клітин Мюллера значно зростала, чітко візуалізовалися їх довгі радіальні відростки. Інтенсивне забарвлення відмічено у зовнішньому ядерному шарі та на його межі з шаром паличок і колобочок, а також – у шарі гангліонарних клітин. На 28-у добу у внутрішніх шарах сітківки виявлялися мікроаневризми, з якими щільно контактували інтенсивно забарвлені S100-позитивні астроцитарні відростки. Застосування інсуліну приводило к послабленню інтенсивності S100-позитивного забарвлення, а комбіноване введення інсуліну і карбацетаму гальмувало експресію білка S100 і запобігало утворенню мікроаневризм сітківки: на 28-у добу забарвлення слабкої

інтенсивності зберігалось тільки у поодиноких клітинах Мюллера внутрішнього ядерного шару та сплетінні волокон астроцитів шару гангліонарних волокону

Висновок. Відновлення ГАМК-ергічної медіації є обґрунтованим напрямком патогенетичного лікування діабетичної нейрональної дисфункції сітківки.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, нейродегенерація, імуногістохімія, стрептозоточин, карбацетам, клітини Мюллера, S100.

Key words: diabetic retinopathy, neurodegeneration, immunohistochemistry, streptozotocin, carbacetam, Müller cells, S100.

УДК: 616.37-008.64-092:001.892.57

ВПЛИВ БЛОКАДИ ТИРОЗИНОВИХ ПРОТЕЇНКІНАЗ НА АКТИВНІСТЬ АПОПТОЗУ У СІТКІВЦІ ПРИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

THE INFLUENCE OF BLOCKADE OF TYROSINE PROTEIN KINASES ON THE ACTIVITY OF RETINA APOPTOSIS IN THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY

Зябліцев С.В., Усенко К.О., Водяник В.В., Андрущенко А.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
zsv1965@gmail.com
м. Київ, Україна

Постійна гіперглікемія за умов цукрового діабету (ЦД) веде до активації низки патохімічних каскадів, що викликаючи гліальну, нервову та мікросудинну дисфункцію, може запускати апоптоз клітин сітківки. Вивчення процесів апоптозу при діабетичній ретинопатії (ДР) та розуміння можливості керування цим процесом є перспективним напрямком лікування ДР.

Мета: вивчити апоптоз у сітківки з оцінкою тканинної експресії каспази-3 та вмісту у сітківці протеїнів Bax і Bcl-xl при експериментальній діабетичній ретинопатії та встановити ефект блокатору тирозинових протеїнкіназ іматинібу.

Матеріал і методи: у 45 трьохмісячних щурів-самців лінії Wistar моделювали ЦД шляхом одноразового введення стрептозоточину (50 мг/кг; Sigma-Aldrich, Co, China). Щурів було розподілено на 3 групи: контрольна, з введенням інсуліну (Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) і з введенням інсуліну і іматинібу (Grindeks, Latvia). Імуногістохімічно у сітківці виявляли каспазу-3 (Monoclonal Antibody; ThermoFisher Scientific, USA), методом імуноблотингу – вміст Bax і Bcl-xl.

Результати. Введення стрептозоточину супроводжувалося розвитком

стійкої гіперглікемії, яка в 1-й (контрольній) групі на 28 добу складала $27,6 \pm 1,0$ ммоль/л. Стійкій гіперглікемії були супутні виражене збільшення добового споживання рідини, поліурія (добовий діурез складав 274 ± 14 мл/кг, в нормі – 84 ± 5 мл/кг), а також глюкозурія і кетонурія на рівні не менш 14 ммоль/л і $3,9$ ммоль/л, відповідно. Відмічена втрата ваги тіла зі $145,1 \pm 2,5$ г на початку дослідження до $115,3 \pm 1,6$ г на 28 добу ($p < 0,05$). Корекція гіперглікемії у 2-й та 3-й групах приводило до зниження вмісту глюкози, який на 28 добу склав $16,8 \pm 0,7$ ммоль/л і $11,1 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$ у порівнянні з рівнем 1-ї групи). Відповідно й інші фенотипічні прояви ЦД були виражені у меншому ступені.

Стійка гіперглікемія, що розвивалася після введенні стрептозотоцину, супроводжувалася розвитком ранніх морфологічних проявів ДР: дегенеративних змін нервових клітин та їх відростків, набряку та ішемії шарів сітківки. Введення інсуліну гальмувало, а комбіноване введення інсуліну і іматинібу запобігало розвитку ДР. В процесі спостереження у сітківці наростала експресія каспази-3 (особливо у гангліонарних і мюллерових клітинах), яка гальмувалася інсуліном і зникала при застосуванні інсуліну з іматинібом. За даними імуноблотингу у тканинах сітківки багаторазово збільшувався вміст протеїнів Вах, що гальмувалося інсуліном, і у більшому ступені – інсуліну з іматинібом. Іматиніб індукував накопичення у сітківці протеїну Вах-х1.

Висновок. Розвиток ДР та активація апоптозу сітківки при експериментальній діабетичній ретинопатії у щурів суттєво гальмувалися при додаванні до введення інсуліну блокатора тирозинових протеїнкіназ іматинібу.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, імуногістохімія, імуноблотинг, стрептозоточин, іматиніб, каспаза-3, Вах, Bcl-xl.

Key words: diabetic retinopathy, immunohistochemistry, immunoblotting, streptozotocin, imatinib, caspase-3, Вах, Bcl-xl.

УДК: [612.8+616-091+615.2]:[616-001+616.8]

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ НА СТРУКТУРУ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

THE INFLUENCE OF GABA-BENZODIAZEPINE RECEPTOR COMPLEX MODULATORS ON THE STRUCTURE OF THE HIPPOCAMPS IN EXPERIMENTAL BRAIN INJURY

Зяблицев С.В., Шемет Я.А., Ліходієвський В.В., Грішов А.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомльця,
zsv1965@gmail.com
м. Київ, Україна

Частота травми головного мозку серед країн усього світу залишається високою і довготривалі наслідки таких травм привносять та збільшують як медичний так і соціальний тягар на сферу громадського здоров'я. Такі наслідки травм серед іншого, включають в себе ранню та пізню посттравматичну епілепсію, посттравматичний стресовий розлад, депресію, когнітивні порушення та вимагають тривалого лікування. Частота негативних наслідків травм головного мозку надзвичайно висока серед військовослужбовців та цивільних громадян під час війни. Викладені вище факти обумовлюють необхідність розробки нових стратегій лікування та профілактики, включаючи розробку нових препаратів для забезпечення комплексного лікування та подолання складнощів, що зустрічаються у процесі реабілітації після травм головного мозку.

Мета: оцінити вплив модуляторів ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу (гідрогенізованих 2,3-бензодіазепінів MPTD-01 та BS 34-20) на гіпокамп у щурів після експериментальної черепно-мозкової травми.

Матеріали і методи. Експеримент проводили на самцях-щурах лінії Вістар. Для отримання ЧМТ використовували модель падіння ваги (за Єльським В.М., Зябліцевим С.В., 2004). Відповідно до отриманого лікування щури були розділені на групи: інтактні (I), плацебо (II), MPTD-01 (III) і BS 34-20 (IV). Через 3, 7, 14, 21 день після моделювання травми тварин виводили з експерименту, проводили мікроскопічне дослідження зрізів забарвлених гематоксилін-еозином матеріалу із зон CA1, CA3 та зубчастої звивини гіпокампу.

Результати: Не зважаючи на той факт, що досліджувані структури гіпокампа не зазнають прямого впливу під час моделювання травми, вони також піддаються ремоделюванню по відомим паттернам. Таке ремоделювання складається із послідовних фази набряку, фази клітинних реакцій та фази відновлення. Застосування MPTD-01 та BS 34-20 у щурів після травми головного мозку середнього ступеня призводить до зсуву та згладженості фази набряку, та, вірогідно, зменшенню нейродегенерації внаслідок менш вираженого вторинного пошкодження внаслідок можливого зменшення ексайтотоксичності або зменшення активації глії.

Висновки: Досліджувані нові бензодіазепіни можуть вважатися перспективними препаратами для попередження нейродегенерації після травми головного мозку, проте, їх ефект на активацію нейроглії та інші фази нейрозапалення так само як і ультраструктура нейронів та нейроглії при їх застосуванні потребують подальших досліджень.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, бензодіазепіни, драг-дизайн.

Key words: brain injury, benzodiazepines, drug design.

**ВПЛИВ ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА
ГІСТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ
ОРГАНІВ ТВАРИН З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ**

**THE INFLUENCE OF HUMAN CORD BLOOD NUCLEATED CELLS ON
THE HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE
IMMUNOCOMPETENT ORGANS OF ANIMALS WITH ATOPIC
DERMATITIS**

Коваль Г.К., Бондарович М.О., Луценко О.Д., Останков М.В., Гольцев А.М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук
України
м. Харків, Україна

Атопічний дерматит (АД) відносять до поширених хронічних запальних захворювань, що характеризується появою подразнення і висипань на дермі. АД не тільки негативно впливає на здоров'я і якість життя пацієнтів, але й погіршує їх соціально-психологічний статус. Це визначає актуальність та необхідність дослідження патогенезу даного захворювання, а також покращення способів його лікування.

Мета роботи – вивчення гістологічних характеристик лімфатичних вузлів та селезінки тварин з індукованою аутоімунною патологією у вигляді атопічного дерматиту після застосування кріоконсервованих і ліофілізованих ядровісних клітин кордової крові людини.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на 6-місячних щурах лінії Вістар, масою 180-200 г. Ініціювали АД утиранням у шкіру спини (3х3 см²) 5%-го спиртово-ацетонового розчину динітрохлорбензолу (ДНХБ) протягом 21 доби. Щури були розподілені на групи: 1 - здорові (контроль); 2 - АД; 3-АД + преднізолон; 4 - АД + кріоконсервовані ЯВК ККЛ по 0,5 мл, 5х10⁶ клітин; 5 - АД + ліофілізовані ЯВК ККЛ у тому ж самому обсязі. Усі види лікування починали через добу після закінчення використання ДНХБ. На 15 добу після нанесення останньої дози алергену у щурів з АД і після лікування кріоконсервованими або ліофілізованими ЯВК ККЛ аналізували морфологічні характеристики імунокомпетентних органів. Для гістологічного дослідження брали ділянки тканин селезінки та лімфатичних вузлів (ЛВ). Гістологічну обробку матеріалу проводили згідно з загальноприйнятими методиками. Дослідження морфологічних характеристик імунних органів проводили на парафінових зрізах товщиною 5-7 мкм, забарвлених гематоксилін-еозином. В ході експерименту для оцінки ефективності ЯВК ККЛ була використана бальна оцінка прояву атопічного дерматиту

Результати.

При дослідженні гістологічних зрізів пахових ЛВ інтактних щурів визначалася звичайна їхня будова. Строма ЛВ була утворена ретикулярною тканиною. У кірковій речовині ЛВ спостерігалися варіюючи за формою та розмірами округлоподібні скупчення лімфоцитів – вторинні вузлики або фолікули. У глибокій зоні кори ЛВ спостерігалася щільне дифузне скупчення лімфоцитів – паракортикальна зона (тимусзалежна або Т-зона). Від вторинних вузликів (фолікулів) та паракортикальної зони всередину відходили стрічковоподібні скупчення малих лімфоцитів (мозкові тяжі), які утворювали основу паренхіми мозкової речовини ЛВ. У тканині ЛВ тварин з АД на 15 добу після нанесення останньої дози ДНХБ спостерігалася велика кількість фолікулів II та III стадій розвитку. В ЛВ щурів, лікованих ліофілізованими або кріоконсервованими ЯВК ККЛ, спостерігалася нормалізація структурних характеристик, суттєвих відмінностей між тваринами цих груп не було виявлено. У корі ЛВ виявлялися лімфатичні фолікули з формуванням центрів розмноження, що склалися з молодих клітин лімфоїдного ряду з базофільною цитоплазмою. Кровоносні судини та капіляри всередині мозкових тканин ЛВ були вільні від еритроцитів.

При аналізі гістологічних зрізів селезінки інтактних щурів показано, що, співвідношення червоної та білої пульпи було зрушено у бік червоної пульпи. Біла пульпа селезінки розташовувалася в адвентиції її артерій. У білій пульпі проходили ексцентрично розташовані центральні артерії, від яких відходили гемокапіляри у напрямку до крайових синусів червоної пульпи. У тканині селезінки тварин з АД на 15 добу після нанесення останньої дози ДНХБ біла пульпа переважала над червоною. В центрах розмноження фолікулів виявлялися невеликі скупчення макрофагів. Червона пульпа займала відносно невелику площу та містила невелику кількість гемокапілярів. При дослідженні гістологічної структури селезінки тварин, яким вводили кріоконсервовані, або ліофілізовані ЯВК ККЛ простежувалася чітка тенденція до нормалізації її будови. Трабекули, що відходять всередину від сполучнотканинної капсули, анастомозували між собою в її глибоких частинах. В адвентиції артерій, що пронизують селезінку, визначалася лімфоїдна тканина у вигляді округлих скупчень, що являють собою лімфатичні фолікули, виявлялися скупчення макрофагів.

Атопічний дерматит який індукували введенням ДНХБ проявлявся значними змінами шкіряного покриву: гіперемією, набряком, формуванням серозно-гнійної кірки, скупченням шерстяного покриву. На 15 день після нанесення останньої дози ДНХБ тяжкість шкірних проявів атопічного дерматиту склала $2,4 \pm 0,1$ бала. В цей же період у щурів з АД спостерігалася відторгнення геморагічної кірки, що сформувалася в період аплікацій ДНХБ, проте в осередку АД все ще зберігалися ознаки гіперемії.

У тварин яких лікували ліофілізованими ЯВК ККЛ, спостерігалася регенерація ураженої ділянки шкіри, але зберігалися поодинокі почервоніння без геморагічних кірок та набряку шкіри. Виразність запалення достовірно відрізнялася від показників контрольної групи, склавши в середньому $2,1 \pm 0,2$ бала ($p < 0,05$). Після лікування кЯВК ККЛ тяжкість запальних проявів шкіри

становила $1,9 \pm 0,2$ бала. У цих тварин спостерігали ізольовані червоні плями, дифузно-помірну гіперемію. У тварин які отримували преднізолонову мазь запальний процес значно зменшувався, хоча ознаки різкої гіперемії залишалися, незважаючи на зменшення набряку на фоні зменшення ступіню тяжкості шкірних проявів до $2,0 \pm 0,2$ балів ($p < 0,05$).

Висновки. Використання ЛЛККЛ та кЛККЛ можливе для стимуляції процесів регенерації шкіри та імуномодуляції за умов розвитку АД.

Ключові слова: атопічний дерматит, ядровмісні клітини кордової крові людини, лімфатичний вузол, селезінка, красна пульпа селезінки, біла пульпа селезінки

Key words: atopic dermatitis, nucleated cells of human cord blood, lymph node, spleen, red pulp of the spleen, white pulp of the spleen

УДК 612.821:61-057.875:615.851:355.48

ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНОГО ЗДОРОВ'Я У ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ В УМОВАХ ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ ТА ЙОГО СТРЕСОПРОФІЛАКТИКА

MENTAL HEALTH DISORDERS IN STUDENTS OF THE UNIVERSITY IN THE CONDITIONS OF WAR CONFLICT AND STRESS PREVENTION

Ковальцова М.В., Морозов О.В., Буга В.В., Гулієва В.К., Слюсаренко Д.С.

Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

Кризові процеси, що виникають у суспільстві, в тому числі тривала війна, негативно впливають на психоемоційний стан людей, призводять до розвитку дистрес синдрому, тривоги чи апатії та є складовою адаптивної реакції на стрес. Слід зазначити, що збройний конфлікт прямо чи опосередковано впливає на фізичне, психічне та поведінкове здоров'я людей і його вплив може зберігатися протягом усього життя.

Метою дослідження було вивчення особливості перебігу психоемоційного стану у здобувачів освіти медичного університету в умовах війни, яка триває понад 2 роки.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети з дотриманням принципів медичної деонтології та біоетики було проведено на базі сервісу Google Forms анонімне on-line опитування 166 здобувачів освіти Харківського національного медичного університету, з них 24,7% складали особи чоловічої статі та 75,3% – жіночої, у віці 23-25 років. Результати анкетування

проаналізовано з використанням пакету завдань у комп'ютерній програмі Microsoft Excel.

Результати та обговорення. Відповідно до сучасних уявлень, ключовою ланкою розвитку загального адаптаційного синдрому є робота гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи та симпатичної нервової системи. В адаптації організму до дії патогенних факторів активація симпатичної нервової системи, розглядається як один з найбільш важливих пускових механізмів стрес-реакції. При цьому включення гіпофізарно-надниркової системи іноді може і не відбуватися. З отриманих нами відповідей стало відомо, що 13% респондентів відчували надмірне нервово збудження, що проявлялося гіперактивністю; 47% відмічали дратівливість чи спалахи гніву, 21% скаржилися на відчуття постійної небезпеки. При цьому 59% респондентів відмічали нездатність концентрувати увагу, Окрім цього 34,3% опитаних зазначили порушення сну. До того ж, при обробці результатів анкетування було виявлено, що 45,8% здобувачів освіти відчували психологічний стрес, коли щось нагадувало їм про травматичну подію (наприклад, схожі звуки), при цьому 41,6% намагалися уникати гнітючих спогадів, думок чи почуттів, пов'язаних з подією, яка виникала в перші місяці війни. Більшість опитаних респондентів не зверталися за професійною допомогою, але намагалися подолати психоемоційне навантаження самотужки. За даними аналізу стресопрофілактики, більшість здобувачів освіти відновлювали свій психоемоційний стан малюванням (95%), були й меломани, які не проти послухати музику (72%), велика частина віддавала перевагу прогулянкам на свіжому повітрі (82%), причому 43% активному спорту. Більшість опитаних розділяла свої переживання з родиною (63,4%), друзями (59,4%), улюбленими тваринами (80,6%), хоча іноді не проти були усамітнитися (58,3%).

Висновок. Таким чином, проявами наслідків війни була наявність у здобувачів освіти медичного закладу психологічного дистресу, тривоги, порушення сну. Ці результати підтверджують необхідність з боку спільноти та охорони здоров'я розробки ефективних стратегій медико-психологічної підтримки здобувачів освіти в періоді їх адаптації до професійної діяльності. Надзвичайно важливим є формування умов для подолання труднощів і стресових ситуацій, які виникають під час навчання та життя в умовах збройного конфлікту.

Ключові слова: стрес, тривога, психоемоційний стан, війна, здобувачі освіти

Key words: stress, anxiety, psycho-emotional state, war, students of education

УДК 616.314-07+616.314-085+616.314.17

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ УРАЖЕННЯ ПАРОДОНТУ

COMPLEX TREATMENT OF THE PERIODONTAL LESIONS INCLUDING CLINICAL ASPECTS OF THE ANATOMICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE PROSTHETIC PLANE

Кирилюк М.І., Ожоган З.Р., Мізюк Л.В., Бугерчук О.В., Шутак О.В.,
Сухоребський Ю.І.

Івано-Франківський національний медичний університет

mkyrylyuk@ifnmu.edu.ua

м. Івано-Франківськ, Україна

Мета: узагальнення та систематизація основних клінічних і технологічних аспектів шинуючої терапії при ураженні пародонту на основі особистого клінічного досвіду.

Матеріали і методи: пацієнти з ураженням пародонту на етапах проведення ортопедичних заходів при комплексному лікуванні.

Результати: доведено достатню ефективність малоінвазивних ортопедичних шинуючих методів усунення вторинної травматичної оклюзії із застосуванням сучасних скловолоконних шинуючих систем.

Висновки: наші понад двадцятирічні клінічні спостереження підтверджують позитивні віддалені результати малоінвазивного шинування та його особливу ефективність у пацієнтів з пародонтитом, що ускладнений вторинними деформаціями зубних рядів.

Захворювання тканин пародонту є однією із найскладніших нозологічних форм, що потребує комплексного лікування фахівцями загально соматичного напрямку та спеціалістами стоматологами терапевтичного, хірургічного, ортодонтичного і ортопедичного профілів.

Зокрема, одним із найважливіших компонентів такого комплексного лікування і досягнення стійкої ремісії є переривання такої негативної ланки патогенетичного механізму підтримування запального і дистрофічного процесу в пародонті, як вторинна травматична оклюзія, що буває незвичною за величиною і напрямком дії функціональної сили.

Теоретичними передумовами ортопедичної тактики є раціональний розподіл жувального тиску на пародонт і на практиці це має досягатися проведенням обов'язкових заходів з проведення вибіркового пришліфовування передчасних оклюзійних контактів зубів, створення плавної ковзної динамічної оклюзії та шинування різними конструкціями незнімних і знімних шин та шин-протезів.

Проте, нерідко, технічному втіленню концепції шинуючої терапії можуть перешкоджати певні індивідуальні несприятливі клінічні умови деяких пацієнтів і у багатьох випадках до таких можна віднести аномалії положення та вторинні деформації зубних рядів на тлі ураженого пародонту. При такій клінічній картині одразу ускладнюються питання малоінвазивності спеціальної підготовки та

ортопедичного втручання, оскільки практично більшість ортопедичних шин, як умову для безперешкодного накладання, потребують наявності таких клінічних умов, як відносної паралельності бокових поверхонь опорних зубів чи значного їх препарування і депульпування.

Крім того, навіть за відсутності виражених вторинних деформацій зубних рядів перешкодою для тотального шинування є фізіологічна різнонаправленість поздовжніх осей зубів різних функціональних груп (передніх і бокових).

Метою нашого дослідження було узагальнення та систематизація основних клінічних і технологічних аспектів шинуючої терапії при ураженні пародонту на основі особистого клінічного досвіду.

Було проведено паралелометричні дослідження діагностичних моделей у груп пацієнтів без ураження та з ураженням тканин пародонту. Ці дослідження показали достовірне збільшення різниці між середніми напрямками осей зубів у міру зростання ступеня ураження пародонту і найбільше це проявлялось для зубів нижньої щелепи.

Відповідно, цей фактор, а також мала величина «зон безпеки» - відстані від поверхні зуба до пульпи, технічно ускладнюють виготовлення як незнімних, так і знімних шин із залученням зубів різних функціональних груп при коловій та фронтально-сагітальній стабілізації. У цих випадках для незнімних конструкцій виникає проблема необхідності вимушеного менш ощадливого препарування чи депульпування значної кількості зубів. Для знімних же конструкцій ускладнюється саме накладання шини через надмірний нахил і повороти окремих зубів і появу при цьому несприятливих варіантів межових ліній, аж до повного зникнення опорних зон.

У значній кількості таких ускладнених клінічних випадків нами було застосовано скловолоконно-композитні незнімні шини прямого і непрямого виготовлення та розроблені нами способи скловолоконного об'єднання класичних литих металокерамічних і металопластмасових незнімних конструкцій, що відносились до різних функціональних шинуючих блоків.

В якості шинуючого матеріалу застосовували скловолоконні стрічки і шнури та спеціальні скловолоконні балки круглого, овального чи прямокутного профілів у залежності від клінічної ситуації.

Наші понад двадцятирічні клінічні спостереження підтверджують позитивні віддалені результати такого шинування та його особливу ефективність у пацієнтів з пародонтитом, що ускладнений вторинними деформаціями зубних рядів.

Ключові слова: пародонтит, вторинні зубощелепові деформації, вторинна травматична оклюзія, шинування зубів при ураженні пародонту, скловолоконно-композитні шини.

Keywords: periodontitis, secondary maxillofacial deformities, secondary traumatic occlusion, splinting of teeth with periodontal disease, fiberglass-composite tires.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ
BSMI (rs1544410) ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ ІЗ
ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ МОЛОЧНОЇ
ЗАЛОЗИ**

**STUDY OF THE FREQUENCY OF BSMI (RS1544410) SINGLE NUCLEOTIDE
POLYMORPHISM OF VITAMIN D RECEPTOR GENE IN PATIENTS WITH
PROLIFERATIVE BENIGN DYSPLASIA OF THE MAMMARY GLAND**

Кириченко М.О.

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та фтизіатрії.

Навчально-науковий медичний інститут, СумДУ

m.kyrychenko@med.sumdu.edu.ua

м. Суми, Україна

Мета роботи – Провести аналіз зв'язку алельного поліморфізму гена VDR, BsmI(rs1544410), у жінок Сумської області, які хворіють на ПДДМЗ.

Матеріали та методи Для дослідження було використано венозну кров 200 осіб – жінок, що мешкають у Сумській області (221 пацієнтки з ПДДМЗ та 106 осіб без цієї патології). Генотипування пацієнток за BsmI (rs1544410), поліморфізмом гена VDR проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Статистичне опрацювання отриманих результатів проведено з використанням програмного забезпечення SPSS (версія 25.0).

Результати досліджень Розподіл генотипів за BsmI поліморфізмом гена VDR у групі пацієнток із ПДДМЗ був наступним: b/b - 97 (43,9%), b/B - 103 (46,6%), B/B - 21 (9,5%); у групі контролю відповідно 47 (44,3%), 49 (46,2%) та 10 (9,5%). Статистично значущих відмінностей у розподілі генотипів та алелів між групами порівняння не виявлено ($p > 0,05$). Розподіл частот алелів відповідає розподілу Харді-Вайнберга. Методом логістичної регресії показано, що статистично значимого зв'язку не виявлено.

Висновки Отже, поліморфізм BsmI гена VDR не є фактором ризику розвитку ПДДМЗ у жінок Сумської області.

Ключові слова: поліморфізм, проліферативна доброякісна дисплазія молочної залози, ген рецептор вітаміну D, BsmI, rs1544410

Key words: polymorphism, proliferative benign dysplasia of the mammary gland, vitamin D receptor gene VDR, BsmI, rs1544410

ДЕЯКІ НОВІ ПОГЛЯДИ НА ІМУНІТЕТ ТА ЗАПАЛЕННЯ

SOME NEW INSIGHTS ON IMMUNITY AND INFLAMMATION

Клименко М.О.

mklymen@gmail.com

Чорноморський національний університет імені Петра Могили
м. Миколаїв, Україна

Виділяють 2 види імунітету – вроджений (неспецифічний) та адаптивний (набутий, специфічний). Останній здійснюється ефекторними Т-лімфоцитами та антитілами, які продукуються В-лімфоцитами, і забезпечує тривалу імунну пам'ять.

Зараз є пропозиції виділення принаймні 3-х типів адаптивного імунітету та заснованих на їх порушеннях 3-х типів хронічного запалення (Haddad E.-B. et al., 2022, etc.).

Імунітет 1 типу здійснює захист від внутрішньоклітинних збудників – вірусів, бактерій, найпростіших. Він забезпечується вродженими лімфоїдними клітинами 1 групи (ILC1), Т-хелперами 1 типу (Th1) та Т-цитотоксичними клітинами-1 (Tc1). Вони продукують прозапальні цитокіни 1 типу – IFN- γ , IL-2 тощо. Ці медіатори залучають клітини вродженого імунітету – макрофаги, які теж продукують прозапальні цитокіни – IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, що реципрочно регулюють активність Т-лімфоцитів. В результаті здійснюються фагоцитарна та цитотоксична/цитолітична функції. ILC1 також індукують В-клітини до вироблення IgG, IgM та IgA. Повніше функції імунітету 1 типу – клітинний імунітет (протівірусний, антибактеріальний), протипухлинний захист, пригнічення імунітету 2 типу. Прикладами порушень імунітету 1 типу та асоційованих з цим захворювань (запалення 1 типу) є: анкілозуючий спондиліт, атеросклероз, автоімунний гастрит, цукровий діабет, тиреоїдит Хашимото, запальна хвороба кишечника (IBD), розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, саркоїдоз.

Імунітет 2 типу забезпечує цілісність епітеліального бар'єру та захист від шкідливих речовин зовнішнього середовища та гельмінтів. Він здійснюється ILC2, Th2 та Tc2. Вони вивільнюють цитокіни 2 типу, такі як IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31. Ці медіатори сприяють залученню клітин вродженого імунітету – тучних клітин та еозинофілів – та переключенню В-клітин на продукцію IgE. Разом з такими медіаторами, як гістамін та простагландини, вони опосередковують алергічні реакції, спрямовані на видалення алергену з організму, та координовану відповідь епітелію, чутливих нейронів та гладкої мускулатури до вигнання гельмінтів, викликаючи рефлекс свербіння/подряпин, а потім загоєння ран. Ширше функції імунітету 2 типу – гуморальний імунітет (антипаразитарний),

нейтралізація токсинів, регуляція гоєння ран та регенерації, пригнічення імунітету 1 типу. На основі порушень імунітету 2 типу виникає запалення 2 типу, прикладами якого є різні види алергії, такі як астма 2 типу, atopічний дерматит, хронічне обструктивне захворювання легень з 2-м типом запалення, хронічний риносинусит з поліпами носа, алергія та запалення при гельмінтозах.

Імунітет 3 типу захищає від позаклітинних бактерій та грибків. Він обумовлений IL3, Th17 та Tc17. Ці клітини продукують цитокіни IL-17 та IL-22, які сприяють залученню нейтрофілів, тканинному пошкодженню та запаленню, фагоцитозу і лізису мікробів. В цілому функції імунітету 3 типу – регуляція епітеліального кишкового бар'єру та відповіді на позаклітинні бактерії та грибки. Прикладами запалення 3 типу є анкілозуючий спондиліт, розсіяний склероз, псоріаз, ревматоїдний артрит, увеїт. Як видно, деякі хвороби відносяться до запалення як 1, так і 3 типів, тобто в їх основі одночасно лежать порушення різних типів імунітету. Отже, наведені імунні відповіді та їх порушення можуть спостерігатися в комбінації.

Вказані типи імунітету виникають внаслідок відповідної диференціювальної дії цитокінів антигенпрезентуючих клітин на лімфоцити. Все це відображає глибокий внутрішній зв'язок між вродженим та адаптивним імунітетом.

Ключові слова: імунітет, імунна відповідь, запалення, типи, нові погляди.

Key words: immunity, immune response, inflammation, types, new views.

УДК 576.311.347+612.275+577.182.54+615.322

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЩУРІВ ПІД ЧАС ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОГО ОКИСНОГО СТРЕСУ

CARDIAC HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN RATS DURING DOXORUBICIN-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Клименко О.О., Портніченко Г.В., Гончар О.О., Досенко В.Є., Маньковська І.М.

Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України
oksana.klymenko@biph.kiev.ua
Київ, Україна

У 2022 році було зафіксовано приблизно 20 мільйонів нових випадків раку та 9,7 мільйона смертей. Антрацикліновий протипухлинний препарат доксорубіцин є ефективним і часто використовуваним хіміотерапевтичним засобом для лікування злоякісних пухлин. Ключовим побічним ефектом цього антибіотика є кардіотоксичність, що може обмежити його використання. Доксорубіцинова кардіоміопатія, яка розвивається, має поганий прогноз і часто є

летальною. Основними механізмами кардіотоксичності доксорубіцину є посилення окисного стресу, зниження рівня антиоксидантів і сульфгідрильних груп, пригнічення синтезу нуклеїнових кислот і білків, вивільнення вазоактивних амінів, зміна адренергічної функції та зниження експресії кардіоспецифічних генів.

У літературі є дані про здатність доксорубіцину призводити до дилатаційної кардіоміопатії при його тривалому застосуванні. Причому ця здатність залежить від дози й тривалості приймання препарату. Дилатація шлуночків та застійна серцева недостатність є найтяжчою формою кардіоміопатії, спричиненої антрациклінами, та віддзеркалює кумулятивну дозозалежну токсичність препарату. Тому її запобігання шляхом призначення доцільного та безпечного дозування антрациклінового антибіотика доксорубіцина є надзвичайно актуальним.

Метою даного дослідження було вивчення дозозалежних впливів доксорубіцину на фізіологічні параметри та розвиток серцево-судинної дисфункції.

Матеріали і методи. Всі маніпуляції з тваринами проведено відповідно міжнародних принципів Європейської конвенції (Страсбург, 1985). Для моделювання окисного стресу у дорослих щурів внутрішньоочеревинно вводили доксорубіцин у концентрації 4 мг/кг тричі на тиждень протягом 1 тижня. Ступінь окисного стресу в кардіоміоцитах оцінювали за вмістом активних продуктів 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) та перекису водню. Для оцінки параметрів гемодинаміки у щурів при моделюванні оксидативного стресу застосовували систему Millar Instruments. Піддослідних тварин наркотизували за допомогою введення уретану внутрішньоочеревинно (1,5 г/кг). Через праву сонну артерію у лівий шлуночок ретроградно вводили стандартний 2F мікрокатетер для реєстрації тиску (SPR-838; Millar Instruments, США), реєстрували показники кардіогемодинаміки за допомогою програми ChartTM v.5.4.2 (ADInstruments, Millar Instruments). Співвідношення тиску та об'єму лівого шлуночка аналізували за допомогою пакета програм PVAN 3.6 (ADInstruments, Millar Instruments) з конвертацією відносних одиниць об'єму (RVU) в абсолютні. Насосну функцію оцінювали за комплексом показників: фракція викиду, ударний об'єм, ударна робота, частота серцевих скорочень. Діастолічну функцію аналізували за кінцево-діастолічним об'ємом і тиском, швидкістю зниження тиску в лівому шлуночку ($dp/dt \min$) та ізоволіумічною константою розслаблення τ за методом Glantz і методом Weiss. Скорочувальну активність оцінювали за кінцево-сistolічним об'ємом і тиском, максимальною швидкістю збільшення тиску в лівому шлуночку ($dp/dt \max$), залежною від об'єму кінцево-сistolічною максимальною жорсткістю лівого шлуночка ($E_{\max}$). Для дослідження скоротливої функції серця здійснювали тимчасову оклюзію нижньої порожнистої вени через невеликий розріз нижче мечоподібного відростка. Обробку результатів оцінки параметрів гемодинаміки проводили з використанням дисперсійного аналізу ANOVA. Кількісні показники були проаналізовані на нормальність розподілу за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова, відхилень від нормального розподілу даних не спостерігали ($p > 0,05$).

Результати. Наші дослідження показали, що доксорубіцинова інтоксикація призводить до значного підвищення в кардіоміоцитах рівня вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (ТБК-АП) у 3,6 раза та перекису водню на 64% на відміну від контрольної групи ($P<0,05$), що свідчить про інтенсифікацію вільнорадикальних процесів та зміни у структурній організації клітин міокарда.

В літературі відсутні чіткі дані щодо кумулятивної дози доксорубіцину, котра може призводити не лише до появи ознак окисного стресу, а й до змін, характерних для розвитку застійної серцевої недостатності та кардіоміопатії. У наших дослідах протягом одного тижня вводили середню дозу доксорубіцину, яка виявилась достатньою, щоб викликати окисний стрес і призвести до патологічного ремоделювання та появи ознак дилатаційної кардіоміопатії. Так, при визначенні показників серцевої гемодинаміки встановлено вірогідні відмінності між досліджуваними групами тварин.

Показники насосної функції в групі щурів із доксорубіцин-індукованим окисним стресом вірогідно відрізнялися від контрольної групи: частота серцевих скорочень зросла на 19%, фракція викиду зменшилася на 46%, серцевий викид на 18%, ударна робота на 45%, інсульт обсяг на 18% ($P<0,05$). При цьому кінцево-сistolічний об'єм збільшився на 75 % порівняно з контролем ($P<0,05$), що може свідчити про перерозтягнення міокарда лівого шлуночка.

Показники діастолічної функції серця були вищими за контрольні: кінцево-діастолічний об'єм збільшився на 53%, кінцево-діастолічний тиск зріс у 13 разів ($P<0,05$), ізоволюмічна релаксаційна константа τ_{rel} знизилася на 15%, що може свідчити про порушення процесів релаксації та розвитку діастолічної дисфункції. Кінцевий систолічний тиск і dP/dt_{max} були нижчими в групі щурів, які отримували доксорубіцин, на 42 і 48% відповідно ($P<0,05$), що при зниженні E_{max} (на 18%, $P<0,05$) свідчить про порушення систолічної функції міокарда та пригнічення скорочувальної здатності серцевого м'яза у цих тварин.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати про наявність значної ушкоджувальної дії доксорубіцину на рівні всього організму навіть при короткотривалому застосуванні доксорубіцину у середній дозі, що підтверджено виникненням початкової стадії доксорубіцин-індукованої дилатаційної кардіоміопатії (перерозтягнення міокарда лівого шлуночка). Дані висновки є критично важливими для оптимізації стратегій лікування пацієнтів, які проходять хіміотерапію на основі доксорубіцину.

Ключові слова: кардіоміоцит, кардіогемодинаміка, окисний стрес, доксорубіцин, дилатаційна кардіоміопатія.

Keywords: cardiomyocyte, cardiac hemodynamic, oxidative stress, doxorubicin, dilatation cardiomyopathy.

ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ ЯК НЕВІД'ЄМНА ЧАСТИНА ОЦІНКИ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО ТА ЗМІШАНОГО НАВЧАННЯ

TEST CONTROL AS AN INTEGRAL PART OF STUDENT KNOWLEDGE ASSESSMENT IN DISTANCE AND MIXED EDUCATION CONDITIONS

Кліщ І.П., Заяць Л.М., Гаморак Г.П.

Івано-Франківський національний медичний університет

ira181281@ukr.net

м. Івано-Франківськ, Україна

Дистанційне навчання – це така форма організації освітнього процесу, основою якої є самостійна робота людини, яка навчається та передбачає активне спілкування з викладачем за допомогою сучасних технологій та мультимедіа.

Іншими словами, дистанційне навчання передбачає таку організацію навчального процесу, коли студент навчається самостійно за розробленою викладачем програмою і віддалений від нього у просторі чи в часі, однак може вести діалог з ним за допомогою засобів телекомунікації.

Ефективність самостійного навчання, більше, ніж інших форм освіти, залежить від способів подання навчальних матеріалів, контролювання роботи і контактування з викладачем. Як засіб контролю теоретичного і практичного засвоєння студентом навчального матеріалу під час дистанційного навчання виправдав себе тестовий контроль. Тести добре пристосовані для самоконтролю і корисні для індивідуальних занять. Саме тому використання тестових завдань з позиції компетентісного підходу мають передбачати реалізацію таких методичних аспектів, як аналітичний (здатність до аналізу інформації та її аргументованого відбору), академічний (формування тестових завдань повинно стимулювати інтелектуальну діяльність), творчий (використання тестових завдань має надавати простір для вибірково-пізнавальної діяльності, можливість відстоювання власної точки зору), прагматичний (тестові завдання повинні відображати пріоритетні питання навчального процесу) та прогностичний (сприяння розвитку творчого мислення, моделювання ситуацій професійної діяльності) аспекти.

Отже, використання тестових методик під час дистанційного навчання дозволяє здійснювати розв'язання питань як діагностичного (оцінка рівня знань, а також визначення того, що ще слід розглянути і допрацювати), так і управлінського (яким чином слід керувати процесом навчання та самонавчання) змісту.

Ключові слова: змішана форма навчання, дистанційна форма навчання, тестовий контроль, оцінка знань, компетентісний підхід.

Keywords: mixed form of education, distance form of education, test control, knowledge assessment, competent approach.

УДК: 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

РОЛЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ

THE ROLE OF EXPERIMENTAL ACUTE RENAL FAILURE IN THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF LUNG PATHOLOGY

Кліщ І.П., Заяць Л.М., Гаморак Г.П.

Івано-Франківський Національний Медичний Університет
ira181281@ukr.net
м. Івано-Франківськ, Україна

Гостра ниркова недостатність незважаючи на суттєві досягнення у вивченні етіології, патогенезу, удосконаленні методів лікування, залишається однією із найскладніших клінічних проблем сучасної медицини. Дана патологія часто супроводжується ушкодженням віддалених органів, включаючи серце, легені, печінку, головний мозок, кишечник.

Метою роботи було вивчення патогенетичних механізмів розвитку легеневої патології та ультраструктурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Матеріали та методи: для експерименту були відібрані 28 білих безпородних статевозрілих щурів-самців лінії Вістар з масою тіла 180-220 г. Гостру ниркову недостатність моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% водного розчину гліцеролу у дозі 10 мл на кг маси тіла.

Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводився під кетаміновим наркозом із нижньої частки лівої легені через 24 год від початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду, дофіксацію проводили в 1% розчині чотириокису осмію. Після завершення дегідратації тканинні блоки послідовно просочували у сумішах епоксидних смол. Зрізи отримані на ультрамікротомі «Tesla BS-490» вивчали на електронному мікроскопі «ПЕМ-125К».

Серед екстраренальних ускладнень особливе місце займає гостре ушкодження легень. Складність патогенетичних механізмів розвитку,

поліетіологічність, відсутність специфічних біомаркерів розвитку утруднюють ранню діагностику та лікування. Висока частота пошкодження легень пояснюється насамперед теорією першого фільтра, згідно з якою активовані клітини крові, токсини, медіатори запалення, тощо раніше всього потрапляють у легеневі капіляри. Легені, як орган-мішень, одними з перших уражаються внаслідок агресивної дії на них біологічно активних речовин, токсинів, що призводить до пошкодження альвеолярних мембран, порушень в системі мікроциркуляторного русла, розвитку інтерстиційного та альвеолярного набряку. У патогенезі набряку найважливішу роль відіграють ендотоксини, які чинять як прямий ушкоджувальний вплив на клітини ендотелію легневих капілярів, так і опосередкований - за рахунок активації медіаторних систем організму. Ендотоксини взаємодіючи з чутливими до них клітинами ініціюють виділення з них великої кількості гістаміну, серотоніну та інших вазоактивних сполук, які викликають розширення просвіту судин та збільшення їх проникності, що веде до гіпоксії, порушення трофіки. Таким чином, пусковим механізмом розвитку синдрому гострого ушкодження легень є дифузне ушкодження ендотелію легневих капілярів. Під впливом запального процесу в легенях активуються макрофаги і нейтрофіли, в свою чергу теж синтезуючи широкий спектр медіаторів запалення.

Проведений субмікроскопічний аналіз показав, що через 24 год після початку дослідження альтерації в альвеолоцитах I, II типів, ендотеліоцитах, альвеолярних макрофагах супроводжуються розвитком внутрішньоклітинного набряку з порушенням ультраструктури органел. Внаслідок набряку ендотеліоцитів та агрегації формених елементів крові, просвіт деяких гемокапілярів закритий або різко звужений. В окремих гемокапілярах спостерігається порушення цілісності люменальної мембрани ендотеліальних клітин, що супроводжується виходом внутрішньоклітинного вмісту в просвіт мікросудини. Виражені порушення структурної організації компонентів аерогематичного бар'єру легень призводять до виходу формених елементів крові в інтерстиційну тканину та альвеоли.

Робіт присвячених особливостям ультраструктурної організації компонентів респіраторного відділу легень при гострій нирковій недостатності все ще не достатньо. Отримані дані спонукають до поглибленого вивчення та патогенетичного обґрунтування механізмів розвитку гострого ушкодження легень.

Ключові слова: легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність.

Key words: lungs, respiratory department, experimental acute renal failure.

**АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs1333049-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У
ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ РІЗНОЇ СТАТІ**

**ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF rs1333049-POLYMORPHISM OF
THE ANRIL GENE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME
OF DIFFERENT GENDER**

Князькова П.В., Гарбузова В.Ю.

Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології
з курсом медичної біології
м. Суми, Україна

Мета роботи. Проаналізувати розподіл rs1333049-поліморфних варіантів гена ANRIL (CDKN2B-AS1) у хворих з гострим коронарним синдромом.

Матеріали і методи. Для дослідження було використано венозну кров 195 хворих з ГКС та 234 осіб без серцевої патології. ДНК виділяли із цільної венозної крові з використанням наборів GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (ThermoFisher Scientific, США). Rs1333049 поліморфізм гена ANRIL вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (Real-time PCR). Статистичний аналіз результатів дослідження було проведено з використанням програми SPSS (версія 17.0).

Результати дослідження. Визначено, що у групі хворих на ГКС розподіл алельних варіантів за поліморфізмом rs1333049 гена ANRIL становив: G/G – 46 (23,6%), G/C – 91 (46,7%), C/C – 58 (29,7%). У той час як у групі контролю – 69 (29,5%), 117 (50,0%), 48 (20,5%) відповідно. Порівняння частот генотипів не виявило існування різниці у їх розподілі ($P=0,071$).

Серед осіб жіночої статі хворих на ГКС розподіл гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем був наступним: 12 (26,1%), 19 (41,3%), 15 (32,6%), тоді як у жінок без ГКС – 19 (24,7%), 42 (54,5%), 16 (20,8%) відповідно. Достовірної різниці у розподілі генотипів за вивченим поліморфізмом у осіб жіночої статі не виявлено ($P = 0,267$).

Методом логістичної регресії встановлено, що згідно моделей успадкування до внесення поправок співвідношення генотипів за rs1333049-поліморфним варіантом гена ANRIL у жінок хворих на ГКС та жінок контрольної групи не відрізняється. Після поправок на ІМТ, звичку палити, наявність цукрового діабету, стрес також не було виявлено різниці у відношенні шансів на ризик у жодній моделі успадкування.

У групі хворих на ГКС чоловічої статі розподіл генотипів G/G, G/C та C/C становив: 34 (22,8%), 72 (48,3%) та 43 (28,9%) відповідно. У чоловіків із групи контролю цей розподіл був наступним: 50 (31,8%), 75 (47,8%) та 32 (20,4%).

Показник P, розрахований за критерієм Пірсона дорівнював – $P = 0,105$, що свідчить про відсутність різниці у розподілі генотипів серед хворих і здорових чоловіків.

У той самий час використання методу логістичної регресії генотипів серед чоловіків показало, що згідно адитивної моделі успадкування ($p=0,035$) до внесення поправок, гомозиготи за мінорним алелем мають ризик захворіти на ГКС приблизно у 2 рази більший, в порівнянні з носіями домінантного алелю. Після внесення поправок на ІМТ, звичку палити, наявність цукрового діабету, стрес, ризик зникає.

Висновки. Не існує достовірної різниці у розподілі генотипів G/G, G/C та C/C за rs1333049-поліморфним варіантом гена ANRIL серед пацієнтів з ГКС та осіб контрольної групи.

Розподіл генотипів цього поліморфізма гена ANRIL у групі хворих на ГКС та групі контролю серед осіб різної статі не відрізняється.

Згідно логістичної регресії генотипів, чоловіки із генотипом C/C мають ризик захворіти на ГКС приблизно у 2 рази більший, в порівнянні з носіями домінантного алелю.

Ключові слова. rs1333049, ANRIL, гострий коронарний синдром, поліморфізм.

Keywords. rs1333049, ANRIL, acute coronary syndrome, polymorphism.

УДК 616.8-009.12-008.6-036.12-06

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОЛОНГОВАНОГО ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОВОГО КІНДЛІНГА

PATHOPHYSIOLOGY MECHANISMS OF PROLONGED PENTYLENETETRAZOLE KINDLING

Колесниченко О.О., Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет
rvastyanov@gmail.com
м. Одеса, Україна

Формування довготривалого (після 90-120 введень конвульсанту) пентилenetетразолового (ПТЗ) кіндлінгу з розвитком генералізованих клоніко-тонічних, в тому числі й повторних, судом з тонічною екстензією задніх кінцівок, супроводжується збільшенням тривалості судомного нападу і скороченням латентного періоду судомних реакцій. За умов моделі ПТЗ-спричиненого хронічного судомного синдрому реєструється виражене скорочення показників

рухової активності, зменшення показників вираженості емоційної поведінки з розвитком депресивного стану тощо.

Мета. Визначення відповідності методики довготривалого фармакологічного кіндлінга, індукованого 90-120 введеннями пентіленететразола, бажаному стану підвищеної епілептичної реактивності мозку, а також з'ясування динаміки зміни моторної активності і емоційної поведінки тварин за умов відтвореної моделі хронічного судомного синдрому.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на щурах лінії Вістар за умов хронічного досліду з дотриманням всіх біоетичних вимог. Фармакологічний кіндлінг відтворювали за загальноприйнятою методикою за допомогою введення щурам пентіленететразола.

Дозу конвульсанту підбирали індивідуально для кожної тварини до початку досліду, домагаючись виразності судомних реакцій в 1 бал після його першого введення. Всього здійснювали 120 введень пентіленететразолу, причому після досягнення максимальної виразності судом, щоб уникнути загибелі тварин дозу індивідуально знижували на 9-12% порівняно з початковою.

Результати та їх обговорення.

Розвиток тривалого (120 введень) пентіленететразолового кіндлінга характеризується формуванням у тварин генералізованих клоніко-тонічних судом з подальшою тонічною екстензією задніх кінцівок, збільшенням тривалості судомного нападу і скороченням латентного періоду перших судомних реакцій.

Сформований стан хронічного судомного синдрому характеризується істотним зниженням моторної активності в тесті «відкрите поле», що проявлялося редукцією показників вертикальної і горизонтальної активності, а також зниженням вираженості емоційного поведінки в бік розвитку депресивного стану.

Розробка методики тривалого фармакологічного пентіленететразол-індукованого кіндлінга, в умовах якого відзначаються виражені зміни характеру та тривалості судом, а також моторного та емоційного поведінки, дозволяє використовувати дану модель для дослідження нейропатологічних механізмів порушення поведінки тварин у час інтеріктальному періоду при хронічній епілептизації мозку.

Інші результати свідчать про те, що в щурів в умовах довготривалого кіндлінгу розвиваються виражені когнітивні порушення у вигляді погіршення формування умовного рефлексу, неможливості його збереження, а також його швидкого гальмування. В динаміці ПТЗ кіндлінгу було зареєстроване подальше прогресування когнітивних дисфункцій. Виявлені мнестичні порушення, проте, дещо меншого ступеня вираженості, також були зареєстровані в групі щурів із активацією норадренергічної та серотонінергічної нейромедіаторних систем, що певним чином узгоджується з існуючими уявленнями стосовно провідної ролі моноамінергічної нейромедіаторної системи в механізмах розвитку пам'яті та навчання.

Висновки. Аналіз отриманих даних важливий з урахуванням розуміння патофізіологічних механізмів розвитку хронічного судомного синдрому – в

даному випадку в разі тривалого введення підпорогової дози конвульсанту.

Доведено, що за умов пролонгованого пентилентетразолового кіндлінгу реєструються судомні та поведінкові зміни, які є характерними для маніфестації хронічної судомної активності та є тотожними з такими за інших способів її відтворення.

Доведено формування стресового стану та депресивних різновидів поведінки за умов пролонгованого пентилентетразолового кіндлінгу, що свідчить на користь «моноамінергічної теорії» патогенезу депресій, причому поведінкові кореляти депресій були досліджені за умов хронічного судомного синдрому.

Ключові слова: пентилентетразол, хронічний судомний синдром, пролонгований кіндлінг, судомні реакції, порушення поведінки, депресія, моноамінергічна нейромедіаторна система, патофізіологічні механізми

Key words: pentylenetetrazole, chronic convulsive syndrome, prolonged kindling, convulsive reactions, behavioral disorders, depression, monoaminergic neurotransmitter system, pathophysiological mechanisms

УДК. 616.33+616-092

ПОШИРЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

PREVALENCE AND FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF GASTRO- ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Кононенко А.В., Васильченко В.С.

Національний фармацевтичний університет
anna.v.kononenko@gmail.com
м. Харків, Україна

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – це хронічне захворювання, яке виникає через порушення функції стравоходу, послаблення антирефлюксного бар'єра нижнього стравохідного сфінктера, уповільнення випорожнення шлунка та запалення стравоходу через зворотний потік шлункового вмісту. Це призводить до симптомів, таких як печія (пекучий біль або неприємне відчуття за грудиною, що викликаний закидом кислого шлункового вмісту назад у стравохід) та регургітація. ГЕРХ є важливою клінічною проблемою, яка потребує уваги та лікування. Поширеність ГЕРХ варіюється в різних країнах: від 5–15% чоловіків в одних регіонах до 18,1–27,8% в Північній Америці та 2,5–7,8% в Європі. Частота захворювання в Україні становить від 11,3 до 23,6%.

Мета: представити сучасний погляд на проблему розповсюдження ГЕРХ, її патофізіологію та фактори ризику.

Матеріали і методи: Для досягнення поставленої мети було проведено аналіз джерел літератури за допомогою баз PubMed та узагальнення отриманої інформації.

Результати: У даний час немає чітко встановленої причини, яка б пояснила розвиток ГЕРХ. Протягом багатьох років було виявлено кілька факторів ризику, які беруть участь у патогенезі ГЕРХ. Такими причинами є порушення моторики стравоходу, що спричиняє порушення кліренсу кислоти в стравоході, порушення тонусу нижнього стравохідного сфінктера (НСС), тимчасове розслаблення НСС і затримка випорожнення шлунку. Такі анатомічні фактори, як наявність грижі стравохідного отвору діафрагми або підвищення внутрішньочеревного тиску, як це спостерігається при ожирінні, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ГЕРХ. Декілька інших факторів ризику були незалежно пов'язані з розвитком симптомів ГЕРХ, включаючи вік ≥ 50 років, низький соціально-економічний статус, вживання тютюну, надмірне вживання алкоголю, вагітність та застосування деяких груп препаратів (бензодіазепінів, НПЗП, нітратів, блокаторів кальцієвих каналів, антидепресантів).

Патогенез ГЕРХ є багатофакторним і найкраще пояснюється різними залученими механізмами, включаючи недостатність нижнього стравохідного сфінктера (збільшення транзиторних релаксацій нижнього стравохідного сфінктера, знижений тонус нижнього стравохідного сфінктера), наявність дефекту (грижа стравохідного отвору діафрагми), підвищення внутрішньошлункового тиску, гіперсекреція соляної кислоти, зниження евакуаторної функції шлунка.

Порушення функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС) – це тонічно скорочений гладком'язовий сегмент розміром 3-4 см, розташований у стравохідно-шлунковому з'єднанні і разом із гомілковою діафрагмою утворює фізіологічний бар'єр, який перешкоджає ретроградній міграції кислого шлункового вмісту в стравохід. У здорових людей НСС підтримує зону високого тиску вище внутрішньошлункового тиску з тимчасовим розслабленням НСС, яке виникає фізіологічно у відповідь на їжу, полегшуючи проходження їжі в шлунок. Пацієнти з симптомами ГЕРХ можуть мати часті тимчасові розслаблення НСС, які не викликаються ковтанням, що призводить до ще більшого підвищення внутрішньошлункового тиску. Точний механізм посиленого тимчасового розслаблення невідомий, але це спричиняє 48-73% симптомів ГЕРХ. На тонус НСС впливають вагітність, куріння, вживання алкоголю, кофеїну, нітратів, блокаторів кальцієвих каналів, α -адреноблокаторів, барбітуратів, естрогенів, погестерону, простагландинів.

Грижа стравохідного отвору діафрагми часто асоціюється з ГЕРХ і може існувати незалежно, не викликаючи жодних симптомів. Тим не менш, наявність хітальної грижі відіграє важливу роль у патогенезі ГЕРХ, оскільки вона перешкоджає функції НСС. Результати вчених повідомляють, що пацієнти з

підтвердженою ГЕРХ з невеликою грижею стравохідного отвору діафрагми або без неї мали подібні аномалії функції НСС і кліренсу кислоти. Однак у пацієнтів із великою хітальною грижею було відмічено коротший і слабший НСС, що призводило до збільшення епізодів рефлюксу. Також було зазначено, що ступінь езофагіту був гіршим у пацієнтів з великими хітальними грижами. Дослідження, що оцінює зв'язок між грижею діафрагми та рефлюкс-езофагітом, проведене інших вчених продемонстрували наявність хітальної грижі у 94% пацієнтів з рефлюкс-езофагітом.

Висновки: Отже, частота захворюваності в Україні становить від 11,3 до 23,6%, що належним чином показує актуальність вивчення патогенезу гастроєзофагеальна рефлюксна хвороби. Характерними для патогенезу ГЕРХ являється недостатність нижнього стравохідного сфінктера, наявність дефекту, підвищення внутрішньошлункового тиску, гіперсекреція соляної кислоти, зниження евакуаторної функції шлунка.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ГЕРХ, нижній стравохідний сфінктер, рефлюкс, «хітальна грижа».

Keywords: gastroesophageal reflux disease, GERH, lower esophageal sphincter, reflux, "hiatal hernia".

УДК [575+616:612.017]:615:546

РЕДОКС-ЧУТЛИВІ ФАКТОРИ ТРАНСКРИПЦІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ МІШЕНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З СИСТЕМНОЮ ЗАПАЛЬНОЮ ВІДПОВІДДЮ

REDOX-SENSITIVE TRANSCRIPTION FACTORS AS PROSPECTIVE TARGETS FOR EXPERIMENTAL THERAPY OF PATHOLOGY ASSOCIATED WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

Костенко В.О., Акімов О.Є., Рябушко Р.М., Адамович І.М., Моргун Є.О.,
Романцева Т.О.

Полтавський державний медичний університет,
v.kostenko@pdmu.edu.ua
м. Полтава, Україна

Дизрегуляція редокс-чутливих факторів транскрипції, таких як ядерний фактор κВ (NF-κB), активаторний білок-1 (AP-1) і Nrf2, може відігравати ключову роль у розвитку високо- та низькоінтенсивних фенотипів системної запальної відповіді (СЗВ). Вона вважається провідною ланкою патогенезу таких патологій, як травматичний процес, цитокіновий шторм, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), інтоксикації, паранеопластичні синдроми, метаболічний синдром,

атеросклероз, цукровий діабет 2-го типу тощо. NF-κB-залежне формування низькоінтенсивної СЗВ спостерігається при порушенні світлового / темнового циклу, вживанні висококалорійної дієти, впливі іонізуючого випромінювання та токсичних чинників. Стан NF-κB- та AP-1-асоційованих сигнальних шляхів певною мірою залежить від активності іншого представника редокс-чутливих факторів транскрипції – Nrf2. За умов оксидативного стресу цитоплазматичний Nrf2 звільняється від інгібіторного білка Keap1 і транслокується в ядро, де активує транскрипцію завдяки здатності зв'язуватися з цис-регуляторним енансером з нуклеотидною послідовністю 5'-A/GTGAC/TnnnGCA/G-3', відомим як антиоксидант-респонсивний елемент (ARE).

Мета: з'ясування ефективності експериментальної терапії низькоінтенсивної СЗВ за допомогою специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції.

Матеріали і методи: В експериментах на білих щурах використовували синтетичні та природні інгібітори активації NF-κB і AP-1, а також індуктори системи Nrf2/ARE. Моделі низькоінтенсивної СЗВ включали метаболічний синдром, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), пухлинно-асоційоване запалення, повторювану легку черепно-мозкову травму та введення ліпополісахариду (ЛПС) *S. typhi*.

Результати: Виявлено, що застосування інгібіторів NF-κB та AP-1, а також активаторів системи Nrf2 / ARE, включаючи їх природні модулятори (кверцетин, епігалокатехін-3-галат, ресвератрол), значно зменшує показники окисно-нітрозативного стресу та інші функціонально-метаболічні розлади в різних органах (печінці, серці, скелетних м'язах, великих півкулях головного мозку, кишечнику, слизових залозах) за умов відтворення різних моделей СЗВ.

Індукція системи Nrf2 / ARE запобігає переходу гострого запалення в хронічну стадію. Специфічний індуктор Nrf2 / ARE диметилфумарат ефективно знижує показники СЗВ (концентрацію в сироватці крові фактора некрозу пухлини-α та С-реактивного білка) при відтворенні метаболічного синдрому та ПТСР.

Комбінація інгібіторів активації NF-κB або AP-1 та індукторів Nrf2 / ARE виявляється більш ефективним засобом корекції СЗВ і загальних метаболічних порушень. Це підтверджується на прикладі комбінованого застосування амонію піролідіндитіокарбамату та кверцетину, як інгібіторів NF-κB, та SR 11302, як інгібітора AP-1. Завдяки комбінованій дії, ці сполуки запобігають утворенню вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, підвищують антиоксидантний потенціал, коригують порушення вуглеводного обміну (гіперінсулінемію, інсулінорезистентність), а також більш ефективно стримують оксидативно-нітрозативний стрес і деполімеризацію колагенових і неколагенових компонентів сполучної тканини порівняно з окремою дією сполук.

Однак позитивний ефект синтетичних модуляторів транскрипційних факторів затьмарюється високим ризиком розвитку побічних реакцій. Так, специфічний інгібітор активації NF-κB піролідіндитіокарбамат амонію має генотоксичну, канцерогенну, тератогенну та нейротоксичну дію, а специфічний

індуктор Nrf2 / ARE диметилфумарат може викликати тяжкі імунopatологічні процеси та шлунково-кишкові розлади.

Висновки: Одержані результати підтверджують ефективність застосування специфічних і природних модуляторів редокс-чутливих факторів транскрипції як перспективних засобів лікування СЗВ-асоційованої системної патології, такої як метаболічний синдром, ПТСР, тумор-асоційоване запалення, повторювана легка черепно-мозкова травма та ЛПС-індукована СЗВ. Значний практичний інтерес викликає дослідження ефективності застосування нетоксичних рослинних поліфенолів, які позитивно впливають на редокс-чутливі фактори транскрипції, зокрема на функціонально антагоністичні NF-κB та Nrf2.

Ключові слова: системна запальна відповідь, редокс-чутливі транскрипційні фактори.

Key words: systemic inflammatory response, redox-sensitive transcription factors.

УДК 616-071+616.13-004.6+616.717+616-08

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ НА РІВЕНЬ ВАЗОДИЛЯТАЦІЙНОГО ФАКТОРУ (NO) В КРОВІ

FEATURES OF HYPOXIA OVERLOAD INFLUENCE ON THE LEVEL OF VASODILATION FACTOR (NO) IN THE BLOOD

Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Саган Н.Т., Ковалевський В.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

41207@ukr.net

м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Як відомо з літературних джерел, тривала періодична гіпоксія, яка виникає при інтенсивних фізичних навантаженнях, супроводжується вираженим оксидативним стресом, що виникає при пригніченні мітохондріального комплексу. Дозована адаптація до гіпоксії, на відміну від тяжкої хронічної гіпоксії, не порушує функції організму.

Процес формування адаптації до гіпоксії залучає багато систем і механізмів, тому вивчення впливу гіпоксії на ключові фізіологічні процеси набуває великої важливості. Одним з таких процесів є метаболізм одного з найбільш універсальних факторів – регуляторів організму – оксиду азоту (NO), для синтезу якого рівень кисню в навколишньому середовищі має першочергове значення.

Метою нашого дослідження стало визначення концентрації в плазмі крові кінцевого продукту оксиду азоту, а саме нітрит-аніону в умовах вираженої гіпоксії при виконанні інтенсивних фізичних навантажень.

Матеріали та методи. Експериментальне моделювання фізичних навантажень високої інтенсивності (ФНВІ) здійснювали на 20 безпородних білих щурах-самцях масою 180-240 г бігом у тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці. Кров для дослідження під нембуталовим наркозом забирали з черевної аорти натще з використанням етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА), як антикоагулянту. Вміст нітрит-аніону (NO₂) визначали за допомогою набору реагентів RDS (UK).

Результати та їх обговорення. Як засвідчили отримані нами результати у тварин з ФНВІ у плазмі крові у порівнянні із контрольною групою тварин вміст NO₂ знижується в 1,3 рази ($p < 0,001$). Так як вміст нітрит-аніону в плазмі крові при ФНВІ становить $13,62 \pm 0,09$ мкМоль/л в порівнянні з контрольною групою тварин - $17,21 \pm 0,47$ мкМоль/л.

Для забезпечення енергією мускулатури, яка працює в режимі максимального напруження, відбувається мобілізація жирів із жирових депо і їх окиснення. Проте, тривалий максимальний рівень навантаження на м'язи відносно швидко призводить до гіпоксії напруження і переходу на анаеробний шлях їх енергозабезпечення (анаеробний гліколіз). Швидко розвивається метаболічний ацидоз, в умовах якого активність ферменту, що каталізує реакції гідролізу ліпопротеїнів знижується і вони накопичуються в крові. А як відомо, вільний холестерин підсилює транскрипцію гену кавеоліну-білка, який зв'язується з молекулами ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і інактивує їх. Ще одним можливим інгібуючим механізмом впливу підвищеного рівня холестерину на систему eNOS є збільшення рівня в крові асиметричного диметиларгінін (АДМА)-інгібітора та ушкоджуюча дія ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на ендотелій судин. Під їх впливом знижується рівень експресії гену eNOS, із-за чого порушується синтез NO, відбувається значне збільшення синтезу супероксид-радикалів, які мають надзвичайно токсичне значення для ендотеліоцитів та викликають їх пошкодження.

Висновки. Отже, при тривалому інтенсивному фізичному навантаженні в умовах гіпоксії в крові знижується концентрація нітрит-аніону, тобто розвивається ендотеліальна дисфункція.

Ключові слова: гіпоксія перевантаження, фізичні навантаження високої інтенсивності, концентрація нітрит-аніону.

Key words: overload hypoxia, high-intensity exercise, nitrite-anion concentration.

**ПЕДАГОГІЧНА МАЙСТЕРНІСТЬ ВИКЛАДАЧА ЯК ОСНОВА
ДОСЯГНЕННЯ ЯКОСТІ ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**THE TEACHER'S PEDAGOGICAL SKILL AS THE BASIS OF ACHIEVING
THE QUALITY OF HIGHER EDUCATION**

Кремінська І.Б., Саган Н.Т.

Івано-Франківський національний медичний університет,

41207@ukr.net

м. Івано-Франківськ, Україна

Процес навчання студентів у сучасних умовах є досить складним. Тому викладачам надзвичайно важливо підтримувати та розвивати професійні навички. Створення довірливих стосунків між учителем і учнем - це робить процес навчання більш цікавим і комфортним для всіх учасників освітнього процесу. Сьогодні ми проходимо процес становлення нової системи освіти в Україні, що супроводжується значними змінами в освітньому процесі, підходів і методів отримання знань в умовах дистанційного навчання.

Сучасні педагоги повинні постійно вдосконалювати свої знання та вміння, звертати увагу на вдосконалення своїх професійних навичок. Важливо для продуктивної педагогічної роботи постійно вдосконалювати педагогічну майстерність - це найвищий рівень педагогічної діяльності. Педагогічна майстерність - це комплекс якостей особистості, високий рівень самоорганізації та професіоналізму педагога. Цей процес є складний і динамічний, обов'язково включає індивідуально-психологічні і мотиваційно-ціннісні компоненти, методичні та психологічні знання та творчу спрямованість. Педагог повинен бути зразком високої культури, який досконало знає свій предмет, також знає методику виховання та навчання, добре розбирається в питаннях загальної психології та психології розвитку. Впровадження інформаційних технологій та дистанційного навчання залежатиме від викладача, від його професіоналізму, чи вдасться організувати навчальний процес таким чином, щоб усім було цікаво та комфортно. Від дидактичних здібностей педагога залежать, чи зможе він забезпечити викладати матеріал доступно і зрозуміло, викликати інтерес до предмету та формувати в учнів активну самостійну думку. Важливу роль у професійній досконалості грають академічні здібності - здібності в певній галузі науки, тому що професійний педагог повинен мати набагато глибші і ширші знання предмета, ніж це передбачено обсягом навчального курсу. Необхідно постійно цікавитися новинками у своїй сфері, приділяти увагу науковій складовій, запроваджувати сучасні методи навчання, комп'ютерні програми та технології. Сучасний учитель повинен мати аперцептивні здібності, тобто вміти

визначати емоційний стан людини за її мімікою, поставою та жестами. Володіти сугестивними навичками і при необхідності впливати на людину, змінюючи її звички, характер, діяльність. Спостерігаючи за поведінкою учнів і аналізуючи її, викладач може коригувати навчальний процес і міжособистісне спілкування, стосунки в колективі.

Гностичні здібності допомагають викладачеві швидко і творчо забезпечувати ефективну взаємодію та взаєморозуміння з учнями, контролювати їхню спрямованість на досягнення своїх цілей, формують у кожної людини моральні, інтелектуальні та трудові якості, що забезпечують саморозвиток навіть при попаданні в несприятливе середовище. Важливе значення має ораторська майстерність викладача. Він повинен вміти чітко висловлювати свої думки та доносити їх до учнів. Ця здатність найбільш важлива у професійній діяльності викладача, оскільки в навчальному процесі передача інформації переважно вербальна.

Важливу роль відіграє організаційна складова педагогічної діяльності. Саме від неї залежить рівень і якість практичної роботи вчителя. Необхідно вміти організувати свою діяльність відповідно до поставленої цілі та раціонально розподіляти час. Необхідно суворо стежити за роботою: планувати, володіти самоконтролем, вчасно переключати увагу учнів з одного виду діяльності на інший.

Висновки. Процес навчання студентів у сучасних умовах досить складний, тому викладачам надзвичайно важливо підтримувати і розвивати професійні навички для формування професійної компетентності. Цей процес вимагає активації всіх компонентів. Створення довірчих відносин між педагогом і учнем робить процес навчання цікавішим і комфортнішим для всіх учасників освітнього процесу, особливо в тих регіонах України, де можливий навчальний процес.

Ключові слова: педагогічна майстерність викладача, вища освіта, якість освіти.

Keywords: teacher's pedagogical skill, higher education, quality of education.

УДК 378.091.33.016:616-092:355.48 (477)

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СТУДЕНТООРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПІД ЧАС ВІЙНИ

FEATURES OF THE APPLICATION OF A STUDENT-ORIENTED APPROACH TO THE TEACHING OF PATHOPHYSIOLOGY DURING THE WAR

Кузнецова М.О., Бібіченко В.О., Кузнецова І.К.

Харківський національний медичний університет,

ma.kuznetsova@knmu.edu.ua

м. Харків, Україна

Військовий конфлікт в Україні призвів до трансформації багатьох сфер життя суспільства, зокрема і системи вищої освіти. Реформи вищої школи, які були розпочаті до війни, отримали подальший неочікуваний розвиток. Так, здобувачі можуть самостійно обирати власну освітню траєкторію. Більш того, командна робота між викладачем та здобувачем, сприяла покращенню якості навчального процесу та отримала позитивні відгуки від студентів. Це є важливою обставиною оскільки патологічна фізіологія є ключовою дисципліною, яка сприяє формуванню клінічного мислення у майбутніх лікарів. Саме тому вкрай актуальними є дослідження питання, яким чином впливає застосування студентоорієнтованого навчання на викладання патофізіології в закладах вищої медичної освіти.

Метою дослідження було встановлення впливу студентоцентрованого навчання на викладання патологічної фізіології в закладах вищої медичної освіти.

Матеріали та методи. Для досягнення мети даної роботи було використано соціологічний метод дослідження. До дослідження було залучено, 70 респондентів, з яких 44 – були особи жіночої статі та 26 – чоловічої, крім того, 39 були – здобувачами вищої медичної освіти, а також 31 викладач Харківського національного медичного університету (ХНМУ), харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна (ХНУ ім. В.Н. Каразіна, кафедра загальної та клінічної патології). Для цього було розроблено спеціальний опитувальник, який було розповсюджено серед респондентів за допомогою Google-forms в соціальних мережах Viber, Telegram.

Результати дослідження. Під час аналізу відповідей викладачів та здобувачів вищої освіти було виявлено, доволі цікаву картину даних.

Так, наприклад здобувачі в 46% випадків були здебільшого задоволені методами викладання дисципліни (особливо, зауважили, що їм сподобалось використання інтерактивних методів під час проведення практичних занять викладачами), а інші 34% хоч і були задоволені проте, вважали, що цього недостатньо та необхідно використовувати передовий європейський досвід та максимально адаптувати наші освітні програми до сучасних професійних стандартів, крім того 20% мали складнощі при відповіді на це запитання. Водночас 61% опитаних викладачів хоч також були задоволені в цілому, проте не заперечували необхідність змін, а інші 39% мали більш категоричну позицію, вважаючи, що при викладанні дисципліни необхідно дотримуватись тільки класичних методів.

89% опитаних респондентів серед здобувачів вважали, що викладачі завжди враховували індивідуальні освітні потреби здобувачів під час проведення практичних занять, а інші 11% мали складнощі при відповіді на це питання. Крім того, викладачі також дотримувались такої ж позиції це підтверджувалось тим, що серед них 85% респондентів вважали, що враховували індивідуальні освітні потреби своїх студентів, крім того вважали, що саме війна в Україні вплинула на їх зміну, що проявлялось зміною мотивації та появою ще більшого інтересу до вивчення окремих тем та дисципліни в цілому, інші 15% - не могли надати чітку відповідь на це запитання.

77% опитаних студентів вказували на те, що викладач дотримувався принципів студентоорієнтованого навчання під час проведення практичних занять, що підтверджувалось тим, що педагог сприяв розвитку креативного мислення та пошуку нестандартних підходів до вирішення ситуаційних задач, інші 23% здобувачів вважали, що викладач частково дотримувався цих принципів сприяючи пошуку рішень з урахуванням чітких закономірностей та побудовою логічних ланцюгів. Викладачі в 59% випадків погоджувались, з тим що під час практичних занять дотримувались принципів студентоорієнтованого навчання, а інші 41% педагогів дотримувались думки, що у здобувачів необхідно сформулювати стандартне клінічне мислення з залученням звичайних алгоритмів вирішення клінічних задач.

95% здобувачів стверджували, що їх знання з дисципліни «патологічна фізіологія» було об'єктивно оцінено, а інші 5% вказували на те, що хоч їх було об'єктивно оцінено, проте не зовсім були задоволені своїм результатом.

Викладачі в 98% випадків дотримувались думки, що об'єктивно оцінювали знання студентів, а інші 2% мали складнощі з відповіддю на це запитання.

Висновки. Засновуючись на даних проведеного дослідження можна зробити висновок, що в цілому війна в Україні вплинула на зміну підходів до викладання дисципліни «патологічна фізіологія», зокрема до ще більшого застосування студентоорієнтованого підходу при роботі зі студентами. Водночас це стало поштовхом до зміни методів викладання та створює передумови для подальшого професійного розвитку викладачів закладів вищої медичної освіти.

Ключові слова: студентоорієнтований підхід, студенти, викладання, патологічна фізіологія.

Keywords: student-oriented approach, students, teaching, pathological physiology.

УДК 616.858.-008.6.001.57:612.826:612.67

**КІЛЬКІСТЬ МАКРОФАГІВ, Т-ЛІМФОЦИТІВ, АКТИВНІСТЬ
АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ,
ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ТА СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ ЦНС У МИШЕЙ
РІЗНОГО ВІКУ І ЛІНІЙ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ
ПАРКІНСОНІЗМОМ**

**THE NUMBER OF MACROPHAGES, T-LYMPHOCYTES, ACTIVITY OF
ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE BRAIN, BEHAVIOR AND STRUCTURE
OF THE CNS NEURONS IN MICE OF DIFFERENT AGE AND STRAINS
WITH THE EXPERIMENTAL PARKINSONISM**

Лабунець І.Ф., Пантелеймонова Т.М., Легкоступ Л.А., Кашук О.А.

Інститут генетичної та регенеративної медицини ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д.Стражеска Національної академії медичних наук України»,
irina_labunets@ukr.net
м. Київ, Україна

Мета: Оцінити зміни кількості Т-лімфоцитів, макрофагів, вмісту малонового діальдегіду (МДА) і активності антиоксидантних ферментів у головному мозку, структури нейронів головного та спинного мозку, а також поведінки дорослих і старіючих мишей із різним генотипом за системою H-2 (аналог HLA людини) з токсичною моделлю паркінсонізму.

Матеріали і методи: Дорослим і старіючим мишам самицям лінії FVB/N (генотип H-2q) і 129/Sv (генотип H-2b) вводили нейротоксин 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП) у дозі 30 мг/кг 1 раз. У головному мозку оцінювали вміст CD3+, CD3-CD11b+ і CD3+CD11b+ клітин, МДА та активність антиоксидантних ферментів; досліджували структуру нейронів чорної субстанції головного мозку, поперекового відділу спинного мозку та поведінку в тестах «відкрите поле», на ригідність і «ротарод тесті».

Результати: У дорослих мишей обох ліній під впливом МФТП порушується моторна і немоторна (орієнтовно-дослідницька, емоційна) активність; при цьому лінійні відмінності змін поведінки виявляються у їх напрямку та виразності. У старіючих дослідних мишей лінії FVB/N переважають моторні порушення поведінки, тоді як у мишей лінії 129/Sv такі порушення поєднуються з немоторними змінами. Структурні зміни нейронів чорної субстанції після введення МФТП більш виражені у мишей лінії FVB/N, а нейронів поперекового відділу спинного мозку – у мишей лінії 129/Sv. У старіючих дослідних мишей обох ліній відсоток ушкоджених нейронів у головному і спинному мозку суттєво менше, ніж у дорослих тварин. Після введення МФТП дорослим мишам спрямованість змін вмісту Т-лімфоцитів і макрофагів у головному мозку (підвищення або зниження) залежить від їх лінії. У старіючих дослідних мишей лінійна різноспрямованість змін зберігається для кількості Т-лімфоцитів, тоді як кількість макрофагів зростає незалежно від лінії тварин. Під впливом МФТП вміст МДА зростає у головному мозку мишей всіх експериментальних груп; напрям змін активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази (зменшення або зростання) залежить від лінії тварин та їх віку.

Висновки: Індуковані під впливом МФТП зміни (напрямок, виразність) кількості в головному мозку Т-лімфоцитів, макрофагів, активності антиоксидантних ферментів, структури нейронів чорної субстанції і поперекового відділу спинного мозку, а також поведінкових реакцій у дорослих мишей в значній мірі залежать від їх генотипу H-2. Існують вікові особливості впливу нейротоксину на зміни досліджуваних показників у мишей досліджених ліній; при цьому залежність змін більшості з них від H-2 генотипу зберігається.

Ключові слова: нейротоксин МФТП; паркінсонізм; вік; Т-лімфоцити, макрофаги і антиоксидантні ферменти головного мозку; нейрони чорної субстанції та спинного мозку; поведінкові реакції.

Key words: MPTP neurotoxin; parkinsonism; age; brain T-lymphocytes, macrophages and antioxidant enzymes; neurons of the substantia nigra and spinal cord; behavioral reactions.

УДК: 616-072.5+616-036.21+616.379-008.64

ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ COVID-19 У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ

EVALUATION OF BIOCHEMICAL LABORATORY INDICATORS IN CASE OF COVID-19 IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., Гурик З.Я.

Івано-Франківський національний медичний університет
ilabiak@ifnmu.edu.ua
м. Івано-Франківськ, Україна

Мета. Оцінити біохімічні лабораторні тести у осіб, що померли внаслідок COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом II типу.

Матеріал і методи. Проведений ретроспективний аналіз біохімічних лабораторних тестів у 40 померлих при COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом II типу, які були відображені в картах стаціонарних хворих. Аналізували лабораторні показники, що отримані впродовж перших 24 год госпіталізації, зокрема аланін-трансаміназу (АЛТ), аспартатамінотрансферазу (АСТ), загальний білірубін, прямий білірубін, загальний білок, креатинін, сечовина, α -амілаза, с-реактивний білок (СРБ), прокальцитонін, протромбіновий час, протромбіновий індекс, фібриноген, Д-димер, тропонін.

Результати. Результати ретроспективного аналізу біохімічних лабораторних показників у 40 померлих при COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом II типу показали, що у всіх випадках спостерігався значний системний запальний процес, зокрема збільшення вмісту СРБ у крові пацієнтів, середнє значення якого становить $57,36 \pm 5,85$ мг/л (від 12 до 115), що у 11,4 разів перевищує референтне значення. Особливо звертає увагу збільшення рівня прокальцитоніну у 100% пацієнтів, середнє значення якого становить $2,71 \pm 0,48$ нг/мл (від 0,1 до 10,05), що у 54,2 разів перевищує референтне значення. Даний показник відображав наявну бактеріальну суперінфекцію, яка сприяла несприятливому прогресуванню клінічного перебігу хвороби.

У всіх пацієнтів спостерігається порушення системи згортання крові, про що свідчать підвищення протробінового часу у 100% пацієнтів, середнє значення якого становило $21,95 \pm 2,40$ с (від 14,2 до 100,0), що у 2,2 рази перевищує референтне значення. Середня концентрація фібриногену у досліджуваних пацієнтів складала $4,26 \pm 0,23$ г/л (від 1,3 до 6,6) та була близько верхньої межі норми, що, швидше за все, пов'язано з триваючим запальним процесом в організмі. Підвищений показник фібриногену спостерігався у 20 пацієнтів (50%).

Найбільш характерним відхиленням від норми за результатами лабораторних досліджень гемостазу у пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з ЦД II типу є підвищена концентрація D-димеру, яка була виявлена у 32 з 40 (80 %) пацієнтів. середня концентрація D-димеру становила $3,38 \pm 0,53$ мкг/мл (від 0,1 до 10,0), що у 6,76 разів була вище за норму.

У 77,5% пацієнтів спостерігали підвищення рівня тропоніну у крові, середнє значення якого становило $1,55 \pm 0,34$ нг/мл (від 0,02 до 9,01), що у 15,5 разів перевищувало нормальне значення.

Стосовно ферментів печінки АЛТ та АСТ були підвищені в 11 пацієнтів (27,5%) та у 17 (42,5%) відповідно. Середнє значення показника АЛТ становило $38,32 \pm 5,52$ Од/л (від 6,8 до 154,7), АСТ - $37,14 \pm 3,78$ Од/л (від 4,7 до 116,4). Також нами проаналізовані показники загального білірубіну, підвищені рівні якого виявлено у 9 осіб (22,5%) та прямого білірубіну – у 6 (15,0%), середня значення яких складало відповідно $21,49 \pm 3,10$ мкмоль/л (від 7,2 до 102,74) та $6,12 \pm 1,54$ мкмоль/л (від 1,3 до 44,03) відповідно. Підвищення рівня даних показників вказує на більшу вираженість цитолітичного і холестатичного синдромів.

У 32 випадках (80,0%) має місце підвищення рівня креатиніну та у 35 (87,5%) – сечовини, що свідчить про порушення функції нирок. Середнє значення креатиніну в крові складало $221,62$ мкмоль/л (від 76,0 до 993,2), що у 2,5 разів перевищувало референтні значення. Щодо сечовини середній показник становив $17,92$ ммоль/л (від 5,4 до 51,2), що у 2,6 разів вище норми.

У 90% випадків показник загального білка в крові був в межах норми, у 4 пацієнтів (10%) відмічалася гіпопротеїнемія.

Аномальне значення α -амілази відмічалася у 13 осіб (32,5%), середній показник становив $47,79$ Од/л (від 16,4 до 196,8).

Висновки Таким чином, результати аналізу біохімічних лабораторних показників при COVID-19 у поєднанні з цукровим діабетом II типу свідчать про наявність значного системного запального процесу у 100% випадків, зниження дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки, розвиток цитолітичного і холестатичного синдромів, порушення системи згортання крові, що в сукупності призводить до розвитку поліорганної недостатності. Вивчення даних біомаркерів забезпечує динамічний підхід до розуміння хвороби, її діагностики, лікування та прогнозування перебігу коморбідної патології.

Ключові слова: біохімічні показники, коронавірусна хвороба, COVID-19, цукровий діабет II типу.

Keywords: Biochemical indicators, Coronavirus Disease, COVID-19, Type 2 Diabetes Mellitus.

УДК 616.379-008.64:616.5-002.4]-036:544.432

РОЛЬ HIF-1 α В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

THE ROLE OF HIF-1 α IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES IN TYPE 2 DIABETES

Левчук Н.І., Ковзун О.І.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН
України»,
levnataly@meta.ua
м. Київ, Україна

Вступ. Хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок розглядаються як ускладнення, що виникають у пацієнтів, особливо, на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Лікування цього захворювання залишається важливою клінічною проблемою у зв'язку з недостатнім вивченням його патогенезу. Відомо, що порушення регенерації пошкоджених м'яких тканин нижніх кінцівок, при гіперглікемії, пов'язано із зниженням процесу ангіогенезу, посиленням апоптозу, пригніченням проліферації, міграції та диференціації деяких типів клітин. За останній час з'явилась значна кількість наукових даних, що свідчать про надзвичайно важливу роль гіпоксії та комплексу порушень клітинної відповіді. Ці зміни відбуваються в результаті розладу кисневого гомеостазу у пошкоджених тканинах при даному патологічному процесі.

Чинник 1, що індукується гіпоксією (HIF-1) приймає безпосередню участь у регуляції механізмів адаптації клітин організму у відповідь на розвиток гіпоксії. Дана молекула є гетеродимерною структурою, що складається з 2-х субодиниць – 1 α та 1 β . Виявлено, що саме HIF-1 α – головний регулятор кисневого гомеостазу в тканинах організму. Ця молекула приймає активну участь у міграції та проліферації ендотеліоцитів, макрофагів, кератиноцитів та фібробластів. Вона також впливає на рівень секреції чинників росту впродовж всього процесу загоєння хронічних ранових поверхонь. В той же час шляхи регуляції сигналізації HIF-1 α при розвитку трофічних виразок, на тлі ЦД 2 типу, досліджені недостатньо. У зв'язку з цим вивчення даних механізмів може сприяти розробці інноваційних терапевтичних засобів для лікування цього складного та вкрай небезпечного для життя людини ускладнення.

Мета. Проаналізувати механізми активації клітинного сигнального шляху HIF-1 α при розвитку хронічних трофічних виразок на тлі ЦД 2 типу.

Матеріали і методи. Проведено поглиблене вивчення ролі HIF-1 α у процесі розвитку та подальшої регенерації хронічних трофічних виразок нижніх кінцівок при ЦД 2 типу на основі даних, отриманих в останні роки. Продemonстровано важливу роль HIF-1 α -сигнального шляху в патогенезі даної форми ускладнення.

Результати. Розвиток запального процесу у пошкоджених м'яких тканинах супроводжується виникненням у них різких фізико-хімічних та структурно-функціональних змін і, як наслідок, довготривалого гіпоксичного стану. Було виявлено, що хронічна форма зазначеного патологічного процесу супроводжується зниженням диференціювання та зменшенням кількості фібробластів різних типів. На противагу цьому адекватна оксигенація, навпаки, індукує диференціювання фібробластів у міофібробласти та сприяє активації процесів, що залучені до відновлення пошкоджених тканин.

HIF-1 α накопичуються в клітинах під час гіпоксії завдяки пригніченню процесу їх біодеградації молекулами убіквітин-протеасомної системи. У подальшому ці молекули переміщуються до ядра, в якому формують спільний комплекс із субодиницею HIF-1 β . Наступний етап внутрішньоклітинної сигналізації передбачає зв'язування активованої гетеродимерної молекули HIF-1 з коактиваторами CBP і p300. Саме ця молекулярна структура впливає на експресію низки генів-мішеней. Останні посилюють регенерацію ранової поверхні при трофічних виразках. До них належать: чинник росту ендотелію судин (VEGF), еритропоєтин, чинник стромальних клітин-1 (SDF-1), транспортери глюкози 1/3 (GLUT 1/3), ген ферменту лактатдегідрогенази А (LDH-A), гемоксигенази-1 (HO-1), а також деякі компоненти екстрацелюлярного матриксу (колаген I типу та фібронектин), адреномедулін, індукцибельна синтаза оксиду азоту (iNOS), тощо.

Аналіз сучасних експериментальних та клінічних даних продемонстрував, що роль HIF-1 α у патогенезі ЦД 2 типу інтерпретується різними дослідниками не однаково. Встановлено, що порушення сигналізації HIF-1 α може призводити до дисфункції β -клітин підшлункової залози та розвитку ЦД 2 типу. У людей з нормальною толерантністю до глюкози виявлено підвищення експресії HIF-1 α в β -клітинах ostrівців Лангерганса. Ці дані вивчались порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів, які страждали на ЦД 2 типу. За іншими даними показано, що підвищення рівня глюкози у крові лабораторних тварин з нокаутом білка фон Гіппеля-Ліндау (VHL) (чинник, який забезпечує швидке руйнування HIF-1 α за нормоксичних умов) у β -клітинах залежало від збільшеного вмісту експресії HIF-1 α . Отже, роль цього чинника у розвитку ЦД 2 типу є важливою та вимагає більш детального та всебічного вивчення.

Особливий інтерес викликали результати дослідження ролі HIF-1 α у пацієнтів з трофічними виразками нижніх кінцівок на тлі ЦД 2 типу. Вважається, що гіперглікемія та гіпоксія є головними чинниками, що індукують розвиток різних ускладнень. Зокрема, це стосується розвитку трофічних порушень у

тканинах нижніх кінцівок. Встановлено, що гіперглікемія запобігає стабілізації молекули HIF-1 α . Це спостерігається, навіть, за умов інгібування пролілгідроксилаз – ферментів, які забезпечують гідроксилювання амінокислотних залишків проліну у молекулі HIF-1 α в культивованих первинних дермальних фібробластах і ендотеліоцитах. Це, в свою чергу, сприяє швидкій протесомній біодеградації HIF-1 α за допомогою білка VHL. Застосування інгібіторів цих ферментів призводить до посилення процесів ангиогенезу та регенерації трофічних виразок на тлі гіперглікемічного стану. Крім того, виявлено, що у пацієнтів із діабетичною стопою експресуються більш низькі рівні білка HIF-1 α у порівнянні з виразкою у осіб із венозною недостатністю. Таким чином, сучасні наукові дані підтверджують роль гіперглікемії в регуляції рівня HIF-1 α , за умов розвитку гіпоксії, у пошкоджених м'яких тканинах нижніх кінцівок у пацієнтів.

Висновки. Гіпоксія та гіперглікемія – основні чинники патофізіологічного механізму розвитку хронічних трофічних виразок при ЦД 2 типу. Участь сигнального шляху HIF-1 α у регуляції регенерації трофічних виразок, на тлі розвитку гіперглікемії, залишається недостатньо вивченим. Виконання нових експериментально-клінічних досліджень дозволить розробити сучасні терапевтичні підходи до лікування уражених м'яких тканин у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Ключові слова: гіпоксія, чинник-1 α , що індукується гіпоксією, цукровий діабет 2 типу, β -клітини підшлункової залози, фібробласти, хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок.

Keywords: hypoxia, hypoxia-inducible factor-1 α , type 2 diabetes mellitus, β -cells of the pancreas, fibroblasts, chronic trophic ulcers of the lower extremities.

УДК 616-01/-099

ДО 130-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ КОГАНА-ЯСНОГО ВІКТОРА МОЙСЕЙОВИЧА-ЗАСНОВНИКА ВІТЧИЗНЯНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЇ

TO THE 130TH ANNIVERSARY OF THE BIRTHDAY OF KOGAN-YASNY VIKTOR MOISEYOVICH, FOUNDER OF NATIONAL DIABETOLOGY

Літовка І.Г.¹, Щербатюк Т.Г.²

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ,

²Київський національний університет технологій та дизайну,

litir@biph.kiev.ua, shcherbatiuk.th@knutd.edu.ua

м. Київ, Україна

Ім'я Віктора Мойсейовича Когана-Ясного, уродження Полтави, харківського професора терапії, заслуженого діяча науки УРСР, замовчувалося в радянські часи з ганебної справи лікарів по кінець ХХ сторіччя.

В Україні ім'я та наукові здобутки професора Віктора Мойсейовича Когана-Ясного повернулися до наукового, медичного та історичного середовища завдяки активній публікативній діяльності Бойчака М.П., Перцевої Ж. М., Киричок І. В., Корнілової Л. Є., Костюкевич Т. В., Терлецька О.О. Саме в статтях цих авторів повідомляється біографія, аналізуються найвагоміші досягнення Віктора Мойсейовича, як ученого, лікаря, педагога, організатора.

В зв'язку з тим, що поширеність цукрового діабету у світі зростає, а в Україні на нього хворіє кожен 30-ий громадянин, важливо нагадати суспільству, що 100 років тому Коган Віктор Мойсейович захистив першу в країні докторську дисертацію, присвячену інсуліну «Некоторые данные об инсулине: его приготовление, физиологические свойства и его применение».

У 1922 р. з'явилась інформація щодо відкриття інсуліну канадськими вченими Фредом Бантінгом та Чарльзом Бестом було, нестача якого в організмі призводила до розвитку цукрового діабету. А вже у 1923 р. в результаті складної та кропітної праці у лабораторних умовах В. М. Коганом вперше в Радянському Союзі було отримано вітчизняний інсулін, про що було сповіщено у статті, надрукованій у медичному журналі «Лікарська справа» («Врачебное дело»), одним із засновників якого був Віктор Мойсейович.

Отримання інсуліну було здійснено у фізіологічній лабораторії професора В.Я. Данилевського. Вивчення його біохімічних властивостей проводив у лабораторії професора О.В. Палладіна. Клінічні випробування - у клініці професора К.М. Георгієвського.

Після захисту докторської дисертації робота В. М. Когана була візначена Українською експертною науковою комісією при Наркоматі охорони здоров'я УРСР спеціальною премією.

У 1926 р. В. М. Коган додав до свого прізвища «Коган» прізвище дружини М.Ю. Ясної. У травні 1926 р. Коган- Ясний Віктор Мойсейович виступив з програмною доповіддю «Терапевтическое значение инсулина» на 9 Всесоюзному з'їзді терапевтів. Доповідь В.М. у цьому ж році була видана окремою брошурою як клінічна монографія під назвою «Терапевтическое значение инсулина». Для контролю за виробництвом гормона в країні та стандартизацією препаратів, за прикладом інших країн, В. М. Коган-Ясний пропонував від імені з'їзду звернутися до уряду щодо створення «Інсулінового комітету». Того ж року Коган- Ясний організував перший ендокринологічний стаціонар при Харківській 3-й поліклініці, у 1927 р. сприяв відкриттю спеціального відділення обміну речовин на 30 ліжок при 2-й лікарні Харкова. У 1928 р. при Українському органотерапевтичному інституті була відкрита перша у Радянському Союзі та третя у святі (Берлін, Прага) самостійна ендокринологічна клініка з науковими лабораторіями та диспансерами, яку очолив В.М. Коган- Ясний. Тоді ж він обирається головою Українського ендокринологічного товариства, головою Українського інсулінового комітету.

Віктор Мойсейович Коган- Ясний став рекомендувати інсулін при всіх станах специфічного і неспецифічного ацидозу ще з 1923 р., а у 1928 р. його

співробітниця Є. С. Васерман провела низку досліджень з вуглеводного обміну при пневмонії і лікування її інсуліном. Ще в 1926 р. паризький професор Обертен у монографії «Інсулін» цитував праці Когана-Ясного з цього питання.

У 1945 р. була надрукована книга В.М. Когана-Ясного, професора, заслуженого діяча науки (з 1941р) «Диабет. Этиология. Патогенез. Клиника. Профилактика. Терапия»; у 1946 посібник для лікарів та студентів «Диабет. Сахарная болезнь»; у 1957 р.- монографія «Сахарная болезнь».

В 1948 р. у Харкові на конференції Українського інституту експериментальної ендокринології та Українського товариства ендокринологів по цукровому діабету В. М. Коган-Ясний виступив з двома доповідями: «Задачи здравоохранения в борьбе с эндокринными заболеваниями в УССР» та «Наши дальнейшие изыскания о предиабете, клинике диабета военного и послевоенного времени и современной диете». Він навів матеріали відносно існування предіабету і зупинився на смертності від діабету в роки війни. Ще одна доповідь Віктора Мойсейовича (разом з проф. Копеловичем М. О.) була присвячена історії відкриття інсуліну та 25-річчю його застосування у клініці.

Життєвий шлях Віктора Мойсейовича Когана-Ясного видатного українського терапевта, вченого, педагога, організатора охорони здоров'я, засновника багатьох журналів, серед яких «Врачебное дело» закінчило «дело врачей»- чергова компанія знищення «ворогів народу», ворогів тоталітарного режиму.

Остання праця професора В.М. Когана-Ясного вийшла в журналі «Клінічна медицина» за темою «Инсулин, механизм его действия и клиническое применение» (співавтор Ю. Д. Шульга) у 1958 р.

Литература:

- 1.Бойчак М.П. Внесок професора В.М. Когана-Ясного та його школи у розвиток вітчизняної воєнно-польової терапії (до 130-річчя від дня народження) повідомлення 1. Особливості перебігу захворювань внутрішніх органів у роки другої світової війни/ Військова медицина України, - 2019, Том 19.- С.108-121.
- 2.Коган- Ясний Віктор Мойсейович- терапевт, вчений. До 130-річчя від дня народження: біобліогр.нарис/уклад.: І.В. Киричок, Л.Є. Корнілова, Т.В. Костюкевич, О.О. Терлецька; наук.консультанти: М.П. Бойчак, Ж.М. Перцова; Нац.наук мед.б-ка України, Наук. б-ка Харків.нац.мед.університету.- Київ: ННМБУ; Харків: ХНМУ, 2019.-128 с.

Ключові слова: Коган- Ясний Віктор Мойсейович, інсулін, цукровий діабет

Keywords: Kogan-Yasny Viktor Moiseyovich, insulin, diabetes

ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСФОРМАЦІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА УМОВ ДЕСИНХРОНОЗУ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

CHARACTERISTICS OF ERYTHROCYTE TRANSFORMATION UNDER CONDITIONS OF DESYNCHRONOSIS IN RATS OF DIFFERENT AGES

Ломако В.В., Шило О.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
victoria0regia@gmail.com
м. Харків, Україна

Мета: Вивчення впливу десинхронозу на трансформацію еритроцитів у крові молодих і старих щурів.

Матеріали і методи: Експерименти проводили відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Комітетом із біоетики Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (ІПКіК НАНУ) порушень при проведенні експериментальних досліджень не виявлено (протокол № 2 від 03 березня 2015 р.).

Дослідження виконані на 6- та 18-місячних самцях білих нелінійних щурів, яких до початку експерименту утримували за умов природного світлового режиму на стандартному раціоні *ad libitum* у віварії ІПКіК НАНУ. Перед ініціацією десинхронозу щурів переміщували у спеціальну звукопоглинаючу камеру за 26°C і утримували там протягом місяця при світловому режимі світло:темрява 12:12 годин. Десинхроноз моделювали одноразовим зсувом світлового режиму, а саме – збільшенням тривалості світлового періоду на 12 годин, тобто світловий період складав 24 годин.

Тварин кожного віку розподілили на експериментальні групи (по 5 у кожній): контроль (інтактні тварини) та тварини з моделлю десинхронозу. Забір крові одночасно з фрагментами тканин для біохімічних і морфологічних досліджень проводили після декапітації щурів через 24 години після моделювання десинхронозу.

Трансформацію еритроцитів оцінювали методом визначення їхнього розподілу у популяції за індексом сферичності (ІС), який на підставі теорії осмотичного гемолізу визначали з кривих осмотичної крихкості (ОК). Криві ОК отримували за допомогою методу малокутового розсіювання світла на приладі «Кріокон» (Україна), розробленому в ІПКіК НАНУ. Вивчали залежність інтенсивності розсіювання світла суспензією еритроцитів (під кутом 90° у напрямку до падаючого променя) від кількості клітин у ній. Для визначення

рівня ОК еритроцитів у вимірювальну ємність, яка містить 3,0 мл розчину NaCl різної концентрації (від 0,15 до 0,05 моль/л), додавали 30 мкл еритроцитарної маси, отриманої після відстоювання крові та аспірації плазми. Потім визначали відсоток збережених клітин. Усі дослідження проводили за температури 20°C. Значення ІС відповідали кратності збільшення об'єму еритроцита за умов його трансформації у сфероцит. Переважаючі форми еритроцитів відповідали наступним інтервалам ІС: (1 – 1,3) сфероцити, (1,3 – 1,7) стоматоцити, (1,7 – 2,1) нормальні та (2,1 – 3) сплюснені дискоцити.

За співвідношенням нормальних (дискоцити) та оборотно (стоматоцити) і необоротно (сфероцити) змінених форм еритроцитів розраховували інтегральні показники – індекси трансформації еритроцитів: трансформації – $(\text{ОД} + \text{НД}) / \text{Д}$; оборотної трансформації – $(\text{ОД} / \text{Д})$, необоротної трансформації – $(\text{НД} / \text{Д})$ та оборотності – $(\text{ОД} / \text{НД})$, де ОД – оборотно і НД – необоротно деформовані еритроцити, Д – дискоцити у відсотках.

Дані було проаналізовано за допомогою пакету Excel (Microsoft, USA) та Social Science Statistics (<https://www.socscistatistics.com/>). Розподіл даних за нормальним законом було перевірено за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз результатів проводили за методом ANOVA.

Результати: Співвідношення відсотку дискоцитів, перехідних оборотних (сфероїди, стоматоцити, ехіноцити, ямкові) і дегенеративних необоротних (сфероцити, шизоцити, пойкілоцити) форм клітин є важливим показником трансформації еритроцитів, відображає адаптивні можливості клітинної мембрани і ступінь її відновлення. Раніше на 6-, 12-, 18- та 24-місячних щурах нами показано, що за умов фізіологічного старіння відсоток нормальних дискоцитів і, особливо, високорезистентних сплюснених дискоцитів був найбільшим у 18-місячних щурів, а найменшим – у 12-місячних. Відсоток змінених форм еритроцитів (оборотних і необоротних загалом) був найменшим у 18-місячних щурів, але найбільшим – у 12- і 24-місячних. Рівень ОК еритроцитів був найнижчим у 18-місячних щурів. Індекси трансформації еритроцитів були найнижчими у 18-місячних щурів, крім індексу оборотності. Індекси трансформації, оборотної і необоротної трансформації були найбільш високими у 12- і 24-місячних тварин. Зниження індексу трансформації і підвищення індексу оборотної трансформації, що спостерігали у молодих 6-місячних щурів, вказують на ригідність і адаптацію їхньої еритроцитарної системи.

На тлі десинхронозу у старих тварин відсоток дискоцитів значно зменшувався як нормальних (удвічі), так і сплюснених (майже у п'ять раз), у молодих – відсоток нормальних дискоцитів, навпаки, підвищувався, але сплюснених також зменшувався (більше ніж удвічі). При цьому відсоток стоматоцитів у старих тварин значно збільшувався, у молодих – мав тенденцію до зменшення, відсоток сфероцитів збільшувався у обох вікових групах. Співвідношення оборотних і необоротних форм еритроцитів відображає адаптивні можливості клітинної мембрани і є інтегральним показником її відновлення.

Ступінь ОК залежить від структурно-функціонального стану мембрани і служить одним з критеріїв оцінки її збереження: у старих щурів після ініціації десинхронізації ОК підвищувалася, у молодих – не змінювалася. .

Відомо, що властивість еритроцитів до трансформації має адаптивне значення і визначає їх функціональну активність. Розрахунок індексів трансформації дає можливість отримати додаткову інформацію про цей процес. Отже, після ініціації десинхронізації індекси трансформації, оборотної (окрім молодих) і необоротної трансформації еритроцитів підвищувалися. Індекс оборотності еритроцитів у молодих щурів значно знижувався, у старих – значуще не змінювався.

Висновки: Таким чином, за умов моделювання десинхронізації динаміка трансформації еритроцитів характеризується істотним зменшенням відсотку дискоцитів (як нормальних, так і плоских форм) у крові старих щурів і збільшенням змінених форм у обох вікових групах, тобто гетерогенність популяції еритроцитів зростає. У молодих щурів відсоток дискоцитів, навпаки, збільшується за рахунок нормальних форм. Підвищення ОК еритроцитів відзначається у старих тварин, у молодих – ОК не змінюється. Індеси трансформації, оборотної і необоротної трансформації еритроцитів підвищуються у обох вікових групах, індекс оборотності у молодих знижується, у старих – не змінюється.

Ключові слова: еритроцити, десинхронізація, вік, щури

Key words: erythrocytes, desynchronizes, age, rats

УДК: 611.018.53.088:618.48]:57.086.13:616.72-002.77-085

ЦИТОКІНРЕГУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ЯК ТРИГЕР ЗНИЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

CYTOREGULATORY ACTIVITY OF LYOPHILIZED HUMAN CORD BLOOD LEUKOCONCENTRATE AS A TRIGGER TO REDUCE THE ACTIVITY OF ADJUVANT ARTHRITIS

Луценко О.Д., Останков М.В., Бондарович М.О., Гольцев А.М.

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

Для вивчення патогенезу ревматоїдного артриту використовуються численні експериментальні моделі *in vivo* та *in vitro*, які необхідні також як тести для оцінки потенційно нових лікарських засобів і визначення терапевтичної стратегії. Одним з актуальних питань є дослідження механізмів імунорегулюючого впливу препаратів, отриманих з кордової крові людини.

Багатьма експериментальними дослідженнями показано, що імуномодуючі ефекти клітин кордової крові (КК) посередуються як міжклітинними контактами, так і дистантно через цитокіни, які містить КК (інтерферон γ (ІФН γ), фактор некрозу пухлини α (ФНПа), інтерлейкін (ІЛ)-10, трансформуючий фактор росту β та ін.). Ідентифікація в КК регуляторних Т-клітин (Трег) та можливість отримання з КК мезенхімальних стовбурових клітин і толерогенних дендритних клітин стала основою для використання її імуносупресорних властивостей в експерименті і клінічних дослідженнях.

Клінічне використання препаратів з КК обумовлює необхідність створення запасів клітин з цього біоматеріалу із застосуванням методів кріоконсервування або ліофілізації. Існує обмаль розробок, що стосуються оцінки імунорегуляторного потенціалу ліофілізованих клітин КК. В роботах останніх років показано, що ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові людини (ЛЛККЛ) містить всі формені елементи крові, крім того показано збагачення такого матеріалу Трег [Коваль ГК, 2019] і наявність в ній імунорегуляторних молекул.

Мета роботи. Визначити вплив ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини на відновлення клініко-лабораторних показників і цитокінів в сироватці крові тварин з ад'ювантним артритом.

Матеріали і методи. Ад'ювантний артрит (АА) індукували субплантарним введенням мишам лінії СВА/Н повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ), в дозі 0,05 мл/мишу, яка містила 1,5 мг/мл інактивованої чистої культури *M.tuberculosis*. Розвиток АА визначали по набряку суглоба дослідної кінцівки і оцінювали по індексу артриту (ІА).

Кордову кров людини одержували від здорових жінок-породіль після підписання ними інформованої згоди. Лейкоконцентрат КК людини отримували шляхом пасивної седиментації еритроцитів цільної свіжої КК людини в градієнті щільності з додаванням поліглюкіна («Юрія-Фарм», Україна) і відділенням плазми, збагаченої лейкоцитами. Ліофілізацію проводили в спеціальних металевих касетах на полицях сублімаційної установки (ДВ ІПКіК НАН України) за методом Гольцева А.М. і співав. (2017).

На 7-у добу після індукції АА мишам в хвостову вену вводили ЛЛККЛ. Відповідно лікуванню експериментальні тварини були розділені на групи по 5-7 тварин: контроль – інтактні тварини, АА – тварини з індукцією АА; АА+ЛЛККЛ – тварини з АА, яким вводили 5×10^5 клітин ЛЛККЛ в 0,1 мл аутоплазми донора ККЛ; АА+преднізолон – тварини з АА, яким вводили преднізолон 1мг/кг внутрішньом'язово кожні три дні.

На 14- і 28-у доби оцінювали клініко-лабораторні показники – кількість лейкоцитів в периферичній крові тварин, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), індекс артриту, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і концентрацію цитокінів (інтерлейкін (ІЛ)-2,4,10,17А, ФНПа, ІФН γ) в сироватці крові методом проточної цитометрії («BD CBA Mouse Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit» («BD Pharmingen», США)).

Для виявлення взаємозв'язків між клініко-лабораторними показниками та концентрацією цитокінів проводили кореляційний аналіз по методу Пірсона.

Отримані дані статистично обробляли за допомогою програм «Excel» («Microsoft», США), «Statistica 8.0» («Statsoft», США).

Результати дослідження.

Як свідчать отримані дані на 14-28-у доби експерименту у експериментальних тварин спостерігали стійку запальну реакцію - набряк суглоба враженої кінцівки, розвиток лейкоцитозу, підвищення ШОЕ, ЦК. В сироватці крові тварин з АА був відмічений дисбаланс про- и протизапальних цитокінів. При дослідженні кореляційних взаємозв'язків встановлено, що в умовах стійкого прояву клінічної картини АА існували сильні ($r > 0,7$) кореляційні зв'язки між кожним клініко-лабораторним показником і концентрацією ІЛ-10, ФНП α , ІФН γ , між парами показників – ІА і ІЛ-2; кількістю лейкоцитів і ІЛ-4, ІЛ-6; ШОЕ та ІЛ-2, ІЛ-4; показником ЦК та ІЛ-4, ІЛ-6, що вказувало на синхронність розвитку клінічних ознак запалення і формування цитокінової відповіді.

Застосування ЛЛККЛ у тварин з АА привело до зниження на 14-у добу деяких показників запалення - ШОЕ в 1,5 рази, рівня ЦК в 1,2 рази. Дослідження вмісту протизапальних цитокінів в таких умовах показало підвищення концентрації ІЛ-10 в 62 рази, ІФН γ в 15,1 рази порівняно групою АА. На 28-у добу терапевтичний ефект був також виразним: у тварин було відмічене зниження ІА в 1,2 рази, ШОЕ в 2 рази. Баланс про- та протизапальних цитокінів відновлювався: концентрація ІЛ-17А і ФНП α – зменшувалась в 1,4 рази; рівень ІЛ-10, ІФН γ виріс в 2,4 і 4 рази (відповідно) порівняно з групою тварин з АА.

Після застосування ЛЛККЛ зменшилась кількість кореляційних зв'язків між дослідженими показниками: ІА і ІЛ-2, 4, 10, ІФН γ ; ШОЕ і ІЛ-2,4,10, ІФН γ , ЦК і ІЛ-4, ІФН γ . Однак сильні кореляційні зв'язки зберігались між ІА і ФНП α , ІЛ-6; ШОЕ і ФНП α ; ЦК і ІЛ-6, ЦК і ІЛ-10.

Висновки. Таким чином, при розвитку АА встановлено патогенетичний зв'язок між ІА, ШОЕ, кількістю лейкоцитів, ЦК та концентрацією цитокінів в сироватці крові. Терапевтичний вплив ЛЛККЛ в експериментальній моделі АА реалізувався шляхом регуляції ІЛ-2,4,10, ІФН γ .

Отримані експериментальні результати можуть бути важливими для подальшого визначення і порозуміння патогенетичних основ розвитку дослідженої патології та підвищення потенціалу клітинної терапії в клінічній практиці.

Ключові слова: імуномодуляція, кордова кров, лейкоконцентрат, артрит, цитокіни

Key words: immunomodulation, cord blood, leukoconcentrate, arthritis, cytokines

ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

CHANGES IN THE HORMONAL STATUS OF RATS WITH SIMULATED BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Люлько С.В., Каштелян О.А., Савицький І.В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»

prof_s.i.v@ukr.net

м. Київ, Україна

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найчастіших урологічних захворювань серед чоловіків старше 60 років. Згідно зі світовими статистичними даними, ДГПЗ відмічається у 20-40% чоловіків віком 41-50 років, у близько 50% – віком 51-60 років, у приблизно 60% – віком старше 60 років та майже у 80% – старше 80 років. За українськими епідеміологічними даними 2022 року, поширеність ДГПЗ становить 1132 випадки на 100 тис. чоловічого населення старше 18 років. Серед чоловіків пенсійного віку ця цифра зростає до 4435 на 100 тис. населення, а всього 2022 року в Україні зареєстровано 172,6 тис. пацієнтів із ДГПЗ. Соціально-економічна значимість та актуальність даного захворювання підкреслюється демографічними дослідженнями ВООЗ, які свідчать про значний ріст населення планети віком від 60 років.

Мета: задля підтвердження відтворення експериментальної патології було проведено дослідження рівнів гормонального статусу.

Матеріали і методи: дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – щури із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози, модель якого базувалася на сульпірид-індукованій гіперплазії передміхурової залози. Стан гормонального статусу оцінювали за рівнем тестостерону (Т), рівня фруктози, дигідротестостерону (ДГТ), естрадіолу (Е₂), а також за співвідношенням Т/Е₂. При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986). Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0».

Результати: Встановлено, що у тварин зі змодельованою ДГПЗ зниження рівня Т в 2,7 рази ($p < 0,05$), рівня фруктози в 2,8 разів ($p < 0,05$), різке підвищення рівня ДГТ в 2,2 рази ($p < 0,05$) та Е₂ – в 2,1 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних щурів. Також у щурів групи контрольної патології відмічалось достовірне зниження співвідношення Т/Е₂ в 5,6 разів ($p < 0,05$). Достовірне підвищення активності в

сироватці крові тварин групи контрольної патології свідчило про порушення функціональної активності та вказувало на появу потужних запальних процесів передміхурової залози (ПЗ). Підвищення вмісту ДГТ в сироватці крові тварин групи контрольної патології свідчило про розвиток гіперплазії ПЗ, а зниження рівня Т та ріст рівня E_2 підтверджувало порушення її функціональної активності.

Висновки: при тривалому введенні блокаторів дофамінових рецепторів, (зокрема, сульпіриду), підвищується рівень пролактину та знижується вивільнення гонадотропних гормонів. В свою чергу пролактин стимулює проліферацію та діє як андроген-незалежний інгібітор апоптозу простатичного епітелію, що призводить до гіперплазії ПЗ. Крім цього, підвищення вмісту пролактину активує ароматазу, внаслідок чого відмічається ріст перетворення Т на E_2 , який і викликає проліферацію клітин ПЗ. Ароматизація андрогенів у естрогени відіграє відповідне значення в канцерогенезі простати.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, гормональний статус, тестостерон.

Key words: benign prostatic hyperplasia, hormonal status, testosterone.

УДК 616.12-008.318-036:544.432

МОЛЕКУЛЯРНІ ЧИННИКИ ТА КЛІТИННІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ РОЗВИТКУ КАРДІОФІБРОЗУ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЯХ ПЕРЕДСЕРДЬ

MOLECULAR FACTORS AND CELL SIGNALING PATHWAYS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOFIBROSIS IN ATRIAL FIBRILLATIONS

Макаренко О.М.¹, Левчук Н.І.²

¹Міжрегіональна Академія управління персоналом,

²Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
makarenko1954@meta.ua
м. Київ, Україна

Вступ. Серед тахіаритмій однією із найбільш поширених форм даного порушення серцевого ритму вважається фібриляція передсердь (ФП). Остання супроводжується розвитком різних ускладнень і відтермінованих наслідків. Для цього типу аритмій притаманні такі важливі патологічні морфологічні зміни як різні варіанти цитоструктурного та біоелектричного ремоделювання. Останнім часом увага дослідників прикута до вивчення процесу фібротизації шарів передсердь і шлуночків серця при ФП. Одночасно з цим було встановлено, що зазначені цитопатологічні порушення мають також безпосереднє відношення до виникнення аритмічного патологічного стану. Окремо слід підкреслити важливість

поглибленого вивчення патофізіологічних механізмів їх розвитку. В першу чергу це стосується ролі молекулярних сигнальних шляхів у прогресуванні фіброзу серця при ФП. Це пояснюється підвищеною складністю вивчення даних механізмів при ФП і тенденцією прогресування фіброзу не лише в стінці передсердь, але й переходом даного процесу на стінки шлуночків. Вивчення патофізіологічних, цитопатологічних і молекулярних механізмів розвитку фіброзу має як наукову, так і клінічну значущість. Це було встановлено після дослідження окремих молекулярних ланок даного патологічного процесу, які розглядаються як потенційні терапевтичні мішені. Поглиблене вивчення патогенезу кардіофіброзу, що лежить в основі структурно-функціональних порушень передсердь при ФП, створює наукове підґрунтя для розробки та впровадження інноваційних підходів до профілактики та лікування даного патологічного процесу.

Мета. Вивчити та проаналізувати роль деяких внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, а також їх молекулярних регуляторів при розвитку фіброзу на тлі ФП.

Матеріали і методи. Проведено поглиблене порівняльне дослідження матеріалів наукових оглядів літератури та експериментальних робіт, присвячених вивченню проблеми розвитку фіброзу при ФП. Виявлено, що фокус даної проблеми зосереджений на питаннях взаємодії обох патологічних процесів. У розвитку фіброзу та ФП переважають реакції, пов'язані з активацією окремих клітинних сигнальних систем.

Результати. Характерною структурною ознакою змін, що виникають при ФП, є системні порушення сполучної тканини серця, які послідовно набувають рис фіброзу. В основі цього патологічного процесу лежить проліферація, диференціація та активація фібробластів сполучної тканини. При вивченні патогенезу фіброзу було встановлено, що активовані фібробласти характеризуються підвищеним синтезом компонентів позаклітинного матриксу. Одночасно з цим відбувається патологічне ремоделювання цих клітин, що призводить до індукції фібротичних процесів. Доведена важлива роль різних молекулярних активаторів фібробластів, які викликають розвиток каскаду послідовних молекулярних та біохімічних процесів. Відбувається процес диференціації неактивованих фібробластів у міофібробласти, яким притаманна підвищена біосинтетична активність. Було виявлено підвищення активності ряду матриксних металопротеїназ (MMPs) і зниження синтезу та секреції окремих тканинних інгібіторів металопротеїназ (TIMPs). Ці процеси викликають специфічні реакції утворення сполучної тканини та дисбаланс накопичення різних типів колагену, а також молекул інших речовин у передсердях і шлуночках серця. Це супроводжується також виникненням суттєвих структурних порушень.

Вивчення молекулярних механізмів розвитку кардіофіброзу є надзвичайно складною проблемою, що досліджена недостатньо. При цьому слід виділити результати досліджень, які були отримані при вивченні систем цитоефекторів, сигнальних шляхів фібробластів та нейроендокринних регуляторів, що впливають на процеси фіброгенезу при ФП. До активаторів фібробластів та розвитку фіброзу, в першу чергу, відносяться деякі прозапальні цитокіни,

чинники окиснювального стресу, а також молекули ангіотензину II (Ang-II) та трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$). Доведено, що клітинні сигнальні шляхи Ang-II-MAPK і TGF- $\beta 1$ -Smad відіграють центральну роль в активації фібробластів і розвитку фіброзу при ФП, а також у ремоделюванні передсердь. Дані сигнальні шляхи залучаються в реакцію активного синтезу білкових компонентів екстрацелюлярного матриксу. Вони безпосередньо сприяють процесу індукції експресії низки генів, що забезпечують синтез і наступну активність профібротичних чинників. До них слід віднести MMPs, сполучнотканинний чинник росту (CTGF) та TGF- $\beta 1$. Активні форми кисню (АФК) виникають у результаті взаємодії молекул Ang-II зі специфічними ангіотензиновими рецепторами (AT2R), а також активації ферменту NADPH оксидази. Ці процеси, в свою чергу, призводять до індукції MMPs та одночасного збільшення кількості TIMPs. В останні роки все більше уваги приділяється вивченню ролі зміни експресії деяких типів мікроРНК у патогенезі фіброзу при ФП. При цьому необхідно зазначити, що вивченні клітинні сигнальні системи можуть представляти собою потенційні терапевтичні мішені, корекція активності яких може відігравати певну роль у лікуванні ФП та її фіброзних наслідків. Це також стосується змін показників експресії деяких видів мікроРНК, які мають безпосереднє відношення до розвитку кардіофіброзу.

Висновки. Дослідження патогенезу кардіофіброзу при ФП є актуальною та не вирішеною, на сучасному етапі розвитку, медико-біологічною проблемою. Патофункціональне ремоделювання фібробластів та індукція біосинтетичних процесів в активованих клітинах супроводжується суттєвими змінами в структурі позаклітинного матриксу. Вони виникають у результаті розвитку важких порушень будови передсердь при тривалих аритміях, наприклад, ФП. Виникнення та прогресування кардіофіброзу забезпечується активацією деяких сигнальних систем фібробластів, асоційованих із Ang-II-MAPK і TGF- $\beta 1$ -Smad. Значну роль у даному процесі відіграють CTGF, MMPs, TIMPs та АФК.

Ключові слова: фібриляція передсердь, фіброз, міофібробласти, клітинні сигнальні шляхи, молекулярні чинники.

Keywords: atrial fibrillation, fibrosis, myofibroblasts, cellular signaling pathways, molecular factors.

УДК: 546.221.1:615.2:616.8

ВПЛИВ ЦИТИКОЛІНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З МОДУЛЯТОРАМИ ОБМІНУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ПРОДУКЦІЮ H_2S В МОЗКУ ЩУРІВ

THE EFFECT OF CITICOLINE AND ITS COMBINATION WITH MODULATORS OF HYDROGEN SULPHIDE METABOLISM ON H_2S PRODUCTION IN THE BRAIN OF RATS

Мальований П.К., Мельник А.В.

Актуальність. Гострий ішемічний інсульт є актуальною проблемою сьогодення через велику поширеність, ранній розвиток ускладнень та високу смертність. Невтішна епідеміологічна ситуація щодо мозкового інсульту обумовлена рядом чинників серед яких важливе місце належить невирішеності питань патогенезу та фармакокорекції даної патології.

Мета роботи: оцінити особливості метаболізму H_2S в мозку щурів за експериментального ішемічного інсульту і на тлі корекції цитиколіном та його комбінації з модуляторами обміну гідроген сульфід.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження виконані на 50 білих нелінійних щурах-самцях. Усі піддослідні тварини були поділені на п'ять груп. Перша група - псевдооперовані тварини, яким проведено розріз шкіри по білій ліній ший, виділено сонні артерії без їх перев'язки, а через 30 хвилин тваринам введено 0,9 % розчин натрій хлориду (внутрішньоочеревинно з розрахунку 2 мл/кг/добу протягом 7 діб). В другій, третій та четвертій та п'ятій групах тварин змодельоване гостре порушення мозкового кровообігу шляхом перев'язки обох сонних артерій до місця їх біфуркації на зовнішні та внутрішні гілки, а далі через 30 хвилин вводили 0,9% розчин натрій хлориду (внутрішньоочеревинно з розрахунку 2 мл/кг/добу протягом 7 діб). Щурам третьої, четвертої та п'ятої груп з метою фармакотерапії вводили найбільш поширений нейропротектор цитиколін (внутрішньоочеревинно в дозі 250 мг/кг/добу протягом 7 діб). Щурам 4-ої групи поряд з цитиколіном вводили донор H_2S - NaHS (у дозі 3 мг/кг/добу внутрішньоочеревинно протягом 7 діб). Щурам 5-ої групи поряд з цитиколіном застосовували інгібітор цистатіонін-бета синтази (основного ферменту синтезу H_2S в мозку) - амінооксиацетат (у дозі 15 мг/кг/добу внутрішньоочеревинно протягом 7 діб).

В постядерному супернатанті гомогенату мозку визначали наступні параметри: 1) вміст H_2S спектрофотометричним методом за реакцією утворення метиленового синього в присутності N,N-диметил-пара-фенілендіаміном та FeCl_3 ; 2) активність H_2S -синтезуючих ензимів - цистатіонін- β -синтази (ЦБС, КФ 4.2.1.22), цистеїнамінотрансферази / 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази (ЦАТ / 3-МСТ, КФ 2.6.1.3 / КФ 2.8.1.2) оцінювали за приростом гідроген сульфід з використанням адаптованих інкубаційних сумішей; 3) швидкість утилізації H_2S досліджували за зменшенням рівня сульфід-аніону в інкубаційному середовищі.

Результати дослідження. Встановлено, що за експериментального ішемічного інсульту відмічається формування дефіциту гідроген сульфід в мозку щурів, що асоціюється зі зменшенням активності його ензиматичної продукції та посиленням окиснювальної деградації. В групі нелікованих тварин з ішемічним інсультом у мозку реєструється вірогідне зменшення вмісту H_2S ,

активності ЦБС та ЦАТ / 3-МСТ на 25-40 % ($p<0,05$) та зростання швидкості утилізації H_2S на 60 % ($p<0,05$) порівняно з псевдооперованими тваринами.

Застосування цитиколіну на тлі ішемічного інсульту зменшує пертурбації метаболізму H_2S в мозку щурів: рівні H_2S , активності ЦБС та ЦАТ / 3-МСТ достовірно зростають на 20-30 % ($p<0,05$), а швидкість утилізації H_2S зменшується на 40 % ($p<0,05$) порівняно з нелікованими тваринами.

Введення модуляторів обміну гідроген сульфідом модифікують вплив цитиколіну на основні ланки метаболізму H_2S в мозку. Застосування донору H_2S потенціює коригуючий вплив цитиколіну на метаболізм H_2S в мозку, тоді як введення інгібітору синтезу H_2S амінооксацетату навпаки вірогідно обмежує його позитивний вплив на систему H_2S .

Висновок. Використання нейропротектору цитиколіну зменшує ініційовані ішемічним інсультом розлади метаболізму гідроген сульфідом в мозку щурів. За умов використання цитиколіну в комбінації з натрій гідрогенсульфідом за ішемічного інсульту коригуючий вплив на обмін гідроген сульфідом в мозку щурів був найбільшим.

Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять обґрунтувати нові підходи до фармакотерапії ішемічного інсульту на основі дослідження впливу модуляторів обміну гідроген сульфідом на механізми нейроцитопротекторної дії цитиколіну.

Ключові слова: ішемічний інсульт, гідроген сульфід, метаболізм, мозок, цитиколін, нейропротектори, щурі.

Keywords: ischemic stroke, hydrogen sulfide, metabolism, brain, citicoline, neuroprotectors, rats

УДК 616.36-002:615.099:612.08:599323.4

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА РЕДУКТАЗНИЙ ШЛЯХ УТВОРЕННЯ ОКСИДУ НІТРОГЕНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

THE EFFECT OF NANOSIZED CERIUM DIOXIDE ON THE REDUCTASE PATHWAY OF NITROGEN OXIDE FORMATION IN THE LIVER OF RATS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC ALCOHOLIC HEPATITIS

Микитенко А.О.

Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна

Використання наноматеріалів зі здатністю прискорювати процеси репарації та регенерації має велике значення в стратегіях тканинної інженерії,

цитопротекції та відновлення функції органів. З цього приводу наночастинки оксиду церію (наноцерій) привернули увагу дослідників завдяки своїм чудовим біологічним властивостям, включаючи антиоксидантну, протизапальну та антибактеріальну дію, а також високий ангіогенний потенціал. Результати включення наноцерію в різні конструкції та каркаси, призначені для застосування в тканинній інженерії, довели успіх цієї стратегії з точки зору покращення процесу загоєння в різних тканинах. Дослідження впливу наноцерію на розвиток хронічного алкогольного гепатиту раніше не досліджувався.

Метою даної роботи є вивчення впливу нанокристалічного діоксиду церію на активність нітрит- та нітратредуктаз печінки щурів за умов хронічного алкогольного гепатиту.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 24 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, вагою 180-220 г. Тварини були розділені на 4 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини (n=6), яким внутрішньошлунково вводили нанокристалічний діоксид церію (Берегова Т.В., 2017) в дозі 1 мг/кг об'ємом 2,9 мл/кг; III група – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит (n=6) методом примусової переривистої алкоголізації (Степанов Ю.М., 2017); IV група – тварини (n=6), яким моделювали хронічну алкогольну інтоксикацію як в групі III та вводили нанокристалічний діоксид церію за схемою групи II. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 63 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. В гомогенаті печінки щурів визначали активність нітрит- та нітратредуктаз (Акімов О.Є., 2016). Статистичну обробку результатів біохімічних досліджень здійснювали використовуючи попарне порівняння за допомогою непараметричного методу Манна-Вітні.

Результати дослідження. За умов корекції наноцерієм хронічного алкогольного гепатиту, нами встановлено, що активність нітритредуктаз в печінці щурів підвищилась в 9,06 рази порівняно з контролем, в 1,36 рази порівняно з групою тварин яким вводили лише наноцерій та в 5,38 рази порівняно з групою хронічного алкогольного гепатиту без корекції ($p<0,05$). Активність нітратредуктаз в печінці щурів підвищилась в 5,55 рази за умов корекції наноцерієм хронічного алкогольного гепатиту порівняно з контролем та в 2,98 рази порівняно з групою хронічного алкогольного гепатиту без корекції ($p<0,05$). Нітрат- та нітритредуктазною активністю володіють багато ферментативних систем, але вагома частка пов'язана з надмірною активацією редуктазного домену ксантин-оксидоредуктазної системи. Посилення активності редуктазного домену ксантин-оксидоредуктазної системи забезпечується наноцерієм оскільки він здатен зміщувати співвідношення ксантиноксидази/дегідрогенази в бік переважання активності ксантиндегідрогенази.

Висновок. Введення нанокристалічного діоксиду церію в дозі 1 мг/кг за умов хронічного алкогольного гепатиту активує редуктазний шлях утворення оксиду нітрогену в печінці щурів.

Ключові слова: наноцерій, хронічний алкогольний гепатит, нітритредуктази, нітратредуктази.

Key words: nanocerium, chronic alcoholic hepatitis, nitrite reductases, nitrate reductases.

УДК 616.8-009.12-008.6-036.12-06

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНА ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ В ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

PATHOGENETICALLY ORIENTED PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN RATS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Миронов О.О.

Одеський національний медичний університет
nrejjka@gmail.com
м. Одеса, Україна

Актуальним питанням сьогодення для нашої країни стало поширення цереброваскулярної патології через зміни у соціальних, побутових та економічних аспектах життя викликаних військовими діями на території України. Після низки проведених нами клінічних спостережень та експериментальних досліджень стало питання поглибити розуміння впливу вторинної нейропротекції за умов хронічної ішемії мозку.

Мета. Визначити ефективність застосування роздільного та сумісного введення пентоксифіліну, мемантину та ксаврону в комплексному лікуванні емоційних порушень та сформованих неврологічних порушень у щурів за умов експериментального відтворення хронічної ішемії мозку.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на щурах лінії Вістар за умов хронічного дослідження.

Модель хронічної ішемії мозку (ХІМ) відтворювали шляхом розсічення шкіри, виділення і білатерально перев'язування лігатурами сонних артерій. Розрізняли наступні групи тварин: 1 група - контрольна. 2 група - дослід. Щурам 3-ї групи з ХІМ вводили пентоксифілін (ПФ; «Дарниця», Україна; 2.0%, ендоназально, кількістю 10μл). Щурам 4-ї групи з ХІМ вводили мемантин (МЕМ; «ІнтерХім», 10 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Щурам 5-ї групи з ХІМ вводили ксаврон (КСА; «Юрія-фарм», Україна; 100 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Щурам 6-ї групи (n=11) з ХІМ сумісно вводили ПФ та МЕМ. Щурам 7-ї групи (n=11) з ХІМ сумісно вводили ПФ та КСА.

За щурами після перев'язування сонних артерій спостерігали протягом 7 діб. В цей інтервал часу у щурів з хронічною ішемією мозку визначали зміни у

неврологічному статусі, при підрахунку виразності неврологічного дефіциту за шкалою оцінки моторних зрушень в модифікації І.В. Ганнушкіної.

Результати та їх обговорення.

У щурів в динаміці постішемичного періоду залежно від його терміну формуються виражені м'язові дисфункції. Порушені функції в щурів із ХІМ були відновлені протягом 7-денного періоду спостереження, причому процес відновлення залежав від виду фармакологічного препарату, шляху та варіанту його введення.

Найбільш ефективним в аспекті відновлення порушених показників моторної активності протягом післяішемичного періоду є сумісне введення пентоксифіліну з мемантином, що ми виявили починаючи з 3-ї доби досліджу. Наступним за антиішемичної ефективністю є введення пентоксифіліну, що ми здійснювали ендоназальним способом, і виявили ефективним на 3-й добі досліджу. Менша ефективність притаманна сумісному введенню пентоксифіліну з ксавроном, починаючи з 5-ї доби досліджу.

Ефективність сумісного застосування пентоксифіліну з мемантином перевищувала відповідну ефективність в разі роздільного їх введення. При цьому відновлювальні ефекти реєструвалися раніше і перевищували відповідні ефекти в разі сумісного введення пентоксифіліну з ксавроном.

Доведено розвиток проєктивного та відновлювального ефектів в аспекті нормалізації показників пірамідної моторної активності у щурів за умов хронічної ішемії мозку в разі ендоназального введення пентоксифіліну.

Висновки. Виявлена ефективність розробленого патогенетично обґрунтованого комплексу корекції емоційних та неврологічних порушень протягом після ішемичного періоду свідчить про принципову ймовірність підвищення ефективності лікування хворих з цереброваскулярної патологією в разі клінічного тестування ефектів ендоназального введення пентоксифіліну або його сумісного введення з мемантином або з ксавроном.

Проте, для вивчення тимчасових та доза-залежних ефектів вказаної комплексної патогенетичної схеми корекції емоційних та неврологічних порушень при ХІМ та формулювання остаточних висновків вважаємо за необхідне проведення окремих серій експериментальних досліджень.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, неврологічний дефіцит, фармакологічна корекція, патогенетичні механізми

Key words: chronic brain ischemia, neurological deficit, pharmacological correction, pathogenetic mechanisms

**ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕРАЦІЇ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В
ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ
ЗА УМОВ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДОВОГО ВПЛИВУ**

**FEATURES OF GENERATION OF ACTIVE OXYGEN SPECIES IN
ERYTHROCYTES OF RATS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME
UNDER INTERMITTENT COLD EXPOSURE**

Мирошниченко М.С.¹, Жулікова М.В.¹, Наконечна О.А.¹, Капустник Н.В.¹,
Пасієшвілі Н.М.², Бібіченко В.О.¹

¹ Харківський національний медичний університет,

² Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради

«Обласний клінічний перинатальний центр»,

msmyroshnychenko@ukr.net

м. Харків, Україна

Мета роботи. Визначити особливості генерації активних форм кисню в еритроцитах щурів з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) за умов переривчастого холодового впливу.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження була кров 40 статевонезрілих самок щурів популяції WAG у віці 27 днів. Усі тварини були розділені на п'ять груп (по 8 тварин у кожній групі). До групи 1 увійшли інтактні тварини; до групи 2 – щури, яким щоденно протягом 25 діб підшкірно вводили 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії; до групи 3 – щури, які протягом 25 діб піддавались переривчастому холодовому впливу; до групи 4 – щури, яким моделювали дегідроепіандростероніндукований СПКЯ; до групи 5 – щури, яким на тлі переривчастого холодового впливу вводили дегідроепіандростерон. Цільну кров в кількості 100 мкл додавали до 12×75 мм пробірок з полістиролу, що містили 1 мл 0,9% NaCl, центрифугували протягом 5 хвилин при 1000 об/хв. Надосадову рідину виливали. Еритроцити ресуспендували в 1% NaCl та центрифугували. Змішували 1 мл 0,9% NaCl з 10 мкл еритроцитарної маси. Відмиті еритроцити в кількості 2 мкл інкубували з робочим розчином H2DCFDA (Invitrogen TM, США). Кінцева концентрація барвника становила 10 мкМ. Суспензії клітин у темряві інкубували протягом 30 хвилин, далі еритроцити двічі відмивалися та ресуспендувалися. Флуоресценція продукту 2', 7'-дихлорфлуоресцеїну (DCF) після його утворення з нефлуоресцентного барвника H2DCFDA була пропорційна внутрішньоклітинній концентрації активних форм кисню. Флуоресценцію DCF вимірювали в каналі FL1 за допомогою аналізатора клітин BD FACSCanto™ II (BD Biosciences, США). Аналізували середню інтенсивність флуоресценції DCF в еритроцитах. Одержані результати в групах, що були представлені у вигляді медіани (Me) та

інтерквартильного інтервалу (Me [25%; 75%]), порівнювали за допомогою непараметричного U - критерію Манна-Уїтні.

Результати. Середня інтенсивність флюоресценції DCF в еритроцитах щурів групи 1 становила 42,77 [40,89;44,80] у.о., в групі 2 – 44,65 [40,92; 49,18] у.о., в групі 3 – 41,52 [39,75; 42,58] у.о., в групі 4 – 66,08 [63,46; 68,33] у.о., в групі 5 – 42,69 [39,79; 44,45] у.о. При подальшому аналізі одержаних показників було відмічено, що показники груп 1-3 не мали ($p>0,05$) значимих відмінностей. Показник групи 4 мав значимо ($p<0,05$) більше значення порівняно з показниками груп 1-3, що свідчило про гіперпродукцію активних форм кисню в еритроцитах. Показник групи 5 зменшувався ($p<0,05$) порівняно з показником групи 4 та не мав значимих ($p>0,05$) відмінностей порівняно з показниками груп 1-3.

Висновки. Проведене авторами дослідження довело, що при СПКЯ еритроцити характеризуються надмірною продукцією активних форм кисню, що спричиняє змінення в них редокс-гомеостазу та ушкодження даних клітин крові, а також розвиток оксидативного стресу. Останній, як відомо, займає важливе місце серед переліку механізмів розвитку СПКЯ. Переривчастий холодний вплив у щурів з СПКЯ нормалізує рівень продукції АФК в еритроцитах, що, відповідно, дозволяє попередити розвиток оксидативного стресу та виникнення у жінок СПКЯ.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, переривчастий холодний вплив, щури, активні форми кисню, еритроцити.

Key words: polycystic ovary syndrome, intermittent cold exposure, rats, reactive oxygen species, erythrocytes.

УДК: 378.6:61(477.54-25)ХНМУ:616-092:069(091)

СТАНОВЛЕННЯ МУЗЕЮ ІСТОРІЇ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д.О. АЛЬПЕРНА ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

ESTABLISHMENT OF THE HISTORY MUSEUM OF THE DEPARTMENT OF GENERAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY NAMED AFTER D.O. ALPERN OF KHARKIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Мирошніченко М.С., Лютенко М.А.

Харківський національний медичний університет,
msmyroshnychenko@ukr.net
м. Харків, Україна

Кафедра загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету в історії та сучасності є

однією з найстаріших та найвідоміших. За свою історію її очолювали відомі вчені професори І.М. Оболенський, С.Д. Костюрін, О.В. Репрєв, Д.П. Гриньов, М.М. Павлов, Д.О. Альперн, Р.У. Ліпшиць, М.О. Клименко, О.В. Ніколаєва. Наразі кафедру очолює професор М.С. Мирошніченко.

Усім відомий безсмертний вислів М.Т. Рильського – «Хто не знає свого минулого, той не вартий свого майбутнього». Тож з метою збереження історичних фактів про відомих учених та їх досягнення у науково-дослідній роботі актуальним є питання створення музеїв кафедр. Так, незважаючи на активні бойові дії у прифронтовому місті Герої Харків та щоденні обстріли, за ініціативи завідувача кафедри професора М.С. Мирошніченка та підтримки ректорату університету при кафедрі загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна 20 грудня 2023 року було відкрито музей історії. Цьому передувала велика та кропітка робота – вивчення історичних матеріалів та архівних джерел, збір і реставрація експонатів та ін. Створення музею кафедри розпочалося з виготовлення воскової фігури Данила Овсійовича Альперна, який майже 40 років очолював кафедру, та безпосереднього створення експозиції «професор Д.О. Альперн за робочим столом». На даній експозиції Данило Овсійович сидить за робочим столом та на фіксованій жабі ставить експеримент «дослід Конгейма». М.А. Лютенко, викладач кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Харківського національного медичного університету прийняв активну участь у виготовленні фігури та реставрації власних речей Данила Овсійовича (стола, крісла, портфелю, письмового набору). В процесі створення воскової фігури Д.О. Альперна була використана удосконалена М.А. Лютенко технологія виготовлення фігур, що була розроблена художником С.Ф. Дегтярем та співробітником Музею природи Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна В.П. Криволаповим. Також у виготовленні воскової фігури Д.О. Альперна та воскової фігури жаби приймала участь художниця М.В. Лютенко.

До наповнення музею історії кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна різними матеріалами, документами, експонатами активно долучилися студентське самоврядування, співробітники музею історії університету та співробітники кафедри. Наразі проводиться активна робота щодо розширення кількості наявних музейних експонатів та створення воскової фігури учениці Данила Овсійовича, професорки Релі Ушерівни Ліпшиць, яка завідувала кафедрою близько 20 років.

Ключові слова: музей історії, кафедра загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна, Харківський національний медичний університет.

Keywords: museum of history, Department of General and Clinical Pathophysiology named after D.O. Alpern, Kharkiv National Medical University.

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ У ДВОМІСЯЧНИХ
ЩУРЯТ, ЩО ПІДДАВАЛИСЯ ПРЕНАТАЛЬНОМУ ВПЛИВУ
МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ
СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО УРОІЗОЛЯТАМИ**

**PROTEUS MIRABILIS TA STREPTOCOCCUS PYOGENES
CHANGES IN INDICATORS OF ADAPTIVE IMMUNITY IN TWO-MONTH-
OLD RATS WHICH WERE PRENATALLY EXPOSED TO THE INFLUENCE
OF MATERNAL CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS OF THE
GUENTORINAL SYSTEM CAUSED BY UROISOLATES OF PROTEUS
MIRABILIS AND STREPTOCOCCUS PYOGENES**

Мирошніченко М.С., Мішин Ю.М.

Харківський національний медичний університет,
msmyroshnychenko@ukr.net
м. Харків, Україна

Мета – визначити зміни показників адаптивного імунітету у двомісячних щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження була кров двомісячних щурят популяції WAG, народжених від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*. Експеримент було проведено на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету. Гематологічні дослідження були проведені на базі лабораторії «МЕД-ЕКО» (місто Харків, ліцензія № 2224 від 01.10.2020р.).

Результати. Вивчення популяційного складу лімфоцитів у периферичній крові двомісячних щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, виявило зниження у відносних величинах кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8+), натуральних кілерів (CD16+), В-лімфоцитів (CD22+), лімфоцитів з маркерами ранньої активації (CD25+) та підвищення кількості лімфоцитів з маркерами адгезії (CD11b+) й лімфоцитів з маркерами готовності до апоптозу (CD95+). Зменшення кількості CD4+ та CD8+ клітин у щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis*, рівнозначне, тому імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) не змінився, а у щурят від матерів,

вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Streptococcus pyogenes*, імунорегуляторний індекс був підвищеним (порівняно з групою контролю) за рахунок достовірного зниження CD8+. Дослідження концентрації імуноглобулінів у сироватці крові показало, що у щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого, як уроізолятами *Proteus mirabilis*, так і *Streptococcus pyogenes*, збільшується концентрація імуноглобулінів класів М та G, а концентрація IgA відповідає контрольним показникам. Слід зазначити, що збільшення концентрації IgM та IgG відбувається на тлі зменшення кількості ефektorів антитілоутворення – В-лімфоцитів (CD22+).

Висновки. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що у двомісячних щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, відбуваються зміни показників адаптивного імунітету. Останні характеризуються дисбалансом кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів та дефіцитом В-лімфоцитів у периферичній крові, а також порушенням клітинних та гуморальних ланок імунної відповіді. Патогенез лімфоцитопенії у щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, є багатофакторним: мають значення зниження проліферації та диференціювання лімфоцитів. Одним із механізмів В-лімфоцитопенії може бути підвищена сприйнятливість клітин до апоптозу.

Ключові слова: адаптивний імунітет, материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, уроізоляти *Streptococcus pyogenes* та *Proteus mirabilis*, двомісячні щури, пренатальний вплив.

Key words: adaptive immunity, maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system, *Streptococcus pyogenes* and *Proteus mirabilis* uroisolates, two-month-old rats, prenatal exposure.

УДК 616.211-092.11

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ СЕРЦЯ У РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КВЕРЦЕТИНОМ

CHANGES IN INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION IN HEART TISSUE IN DIFFERENT STAGES OF BURN DISEASE AND THEIR CORRECTION WITH QUERCETIN

Нетюхайло Л.Г., Куш К.О.

Полтавський державний медичний університет

Лікування опіків є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Опікова хвороба може призвести до небезпечних ускладнень, таких як поліорганна недостатність. На теперішній час проведено значну кількість наукових досліджень по вивченню впливу опікової хвороби на внутрішні органи, проте отримані результати показали, що серце є найменш вивченим органом, особливо в докладній динаміці, в різні стадії опікової хвороби. Відомо, що розвиток опікової хвороби супроводжується запаленням, а антиоксиданти є досить ефективним засобом у запобіганні та лікуванні ускладнень, які виникають на тлі опікового запалення. Враховуючи вищевикладене, виникла потреба у проведенні досліджень з використанням кверцетину як відомого антиоксидантного засобу на перебіг опікового запалення в серці досліджуваних тварин у докладній динаміці.

Метою цієї роботи було дослідити вплив кверцетину на показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в тканинах серця щурів під час експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) у різні її стадії.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на білих щурах-самцях. Опікову хворобу моделювали за методом Довганського. Розмір ділянки пошкодження становив 12-15% поверхні тіла тварини. Ступінь опіку становила IIIA-B, що вважається стандартною моделлю опікової хвороби. Оцінку стану ПОЛ в тканинах серця проводили за наступними показниками: вмістом дієнових кон'югатів (ДК) - початкових продуктів ПОЛ, ТБК-реактантів. А також вивчали стан антиоксидантної системи (АОС) на підставі показників її ферментативної ланки: активності супероксиддисмутази (СОД), каталази. Показники вивчали в тканинах серця щурів на перший, третій, сьомий, десятий, чотирнадцятий та двадцять перший день експерименту, що відповідає стадіям шоку, токсемії та септикотоксемії. Препарат «Кверцетин» виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» вводили перорально відразу після моделювання опікової хвороби з розрахунку 10 мг/кг маси тіла. Використовували в роботі біохімічні та математико-статистичні методи дослідження.

Результати. При експериментальній опіковій хворобі відбувається підвищення концентрації ДК та ТБК-реактантів, виснаження АОС, що підтверджується зниженням активності СОД, каталази в тканинах серця щурів, особливо у стадії шоку та токсемії.

Кверцетин – препарат, який володіє протизапальними, антиоксидантними, мембраностабілізуючими та багатьма іншими властивостями. Введення кверцетину здоровим тваринам не впливало на рівень досліджуваних показників. Введення кверцетину щурам з ЕОХ показало, що показники ПОЛ були значно нижчими, ніж при природному перебігу ЕОХ в усі терміни дослідження. Кверцетин – це важлива флавоноїдна сполука. Завдяки своїм антиоксидантним

властивостям він захищає організм від пошкодження вільними радикалами, які він нейтралізує.

Висновок. Результати отриманих нами досліджень свідчать, що в тканинах серця досліджуваних тварин спостерігається дисбаланс між прооксидантами і антиоксидантами, що призводить до порушення антиоксидантного захисту тканин. Введення кверцетину щурам на фоні ЕОХ дозволяє послабити інтенсивність ПОЛ, допомагає покращити стан ферментативної ланки антиоксидантної системи, нормалізувати досліджувані показники в тканинах серця.

Ключові слова: опікова хвороба, перекисне окислення ліпідів, кверцетин, антиоксиданти, запалення.

Key words: burn disease, lipid peroxidation, quercetin, antioxidants, inflammation.

УДК 616.314-089.818.1.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА КОЛЬОРУ ЗУБІВ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОЦЕДУРИ ВІДБІЛЮВАННЯ

CLINICAL ASSESSMENT OF TEETH COLOR BEFORE AND AFTER THE BLEACHING PROCEDURE

Ожоган Ю.М., Рожко М.М., Ожоган Р.З.

Івано-Франківський національний медичний університет,

yla_gr@ukr.net

м. Івано-Франківськ, Україна

Мета дослідження: порівняльна оцінка кольору зубів до та після використання відбілюючих систем у пацієнтів із дисколоритом твердих тканин зубів.

Дослідження питання кольору вже давно є важливим для багатьох галузей промисловості. У галузі психології стверджують, що білі зуби впливають на більш позитивні оцінки з боку оточуючих, а також забезпечують впевненість особистості та задоволеність стосунками.

Кольори об'єктів, що сприймаються людиною залежать від таких чинників як спектральні характеристики світла, що освітлює ці об'єкти, властивості матеріалу об'єктів і чутливості рецепторів ока людини. Застосування колориметрії у галузі стоматології дозволило визначати колір зубів та їх білизну. Для інтерпретації сприйняття кольорів введено систему CIELAB. Згідно даної системи, кольори визначаються за трьома показниками: яскравість, відтінок та

інтенсивність кольору. У зв'язку з високим попитом на процедуру відбілювання зубів виникає зацікавлення щодо дослідження кольору.

Матеріали і методи: дослідження проводилось на постійних зубах, що були видалені за ортодонтичними показаннями у пацієнтів віком 18-39 років. Було створено експериментальні групи, кожна з яких складалась із 10 зразків зубів: відбілювання зубів системою, що не містить у складі перекису водню; відбілювання зубів методикою Opalescence 35% гель пероксид карбаміду /30 хв / 7 разів; професійна гігієна зубів, Air Flow, відбілювання зубів сучасною методикою Beyond 35 % гель H_2O_2 / 12 хв +світло/ 3 рази /ремінералізуюча терапія. Зразки відбирались із однієї групи зубів, а порівняння ефективності та зміни кольору після відбілювання проводились на двох частинах розділених навпіл зубів. Розділення здійснювалось в поздовжньому напрямі по осі зуба.

Для об'єктивного порівняння кольору зубів до та після процедури відбілювання можна використовувати такі методи як колориметрія, спектрофотометрія та системи візуалізації. Цифрові системи візуалізації, у поєднанні з інструментальними методиками вимірювання кольору зубів дозволяють визначити колір правильно та точно і ґрунтуються на тому, щоб використовувати стандартизовані цифрові зображення зубів. Для того, щоб стандартизувати зображення, потрібно звертати увагу на такі параметри як освітлення, калібрування камери та об'єктива, фотографування повинно проводитись перпендикулярно до поверхні зуба з фіксованої відстані.

Таке зображення дозволяє стандартизовано кількісно визначити параметри кольору зубів та показники білизни, а тому і об'єктивне порівняння кольору зубів до та після відбілювання.

Маючи значення CIELAB для двох зображень, можна знайти різницю кольору зубів до та після відбілювання.

$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2}$$

Потім значення CIELAB використовуються для розрахунку різних індексів кольору та білизни.

Зображення містить багато відтінків кольорів, тому не завжди буде тільки одне число. Завжди є розподіл ймовірності, який описують гістограмами. Яке число більше разів зустрічається, то на вертикальній осі гістограми воно матиме більше значення частоти. Чим менший розкид значень по горизонтальній осі – тим кольори однорідніші.

Найменша відчутна різниця, яку може помітити людина становить 2-3 одиниці. В даному дослідженні використовувались довідники відтінків, такі як VITA Bleachedguide 3D-Master.

Результати: при порівнянні зображень досліджуваних нами відбілюючих систем, виявлено, що найбільш ефективною є методика зняття зубних відкладень за допомогою Air Flow та професійне відбілювання системою “Beyond”. ΔE , згідно системи CIELAB між кольорами двох частинок зуба до та після відбілювання системою “Beyond” становить від 22 до 40 одиниць. Якість відбілювання найбільше виражена у пацієнтів із середнім ступенем

зафарбування, при якому відтінок зуба відповідає відтінкам від С2 до В3 за реорганізованою шкалою VITA. В середньому колір зубів при застосуванні системи “Beyond” покращується на 5-14 відтінків. При застосуванні відбілюючої системи “Opalescence” та відбілюючої системи без вмісту перекису водню - на 3-5 відтінків за шкалою VITA.

Висновки: зміна кольору зубів є поширеною проблемою для пацієнтів у багатьох групах населення. Застосування кольорознавства в стоматології із поєднанням інструментальних методів вимірювання кольору зубів, дозволяють визначити відтінок та білизну якісно та точно.

Пацієнти після відбілювання системою “Beyond” відразу спостерігають суттєве покращення кольору зубів в середньому до 8 відтінків за шкалою VITA і позбавляються на декілька років щоденних самостійних застосувань препаратів для відбілювання.

Ключові слова: відбілювання зубів, колориметрія, колір зубів, цифрові системи візуалізації, індекси кольору

Keywords: teeth whitening, colorimetry, tooth color, digital imaging systems, colour indices

УДК: 616.6-002.2-022.7-092.9:616.12

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИНЬСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ НА МАСУ СЕРЦЯ НАЩАДКІВ

INFLUENCE OF EXPERIMENTAL MATERNAL CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS OF THE GENITOURINARY SYSTEM ON THE HEART WEIGHT OF OFFSPRING

Олянич С.О., Мирошніченко М.С., Кучерявченко М.О.

Харківський національний медичний університет
msmyroshnychenko@ukr.net
м. Харків, Україна

Мета: визначити вплив материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, на масу серця нащадків.

Матеріали і методи. У дослідженні на щурах-самках репродуктивного віку популяції WAG було проведено моделювання хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, з подальшим одержанням від таких самок однотижневих та одномісячних нащадків. При виведенні нащадків з експерименту проводилося вимірювання маси серця. В

експерименті було сформовано три групи. До групи 1 було віднесено щурів-нащадків (318 однотижневих, 204 одномісячних) від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. До групи 2 було віднесено щурів-нащадків (219 однотижневих, 128 одномісячних) від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis*. До групи 3 увійшли щури-нащадки (257 однотижневих, 134 одномісячних) від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes*. Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважалися значимими при $p < 0,05$.

Результати. Середня маса серця ($M \pm m$) у однотижневих щурів груп 1-3 не мала значимих ($p > 0,05$) відмінностей та, відповідно, становила $(0,101 \pm 0,001)$ г, $(0,102 \pm 0,002)$ г, $(0,101 \pm 0,001)$ г. У одномісячних щурів середня маса серця мала значимо ($p < 0,05$) менше значення у групі 3 ($(0,292 \pm 0,002)$ г) та, особливо, у групі 2 ($(0,230 \pm 0,006)$ г) порівняно з показником групи 1 ($(0,465 \pm 0,002)$ г). В усіх групах середня маса серця збільшувалася ($p < 0,05$) у одномісячних щурів порівняно з однотижневими щурами, що є характерною ознакою вікових змін.

Висновки. Материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, спричинений *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, не впливає на масу серця однотижневих нащадків та призводить до її зменшення у одномісячних щурів. У одномісячних щурів зазначене зменшення маси серця максимально виражене у випадках, коли у матерів вагітність перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis*. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, спричинений *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, є фактором, що ушкоджує серце нащадків. Перспективою подальших досліджень є визначення механізмів, що ушкоджують серце у таких нащадків.

Ключові слова: материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, щури, маса серця, нащадки.

Key words: maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system, rats, heart mass, offspring.

УДК 616.8-009.12-008.6-036.12-06 : 616.89-008.454]-092

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ ПЛАВАННЯ ПРИ ФОРМУВАННІ ДЕПРЕСИВНИХ ФОРМ ПОВЕДІНКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СУДОМНОМУ СИНДРОМІ

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF BEHAVIUR DISORDER DURING SWIMMING IN DEPRESSIVE FORMS OF BEHAVIOR DEVELOPMENT IN CHRONIC CONVULSIVE SYNDROME

Остапенко І.О., Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет
ihor.ostapenko@onmedu.edu.ua
м. Одеса, Україна

Епілепсія є тривалим, схильним до прогресування нервово-психічним захворюванням різної етіології, яке проявляється у вигляді пароксизмальних та більш-менш стійких психічних порушень.

Підхід до лікування депресії у хворих на епілепсію нині недостатньо розроблений. Ми провели частину дослідів, присвячених з'ясуванню особливостей формування несудомних порушень поведінки в щурів при кіндлінзі. Доведено, що поведінка протягом плавання та її порушення реєструються при кіндлінзі. Встановлено нормалізацію окремих типів несудомної поведінки щурів протягом інтеріктальних періодів кіндлінга в разі введення протисудомних препаратів, одним із ефективних з числа яких є вальпроєва кислота (ВПК) з мультимодальним антидепресантом вортиоксетином (ВТ).

Мета. Визначення порівняльної ефективності сумісного введення ВТ з ВПК при дослідженні поведінки щурів протягом плавання в динаміці пікротоксин-індукованої моделі хронічного епілептогенезу

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на щурах лінії Вістар за умов хронічного досліді з дотриманням всіх біоетичних вимог. Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували модель хімічного кіндлінгу, який відтворювали шляхом 24-добового в/очер введення пікротоксину (ПКТ) підпороговою дозою.

Виділяли 5 груп щурів залежно від способів введення ВТ та ВПК. Дослідження поведінки протягом плавання здійснювали після 18 введення ПКТ (стадія розвиненого хронічного судомного синдрому), після 24 введення ПКТ (завершений фармакологічний кіндлінг) і після 14-денного інтервалу по закінченню формування кіндлінга (38 доба досліді, стадія посткіндлінгу).

Результати та їх обговорення.

Після розміщення у басейні з водою інтактних щурів у 4-х з них реєстрували по одному пасивно-адаптивному акту плавальної поведінки. Кількість пасивно-адаптивних актів у решти щурів була понад 3. Отже, середнє число пасивно-адаптивних актів у щурів контрольної групи дорівнювало 2.19 ± 0.27 , а величина показника варіабельності дорівнювала 44% (таблиця).

По завершенні плавання щурам контрольної групи опускали в басейн мотузку, при цьому 3 тварини підіймалися по ній після візуального контакту, решта – після торкання до мотузки кінчиком морди. Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку становила 0.67 ± 0.06 бала.

Після 18-го введення ПКТ у 2-х щурів реєстрували 2 пасивно-адаптивних плавальних акти, у решти щурів їх кількість перевищувала 3. Середній показник

пасивно-адаптивних актів плавальної поведінки за таких умов був співставним з відповідним показником інтактних щурів ($p>0,05$), а показник варіабельності у щурів цієї групи дорівнював 72%, що значно перевищувало такий показник в контрольних спостереженнях ($p<0.05$).

По завершенні плавання вираховували, що ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з басейну, у кіндлінгових щурів після 18-го введення ПКТ, у 2.1 рази був більшим, ніж відповідний контрольний показник ($p<0.05$).

Таблиця 1

Вплив сумісного введення вортіоксетину та вальпроєвої кислоти на вираженість поведінки щурів протягом плавання на стадії розвиненого кіндлінгу

Групи тварин	Досліджувані показники			
	Число пасивно-адаптивних актів, $M \pm m$	Показник варіабельності, %	Показник максимальної варіабельності, %	Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку
1. Контроль, $n=9$	2.19 ± 0.27	44	0	0.67 ± 0.06
2. Кіндлінг, $n=11$	3.27 ± 0.34	72#	0	$1.41 \pm 0.11^*$
3. Кіндлінг + ВПК, $n=6$	2.54 ± 0.22	50	0	$1.38 \pm 0.13^*$
4. Кіндлінг + ВТ, $n=6$	2.46 ± 0.23	50	0	$0.73 \pm 0.06@@$
5. Кіндлінг + ВПК+ВТ, $n=6$	2.37 ± 0.23	33@	0	$0.52 \pm 0.05@@$

Примітки (у всіх таблицях): * - $p<0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними в контрольній групі тварин (АНОВА + Ньюман-Кулліз критерій);

- $p<0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними в контрольній групі тварин (Крушкел-Валліс критерій);

@ - $p<0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними у кіндлінгових щурів (Крушкел-Валліс критерій);

@@ - $p<0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними у кіндлінгових щурів (АНОВА + Ньюман-Кулліз критерій).

При дослідженні поведінки протягом плавання у щурів після 18-го введення ПКТ з роздільним та сумісним введенням ВТ та ВПК були зареєстровані такі ж самі поведінкові реакції, які виявилися тотожними з тими, що були відзначені у кіндлінгових щурів, в разі роздільного введення ВТ і ВПК.

Після введення ВТ щурам, яким 18 разів вводили ПКТ, кіндлінгові щури демонстрували в середньому 2.46 ± 0.23 пасивно-адаптивних плавальних актів, що було на 24.8% менше, ніж у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p>0.05$). Показники варіабельності (50%) та максимальної варіабельності (0%) у щурів цієї групи були співставні з такими показниками у кіндлінгових щурів (в обох випадках $p>0.05$). Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну

поведінку була візуально кращою, ніж у кіндлінгових щурів, що в 1,9 рази було менше при порівнянні з аналогічним показником у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p < 0.05$).

Після сумісного введення ВПК і ВТ кіндлінгові щури демонстрували в середньому 2.37 ± 0.23 пасивно-адаптивних плавальних актів, що не мало статистичних розбіжностей з показниками у кіндлінгових щурів ($p > 0.05$).

Були також досліджені особливості поведінки протягом плавання та вплив на неї роздільного та сумісного введення ВПК і ВТ за умов завершеного кіндлінгу та посткіндлінгу.

Висновки. В динаміці ПКТ-індукованого кіндлінга в щурів реєструються порушення поведінки протягом плавання. Виявлені порушення поведінки протягом плавання прогресували в динаміці формування кіндлінгової моделі епілепсії та були максимальними на етапах завершеного кіндлінга та в стадії посткіндлінгу.

Отримані дані свідчать про вдалу фармакологічну корекцію порушень поведінки протягом плавання в разі сумісного застосування ВПК з ВТ. Порівняльна протисудомна ефективність сумісного введення ВТ з ВПК є найвищою, після чого в бік зниження ефективності йдуть роздільні введення ВТ та ВПК.

Експериментальні результати та їх аналіз свідчить про доцільність клінічного тестування сумісного введення ВТ з ВПК в режимі політерапії у хворих на епілепсію з наявністю депресивного поведінкового компоненту.

Ключові слова: кіндлінг, посткіндлінг, поведінка протягом плавання, депресивна поведінка, патогенетична терапія

Key words: kindling, postkindling, swimming behaviour, depressive behaviour, pathogenetic therapy

УДК 616-002.2-008.853-078-02:547.458.1]-092.9:615.273.53

КОНЦЕНТРАЦІЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЗА КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ

CONCENTRATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA IN THE PERIPHERAL BLOOD IN CARRAGEENAN INFLAMMATION AFTER THROMBIN INHIBITOR ADMINISTRATION

Павлова О. О., Шевченко В. О.

Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

Фактор некрозу пухлини альфа є цитокином, який має плейотропну дію на різні типи клітин. Він був визначений як головний регулятор запальних реакцій і,

як відомо, бере участь у патогенезі деяких запальних та аутоімунних захворювань. Фактор некрозу пухлини альфа виробляється макрофагами/моноцитами під час гострого запалення та відповідає за різноманітний спектр сигнальних подій у клітинах, що призводить до некрозу або апоптозу, стимулює запальні реакції не тільки безпосередньо, індукуючи експресію запального гена, але й опосередковано, індукуючи загибель клітин, стимулюючи запальні імунні реакції та розвиток захворювання. Проте невідповідна або надмірна активація сигналізації фактора некрозу пухлини альфа пов'язана з хронічним запаленням і може зрештою призвести до розвитку патологічних ускладнень.

Мета роботи: з'ясувати динаміку концентрації фактора некрозу пухлини альфа в периферичній крові за карагінанового запалення на тлі введення інгібітора тромбіну.

Матеріали і методи: Експериментальне дослідження було проведено на 72 дорослих самцях лабораторних щурів лінії WAG, масою 180 – 200 г. Моделлю запалення було карагінанове вторинно хронічне асептичне запалення. Інгібітор тромбіну дабігатрану етексилат вводили внутрішньошлунково через зонд щодня протягом усього експерименту. Оцінювали рівні вмісту фактора некрозу пухлини альфа у сироватці периферичної крові контрольних груп щурів, а також експериментальних груп щурів на 1-шу, 7-му, 14-ту, 21-шу і 28-му доби проведення експерименту.

Результати дослідження. У результаті експерименту встановлено, що на 1-шу добу концентрація фактора некрозу пухлини альфа в сироватці крові щурів групи з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення дабігатрану етексилату була достовірно нижчою в порівнянні з такою у щурів групи з природним перебігом запалення.

На 7-му добу експерименту вміст фактора некрозу пухлини альфа в сироватці крові щурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення дабігатрану етексилату достовірно знижувався порівняно з таким у сироватці крові групи щурів з природним перебігом запалення.

На 14-ту, 21-шу та 28-му доби також відмічалось достовірне зниження концентрації фактора некрозу пухлини альфа в сироватці крові щурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення дабігатрану етексилату порівняно з таким у сироватці крові щурів з природним перебігом запалення.

Висновок. Таким чином, за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі введення дабігатрану етексилату концентрація фактора некрозу пухлини альфа в сироватці крові за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі введення дабігатрану етексилату порівняно з такою за природного перебігу запалення була достовірно нижчою в усі терміни спостереження: на 1-шу, 7-му, 14-ту, 21-шу та 28-му доби, що свідчить про те, що застосування інгібітора тромбіну приводить до зниження інтенсивності запалення.

Ключові слова: карагінанове запалення, фактор некрозу пухлини альфа, тромбін

Keywords: carrageenan inflammation, tumor necrosis factor alpha, thrombin

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ТА ЛІМФОВУЗЛАХ ПРИ ЗАПАЛЕННІ, ІНДУКОВАНОМУ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS AND LYMPH NODES IN LIPOPOLYSACCHARIDE INDUCED INFLAMMATION

Павлович С.І., Антонюк В.М., Кондрацька О.А., Грушка Н.Г., Янчій Р.І.

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАНУ,
v_antonyuk22@ukr.net
м. Київ, Україна

Інфекції сечовивідних шляхів є поширеними хворобами, які в переважній більшості випадків викликаються уропатогенною кишковою паличкою *Escherichia coli*, і можуть призвести до хронізації запального процесу і навіть до летальних випадків. Ендотоксини є компонентом мембрани грам-негативних бактерій, які активують імунні клітини, спричинюючи розвиток запальних реакцій. Інфікування викликає інфільтрацію макрофагів у тканини нирок, індукує експресію прозапальних медіаторів, розвиток оксидативного стресу, що призводить до гострого ураження нирок, яке супроводжується загибеллю епітеліальних клітин ниркових каналців і може призвести до виникнення ниркової недостатності.

В представлений роботі було використано ліпополісахарид (ЛПС) для моделювання експериментального гострого пошкодження нирок (ГПН), пов'язаного з ендотоксемією. Запалення та окислювальний стрес відіграють першорядну роль у патогенезі ГПН, пов'язаного з ЛПС-індукованим системним запальним процесом. Посилення продукції активних форм кисню (АФК) як наслідок дії ендотоксину може впливати на розвиток ендотоксемії, запускаючи вроджену імунну відповідь та викликаючи патологічне пошкодження клітин та органів. ГПН, індуковане бактеріальним ЛПС, є синдромом системного запального процесу, який безпосередньо впливає на інші органи і може призвести до поліорганної недостатності. З'ясування морфологічних проявів ендотоксемічного ушкодження нирок та внутрішніх органів може бути важливим для розробки шляхів їх корекції, що має науково-прикладне значення і може слугувати для доклінічних розробок при експериментальному дослідженні запальних процесів.

Мета роботи: дослідити гістоструктурні зміни у тканині нирок та пахвинних лімфовузлах на моделі ЛПС індукованого запалення, а також оцінити вміст кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в тканині печінки.

Матеріали і методи: системну ендотоксемию у мишей моделювали за допомогою внутрішньоочеревинного введення ЛПС (*E. coli* 0111:B4; 3 мг/кг). У мазках крові, пофарбованих за методом Паппенгейма, підраховували кількість лейкоцитів кожного типу. Процеси перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом в тканині печінки кінцевих продуктів ПОЛ в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (2-ТБК). Кусочки внутрішніх органів після фіксації 10% нейтральним формаліном обробляли за загальноприйнятою гістологічною методикою і заливали у парафін. Зрізи забарвлювали гематоксилінеозином і піддавали світлооптичному мікроскопічному аналізу.

Результати: встановлено, що введення ЛПС викликає суттєве збільшення відсотка незрілих паличкоядерних нейтрофілів у крові, а також збільшення рівня відсотка сегментоядерних нейтрофілів. Отримані дані свідчать про виражений нейтрофіліоз зі зсувом вліво, що є ознакою системної запальної відповіді.

Показано, що через 24 год після введення ЛПС вміст ТБК-реактивних продуктів у тканині зростає в 2 рази по відношенню до контролю ($p < 0,05$). Надлишкове утворення вторинних продуктів ПОЛ (переважно більшість з яких складає малоновий діальдегід), що є маркером оксидативного стресу й ушкодження клітин, зокрема за умов генералізованої імунзапальної відповіді. При цьому відбувається надмірна активація клітин-ефекторів запалення. Активовані нейтрофіли й макрофаги генерують значну кількість АФК, що також сприяє розвитку оксидативного стресу.

У мишей, яким вводили ЛПС, були виявлені гістопатологічні зміни в тканині нирок. Спостерігалось пошкодження структури клубочків, некроз окремих ендотеліальних клітин, звуження простору капсули Шумлянського-Боумана, який був більш тонким. Відбувалася деформація каналців, у яких кубоподібні епітеліальні клітини в проксимальних звивистих каналцях були набряклими, а окремі – у стані некробіозу. Таким чином введення ЛПС спричиняло пошкодження структури нефрону, що може впливати на порушення функції ниркової клубочкової фільтрації, реабсорбції та секреції в ниркових каналцях.

В лімфовузлах відмічалися виражені розлади кровообігу з порушенням судин як артеріального, так і венозного типів проявами ендотеліальної дисфункції, локусами набряків і крововиливів. Також поруч з тим в лімфовузлах відмічалася активація клітин перифолікулярних ділянок (тимуснезалежних зон), приєднання дистрофічних процесів і макрофагально-плазмоцитарних реакцій в тимусзалежних зонах. Зменшувались розміри та кількість лімфоїдних фолікулів, в світлих центрах яких реєструвались клітини у стані каріорексісу та каріопікнозу. Клітинний склад лімфовузлів був збіднений за рахунок зменшення вмісту великих та середніх лімфоцитів. Стінки посткапілярних венул були розшарованими із набряклими ендотеліоцитами.

Висновки. Таким чином результати наших досліджень і їх аналіз засвідчили, що за умов системного запального процесу, індукованого ЛПС, відбуваються значні гістоструктурні пошкодження тканини нирок та пахвинних лімфовузлів, які включають як порушення кровообігу з морфологічними змінами

всіх шарів судинних стінок, так і некробіотичні та некротичні ушкодження клітин органів. Однією з причин морфофункціонального ушкодження ниркової тканини може бути розвиток оксидативного стресу, що підтверджувався надлишковим утворенням вторинних продуктів ПОЛ та надмірною активацією клітин-ефекторів запалення.

Отримані дані щодо морфологічних проявів ГПН та ушкодження лімфовузлів є важливими для з'ясування особливостей протікання імунних реакцій за умов ендотоксемії, що може слугувати підґрунтям для розробки ефективних терапевтичних підходів при лікуванні ЛПС-індукованих розладів у внутрішніх органах з метою їх корекції.

Ключові слова: ендотоксемія, нирки, лімфовузли, гістоструктурні зміни, оксидативний стрес.

Key words: endotoxemia, kidneys, lymph nodes, histostructural changes, oxidative stress.

УДК 616-02.001.1

НАСКРІЗНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ОСВІТНИМИ КОМПОНЕНТАМИ «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ» ТА «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»

CROSS COMMUNICATION BETWEEN "PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY" AND "MEDICAL BIOLOGY" EDUCATIONAL COMPONENTS

Пашолок С.П., Вастьянов Р.С.

ruslan.vastyanov@onmedu.edu.ua

Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Освітні компоненти «Медична біологія» та «Патологічна фізіологія» належать до навчальних дисциплін медико-біологічного профілю та вивчаються здобувачами відповідно на 1-му та 3-му курсах. Наведемо декілька прикладів тісної взаємодії між цими освітніми компонентами.

Так, основні прояви передагонії, агонії, клінічної та біологічної смерті, які здобувачі вивчали на 1-му році навчання, дещо розширюються та доповнюються на 3-му році навчання в розділі «Основні періоди (стадії) розвитку хвороби. Термінальні стани».

При вивченні розділу «Роль спадковості і конституції в патології» здобувачам 3-го року навчання допомагають теоретичні знання, які вони отримали на 1-му курсі. Це стосується питань мутацій, спадкових хвороб, спадкової схильності до захворювань, мультифакторіальних захворювань або хвороб зі спадковою схильністю, методів генетичних обстежень тощо. Що стосується класифікацій типів конституції, то на 1-му курсі ми знайомимо

здобувачів із класифікацією М. В. Чорноручького (нормостенік, гіперстенік, астеник), яку широко використовують у клініці, причому, здобувачі мають розрахувати власний тип конституції за цією класифікацією за індексом Піньє та визначити спадково зумовлену схильність до певних захворювань людей із різними типами біологічної конституції.

При вивченні розділу «Патологічна фізіологія внутрішньоутробного розвитку» здобувачі 3-го року навчання приступають зі знаннями, які вони отримали ще на 1-му курсі (наприклад, класифікація критичних періодів розвитку).

Простежується позитивний вертикальний зв'язок при вивченні теми «Пошкодження клітини» (ліпідне, кальцієве, електролітно-осмотичне, ацидотичне, протеїнове, нуклеїнове тощо).

Вивчення розділу «Старіння» на 1-му та 3-му курсах також можна розглядати як приклад спадкоємності. Здобувачі 1-го року навчання вже знайомі зі змінами в організмі при старінні на молекулярно-генетичному, клітинному і організмовому рівнях організації життя, основними сучасними теоріями та гіпотезами старіння, зв'язком старіння з хворобами, шляхами впливу на процес старіння.

На 1-му курсі ми знайомимо здобувачів із одним із яскравих прикладів патологічних проявів процесів росту і розвитку – пухлинами, класифікацією канцерогенних чинників (фізичні, хімічні та біологічні), вірусно-генетичною теорією виникнення пухлин, експансивним і інвазивним (інфільтративним) типами росту пухлин.

Простежуємо тісний вертикальний зв'язок при вивченні типових порушень обміну речовин (метаболізму): енергетичного, основного, вуглеводного, ліпідного, білкового, амінокислотного, водного, електролітного рівнів обміну.

Звичайно, на 1-му році навчання здобувачі не вивчають класифікацію чинників зсідання крові, проте, наголошуємо, що гемофілія типу А розвивається при блокуванні гена, відповідального за синтез чинника VIII, гемофілія типу В – за синтез чинника IX.

При обговоренні на 1-му курсі патогенного впливу на організм людини стьожака широкого (гельмінт – збудник дифілоботріозу) зазначаємо його патогномонічну дію – розвиток перніційної (злоякісної) В12- та фолієводефіцитної анемії.

При розгляданні на 1-му році навчання питань спадкової патології наголошуємо на генетичних маркерах певних типів лейкозів: хронічного мієлолейкозу – делеція 21-ї або 22-ї автосоми і транслокація втраченого сегменту переважно на 9-ту автосому («філадельфійська» хромосома), лімфому Беркітта – транслокація сегменту 8-ї автосоми на 14-ту автосому.

Простежуємо зв'язок і при вивченні теми «Карієс зубів, пародонтоз» у тому, що існують умовно-патогенні одноклітинні (найпростіші) – ротова амеба та ротова трихомонада, присутність яких у каріозних порожнинах, м'якому зубному

нальоті, ясенних кишенях тощо обтяжують протікання вже існуючих указаних захворюваннях ротової порожнини.

При вивченні питань патологічного росту і розвитку при гіперфункції та гіпофункції ендокринних залоз (гіпофіза, щитоподібної, парашитоподібних, надниркових, статевих залоз) на 1-му курсі наводимо приклади відповідних проявів при певних захворюваннях.

Зазначаючи, що сполучна тканина – єдина система організму, на 1-му курсі детально знайомимо здобувачів із яскравим прикладом первинної плеiotропії (множинної дії гена) – синдромом Марфана, а на 3-му курсі здобувачі продовжують вивчати спадково зумовлені хвороби сполучної тканини – синдром Елерса-Данлоса, недовершений остеосинтез, мукополісахаридози.

Вчення видатного канадійського ендокринолога *Hans Selye* про стрес і загальний адаптаційний синдром викладаємо здобувачам і на 1-му, і на 3-му роках навчання.

Таким чином, простежуємо тісний взаємозв'язок між освітніми компонентами «Патологічна фізіологія» та «Медична біологія».

Ключові слова: патологічна фізіологія, медична біологія, освітні компоненти, практичні заняття, наскрізний зв'язок

Key words: pathological physiology, medical biology, educational components, practical classes, end-to-end communication

УДК:612.397+616-092.9+613.24+546.15+547.455.633

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ТВАРИН ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ЙОДНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ У ПОЄДНАННІ З НАВАНТАЖЕННЯМ ФРУКТОЗОЮ

INTENSITY OF PEROXIDATION INDICES IN ANIMALS UNDER CONDITIONS OF PROLONGED IODINE STARVATION IN COMBINATION WITH FRUCTOSE LOAD

Петруняк С.О.

Івано-Франківський медичний університет,
spetrnyak@ifnmu.edu.ua,
м. Івано-Франківськ, Україна

В умовах сьогодення зростають світові тенденції порушення харчових звичок (споживання висококалорійної їжі, низької якості харчових продуктів), що особливо небезпечно у поєднанні із малорухливим способом життя. Відомо, що надмірне споживання вуглеводів призводить до ряду метаболічних порушень, пов'язаних з посиленням процесів оксидації та зміною активності

антиоксидантних ензимів. Неконтрольоване накопичення продуктів пероксидації зумовлює розвиток патологічних розладів, що можуть бути незворотними та сприяти виникненню захворювань ендокринної, серцево-судинної, дихальної та інших фізіологічних систем.

Метою дослідження було вивчення інтенсивності пероксидації білків і ліпідів сироватки крові і респіраторного відділу легень у щурів із дієтоіндукованими йододефіцитом та інсулінорезистентністю.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на статевозрілих щурах-самцях масою 130-150 г. Тварин утримували на стандартному харчовому раціоні та питному режимі (1-ша, контрольна група, $n=20$), йододефіцитній дієті та заміною питної води 10 % розчином фруктози (Воронич-Семченко НМ зі співавт., 2014; Шупрович АА зі співавт., 2011) (2-га, дослідна група, $n=20$) протягом 80 днів. Експеримент проводили згідно з чинними біоетичними вимогами законодавства України та нормами Європейської Конвенції щодо поводження з хребетними тваринами при проведенні експериментальних досліджень. Стан тиреоїдної функції тварин характеризували за вмістом вільних трийодтироніну (вТ3) і тироксину (вТ4) та тиреотропного (ТТГ) гормонів у сироватці крові, концентрацією йоду в сечі. Вуглеводний обмін оцінювали за вмістом глікозильованого гемоглобіну в цільній крові, а також глюкози й інсуліну в сироватці крові та розраховували індекс НОМА-IR. Інтенсивність пероксидації з'ясовували за рівнем дієнових кон'югатів (ДК), продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП), метаболітів окисної модифікації білків (ОМБ 370, 430) у сироватці крові та гомогенаті респіраторного відділу легень. Антиоксидантний статус (АОС) оцінювали за активністю каталази, глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази в сироватці крові тварин. Для характеристики окисно-відновного балансу визначали антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ, співвідношення між активністю каталази та вмістом ТБК-АП), індекс інтенсивності ПОБ (співвідношення активності каталази та вмісту ОМБ), індекс накопичення кінцевих продуктів ПОЛ (ТБК-АП/ДК) (Левицький АП. зі співавт., 2006).

Результати. У результаті дослідження вміст ТТГ у сироватці крові дослідних тварин зріс у 2,14 раза ($p_{1-2}<0,05$), вТ3 і вТ4 – знизились на 27,30 % ($p_{1-2}<0,05$) і 56,48 % ($p_{1-2}<0,01$) відповідно щодо контрольних значень. Такі дані тиреоїдного профілю на тлі зниження екскреції йоду з сечею (на 37,12 %, $p_{1-2}<0,05$) характеризують розвиток гіпотиреоїдної дисфункції у дослідних тварин. Рівень інсуліну у тварин 2-ї дослідної групи зріс на 54,15 % ($p_{1-2}<0,05$), концентрація глюкози – на 17,93 % ($p_{1-2}<0,05$), вміст глікозильованого гемоглобіну – на 48,68 % ($p_{1-2}<0,05$), індекс НОМА-IR – у 1,80 раза ($p_{1-2}<0,01$) щодо значень у інтактних щурів, що підтверджує розвиток інсулінорезистентності у них. За таких умов встановили збільшення у сироватці крові дослідних тварин вмісту ТБК-АП на 62,01 % ($p_{1-2}<0,05$), ДК – на 52,20 % ($p_{1-2}<0,01$), ОМБ 370 і 430 – на 43,76 і 25,81 % ($p_{1-2}<0,05$) щодо контролю. Привертає увагу суттєва активація ліпідної і білкової пероксидації у гомогенаті респіраторного відділу легень тварин

2-ї групи (збільшення ТБК-АП на 52,85 %, $p_{1-2} < 0,05$, ДК – на 63,65 %, $p_{1-2} < 0,001$, ОМБ 370 і 430 – відповідно у три рази, $p_{1-2} < 0,02$ і на 64,55 %, $p_{1-2} < 0,05$ щодо значень аналогічних показників у тварин контрольної групи). За досліджуваних умов встановили активацію каталази у три рази ($p_{1-2} < 0,001$) та пригнічення глутатіонредуктази і глутатіонпероксидази на 80,01 % ($p_{1-2} < 0,02$) і 31,58 % ($p_{1-2} < 0,05$) відповідно у порівнянні з контролем. Дисбаланс оксидантно-/антиоксидантної системи підтверджують зміни індексів АПІ та інтенсивності ПОБ на 87,91 % - у 2,41 раза ($p_{1-2} < 0,05$) щодо контрольних значень.

Висновок. Поєднання ендокринних розладів (інсулінорезистентності і гіпотиреоїдної дисфункції на тлі йододефіциту аліментарного генезу) супроводжується зміною балансу в системі ПОЛ/ПОБ/АОС у сироватці крові та респіраторному відділі легень, що може виступати тригером розвитку патології системи дихання.

Ключові слова: індекси пероксидації, йододефіцит, інсулінорезистентність, респіраторний відділ легень.

Key words: peroxidation indices, iodine deficiency, insulin resistance, respiratory section of the lungs.

УДК 612.273.2:(577.25+577.125.8)

ГІПОКСІЯ ЯК ФАКТОР РЕГУЛЯЦІЇ КЛІТИННОГО СТАРІННЯ І РЕГЕНЕРАЦІЇ

HYPOXIA AS A FACTOR REGULATING CELLULAR SENESENCE AND REGENERATION

Портниченко А.Г.^{1,2}, Качалова О.А.¹, Козловська М.Г.¹, Абуватфа С.І.¹, Василенко М.І.^{1,2}, Портніченко Г.В.^{1,2}, Лабунець І.Ф.³

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;

²МЦ АМЕД НАН України, Київ, Україна;

³ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України”,
port@biph.kiev.ua
м. Київ, Україна

Мета. Одним з найсучасніших напрямків досліджень є створення молекулярно-генетичних засад таргетної регуляції генів і білків для клітинної протекції, відновлення клітин і субклітинних компартментів та попередження процесів старіння. Для вирішення цих завдань цікавість становлять різні режими гіпоксії, які модулюють експресію генів. Метою дослідження було визначення

механізмів впливу гіпоксія-чутливих білків, зокрема, інсуліноподібного фактора росту IGF-1, на процеси клітинного старіння та регенерації.

Матеріали та методи. Експерименти було проведено на щурах Вістар і мишах FVB (дикого типу) та з overeкспресією IGF-1 різного віку з впливом різних режимів помірної гіпоксичної гіпоксії шляхом перебування у середньогір'ї або гіпоксичних сеансів у барокамері. Досліджували клітинну відповідь у тканинах, визначали експресію та фосфорилування кіназ клітинного циклу та білків-регуляторів гіпоксичної індукції генів.

Результати. У дослідженнях на щурах при впливі хронічної, періодичної гіпоксії або комбінації цих режимів виявлено зменшення експресії білка - інгібітора мікроРНК-опосередкованої репресії DND1, що на тлі пригнічення експресії гіпоксія-чутливих мікроРНК свідчило про загальну активацію механізмів, пов'язаних з гіпоксичною індукцією генів. В експериментах на мишах встановлено, що тривала overeкспресія IGF-1 в кератиноцитах шкіри у тварин молодого віку мала проліферативний вплив на елементи шкіри, однак не супроводжувалася проліферативними ефектами в інших тканинах. Однак у тварин старшого віку спостерігався стимуляторний вплив overeкспресії IGF-1 і на клітини, які знаходилися в процесі клітинного старіння (постмітотичні), що призводило до гіпертрофії кардіоміоцитів і ремоделювання серця у старих тварин. Отже, тривала індукція гіпоксія-чутливих генів може сприяти клітинній проліферації або росту у різних типах клітин і лімітується гальмівними компенсаторними механізмами. При старінні ці гальмівні механізми втрачають свою активність. Вплив гострої гіпоксії індукував у мишей FVB проліферативну відповідь у мітотичних клітинах, але не в постмітотичних. При періодичній гіпоксії клітинна відповідь зменшувалася. В той же час у мишей з overeкспресією IGF-1 вплив гіпоксії супроводжувався редукцією фосфорилування кінази Chk-1 в мітотичних клітинах, що вказує на активацію гальмівних механізмів, які обмежують клітинну проліферацію в умовах хронічної індукції гіпоксія-чутливих генів.

Висновки. Гіпоксія здійснює стимуляторний вплив на регенераторні процеси, опосередковані клітинною проліферацією, через індукцію факторів росту, зокрема, IGF-1. Найбільш значущим цей вплив є при гострому впливі гіпоксії, проте клітинна відповідь зменшується при періодичному впливі і може редукуватися – при хронічному. У постмітотичних клітинах тривалий вплив IGF-1 може бути несприятливим і викликати, зокрема, ремоделювання тканин.

Ключові слова: гіпоксія, інсуліноподібний фактор росту 1, клітинна відповідь, старіння

Key words: hypoxia, insulin-like growth factor 1, cellular response, senescence, aging

**АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ ПОЛІМОРФІЗМУ rs4977574 ГЕНА ANRIL
З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ
СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**LINKAGE ANALYSIS OF RS4977574 POLYMORPHISM OF ANRIL GENE
WITH THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC ATHEROTROMBOTIC
STROKE AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

Похмура В.В., Гарбузова В.Ю., Обухова О.А.

Кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології.

Навчально-науковий медичний інститут, СумДУ

vlvp1996@gmail.com

м. Суми, Україна

Мета роботи. Дослідити зв'язок поліморфізму rs4977574 гена ANRIL з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту у групи пацієнтів, що хворіють на артеріальну гіпертензію.

Матеріали та методи. У якості матеріалів, взятих для дослідження було використано цільну венозну кров 200 хворих на ІАТІ (89 жінок та 111 чоловіків) та 234 осіб контролю (77 жінок та 157 чоловіків). Виділення ДНК проводили за допомогою наборів GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (ThermoFisher Scientific, США). rs4977574 поліморфізм гена ANRIL вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (Real-time PCR). Статистичний аналіз результатів дослідження було проведено з використанням програми SPSS (версія 17.0).

Результати досліджень. Під час аналізу результатів дослідження було проведено порівняння розподілу алельних варіантів і алелів за поліморфним варіантом rs4977574 гена ANRIL між контрольною групою та групою пацієнтів ІАТІ. Отримані дані підтвердили, що відповідність рівноваги Харді-Вайнберга не була порушена серед групи пацієнтів ($P = 0,397$; $\chi^2 = 0,718$) і осіб контрольної групи ($P = 0,276$; $\chi^2 = 1,186$).

Серед групи хворих з ІАТІ, що не хворіють на артеріальну гіпертензію були отримані наступні результати генотипування: гомозиготи А/А 36,0%; гетерозиготи А/Г 42,0% та гомозиготи Г/Г 22,0%, у осіб, що складають групу контролю 38,0%, 40,5% та 21,5% відповідно. Частота rs4977574-генотипів суттєво не відрізнялась між особами з ІАТІ та контрольною групою ($P = 0,968$). Після застосування логістичної регресії зв'язок між rs4977574 поліморфізмом гена ANRIL та виникненням ІАТІ у осіб, що не хворіють на АГ був відсутній у всіх моделях успадкування, навіть після проведення корекції на стать, вік, наявність цукрового діабету та паління ($P > 0,05$).

Розподіл генотипів у групи хворих з ІАТІ, що страждають на АГ становив: гомозиготи А/А 22,7%; гетерозиготи А/Г 48,7% та гомозиготи Г/Г 28,7%, у контрольній групі 24,7%, 56,2% та 19,2% відповідно. Частота rs4977574-генотипів суттєво не відрізнялась між особами з ІАТІ та контрольною групою ($P = 0,308$). Під час застосування логістичної регресії не було виявлено статистично значущої різниці у відношенні шансів на ризик успадкування ні в одній із моделей, навіть після коригування за стать, вік, наявність цукрового діабету та звичку палити ($P > 0,05$).

Висновки. Отже, достовірного зв'язку між поліморфізмом rs4977574 гена ANRIL з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту у осіб, що страждають на артеріальну гіпертензію не виявлено.

Ключові слова: поліморфізм генів, ішемічний інсульт, rs4977574

Key words: gene polymorphism, ischemic stroke, rs4977574

УДК 616-092.18+616.36-002+616.379-008.64

КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ ЩОДО КОРЕКЦІЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ В ОСІБ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

CLINICAL CHALLENGES REGARDING THE CORRECTION OF THE PATHOPHYSIOLOGY MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF NON- ALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN PERSONS WITH TYPE 2 DIABETES

Протас Н.М., Протас Ю.В., Костіцька І.О.

Івано-Франківський національний медичний університет,

Protas_Na@ifnmu.edu.ua

м. Івано-Франківськ, Україна

У ряді наукових досліджень з'ясовано багатогранні патофізіологічні механізми розвитку і прогресування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) в осіб із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Протягом багатьох років науковці акцентують увагу на визначальний чинник – інсулінорезистентність (ІР) у старті каскаду коморбідних станів (предіабет/ЦД 2 типу, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, вісцеральне ожиріння та ін.), тому для клініцистів в інноваційному суспільстві слід досконало розуміти патофізіологічні основи розвитку захворювань.

Мета: дослідити взаємозв'язок інсулінорезистентності (ІР) із атерогенною дисліпідемією, відсотковим вмістом вісцерального жиру (ВВЖ) в осіб із ЦД 2 типу та НАСГ.

Матеріали і методи: Обстежено 36 осіб (17 чоловіків і 19 жінок, у віці $65,7 \pm 11,6$ років) з ЦД 2 типу (глікований гемоглобін (HbA1C) $7,6 \pm 0,8\%$, глікемія

натщесерце – $7,4 \pm 0,8$ ммоль/л, IP: індекс НОМА $-10,4 \pm 2,1$) та НАСГ, які за показником ІМТ були розподілені на III групи: I група - 12 пацієнтів із ожирінням I класу (ІМТ- $30,0-34,9$ кг/м², ВВЖ- $8,19 \pm 0,58\%$), II група - 12 хворих із ожирінням класу II (ІМТ- $35,0-39,9$ кг/м², ВВЖ- $24,13 \pm 0,81\%$), III група - 12 осіб із ожирінням III класу (ІМТ ≥ 40 кг/м², ВВЖ- $34,79 \pm 1,96\%$). Усім обстеженим на моніторі складу тіла (Tanita BC-601, Японія) визначали ВВЖ. Розраховано атерогенний індекс плазми крові (АІПК) та тригліцерид-глюкозний індекс плазми крові (ТГІПК), а також проведено оцінку неінвазивного біомаркера фіброзу печінки, зокрема вважали, що відсутні зміни печінки, якщо показник Fib-4 $< 0,68$, стадія F0-F2 при рівні Fib-4 у межах від 0,69 до 1,37, тоді як Fib-4 - $1,38-3,08$ свідчить про прогресування ступеня фіброзу до F3-F4. За допомогою зсувнохвильової еластографії (ЗХЕГ) печінки проводили інструментальне визначення ступеня фіброзу й цирозу за шкалою METAVIR (LOGIQ S8, General Electric, США).

Результати: Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між індексом НОМА та ВВЖ ($r=0,624$, $p<0,05$); ступенем фіброзу печінки (METAVIR) ($r=0,534$, $p<0,05$). З'ясовано, що в 1,6 рази ($p<0,05$) частіше діагностують гіпертригліцеридемію в осіб III групи із НАСГ у поєднанні із абдомінальним ожирінням (ІМТ $\geq 40,0$ кг/м²) та за висновками ЗХЕГ печінки за шкалою METAVIR характерний розвиток ранніх стадій фіброзу печінки. В усіх досліджуваних пацієнтів підтверджено сильний взаємозв'язок між показниками Fib-4, шкалою METAVIR та АІПК ($p<0,05$), а цей факт дає можливість практичним лікарям обґрунтувати патофізіологічні механізми розвитку і прогресування ліпідного дистрес-синдрому при НАСГ. Тільки в осіб II групи спостерігалися характерні зміни ліпідної панелі: у 2,2 рази зростання вмісту тригліцеридів сироватки крові ($p<0,05$) та вірогідне зростання вмісту загального холестерину (в 1,3 рази, $p<0,05$) й вірогідне зниження зниження протиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності (в 1,6 рази, $p<0,05$). Отже, в осіб з ЦД 2 типу та вісцеральним ожирінням III класу у 0,4 рази частіше діагностують фіброз печінки внаслідок прогресування проявів IP та НАСГ, ніж у пацієнтів з ожирінням I класу.

Висновки: IP - провідний кластер розвитку і прогресування проявів НАСГ в осіб із ЦД 2 типу, які асоціюються із вісцеральним ожирінням та вираженим порушенням ліпідного спектру крові за типом атерогенної дисліпідемії. Таким чином, лікарі у щоденній практичній діяльності отримують низку викликів щодо комплексного пацієнт-орієнтованого підходу лікування осіб із коморбідними захворюваннями, тому без сумніву, провідну роль відіграють знання патофізіологічних механізмів розвитку НАСГ у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 тип, неалкогольний стеатогепатит, інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння

Keywords: type 2 diabetes, non-alcoholic steatohepatitis, insulin resistance, visceral obesity

ХРОНІЧНИЙ ПУБЕРТАТНИЙ СТРЕС СПРИЧИНЯЄ РОЗЛАДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПОВЕДІНКИ У ДОРОСЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ

CHRONIC PUBERTAL STRESS CAUSES REPRODUCTIVE AND BEHAVIORAL DISORDERS IN ADULT MALE RATS

Резніков О.Г., Сачинська О.В., Фалюш О.А., Перчик І.Г., Лимарєва А.А.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,
e-mail: reznikov39@gmail.com
м. Київ, Україна

Гормональні зміни та підвищена реактивність нервової і ендокринної систем, які притаманні підліткам, роблять їх гостро чутливими до стресогенних чинників. Враховуючи, що пубертат є останнім критичним періодом розвитку репродуктивної системи, негативні наслідки гормонального дисбалансу під час статевого дозрівання можуть проявитись у вигляді гормональних, репродуктивних і поведінкових розладів у дорослому житті.

Мета роботи – дослідити показники стану репродуктивної системи та статеву поведінку дорослих самців щурів, які зазнали хронічного стресу впродовж пубертату.

Матеріали і методи. Самців щурів Вістар піддавали 1-годинному іммобілізаційному стресу щодня з 30 по 45 постнатальний день, поміщаючи їх у циліндри діаметром 4,5 см і довжиною 10 см, обладнані дихальними отворами. У дорослих тварин досліджували масу та морфологію гонад, вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), кількісні та якісні показники спермограми. В сироватці визначали вміст тестостерону. Досліджували статеву поведінку за чоловічим типом, а також за жіночим типом після орхієктомії та попередньої підготовки до тестування (естрадіол і прогестерон).

Результати. У дорослих тварин дослідної групи маса та морфологічна будова сім'яників не відрізнялись від контролю, за винятком незначної вакуолізації сперматогенного епітелію. Індекс сперматогенезу у цих тварин був достовірно нижчим, ніж у контролі, за рахунок зменшення кількості пізніх сперматид, що свідчить про пригнічення сперматогенезу. У стресованих впродовж пубертату самців вірогідно знижувалась загальна кількість сперматозоїдів (на 25,9 %), збільшувалась кількість патологічних форм і уповільнювались у 2,4 рази окисно-відновні процеси у сперматозоїдах. В сім'яниках тварин дослідної групи у 1,5 рази підвищувався вміст малонового діальдегіду та в 1,8 рази - дієнових кон'югатів, що свідчить про наявність

окисного стресу. Підвищення вмісту продуктів ПОЛ може бути причиною погіршення сперматогенної функції сім'яників. Рівень тестостерону у крові тварин обох груп не відрізнявся. Стрес впродовж пубертату призводив до вірогідного зменшення латентного періоду першої та другої садок без збільшення їх кількості, тобто посилював мотиваційний компонент статевої поведінки дорослих самців. Дослідження статевої поведінки за жіночим типом не виявило реакції лордозу в присутності активного самця.

Висновки:

1. У дорослих самців, які зазнали хронічного стресу впродовж пубертату, виявлені кількісні та якісні порушення спермограми, а також зниження індексу сперматогенезу та інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів у сім'яниках.

2. Хронічний пубертатний стрес підвищував мотиваційний компонент сексуальної поведінки за чоловічим типом і не викликав фемінізації статевої поведінки у дорослих самців щурів.

Ключові слова: стрес, пубертат, самці щурів, репродуктивна система, перекисне окислення ліпідів, статеву поведінку.

Key words: stress, puberty, male rats, reproductive system, lipid peroxidation, sexual behavior.

УДК: 612.015.3:616-002:616.345-006.6]-092.9

**8-ІЗОПРОСТАНИ: УНІВЕРСАЛЬНИЙ МАРКЕР ОКСИДАТИВНОГО
СТРЕСУ ТА ЗАПАЛЕННЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
КАНЦЕРОГЕНЕЗУ**

**8-ISOPROSTANES: A PREMIER BIOMARKER OF OXIDATIVE STRESS
AND INFLAMMATION IN TERMS OF EXPERIMENTAL
CARCINOGENESIS**

Римар А.А., Крамар С.Б., Небесна З.М., Лісничук Н.Є., Кундеус С.О., Іванчук І.М.

Тернопільський національний медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України,
rymar_alan@tdmu.edu.ua
м. Тернопіль, Україна

Актуальність. Згідно з оцінками міжнародної медичної спільноти, колоректальний рак (КРР) є третім за поширеністю неопластичним ураженням і другим за кількістю смертельних випадків. Науковці встановили прямий зв'язок між КРР та хронічним запаленням, виявивши підвищення специфічних прозапальних факторів при цій патології. Оксидативний стрес відіграє ключову роль у патогенезі КРР, що підтверджується великою кількістю окисних

пошкоджень ДНК у трансформованих колоректальних епітеліальних клітинах. Легко визначувані передпухлинні біомаркери ризику можуть допомогти запобігти захворюваності та смертності від КРР. Використання біомаркерів дозволяє передбачити індивідуальну реакцію на профілактичне лікування, що дозволяє відповідним чином підсилити або припинити терапію. Визначення вмісту F2-ізопростанів вважається «золотим стандартом» для оцінки оксидативного стресу. Їх та їх метаболіти можна точно виміряти у різних біологічних рідинах організму за допомогою доступних методів. Однак, дослідження, які вивчають зв'язок між оксидативним стресом та раком, дають суперечливі результати.

Мета. Оцінити динаміку змін рівнів 8-ізопростанів (8-isoPGF2 α) за умов ДМГ-індукованої аденокарциноми товстої кишки *in situ*.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 90 статевозрілих аутбредних білих щурах-самцях. Тварини були розподілені на 2 групи: I-ша (контроль) – 40 тварин; II-га (тварини з експериментальною колоректальною аденокарциномою *in situ*) – 50 тварин. Усі маніпуляції з тваринами проводились згідно вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». Неопластичне ураження моделювали шляхом підшкірної ін'єкції ДМГ (Sigma-Aldrich Sp. z o.o., Польща, серія D161608) у дозі 7,2 мг/кг маси тіла один раз на тиждень впродовж 30 тижнів. Аденокарциному товстої кишки *in situ* було гістологічно підтверджено у всіх піддослідних тварин, які отримували ДМГ, після завершення останнього етапу експерименту. Зразки крові відбирали у 7 етапів (кожен тривав 30 днів). Для визначення вмісту 8-ізопростанів (8-iso PGF2 α) в зразках крові застосовувався імуноферментний метод із використанням набору реагентів 8-epi-PGF2018-Epi-Prostaglandin F2 Alpha ELISA Kit (Elabscience Biotechnology Inc, США).

Результати. Встановлено, що рівень 8-ізопростанів у сироватці крові піддослідних тварин достовірно підвищувався впродовж усіх етапів спостереження у порівнянні з показником контрольної групи тварин. За результатами I етапу моделювання неопластичного ураження товстої кишки рівень 8-ізопростанів у сироватці крові піддослідних тварин перевищив показник тварин інтактної групи на 24,81 % ($p<0,01$). У наступні терміни експерименту також спостерігалось статистично достовірне підвищення досліджуваного показника: II етап - 42,23 % ($p<0,001$); III етап – у 2,1 рази ($p<0,001$); IV етап – у 4,7 рази ($p<0,001$), V етап – у 6,0 разів ($p<0,001$), VI етап – у 7,3 рази ($p<0,001$), VII етап – у 8,6 рази ($p<0,001$).

Висновки. Експериментально підтверджено, що оцінка рівня 8-ізопростану є надійним маркером оцінки прогресування оксидативного стресу, що супроводжує розвиток неопластичного ураження товстої кишки. Посилення процесів ліпопероксидації, виснаження функціональної спроможності ланок антиоксидантної системи, накопичення великої кількості токсичних катаболітів і, як наслідок, розвиток синдрому ендогенної інтоксикації сприяють прогресуванню неопластичного ураження. Контроль концентрації 8-ізопростанів (8-iso PGF2 α)

можна розглядати у якості інформативного індикатора прогресування та тяжкості перебігу КРР.

Ключові слова: колоректальний рак, окислювальний стрес, 8-ізопростани.

Keywords: colorectal cancer, oxidative stress, 8-isoprostanes.

УДК: 616-005.6:616.151.5:612.115.3

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМОРИДНОЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)

STUDY OF COMORBID CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME (RETROSPECTIVE ANALYSIS)

Савицький В.І., Поліванова Н.П., Савицький І.В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»

prof_s.i.v@ukr.net

м. Київ, Україна

Мета: виявити найбільш поширені супутні захворювання у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом (АФС)

Матеріали і методи: проведено ретроспективний аналіз медичних карт амбулаторного/стаціонарного хворого 54 пацієнтів з основним діагнозом: АФС з 2016 р. до 2021 р., які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділенні ревматології Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету. Протокол дослідження включав наступні етапи: 1) комплексне вивчення анамнезу, з'ясування та деталізацію скарг хворого, вивчення показників якості життя пацієнтів; 2) фізикальне обстеження з оцінкою антропометричних параметрів; 3) загальноклінічні лабораторні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, дослідження гемостазу, загальноживані біохімічні показники крові (білірубін, загальний білок, креатинін, глюкоза, білірубін, АлАТ, АсАТ, СРБ, ревматоїдний фактор); 4) інструментальні дослідження (визначення артеріального тиску; електрокардіографія в 12 стандартних відведеннях); 5) додаткові біохімічні (імуноферментні) дослідження. Діагноз АФС встановлювали на основі Міжнародних класифікаційних критеріїв 2006 р.

Результати: Серед пацієнтів чоловічої статі з АФС було виявлено 5 пацієнтів (9,26 %) віком 20-44 років та 3 пацієнти (5,56 %) віком 45-59 років (табл. 3.1). Серед обстежених хворих з АФС жіночої статі обстежено 28 пацієнтів (51,85 %) віком 20-44 років та 18 (33,33 %) віком 45-59 років. В залежності від віку та статі пацієнти були розподілені на 4 групи: I група – чоловіки віком 20-44 років (n=5); II група – чоловіки віком 45-59 років (n=3); III група – жінки віком

20-44 років ($n=28$); IV група – жінки віком 45-59 років ($n=18$).

У загальній групі хворих тривалість АФС на момент дослідження коливалась від 1 до 10 років та більше. При цьому, частка пацієнтів із тривалістю АФС понад 10 років була основною і становила 66, 67 %, у тому числі було виявлено 25,95 % осіб з тривалістю захворювання 6-9 років та 7,40 % пацієнтів – 1-5 років. Встановлено, що кількість звернень у зв'язку із загостренням АФС залежала від віку та мала вірогідні відмінності. Зокрема, пацієнти I групи зверталися в середньому $3,40 \pm 0,60$ ($n=5$), а II групи – $4,67 \pm 0,33$ ($n=3$). Пацієнти III групи зверталися із частотою в середньому $2,29 \pm 0,31$ ($n=28$), а IV групи – $2,67 \pm 0,58$ ($n=18$).

Загальна кількість супутніх патологій корелювала із кількістю звернень стосовно загострення АФС. Зокрема, у пацієнтів I групи даний показник в середньому складав $2,80 \pm 0,80$ ($n=5$), а II групи – $5,67 \pm 0,33$ ($n=3$). В даних групах встановлено вірогідні відмінності між віковими групами – достовірність була на рівні $p < 0,05$. У III групі пацієнтів загальна кількість коморбідних патологій в середньому складала $2,21 \pm 0,18$ ($n=28$), а в IV групі – $1,94 \pm 0,06$ ($n=18$). Одержані дані вказують на відсутність впливу коморбідних станів на розвиток АФС: як у чоловіків, так і жінок віком 20-44 років загальна кількість супутніх патологій та кількість звернень у зв'язку із загостренням перевищувала кількість пацієнтів середньої вікової групи. Підтвердженням даних результатів є вік маніфестації АФС – у пацієнтів чоловічої статі даний показник складав в середньому $26,00 \pm 6,45$ років, а жіночої статі – $25,61 \pm 1,37$ років.

У хворих на АФС також ми оцінювали частоту і спектр супутньої патології (синдроми та симптоми) залежно від віку та статі. Встановлено, що у пацієнтів I групи найчастіше виявляли артралгії та поліартрит (4 пацієнта – 7,41 %), шкірні прояви (2 пацієнта – 3,70 %), люпус-нефрит (2 пацієнта – 3,70 %) та ураження легень (1 пацієнт – 1,85 %). В II групі найчастіше відмічалися шкірні прояви (5 пацієнтів – 9,26 %), люпус-нефрит (3 пацієнта – 5,56 %) та лише у одного пацієнта (1,85 %) було діагностовано порушення серцево-судинної системи, що проявлялося у вигляді стенокардії. У III групі найчастіше відмічали шкірні прояви у вигляді сітчатого ліведо (17 пацієнтів – 31,48 %), артралгії та поліартрит (14 пацієнтів – 25,93 %), порушення серцево-судинної діяльності (12 пацієнтів – 22,22 %) у вигляді артеріальної гіпертонії, порушенням клапанного апарату, облітеруючими захворюваннями судин, люпус-нефрит (10 пацієнтів – 18,52 %), ураження легень (3 пацієнта – 5,56 %), хронічна ниркова недостатність (2 пацієнта – 3,70 %) та імунологічні прояви (2 пацієнта – 3,70 %).

Нами виявлено, що у жінок з діагностованим АФС IV групи, вірогідно частіше діагностують артралгії та поліартрит (14 пацієнтів – 25,93 %), порушення серцево-судинної системи (13 пацієнтів – 24,07 %), ураження нервової системи, зокрема цереброваскулярні розлади та ішемічні атаки (4 пацієнта – 7,41 %), люпус-нефрит (3 пацієнта – 5,56 %), шкірні прояви (3 пацієнта – 5,56 %), ураження щитоподібної залози у вигляді гіпотиреозу, аутоімунного тиреоїдиту (2 пацієнта – 3,70 %).

Отримана інформація не залишає сумнівів щодо більшої частоти патології серцево-судинної системи та кістково-м'язового апарату і більш тяжкого їх перебігу у хворих на АФС. Виявилося, що АФС спричиняє більш раннє ураження судин у хворих на АФС. Так, частка осіб з артеріальною гіпертензією у хворих на АФС в молодій віковій категорії відмічалася частіше у жінок, аніж у чоловіків. Аналогічна тенденція встановлена і у групи пацієнтів середньої вікової групи. Артеріальна гіпертензія при АФС виникає як наслідок ниркової патології та пов'язаної з нею активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Тромбоз ниркових судин, інфаркт нирок, тромбоз черевного відділу аорти та клубочків нирки – поширені причини розвитку злоякісної артеріальної гіпертензії у молодих людей.

За даними S. R. Sangle та співавторів поширення артеріальної гіпертензії виявляють у 27 % хворих із АФС, тобто обстежена нами популяція хворих на АФС в Україні суттєво не відрізняється від такої у вищенаведених дослідженнях за частотою основних клінічних маніфестацій АФС. Літературні дані також свідчать про наявність тісного зв'язку між ураженнями серцево-судинної системи та рівнем АФА у хворих на АФС. Доведено, що наявність АФА значно підвищує ризик ішемічного інсульту і тромбоемболії легеневої артерії

Неврологічні прояви АФС є найбільш ранніми, частими та різноманітними. Іноді АФС проявляється неврологічною симптоматикою. Патологія характеризується судинними розладами внаслідок тромбозів і безпосереднім ураженням тканини мозку. Розлади мозкового кровообігу є першим і чи не єдиним проявом ішемічної патології при первинному АФС і можуть виникати у різних судинних басейнах. На шкірі при АФС часто спостерігають сітчасте ліведо (livedo reticularis) – стази, артеріоловенозні шунти судин шкіри з ділянками ціанозу. У хворих виникають застійні виразки шкіри, псевдоваскулітні та васкулітні ураження, множинні крововиливи в нігтьове ложе, гангрена пальців рук і ніг тощо. Ураження нирок у формі нефропатії при АФС обумовлене розвитком тромботичної мікроангіопатії внаслідок тромбозів капілярів клубочків і позагломерулярних судин. Однак можливі і такі грізні ускладнення АФС, як тромбоз ниркової артерії та вени, капілярів клубочків, ниркова тромботична мікроангіопатія, що призводять до формування ниркової недостатності.

Висновки: кількість звернень у зв'язку із загостренням АФС залежала від віку та мала вірогідні відмінності. Також відмічено, що загальна кількість супутніх патологій корелювала із кількістю звернень стосовно загострення АФС. Виявлено, що у пацієнтів чоловічої статі 20-44 років на тлі АФС найчастіше виявляли артралгії та поліартрит, а у чоловіків вікової групи 45-59 років – шкірні прояви. У жінок вікової групи 20-44 років на тлі діагностованого АФС найчастіше відмічали шкірні прояви у вигляді сітчатого ліведо, артралгії та поліартрит, а також порушення серцево-судинної діяльності. У жінок вікової групи 45-59 років – артралгії та поліартрит та порушення серцево-судинної системи.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, коморбідна патологія,

серцево-судинні захворювання.

Key words: antiphospholipid syndrome, comorbid pathology, cardiovascular diseases.

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-085-092.9

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЗА УМОВ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

FEATURES OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES UNDER THE CONDITIONS OF DIABETIC RETINOPATHY

Савицький І.В., Прейс Н.І., Сірман Я.В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»

prof_s.i.v@ukr.net

м. Київ, Україна

Цукровий діабет (ЦД) – найнебезпечніший виклик людству в ХХІ столітті. ЦД визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я як неінфекційна епідемія, саме в зв'язку з цим 2006 року ухвалено резолюцію ООН про боротьбу з ЦД. Це четверта за всю історію ООН резолюція про захворювання, перші три були присвячені боротьбі з малярією, туберкульозом, ВІЛ-інфекцією. Гостроту проблеми визначає не лише значне поширення, але й швидкий розвиток мікро-та макросудинних ускладнень, які спричиняють інвалідність і смерть хворих. Серед інших захворювань ЦД характеризується найбільш ранньою інвалідизацією.

Мета: провести вивчення протизапальних цитокінів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії (ДР).

Матеріали і методи: дослідження проводилося на білих щурах масою 180-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: 1-а група – 60 інтактних тварин; 2-а група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію. Цукровий діабет 2-го типу та діабетичну ретинопатію моделювали за допомогою інтраперитонального введення стрептозотоцину розчиненому в 0.1 М цитратному буфері з рН 4,5. Дозу стрептозотоцину 55 мг/кг маси тварини розділяли на два введення. Введенню стрептозотоцину передувала високожирова дієта протягом 28-и діб. Рівні інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та ІЛ-10 вивчали у сироватці крові та на локальному рівні в 3 етапи: на 30-у, 60-у та 180-у добу експерименту.

Результати: ІЛ-4 – цитокін, що володіє протизапальними властивостями, є активатором Т-хелперної відповіді 2-го типу, що визначає його значущість у розвитку імунно-запальних та аутоімунних процесів. Встановлено, що концентрація ІЛ-4 на 60-у добу достовірно знижувалася в 2,3 рази ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами, а на 120-у добу – в 1,5 рази ($p < 0,05$)

відповідно. ІЛ-10 є потужним інгібітором ангиогенезу і обумовлює інгібуючу дію на фіброз. Рівень ІЛ-10 на 60-у добу спостереження знижувався в 2,5 разів ($p<0,05$), на 120-у добу – в 1,9 разів ($p<0,05$) відносно групи інтактних тварин. Також встановлено достовірні відмінності між рівнем ІЛ-10 протягом обох термінів дослідження ($p<0,05$). Зниження рівня ІЛ-10, ймовірно, може бути пов'язане з виснаженням компенсаторних механізмів.

На локальному рівні нами встановлені наступні зміни протизапальних цитокінів: на 60-у добу експерименту рівень ІЛ-4 знижувався в 1,8 разів ($p<0,05$) відносно групи інтактних тварин ($2,0\pm0,3$ пг/мг білка проти $3,6\pm0,5$ пг/мг білка); на 120-у добу – в 2,3 рази ($p<0,05$) відповідно ($1,6\pm0,06$ пг/мг білка проти $3,6\pm0,5$ пг/мг білка). При вивченні рівня ІЛ-10 в сітківці ока щурів за умов експериментальної ДР змінювався наступним чином – на 60-у добу його рівень знижувався в 1,9 разів ($p<0,05$) відносно групи інтактних тварин ($2,5\pm0,6$ пг/мг білка проти $1,3\pm0,05$ пг/мг білка); на 120-у добу – в 2,3 рази ($p<0,05$) відповідно ($2,5\pm0,6$ пг/мг білка проти $1,1\pm0,03$ пг/мг білка).

Висновки: на локальному та системному рівнях за умов ДР встановлено достовірне зниження рівнів протизапальних цитокінів, що вказує на виснаження компенсаторних механізмів та запуск цитокінового каскаду.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична ретинопатія, цитокіни, запалення.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, cytokines, inflammation.

УДК 378. 363: 373.66

ВОЛОНТЕРСЬКА РОБОТА СТУДЕНТІВ ЯК УНІКАЛЬНИЙ РЕСУРС КУРАТОРСЬКОЇ РОБОТИ В МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ

VOLUNTEER WORK OF STUDENTS AS A UNIQUE RESOURCE OF CURATORIAL WORK AT THE MEDICAL UNIVERSITY

Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Дутчак У.М., Волошинович С.В.,
Кремінська І.Б.

Antimis2012@gmail.com
м. Івано-Франківськ, Україна

Серед напрямів кураторської діяльності важливе місце займає формування ідеї волонтерства в студентському середовищі. Під час своєї добровільної роботи студенти навчаються надавати допомогу іншій людині на повній безоплатній основі, вони вчаться ставити свої інтереси та захоплення в один ряд із волонтерською роботою, щоб у будь-який момент бути готовими надати будь-яку допомогу. У цьому допомагають їм педагоги і досвідченіші товариші. Все це

відкриває можливість отримання нових життєвих цінностей і морального пробудження, закладає в них як би перший, священний камінь їхнього майбутнього духовного характеру.

Особливо актуальним стало волонтерство студентів після лютого 2022 року. Це насамперед стосується допомоги студентів своїм товаришам-першокурсникам, які мають різні базові знання, різні здібності, характери, по-різному реагують на зміну середовища. А сьогодні, в період війни в медичний заклад поступають учні з різних мовних середовищ, з тяжкими долями – одні з неблагополучних сімей, інші можуть бути або з окупованих територій, або втратили житло. Поступають діти військовослужбовців, діти військовополонених, або загиблих. Їм потрібно пристосовуватись до нових умов, один до одного, до різних викладачів та вимог. Тому допомога однокурсників дуже потрібна таким студентам. При вмінні осмислити труднощі іншої людини, волонтер здатний розбудовувати свої погляди життя, перебудовувати свій світогляд, змінювати себе та свою поведінку.

Основними напрямками волонтерської роботи студентів під час військового стану можуть бути: забезпечення сил оборони амуніцією, транспортом, оптикою, медициною, а також невоєнними предметами (їжа, засоби гігієни, матеріали для бліндажів та місць постійного перебування тощо); фізична, психологічна, медична реабілітація поранених військових та їх сімей; допомога в евакуації з небезпечних місць та допомога переселенцям; створення безбар'єрності у лікарнях та містах (з'явилася велика кількість травмованих військових та цивільних, які не в змозі повноцінно користуватися простором для своїх потреб); виготовлення маскування, адаптивного одягу, збирання аптечок тощо; розробка «убивашок» для окупантів (великий фокус на дронах та антидронних засобах, 3D-друк для дронів тощо); донорство крові; пошук загиблих; допомога геріатричним пансіонатам та самотнім людям похилого віку; забезпечення цивільним одягом, їжею, ліками, речами першої необхідності; порятунок кинутих тварин; інформаційна підтримка; захист архітектурної спадщини та природи, тобто ті сфери, які зараз не у фокусі уваги і на які замахуються ті, кому хочеться непомітно заробити на загальнонаціональній біді.

Студент, стаючи волонтером, вже на етапі навчальної лави здатний значно допомагати людям. А його навички, нехай і нечисленні, матимуть величезне значення у допомозі, яка так необхідна для багатьох верств населення. Дії волонтерів полягають не лише у певних послідовних вчинках, а й у розголосі проблеми. Студенти своїм прикладом надихають на таку діяльність всіх не байдужих, сприяють в інших формуванню милосердя. Якщо і не вирішити проблему повністю, то трохи поліпшити або підвищити якість життя для нужденних пенсіонерів та людей з різною інвалідністю. Студенти вже на етапі вступу до вузу мають бажання та волю знайти собі застосування, вже тоді хочуть приносити користь оточуючим, а волонтерство дозволяє почати здійснювати це якомога раніше. Тому майбутнє покоління не має бути байдужим, воно має

намагатися достукатися до юного покоління, своїм прикладом показувати і надихати на добрі справи.

Ключові слова: куратор, виховна робота, волонтерська робота студентів.

Keywords: curator, educational work, volunteer work of students.

УДК: 614.253.4:371.59:37.015.3

ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ВИХОВНОЇ РОБОТИ У МЕДИЧНОМУ ВУЗІ

PATHWAYS OF IMPROVING EDUCATIONAL WORK IN THE MEDICAL UNIVERSITY

Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Дутчак У.М., Міськів В.А.,
Кремінська І.Б.

Antimis2012@gmail.com

м. Івано-Франківськ, Україна

Виховання - це цілеспрямована підготовка молодого покоління до життя в даному та майбутньому суспільстві, що здійснюється через державні та громадські структури, що спеціально створюються. Як відомо, за останні роки складнішою стала молодь, ускладнилося соціальне та культурне середовище, що формує її, зросли вимоги до особистості. У сучасних умовах ринкової конкуренції виховна робота розглядається як один із пріоритетних напрямів діяльності у вузах щодо формування та становлення особистості майбутнього висококваліфікованого фахівця з активною життєвою позицією, громадянською сміливістю, трудовою активністю, інтелігентністю та культурою.

У ІФНМУ створено та працює Рада з виховної роботи, яку очолює ректор університету. Основні напрямки комплексної програми виховної роботи передбачають:

- постійне підвищення кваліфікації професорсько-викладацького складу у сфері виховної роботи; створення системи інформаційного забезпечення; формування патріотичного виховання студентів; розвиток науково-професійних здібностей студентів; духовно-моральне та естетичне виховання студентів, співробітників, викладачів; формування здорового способу життя; міжнародне виховання студентів.

Основні завдання виховання: розвиток творчих якостей особистості, здатної до самоосвіти; формування впевненості у собі та своїх можливостях; формування особистості, яка прагне вирішувати життєві проблеми розумно, усвідомлено, здатної критично мислити; формування самосвідомості, самоствердження; формування особистості, орієнтованої на досягнення поставленої мети.

Найважливішими компонентами цієї системи є: моральне виховання у процесі вивчення гуманітарних, природничо-наукових та медичних дисциплін; ефективна позанавчальна виховна робота; виховна діяльність громадських організацій та органів студентського самоврядування щодо забезпечення високого морального клімату та високої культури побуту у студентських гуртожитках; виховна діяльність спортивних та творчих об'єднань; залучення студентів-медиків до роботи до волонтерської роботи; моральне самовиховання студентів.

Слід пам'ятати про особливості студентського середовища під час здобуття освіти у медичному університеті. Студент першого курсу здебільшого є досить грамотним, з високим духовним і моральним потенціалом. ВНЗ продовжує формування особистості майбутнього фахівця після сім'ї, школи тощо.

Судити про моральну позицію студентів-першокурсників слід за їхніми діями. Для цього необхідно спостерігати за повсякденним життям та діяльністю першокурсників, обмірковувати їхні слова та співвідносити їх зміст зі своїми спостереженнями. Адже можна правильно і красиво міркувати про справедливість, проголошувати патріотизм і доброту, закликати до гуманності – і не бути моральною людиною.

Другою особливістю навчання у медичному вузі є виражена дезадаптація у процесі навчання на перших трьох курсах. Тому на молодших курсах потрібна підтримка вчителя, наставника, куратора.

Для визначення пріоритетних напрямів виховної роботи, максимального обліку думок, побажань студентів та викладачів проводяться соціологічні опитування. Великий відсоток опитаних відзначає відсутність вільного часу для позанавчальної роботи, виходячи з цього було зроблено висновок про посилення інтерактивного спілкування зі студентами, насамперед через сайт університету.

Також велике значення у вихованні студентів мають також: органи студентського самоврядування.

Ключові слова: виховна робота, студенти медичного вузу.

Keywords: educational work, medical university students.

УДК 616.742+616-092.9+616.441-008.64

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ М'ЯЗЕВИХ ВОЛОКОН ЖУВАЛЬНОГО М'ЯЗА В ПРОЦЕСІ ОНТОГЕНЕЗУ

FEATURES OF MASTICATORY MUSCLE FIBERS IN THE ONTOGENESIS

Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Кремінська І.Б. Шишкарьова А.Д.

Antimis2012@gmail.com

м. Івано-Франківськ, Україна

Метою дослідження було дослідження морфологічного становлення структур жувального м'яза в процесі постнатального онтогенезу.

Матеріали і методи. Матеріалом для дослідження був жувальний м'яз білих безпорідних щурів. Використовували гістологічні, гістохімічний (виявлення СДГ за методом М. Нахласа), морфометричний та електронномікроскопічний методи дослідження.

Результати проведеного нами морфологічного дослідження засвідчили, що в жувальному м'язі (ЖМ) усі волокна за активністю СДГ можна поділити на м'язові волокна з високою активністю СДГ (МВ з ВА СДГ), м'язові волокна з помірною активністю СДГ (МВ з ПА СДГ) та м'язові волокна з низькою активністю СДГ (МВ з НА СДГ). Причому найбільшу кількість становлять МВ з ПА СДГ. При морфометричному дослідженні, ми з'ясували, що у ЖМ нестатевозрілих тварин найбільша кількість МВ з ПА СДГ – 72,32 %. Кількість МВ з НА СДГ у ЖМ становить 10,67 %, а кількість МВ з ВА СДГ становить 17,01 %. У статевозрілих тварин спостерігається зменшення кількості МВ з ПА СДГ до 66,17 %. Збільшилася кількість МВ з НА СДГ до 17,27 %. А кількість МВ з ВА СДГ майже не змінилась і становить 16,56 %. Як свідчать результати досліджень інших вчених, проміжні м'язові волокна є визначальними у функції м'яза. Оскільки ЖМ виконують функцію змикання щелеп, а також утворюють підвішуючий апарат нижньої щелепи, помірно швидкі та стійкі до втоми проміжні волокна забезпечують ЖМ можливість виконувати переважно статодинамічну роботу щелепного апарата. На думку багатьох вчених, зміна процентного співвідношення між різними типами МВ можлива завдяки трансформації, тобто переходу одного типу в інший. Вважається, що внаслідок адаптації до різних змінних зовнішніх умов можлива трансформація «швидких» МВ у «повільні» і навпаки. Однак існує думка, що така трансформація неможлива або ж можлива часткова трансформація тільки в межах одного типу, наприклад, перехід «швидких» волокон Па типу (проміжних) у волокна Пв типу (білі). Також при морфометричному дослідженні ми з'ясували, що у статевозрілих тварин найбільше збільшується діаметр поперечного перерізу (ДПП) МВ з НА СДГ. Із меншою швидкістю збільшувалась ДПП МВ з ПА СДГ і МВ з ВА СДГ (ДПП МВ з ВА СДГ у ВЖМ до $(32,03 \pm 4,54)$ мкм (на 5,67 %). ДПП МВ з ПА СДГ у ЖМ збільшилась на 2,85 % (до $(37,18 \pm 5,17)$ мкм).

Із віком змінюється і ультраструктура МВ ЖМ. Вони набувають дефінітивного характеру. Помітні добре розвинуті мітохондрії, структури гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі. У МВ у статевозрілих тварин збільшувалась об'ємна частка мітохондрій (ОЧМ) на 7,34 %. Ускладнення ультраструктурної організації поперечнопосмугованих МВ до періоду статевого дозрівання спостерігається і в інших органах. Спостерігається розвиток скоротливого та енергетичного апаратів. У дефінітивній тканині вони мають класичний саркомерний тип організації.

Висновки. Таким чином у ЖМ відбувається перерозподіл різних типів м'язових волокон, що свідчить про те, що період статевого дозрівання є свого

роду «розділом» між двома станами енергетики скелетних м'язів. До початку пубертатних перебудов у м'язах, як і в інших тканинах ссавців, в енергозабезпеченні переважає мітохондріальне окиснення. Після завершення пубертатних процесів м'язи отримують величезний функціональний діапазон, причому зростає роль анаеробних джерел отримання енергії. Водночас є всі докази вважати, що закономірності вікового розвитку енергетичних систем у скелетних м'язах є однаковими у всіх ссавців, включно з людиною.

Ключові слова: жувальний м'яз, м'язові волокна, онтогенез.

Key words: masticatory muscle, muscle fibers, ontogenesis

УДК 616.831-005.4-06-073.756.8

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ КОМОРБІДНОЇ З ТРИВОЖНО- ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

PATHOGENETIC JUSTIFICATION OF CEREBRAL ISCHEMIA COMORBID WITH ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS PREVENTION

Слободян Ж.Г., Тімаков Д.Д., Савицький І.В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»

prof_s.i.v@ukr.net

м. Київ, Україна

Одним із перспективних напрямків галузі практичної охорони здоров'я є впровадження превентивних заходів як одних із основних стратегій попередження ускладнення коморбідних станів, а також їх контрольоване прогнозування. У випадку профілактики ішемічних станів головного мозку окрім тромболітичної терапії доцільним є призначення препаратів із нейропротекторною та антиоксидантною дією. Саме тому актуальність введення запропонованої профілактичної комбінації ресвератролу та мелатоніну не викликає сумнівів.

Мета: вивчення особливостей поведінкових реакцій у щурів при профілактичному введенні ресвератролу та мелатоніну за умов ішемічного інсульту коморбідного з тривожно-депресивними розладами (ТДР).

Матеріали і методи: тваринам до моделювання коморбідної патології протягом 20 та 40 діб вводили ресвератрол та мелатонін з урахуванням перерахунку доз. Тварини були розподілені на 3 групи (по 10 тварин в кожній групі): 1 група – щури із змодельованим ішемічним інсультом та ТДР, 2-3 групи – тварини, яким превентивно вводили ресвератрол та мелатонін в умовноефективних дозах протягом 20-и та 40-а діб відповідно. Відтворення

ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі E. Z.Longa, ТДР – резерпін-індукованої депресії у щурів. Оцінку ефективності проводили за показниками тесту «відкритого поля» та «підвішування за хвіст».

Результати: При дослідженні тесту «відкритого поля» встановлені вірогідні зміни всіх показників даного тесту як у другій групі тварин, так і в третій групі. Варто зазначити, що вірогідна різниця спостерігалася також між двома групами тварин, яким профілактично до початку моделювання патологій, вводили ресвератрол та мелатонін протягом 20-ти та 40-а діб.

У щурів зі змодельованим ішемічним інсультом на тлі ТДР показники «підвішування за хвіст» вірогідно відрізнялися від аналогічних результатів в інтактних тварин у всі терміни спостереження, однак найбільш виражений рівень депресивності відмічався в даній групі на 10-у добу. У щурів другої групи відмічалася вірогідне зниження часу загальної іммобільності, латентного періоду первинного зависання, середня тривалість одного епізоду іммобільності у всі терміни спостереження порівняно із першою групою тварин (неліковані щури). Показник кількості епізодів іммобільності вірогідно не відрізнявся відносно щурів 1-ї групи. Встановлено вірогідні зміни всіх показників тесту «підвішування за хвіст» між показниками третьої групи та першої групи протягом всіх термінів спостереження. На першу добу вірогідних змін показників (латентний період первинного зависання, кількість епізодів іммобільності, середня тривалість одного епізоду іммобільності) між третьою та другою групами експериментальних тварин не встановлено. Однак у всі інші терміни спостереження всі показники мали вірогідні відмінності порівняно із тваринами, які отримували ресвератрол та мелатонін протягом 20-ти діб. Отже можна стверджувати, що введення ресвератролу та мелатоніну протягом 40-а діб зменшує прояви депресивності у експериментальних тварин.

Висновки: аналіз особливостей поведінкових реакцій щурів вказує на високу ефективність профілактичного введення антиоксиданту та мелатоніну можна пояснити властивістю ресвератролу покращувати когнітивну та цереброваскулярну функції.

Ключові слова: ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідна патологія, корекція.

Key words: ischemic stroke, anxiety-depressive disorders, comorbid pathology, correction.

**ВПЛИВ ТРАНСПАНТАЦІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ
КЛІТИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ТА
ДИНАМІКУ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В
ЩУРІВ**

**THE INFLUENCE OF TRANSPLANTATION OF MESENCHIMAL STROMAL
CELLS OF DIFFERENT ORIGIN ON INDICATORS OF LETHALITY AND
DYNAMICS OF NEUROLOGICAL DEFICIT IN EXPERIMENTAL
ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE BRAIN IN RATS**

Стельмашук А.О., Коновалов С.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

t001505@vnmu.edu.ua

Вінниця, Україна

Мета: дослідити вплив трансплантації мезенхімальних стромальних клітин різного походження на показники летальності та динаміку неврологічного дефіциту при експериментальній ішемії-реперфузії головного мозку в щурів.

Матеріали й методи: дослідження проведено на 200 щурах – самцях лінії Вістар (віком 4 міс) масою 160-190г, яким проведено 20-хвилинну двобічну перехідну ішемію-реперфузію (ІР) внутрішніх сонних артерій (ВСА). Усі дослідження проведено під анестезією пропофолом («Пропофол-ново», Новофарм-Біосинтез ООО, Україна, 60 мг/кг). Тваринам із контрольною патологією після ІР ВСА вводили 0,9 % розчин NaCl у стегнову вену в дозі 2 мл/кг. Іншим групам тварин трансплантували 10^6 клітин/тварину, у стегнову вену після проведеної ІР ВСА, мезенхімальні стромальні клітини (МСК) Вартонових драглів пуповини людини та з жирової тканини людини, ембріональні фібробласти щура та МСК із жирової тканини щура, а також лізат МСК із Вартонових драглів у дозі 0,2 мл/тварину. Тваринам останньої групи внутрішньовенно (в/в) вводили референс-препарат цитиколін («Нейроксон», корпорація «Артеріум», Україна) у дозі 250 мг/кг. Первинними критеріями церебропротекторної ефективності при трансплантації МСК різного походження, лізату МСК та референс-препарату в умовах модельної ІР обрано терміни загибелі тварин (у годинах) їх летальність (у %) та динаміку неврологічного статусу. Неврологічний дефіцит у щурів із модельною ІР відповідно в підгострому (7-ма доба) та відновлювальному (14-та доба) періодах визначали за шкалою stroke-index С.Р. McGrow [McGraw СР., Pashayan AG., Wendel OT, 1976]. Тяжкість стану визначали за сумою отриманих балів: до 3 балів – легкий ступінь, від 3 до 7 балів – середній ступінь, вище 7 балів – тяжкий ступінь. Відмічали парези, паралічі кінцівок, тремор, манежні рухи, птоз,

кому та летальний випадок. Тварин тестували у визначенні дні та знаходили відповідну суму балів (табл. 1)

Таблиця 1

Шкала оцінки неврологічного дефіциту Stroke-index McGraw [McGraw]

Симптоми	Бали
Млявість	0,5
Тремор	1
Однобічний напівптоз	1
Двобічний напівптоз	1,5
Слабкість кінцівок	1,5
Однобічний птоз	1,5
Двобічний птоз	1,5
Манежні рухи	2,0
Парез 1–4 кінцівок	2-5
Параліч 1–4 кінцівок	3-6
Кома	7,0
Летальний випадок	10,0

Результати: аналіз показників летальності показав, що в групі інтактних та псевдооперованих щурів, смертність не спостерігалась протягом усього періоду спостереження (96 годин). У щурів, які входили до групи з контрольною патологією, смертність становила 65% протягом 96 годин. Протягом першої години спостереження відсоток летальності становив 7,5 %. Відмічено стрімке підвищення показника смертності щурів до 30% протягом наступних 3-х годин. Негативна динаміка смертності щурів контрольної патології в перші години після ІР ВСА може бути зумовлена посиленням процесу ішемічного/реперфузійного ушкодження в тканині головного мозку та формуванням ішемічних вогнищ. Через 12 годин після експериментальної ІР, що є критичним періодом спостереження, відмічено загибель більшості тварин у групі з контрольною патологією, відповідно 45%. В інших групах піддослідних тварин, яким трансплантували МСК різного походження спостерігалось зменшення летальності. Найефективнішим виявилось введення піддослідним тваринам МСК Вартонових драглів пуповини людини в дозі 10^6 клітин/тварину (3-я група), де смертність щурів реєструвалась на рівні 10 %, на відміну від групи тварин із контрольною патологією ($p < 0,05$). У решти експериментальних груп летальність спостерігалась на рівні: ембріональні фібробласти щура-20%, МСК із жирової тканини людини- 32%, МСК із жирової тканини щура-28%, лізат МСК - 28%, референс-препарат цитиколін-48%.

Поряд із визначенням смертності піддослідних тварин досліджено динаміку неврологічного дефіциту, для якісної оцінки захисного впливу трансплантації МСК різного походження при експериментальній ІР головного мозку. У групі тварин із контрольною патологією спостерігались випадки паралічів, парезів та птозів, що були найбільш помітні на 7-му добу спостереження. Середній бал за

шкалою Stroke-index McGrow на 7-му добу спостереження дорівнював $11,79 \pm 0,48$, що свідчить про важкі неврологічні порушення. На 14-ту добу спостереження не відбулось повного відновлення втрачених функцій ЦНС, оскільки індекс склав $9,14 \pm 0,30$ балу. При дослідженні динаміки неврологічного дефіциту було помічено позитивний вплив трансплантації МСК різного походження, лізату МСК та цитиколіну. У гострому періоді ІР значну активність показали досліджуванні стовбурові клітини та лізат, у порівнянні з цитиколіном. Найкращий результат на 7-му добу спостерігали в групі тварин яким вводили МСК Вартонових драглів пуповини людини, їх результат становив $7,14 \pm 0,19$ балу ($p < 0,05$). Також кращу можливість знижувати неврологічну симптоматику у відновний період ІР показали МСК Вартонових драглів пуповини людини, ембріональні фібробласти та стовбурові клітини з жирової тканини щура- 4,86, 5,13 та 5,43 балів відповідно, у порівнянні з цитиколіном.

Висновки: Нами встановлено, що 20-хвилинна двобічна перехідна ІР ВСА, призвела до загибелі 65% піддослідних тварин. Застосування МСК Вартонових драглів пуповини людини краще за решту МСК, лізату МСК та референс-препарату зменшувало показник летальності в щурів після ІР ВСА. Окрім того, модельна ІР ВСА викликала значні неврологічні зміни в головному мозку піддослідних тварин. Найбільший регрес неврологічного дефіциту було помічено в групі щурів, яким в/в трансплантували 10^6 клітин/тварину МСК Вартонових драглів пуповини людини.

Ключові слова: ішемія-реперфузія, летальність, неврологічний дефіцит, щури.

Keywords: ischemia-reperfusion, lethality, neurological deficit, rats.

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПІДТРИМАННЯ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ОПРОМІНЕНИХ РІЗНИМИ ДОЗАМИ ТВАРИН ТА ЇХНІХ ОПРОМІНЕНИХ НАЩАДКІВ

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF PHYSICAL ACTIVITY MAINTAINANCE IN ANIMALS IRRADIATED WITH DIFFERENT DOSES AND THEIR IRRADIATED DESCENDANTS

Степанов Г.Ф.

Одеський національний медичний університет
medchem@ukr.net
м. Одеса, Україна

Загальний стан тварин після іонізуючого опромінення та викликані цим опроміненням зміни багато в чому визначають функціонування м'язової тканини, яка відіграє важливу роль у забезпеченні життєдіяльності організму, а якщо враховувати, що фізичному навантаженню піддаються нащадки опромінених тварин, то слід очікувати більш глибоких біохімічних змін у метаболізмі м'язової тканини.

Під час проведення дослідів, у першу чергу нас цікавило, як змінюватиметься фізична працездатність опромінених дозою 1,0 Гр нащадків, народжених від опромінених тварин під час фізичного навантаження і чи залежатимуть ці зміни від дози радіації їхніх батьків.

Мета. Дослідити вплив іонізуючого випромінювання на фізичну працездатність опромінених у різних дозах тварин та їхніх нащадків, які піддані опроміненню дозою 1,0 Гр під час фізичного навантаження.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих щурах лінії Вістар, а також їхніх нащадках, за умов хронічного дослід з дотриманням всіх біоетичних вимог. Для проведення експерименту статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 0,5 Гр; 1,0 Гр.

Умови опромінення 1-місячних щурят, отриманих від тварин, опромінених дозами 0,5 та 1,0 Гр, такі ж, як і у статевозрілих тварин.

Моделювання фізичного навантаження здійснювалось шляхом плавання тварин при температурі води 25–26°C у посудині з тягарем, маса якого становила 10 % від маси піддослідних тварин

Результати та їх обговорення.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в опромінених дозою 0,5 Гр тварин, під час навантаження дещо збільшується фізична працездатність (майже на 10 % у порівнянні з інтактною групою), підвищення якої у цьому разі, можливо, зумовлене стимулювальним впливом іонізуючої радіації у такій дозі на функціонування м'язової тканини.

Протилежні зміни у функціонуванні м'язової тканини відбувались у тварин, опромінених дозою 1,0 Гр. Спостерігалось незначне зниження фізичної працездатності на 11,4 % порівняно з інтактними тваринами.

Важливим аспектом проблеми віддалених пострадіаційних ефектів є стан репродуктивної функції та здоров'я нащадків опроміненого населення внаслідок властивих матері та дитині фізіологічних особливостей – висока чутливість до дії іонізуючого опромінення, наслідки якого можуть проявитися після тривалого періоду уявного благополуччя.

Тому особливої уваги потребує вивчення наслідків дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків. Було виявлено, що у 1-місячних щурят, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр тварин, під час навантаження дещо збільшується фізична працездатність (на 8,5 % у порівнянні з інтактною групою), підвищення якої у цьому випадку, можливо, зумовлене стимулювальним впливом

іонізуючої радіації у такій дозі на функціонування м'язової тканини.

Протилежні зміни у функціонуванні м'язової тканини відбувались у щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр. Спостерігалось значне зниження фізичної працездатності, яка різко зменшувалась на 33,7 % порівняно з інтактними щурятами.

Висновки. В опромінених дозою 0,5 Гр тварин, під час навантаження фізична працездатність дещо збільшується (майже на 10 % у порівнянні з інтактною групою).

У тварин, опромінених дозою 1,0 Гр спостерігалось незначне зниження фізичної працездатності на 11,4 % порівняно з інтактними тваринами.

Встановлено збільшення фізичної працездатності у 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, під час навантаження, що, на наш погляд, зумовлено стимулюючим впливом іонізуючої радіації у такій дозі на функціональну активність м'язової тканини.

Ключові слова: радіація, іонізуюче опромінення, фізичне навантаження, нащадки опромінених тварин, м'язи, функціональна активність

Key words: radiation, ionizing radiation, exercise, offspring of irradiated animals, muscles, functional activity

УДК 616-02.001.1

ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ВІДПОВІДНО ДО ПРИНЦИПІВ ECTS

EDUCATIONAL PROCESS OPTIMIZATION ACCORDING TO ECTS PRINCIPLES

Стоянов О.М. Волохова Г.О.

anstoyanov@ukr.net

Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Кредитно-модульна система організації навчального процесу – це нова форма організації процесу підготовки фахівців, яка здатна усунути недоліки, що є в навчанні. Реалізація цього напряму є одним із перших кроків для входження до складу єдиного європейського простору.

Ця система рекомендує використовувати для контролю знань студентів з теоретичних дисциплін метод письмової контрольної роботи. Це найпростіший спосіб, який дозволяє одночасно перевірити знання цілої студентської групи та при цьому оцінити академічну успішність кожного студента. З юридичного боку системи вищої освіти, цей метод має перевагу над іншими традиційними

методами перевірки знань, наприклад, усним опитуванням. Система полегшила визнання періодів навчання за кордоном і таким чином збільшила якість та розміри студентської мобільності у Європі.

Однак під час використання письмового контролю витрачається багато навчального часу як студентів, так і викладача. Виконання письмових робіт – це найбільш трудомісткий із усіх форм контролю та супроводжується великим нервовим навантаженням для студентів. При цьому студенти, володіючи великим обсягом матеріалу, часто приділяють увагу другорядним положенням та пропускають головне. Традиційний метод індивідуального усного опитування є ефективним для контролю знань студентів, але відповідно до нової системи оцінки ефективності знань не відображає готовності та здатності студентів пройти ліцензійний іспит «Крок-1». ECTS полегшує мобільність та академічне визнання. ECTS допомагає співробітникам кафедри організовувати оптимальні програми навчання.

Основне завдання комп'ютеризації навчального процесу - це створення та ефективне використання інформаційно-освітнього середовища на основі інформаційних комп'ютерних технологій. Використання однієї з комп'ютерних програм тестової перевірки знань (Hyper Test) дає можливість розглядати її як зручний та ефективний метод контролю засвоєння студентами пройденого матеріалу.

Головною перевагою цього методу є можливість опитати всіх присутніх на занятті студентів, значно заощадити час при визначенні ступеня підготовленості групи, звернути додаткову увагу на найскладніші питання з теми, що вивчається. Комп'ютерний контроль знань студентів здійснюється відповідно до чітко розроблених критеріїв оцінки відповідей і тому дозволяє досягти більшої об'єктивності при виставленні оцінок.

Програма комп'ютерного тестування «Hyper Test» може використовуватися у двох режимах: контрольному та навчально-контролюючому. У першому випадку програма використовується контролю знань студентів наприкінці вивчення теми, розділу навчальної програми чи поточного контролю знань. Інший режим передбачає вільне перемикання із поставлених питань на розгорнуті відповіді. У цьому режимі під час відповіді студенти можуть використовувати додаткову літературу, схеми, таблиці, малюнки.

При тестуванні студентів особлива увага приділяється системі оцінки знань, що виявлено під час контролю. Ця оцінка виводиться відповідно до відсотка правильних та неправильних відповідей. Після закінчення тестування, відповідно до встановлених відсотків, комп'ютерна програма видає результат у вигляді відсотків правильних відповідей та оцінок за п'ятибальною системою. При цьому якщо студент набрав менше 50% правильних відповідей, він отримує оцінку «незадовільно», 50-75% - «задовільно», 75-85% - «добре» і 85-100% - «відмінно».

Тестові завдання тісно пов'язані з матеріалами підручників, навчальних посібників та містять тести державного ліцензійного іспиту «Крок-1». Важливим

способом стимулювання вивчення предмета під час усього навчального року є збереження за студентом права на перездачу оцінок, отриманих під час тестування. Але в цьому випадку студенти відповідають темі у вигляді індивідуальної бесіди з викладачем.

Використання комп'ютерних програм на навчання студентів потребує відповідного технічного оснащення, достатній банк тестових завдань, ефективне поєднання комп'ютерних технологій із традиційними методами контролю.

Таким чином, комп'ютерне тестування дозволяє розширити можливості проведення індивідуально адаптованих процедур контролю та коригування знань, конкретних тем, домогтися об'єктивності контролю знань студентів, підвищити рівень стандартизації вимог до обсягу та якості знань та умінь, забезпечити можливості проведення попереднього самоконтролю учнями.

ECTS можна використовувати у різноманітних програмах та способах надання освітніх послуг. ECTS робить європейську вищу освіту більш привабливою для студентів з інших континентів.

Ключові слова: теоретичні дисципліни, контроль засвоєння знань, інформаційно-освітнє середовище, інформаційні комп'ютерні технології

Key words: theoretical disciplines, control of knowledge acquisition, information and educational environment, information computer technologies

УДК: 616.132.2-005.8:577.213/216

ЗВ'ЯЗОК rs4759314-ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА HOTAIR З РОЗВИТКОМ СВІТЛОКЛІТИННОГО РАКУ НИРКИ У ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ

ASSOCIATION OF HOTAIR GENE POLYMORPHISM rs4759314 WITH RENAL CLEAR CELL CANCER IN PERSONS OF DIFFERENT SEXES

Строй Є.А.

Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології, наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень, м. Суми, Україна

Мета роботи. Вивчити зв'язок rs4759314-поліморфних варіантів гена HOTAIR у пацієнтів з світлоклітинним раком нирки різної статі.

Матеріали і методи. Для дослідження було використано венозну кров 201 особи (101 пацієнт із світлоклітинним раком нирки та 100 осіб групи контролю без цієї патології). Генотипування пацієнтів за rs4759314-поліморфізмом гена HOTAIR проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Real-time PCR) за наявності TaqMan assay C__27930754_10

(Catalog number: 4351379). Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснено з використанням програмного забезпечення SPSS (версія 25.0).

Результати дослідження. У результаті проведеного аналізу показано, що співвідношення генотипів у групі хворих на СРН за поліморфізмом rs4759314 гена HOTAIR становило: гомозиготи за основним алелем A/A – 91 (90,1%), гетерозиготи A/G – 10 (9,9%), гомозиготи за мінорним алелем G/G – 0. У той час як у контрольній групі – 91 (91,0%), 9 (9,0%), 0 відповідно. Різниця у розподілі генотипів у групах порівняння виявилась недостовірною ($P = 0,827$; $\chi^2 = 0,048$). Різниця у розподілі алелів також не досягала достовірного рівня ($P = 0,831$; $\chi^2 = 0,045$) і становила A – 192 (95,0 %) і G – 10 (5,0 %) у групі хворих з СРН проти A – 191 (95,5 %) і G – 9 (4,5 %) у контролі.

Серед осіб чоловічої статі хворих на СРН розподіл генотипів A/A, A/G і G/G за rs4759314-поліморфізмом гена HOTAIR був наступним: 57 (96,6 %), 2 (3,4 %) і 0, тоді як у групі контролю: 61 (92,4 %), 5 (7,6 %) і 0 відповідно. Достовірної різниці у розподілі генотипів за вивченим поліморфізмом у осіб чоловічої статі не виявлено ($P = 0,310$; $\chi^2 = 1,033$). При аналізі частоти алелів у групі чоловіків з СРН та контролі показано відсутність відмінності у частоті основного (A) та мінорного (G) алелів: серед пацієнтів з СРН алель A зустрічався у 116 (98,3 %) осіб, тоді як алель G – у 2 (1,7 %); у контрольній групі відповідно A – 127 (96,2 %), G – 5 (3,8 %) ($P = 0,317$; $\chi^2 = 1,003$).

У осіб жіночої статі не виявлено різниці у розподілі генотипів ($P = 0,387$; $\chi^2 = 0,750$) та алелів ($P = 0,408$; $\chi^2 = 0,685$) у основній та контрольній групах.

При порівнянні частоти генотипів за поліморфізмом rs4759314 гена HOTAIR серед хворих на СРН виявлена різниця у розподілі у групах осіб різної статі: серед хворих жінок носії мінорного алеля зустрічаються достовірно частіше, ніж серед чоловіків ($P < 0,05$).

Висновки. У осіб жіночої статі хворих на СРН мінорний G-алель зустрічається частіше, ніж у осіб чоловічої статі.

Ключові слова. Генетичний поліморфізм, rs4759314, HOTAIR, світлоклітинний рак нирки.

Keywords. Gene polymorphism, rs4759314, HOTAIR, renal clear cell cancer.

МЕХАНІЗМИ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПІРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ ЯК КОФАКТОРА H₂S-СИНТЕЗУЮЧИХ ФЕРМЕНТІВ У СТАРИХ ЩУРІВ: РОЛЬ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

MECHANISMS OF CARDIOPROTECTIVE ACTION OF PYRIDOXAL-5- PHOSPHATE AS A COFACTOR OF H₂S-SYNTHESIZING ENZYMES IN OLD RATS: ROLE OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS.

Струтинська¹ Н.А., Мись¹ Л.А., Коркач¹ Ю.П., Гошовська¹ Ю.В., Півень² О.О.,
Струтинський¹ Р.Б., Сагач¹ В.Ф.

¹ Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,

² Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

na-strutynska@biph.kiev.ua

м. Київ, Україна.

Як відомо, старіння супроводжується послабленням захисних систем організму, зокрема зменшенням експресії компонентів АТФ-чутливих калієвих (K_{АТФ}) каналів. Цей процес характеризується фіброзом тканин серця, гіпертрофією лівого шлуночка, діастолічною дисфункцією, хронічним запаленням і посиленням апоптозу, що призводить до порушення серцевої функції [Vakka, 2023]. K_{АТР}-канали ідентифіковані як універсальні регулятори клітинних функцій і метаболізму, що визначає їхню ключову роль у механізмах захисту від апоптозу та некрозу за патологічних станів. Ці канали також є молекулярними сенсорами клітинного енергозабезпечення. Активація K_{АТР}-каналів є центральною ланкою кардіопротекції при ішемії-реперфузії міокарда. Однією з основних причин серцево-судинних захворювань при старінні та низці патологічних станів організму є також мітохондріальна дисфункція. Мітохондрії – це пластичні органели, які беруть участь у низці важливих метаболічних процесів, таких як енергетичний обмін, синтез АТФ, цикл трикарбонових кислот, β-окиснення жирних кислот, Ca²⁺-сигналінг тощо. Перевантаження мітохондрій Ca²⁺, гіперпродукція активних форм кисню та азоту, дефіцит ендogenous газowego трансміттера сірководню (H₂S), неспряжений стан mtNOS можуть спричинити біоенергетичну недостатність через активацію мітохондріальної пори транзиторної провідності (mPTP), що призводить до порушення функції мітохондрій та лежить в основі розвитку патології серця. Наші дослідження спрямовані на розробку способів відновлення функції мітохондрій та активації ендogenous механізмів захисту для запобігання розвитку функціональних змін у серці при старінні.

Метою нашої роботи було дослідити вплив піридоксаль-5-фосфату (PLP) як кофактора H₂S-синтезуючих ферментів на функцію серця та встановити можливу роль у цих процесах K_{АТР}-каналів за умов старіння.

Методи: Експерименти проводили на дорослих і старих (24 місяці) щурах-самцях лінії Вістар, яких розділили на 3 групи: дорослі, старі та щури, які отримували PLP. PLP вводили перорально один раз на добу протягом 14 днів у дозі 0,7 мг/кг. Вимірювання мітохондріального дихання проводили за допомогою респірометрії. Біохімічними методами визначали вміст H_2S і маркерів оксидативного стресу. Рівні експресії мРНК субодиниць K_{ATP} -каналів досліджували за допомогою зворотної транскрипції та аналізу ПЛР в реальному часі. Морфологію серцевої тканини визначали за допомогою поперечних депарафінізованих зрізів товщиною 6 мкм, забарвлених пікрозирієм червоним.

Результати: У серці старих щурів спостерігали порушення функції мітохондрій. В умовах курсового введення цим тваринам PLP збільшувалися значення дихального контролю та коефіцієнта фосфорилування (ADP/O) до значень дорослих щурів, що може свідчити про відновлення процесів спряження окиснення і фосфорилування, а також синтезу АТФ. Показано, що у мітохондріях серця старих щурів розвивається оксидативний стрес, який супроводжувався зменшенням активності mtNOS та вмісту газового трансмітера сірководню. Застосування PLP сприяло зменшенню у 3,5 раза швидкості генерації супероксид-аніона порівняно з такими показниками у старих тварин та призводило до збільшення в 4,2 раза концентрації сірководню, що свідчить про стимуляцію ендогенного його синтезу. Важливим наслідком впливу PLP при старінні є відновлення активності mtNOS у мітохондріях серця. При введенні старим щурам PLP в тканинах серця значно збільшувалася експресія мРНК субодиниць SUR2 і Kir6.1 K_{ATP} -каналів. Водночас спостерігали зменшення фіброзу у серці і покращення серцевої функції під час ішемії-реперфузії. Специфічний інгібітор K_{ATP} -каналів глібенкламід запобігав посиленню антиішемічного захисту у старих тварин, які отримували PLP.

Висновки: Таким чином, курсове введення PLP значно покращувало функцію серця старих тварин. Ми припускаємо, що цей потенційний терапевтичний ефект PLP у старих тварин може бути результатом підвищеної експресії компонентів K_{ATP} -каналів та продукції H_2S , оскільки як K_{ATP} -канали, так і сірководень є регуляторами функціонування мітохондрій і серця, та потужною системою ендогенного захисту. Таким чином, ці дослідження можуть стати основою для розробки нових підходів для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: K_{ATP} -канали, сірководень, оксидативний стрес, mtNOS, мітохондрії, серце, старіння, щури.

Keywords: K_{ATP} channels, hydrogen sulfide, oxidative stress, mtNOS, mitochondria, heart, aging, rats.

ВПЛИВ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СКОРОТЛИВУ ФУНКЦІЮ МІОМЕТРІЯ МАТКИ

EFFECT OF LIROPOLYSACCHARIDE ON THE CONTRACTILE FUNCTION OF THE UTERINE MYOMETRIUM

Струтинський В.Р., Янчій Р.І.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, відділ імунофізіології,
e-mail: strutvlad@gmail.com
м. Київ, Україна.

Нормальна скорочувальна здатність міометрія матки є вкрай важливою для підтримання її фізіологічної функції, зокрема, репродуктивної. Процеси трафіка, міграція ембріонів, їх імплантація та пологи при дисфункції скорочувальної здатності міометрія матки ускладнюються. Підвищений тонус міометрія, амплітуда та тривалість спонтанних скорочень, порушення перистальтики міометрія можуть призводити до передчасних пологів та викиднів. Одним із індукторів порушень скорочувальної активності міометрія є запальні процеси, що спричиняються здебільшого бактеріями та ендотоксинами, уламками зовнішньої мембрани переважно грамнегативних бактерій, так званими ліпополісахаридами (ЛПС). Метою нашої роботи було дослідження впливу ЛПС на скорочувальну активність ізольованих смужок міометрія матки.

Досліди проводили на ізольованих, перфузованих при 37°C нормальним розчином Кребса, повздовжних смужках ріг матки довжиною 5-7 мм і шириною 2-3 мм статевозрілих естрогенізованих самиць щурів лінії Wistar. Усі тестування здійснювали в ізометричному режимі при початковій заданій напруженості 3 мН. Температуру розчину в експериментальній камері (37°C з точністю до $\pm 0,5^\circ\text{C}$) підтримували за допомогою автоматичного термостата KISS 208B «Huber». Робочий розчин насичували киснем за допомогою карбогену (газова суміш 95% O_2 і 5% CO_2). Перед вимірюванням препарати, закріплені в експериментальній камері, витримували протягом 60 хв у нормальному розчині Кребса такого складу (ммоль/л): NaCl – 120,4; KCl – 5,9; NaHCO_3 – 15,5; NaH_2PO_4 – 1,2; MgCl_2 – 1,2; CaCl_2 – 2,5; глюкоза – 11,5. ЛПС вводили в перфузійний розчин в концентраціях 0,1, 0,5 і 1,0 мкг/мл протягом години.

ЛПС у концентраціях 0,1, 0,5 і 1,0 мкг/мл призводив до достовірного дозозалежного збільшення амплітуди спонтанних скорочень смужок міометрія, а саме на 11, 15 і 24% ($P < 0,0001$ для всіх) відповідно. При цьому ЛПС у концентрації 0,5 і 1,0 мкг/мл достовірно збільшував такий показник як площа під кривою скорочення – показник напруження смужки міометрія, що тісно корелює з концентрацією Ca^{2+} в зоні міофібрил. При концентрації ЛПС 0,5 мкг/мл цей

показник незалежно від часу дії (протягом 60 хв) підвищувався на 16-38% ($P<0,05$), а при концентрації ЛПС 1,0 мкг/мл – на 22-28% ($P<0,05$), що може мати значні ускладнення для репродуктивної функції самиць.

Водночас введення ЛПС достовірно зменшувало частоту спонтанних скорочень, імовірно, внаслідок значного підвищення не лише амплітуди, але й тривалості скорочень. Зокрема, частота скорочень при введенні ЛПС в концентрації 0,1, 0,5 і 1,0 мкг/мл порівняно з контрольними значеннями зменшувалася на 33% ($P<0,0002$), 39% ($P<0,0001$) і 24% ($P<0,003$) відповідно.

У дозі 1,0 мкг/мл ЛПС достовірно підвищував такий показник, як максимальна швидкість скорочення ($+dF/dt_{max}$), а саме: на 15 хв перфузії – на 18% ($P<0,006$), на 30 і 60 хв перфузії – на 30% ($P<0,00004$ і $P<0,0009$ відповідно) порівняно з контролем. Цей показник характеризує максимально активний стан м'язової смужки внаслідок збільшення вмісту цитоплазматичного Ca^{2+} в зоні міофібрил та фосфорилювання легких ланцюгів міозину, що вірогідно пов'язано зі збільшенням швидкості мобілізації іонів Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулуму, зокрема при активації 1,4,5-інозитолтрифосфат(IP3)-рецепторів чи р'анодинових рецепторів (RyRs). Це добре корелює зі збільшенням амплітуди скорочень та показника площі під кривою скорочення.

Водночас при введенні ЛПС в дозі 1,0 мкг/мл спостерігалася тенденція пришвидшення стадії розслаблення міометрія (максимальної швидкості розслаблення ($-dF/dt_{max}$)) на 8, 9 і 11% порівняно з контрольними значеннями на 15, 30 і 60 хв відповідно. Це може свідчити про процеси посилення виведення Ca^{2+} з цитоплазми переважно до саркоплазматичного ретикулуму Ca^{2+} -АТФазою, адже негативний пік першої похідної скорочення ($-dF/dt_{max}$) характеризує максимальну деактивацію м'язового препарату міометрія, внаслідок закінчення потенціалу дії та зниженням вмісту цитоплазматичного Ca^{2+} .

При перфузії смужок міометрія меншими дозами ЛПС (0,1 і 0,5 мкг/мл) достовірних змін максимальної швидкості скорочень ($+dF/dt_{max}$) не спостерігалася. Водночас відбувалися зміни скоротливої реакції міометрія, а саме зміни $+dF/dt_{max}$ і $-dF/dt_{max}$, що може вказувати на дисфункцію процесів скорочення і розслаблення, та, вірогідно, дезорганізацію перистальтики міометрія. Протягом майже всього періоду перфузії ЛПС в концентрації 0,5 мкг/мл спостерігалася значне зближення модулів значень максимальної швидкості скорочення та розслаблення міометрія, що мало призводити до застійної перистальтики, зменшення хвилеподібної перистальтики та супроводжуватися порушеннями функції матки.

Таким чином, ЛПС підвищував напруженість ізольованих смужок міометрія матки, про що може свідчити значне підвищення амплітуди спонтанних скорочень та такого показника як площа під кривою скорочення. Значні зміни відбувалися з максимальною швидкістю скорочення та розслаблення смужок міометрія, що вказує на можливий дисбаланс скоротливої функції міометрія матки. У найбільшій використаній нами дозі (1,0 мкг/мл) ЛПС значно посилював максимальну швидкість скорочення міометрія. Введення ЛПС достовірно

зменшувало частоту спонтанних скорочень, вірогідно внаслідок значного підвищення не лише амплітуди, але і тривалості скорочень. Підвищення скоротливої активності та напруження міометрія може бути причиною порушення репродуктивної функції самиць.

Ключові слова: міометрій матки, ліпополісахарид, скоротлива активність, амплітуда скорочень, частота скорочень, площа під кривою скорочення, максимальна швидкість скорочення, максимальна швидкість розслаблення.

Keywords: uterine myometrium, lipopolysaccharide, contractile activity, the amplitude of contractions, frequency of contractions, the area under the curve of contraction, maximum speed of contraction, maximum speed of relaxation.

УДК: 616.6-002.2-022.7-078-092.9

ВМІСТ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ-3 У ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПЕРЕБІГАЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ

LACTATE DEHYDROGENASE-3 CONTENT IN THE BLOOD PLASMA OF RATS BORN FROM MOTHERS WHOSE PREGNANCY PROCEEDED AGAINST THE BACKGROUND OF A CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS OF THE GENITOURINARY SYSTEM

Сухарєва Л.П., Мирошніченко М.С., Мирошніченко С.О.

Харківський національний медичний університет,

msmyroshnychenko@ukr.net

м. Харків, Україна

Комунальне некомерційне підприємство Ізюмської міської ради

«Центральна міська лікарня Піщанської Богоматері»,

м. Ізюм, Україна

Метою роботи є визначення вмісту лактатдегідрогенази-3 (ЛДГ-3) у плазмі крові щурів, що народилися від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*.

Матеріали і методи. Експеримент було проведено на щурах популяції WAG, під час якого було сформовано три групи. До групи 1 увійшло 318 однотижневих щурят від матерів з фізіологічною вагітністю. До групи 2 увійшло 219 однотижневих щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis*. До групи 3 увійшло 257 однотижневих щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого

Streptococcus pyogenes. Матеріалом дослідження була кров однотижневих щурів, в якій проводили визначення вмісту ЛДГ-3. Статистичну обробку показників проводили за допомогою програми PAST (версія 4.15, Natural History Museum, University of Oslo, Norway). Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважалися значимими при $p < 0,05$.

Результати. Вміст ЛДГ-3 у плазмі крові однотижневих щурів групи 1 становив $154,29 \pm 0,87$ Од/л, у групі 2 – $306,20 \pm 1,99$ Од/л, у групі 3 – $364,40 \pm 2,04$ Од/л. Під час проведеного порівняльного аналізу було встановлено, що вміст ЛДГ-3 у групах 2 та 3 значимо ($p < 0,05$) збільшувався порівняно з показником групи 1, причому показник групи 3 мав значимо ($p < 0,05$) більше значення порівняно з показником групи 2. В нормі, як відомо, максимальна концентрація ЛДГ-3 реєструється в тканині легень, селезінки, щитовидної та підшлункової залоз, надниркових залоз, а також в лімфоцитах. Приймаючи до уваги останнє, можна стверджувати про ушкодження вище зазначених тканин та клітин у групах 2 та 3, про що свідчив підвищений вміст ЛДГ-3.

Висновки. Материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, спричинений *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*, призводить до підвищення вмісту лактатдегідрогенази-3 у плазмі крові однотижневих щурів-нащадків. Найвищі показники вмісту лактатдегідрогенази-3 реєструвалися у щурів-нащадків від матерів, у яких хронічний запальний процес сечостатевої системи був спричинений *Streptococcus pyogenes*. Підвищений вміст ЛДГ-3 є біохімічним показником ушкодження у однотижневих щурів легень, селезінки, щитовидної та підшлункової залоз, надниркових залоз та лімфоцитів. Перспективою подальших досліджень є визначення механізмів ушкодження легень щурів-нащадків від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*.

Ключові слова: лактатдегідрогеназа-3, плазма крові, щури, материнський хронічний запальний процес сечостатевої системи, *Streptococcus pyogenes* та *Proteus mirabilis*.

Key words: lactate dehydrogenase-3, blood plasma, rats, maternal chronic inflammatory process of the genitourinary system, *Streptococcus pyogenes* and *Proteus mirabilis*.

**ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНА ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ
ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ
КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ**

**PATHOGENETICALLY ORIENTED PHARMACOLOGICAL CORRECTION
OF THYROID GLAND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN
EXPERIMENTAL BURNING USING COLLOID-HYPEROSMOLAR
SOLUTIONS**

Тірон О.І.

Одеський національний медичний університет

chekina.o@ukr.net

м. Одеса, Україна

Опікові ураження належать до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючи лише транспортному травматизму. Актуальність проблеми опікової травми визначається частими термічними ураженнями різних вікових контингентів пацієнтів, складністю та тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. Щитоподібна залоза, приймаючи до уваги широкий спектр фізіологічної активності тиреоїдних гормонів, її структурно-функціональну організацію та морфо-функціональні особливості, а також масштабні дублюючі механізми регуляторного зворотного зв'язку, однією із перших підпадає під ушкоджуючий термічний вплив.

Мета. Встановлення гістологічних та ультраструктурних змін щитоподібної залози щурів, яким в динаміці термічного ураження шкіри вводили колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5 %.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на щурах лінії Вістар за умов хронічного досліду. Термічні опіки шкіри 2-3 ступеня моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин (площа поверхні кожної становила 13,86 см²), спочатку розташованих протягом 6 хв у воді з температурою 100°C, до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с. Протягом перших 7 діб післяопікового періоду щурам у нижню порожнисту вену вводили колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX 5 %.

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Результати та їх обговорення.

Введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми спричиняє

виражений позитивний ефект на гісто- та ультраструктуру щитоподібної залози опечених тварин. В динаміці дослідів встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органу та їх відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину.

Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органу протягом всього терміну дослідження до 30-ї доби дослідів

Перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений проєктивний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця дослідів. Проводячи паралелі з класифікацією стадій опікової хвороби, відзначимо, що застосована нами корекція виявила ефективність, починаючи зі стадії токсемії, і ця позитивна гістологічна динаміка тривала протягом 30 діб.

Висновки. Введення протягом 7 діб післяопікового періоду колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків термічної травми спричиняє виражений позитивний ефект на гісто- та ультраструктуру щитоподібної залози.

В динаміці дослідів встановлено суттєве покращення структурного стану стромального та паренхіматозного компонентів органу та їх відносну нормалізацію у пізні терміни під впливом застосованого розчину.

Позитивні ефекти застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5 % були виражені зменшенням дистрофічних і деструктивних змін клітин стінок судин та стінки фолікулів у період інфузій з відновленням та нормалізацією морфології структурних компонентів органу протягом всього терміну дослідження.

Перші ознаки відновлення внутрішньозалозистого оточення почали реєструватися, починаючи з 7-ї доби післяопікового періоду, а максимально виражений проєктивний ефект від застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5 % спостерігався, починаючи з 21-ї доби і до кінця дослідів.

Ймовірним механізмом реалізації захисної дії колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5 % вважаємо гальмування генералізованої катаболічної реакції та розвиток мембранопротекторного ефекту.

Протягом 30 діб післяопікового періоду реалізується комплекс захисних, адаптаційних, пристосувальних, компенсаторних та регенераторних ефектів колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5 %, ефективність яких перевищує деструктивні, декомпенсаторні та некротичні зміни в паренхімі щитоподібної залози та оточуючих тканинах.

Застосування колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX 5 % вважаємо доцільним одним із компонентів схеми лікування при опіках в якості препарату відновлювальної терапії, вторинної цитопротекції, спрямованої на відновлення

цілісності судинної стінки та дефектів тканин.

Ключові слова: щитоподібна залоза, термічний опік, морфологічні зміни, колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX 5 %, патогенетично обумовлена фармакологічна корекція

Key words: thyroid gland, burning, morphological changes, colloid-hyperosmolar solution HAES-LX 5%, pathogenetically based pharmacological correction

УДК 615.21+616.8+616-76+616.71

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

PATHOPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Тітов І.І., Білас О.Ю.

Івано-Франківський національний медичний університет

olegbilas111@gmail.com

м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. За даними наукової літератури, синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) є досить поширеною патологією серед дорослого населення України та світу. Не випадково до цієї когорти входить значна кількість хворих на ішемічний інсульт, які мають типові ознаки обструктивного апное уві сні (хропіння, затримки та зупинки дихання, фрагментацію сну) ще задовго до настання мозкової катастрофи. У таких пацієнтів, ознаки СОАС на тлі інсульту погіршуються, часом стають загрозливими для життя. Внаслідок частих та тривалих зупинок дихання уві сні первинно виникає гіповентиляція з гіпоксією та гіперкапнією, які прямо впливають на перебіг ішемічного інсульту, подальшу нейрореабілітацію та підвищують ризик виникнення повторної церебральної катастрофи. Не меншу загрозу виникнення повторних серцево-судинних подій несе зростання варіативності рівня глюкози, максимальних та мінімальних значень артеріального тиску (АТ), серцевого ритму тощо. При цьому, вищезазначені патологічні стани розглядаються як незалежні предиктори рецидиву інсульту. Стан респіраторного статусу та його вплив на організм у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС вивчені і висвітлені недостатньо, тому наукові пошуки в цьому напрямку є актуальними та практично необхідними.

Мета. Вивчити динаміку змін ключових показників респіраторного статусу, варіабельності добового рівня глюкози та системного АТ у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім СОАС.

Матеріали і методи. Спостерігали 60 хворих з верифікований ішемічним інсультом легкого та середнього ступеня тяжкості (1-13 балів за NIHSS), яким в першу добу госпіталізації проведено сомнологічне обстеження системою «SomnoChek micro» (Weinmann, Німеччина) та підтверджено СОАС, який потребував респіраторної корекції. Пацієнтів розподілили на дві групи. Хворі контрольної групи, які з різних причин відмовилися від застосування респіраторної підтримки отримували базове лікування згідно чинного клінічного протоколу. Хворим дослідної групи, базове лікування доповнювали СРАР-терапією в нічний час. Моніторинг показників оксигенації у нічний час проводили за допомогою «Masimo SafetyNet» (Masimo, США), а капнометрію монітором «Prizm 7S» (Heaco Ltd., Південна Корея). Контрольними точками вимірювання була 2, 7 та 14 доби госпіталізації. Безперервне вимірювання коливань глюкози проводився за допомогою системи Guardian™ Connect System (Medtronic, Ірландія), контрольними точками були 2, 3, 5 та 7 доба лікування. Добовий моніторинг артеріального тиску проводився на 2 та 7 добу госпіталізації за допомогою пристрою «ABPM-50» (Contec, Китай). Повторні контрольні сомнологічні обстеження було проведено на 7 та 14 добу. Статистичний аналіз проводився за допомогою ліцензійної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA).

Результати. Значення апное/гіпопное індексу (АІНІ) в першу добу госпіталізації у хворих без додаткової СРАР-терапії складало $51,38 \pm 20,27$ /год. На 7 та 14 добу лікування цей показник все ще перебував в межах патологічних значень та становив $46,73 \pm 20,21$ /год. та $39,95 \pm 21,19$ /год. відповідно, проте статистично вірогідно зменшився при порівнянні початкових значень та даних 14 доби. Середні та мінімальні показники SpO₂ на етапі скринінгу становили $91,53 \pm 1,02\%$ та $86,67 \pm 1,66\%$ відповідно. Впродовж дослідження середня SpO₂ статистично вірогідно не зросла та становила на 14 добу – $92,17 \pm 0,78\%$. Впродовж спостереження мінімальні значення SpO₂ коливались в діапазоні 86,6-83,9%, проте ці зміни були недостовірні. У хворих із частими апное та явною гіповентиляцією уві сні, значення P_nCO₂ були патологічно високі. Середні значення P_nCO₂ становили $48,30 \pm 2,55$ мм рт. ст. на початку, і лише на 14 добу статистично вірогідно зменшились до відмітки $38,87 \pm 1,50$ мм рт. ст. Натомість середній рівень максимальних значень P_nCO₂ при початковому вимірюванні реєструвався на відмітці $53,93 \pm 4,81$ мм рт. ст. та вірогідно не змінювався впродовж лікування. Отримані дані свідчать про середній ступінь гіперкапнії, який тим не менше, може нести серйозні наслідки для хворих з інсультом. Коефіцієнт варіацій систолічного АТ (CV САТ) складав $17,88 \pm 2,98\%$, а діастолічного АТ (CV ДАТ) – $13,93 \pm 2,84\%$, що вказувало на високу варіабельність АТ протягом доби. Через 7 діб лікування CV САТ зменшився на 14,8%, а CV ДАТ на 24,9% порівняно з початковими показниками. Первинні значення медіани середньодобового рівня глюкози складали 8,25 [5,2-10,6] ммоль/л. Коефіцієнт варіацій глюкози був патологічно підвищеним і складав 17,1% [15,4-18,9] при початковій оцінці та статистично вірогідно не змінювався протягом спостереження. Середньодобовий рівень глюкози через 7 діб

безперервного моніторингу глікемічного статусу статистично вірогідне зменшився до рівня 6,20 [4,8-7,7] ммоль/л. відносно початкових значень.

Висновки. Розлади дихання уві сні, через ряд патогенетичних механізмів, несуть серйозну загрозу стабільності стану пацієнта в гострий період ішемічного інсульту та можуть спричинити фатальні серцево-судинні події. Застосування неінвазивної респіраторної підтримки (CPAP-терапії) з метою корекції негативних ефектів супутнього СОАС у хворих з ішемічним інсультом потенційно здатне ліквідувати епізоди обструктивних та центральних зупинок/затримок дихання, підтримувати належну вентиляцію та оксигенацію, мінімізувати патологічну варіабельність глюкози, показників артеріального тиску та створити сприятливе тло для подальшого нейровідновлення пошкодженого інсультом мозку.

Ключові слова: ішемічний інсульт, обструктивне апное уві сні, CPAP-терапія, гіпоксія, гіперкапінія, варіабельність глюкози, варіабельність артеріального тиску.

Keywords: ischemic stroke, obstructive sleep apnea, CPAP, hypoxia, hypercapnia, glucose variability, arterial pressure variability.

УДК 616.37/Д48

КОМПОЗИЦІЙНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІКРОБІОТИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

COMPOSITION AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MICROBIOTA OF THE COLON IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

Ткачук С.С., Ткачук О.В., Гринюк М.І., Денисенко О.І.

Буковинський державний медичний університет,
tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua
м. Чернівці, Україна

Мета: дослідити зміни композиції мікробіоти товстого кишечника та її метаболічної активності у щурів зі стрептозотоксин-індукованим цукровим діабетом.

Матеріал і методи: ЦД моделювали однократним внутрішньочеревним введенням стрептозотоксину (Sigma, США, 60 мг / кг маси) двомісячним щурам-самцям. Тривалість ЦД – чотири міс. Для з'ясування ступеня дисбіозу кишечника загальноприйнятим бактеріологічним методом визначали порожнинний та мукозний вміст біфідобактерій, бактероїдів, лактобацил, ешерихій, протеїв, стафілококів, ентерококів, клостридій, дріжджоподібних грибів,

пептострептококів. Мікроекологічний стан товстої кишки оцінювали за індексом постійності, показниками частоти зустрічання та значущості, а також коефіцієнтом кількісного домінування кожного виду мікроорганізмів. Метаболіти мікробіоценозу кишечника (оцтова, пропіонова, масляна, молочна, щавелево-оцтова, α -кетоглутарова, фенілпропіонова кислоти, п-крезол, скатол, індол) вивчали методом газорідинної хроматографії Біогенні аміни (метиламін, гістамін, серотонін) досліджували методом високоефективної рідинної хроматографії.

Результати: у щурів із чотиримісячним цукровим діабетом виявлено порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки за рахунок вагомого дефіциту фізіологічно корисних анаеробних автохтонних облигатних біфідобактерій та лактобактерій, які в інтактних тварин складають основу мікрофлори приєпітеліальної біологічної плівки, а також за рахунок значного зростання кількості умовно патогенних ентеробактерій (протеїв, клебсієл, ешерихій), клостридій, стафілококів, бактероїдів, пептокока та транзиторних аеробних грампозитивних стрептобацил, появи дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Ці зміни свідчать про порушення трофічної, захисної, метаболічної та імунологічної функції кишково-шлункового тракту.

За даними літератури деякі бактерії прямо співвідносяться з кількістю позитивних автоантитіл до ostrivtsev, що підтверджує потенційну роль дисбактеріозу як регулятора автоімунності до β -клітин. Спілкування між мікробною спільнотою та організмом носія здійснюється за участі хімічних сигналів – низькомолекулярних метаболітів життєдіяльності мікробіоти. Наприклад, зниження вмісту видів бактерій, які виробляють лактат і бутират, асоціюється з появою автоантитіл до β -клітин. На таксономічному рівні *Bacteroides* позитивно пов'язані з автоімунітетом до ostrivtsev при ЦД1, а *Firmicutes* – негативно.

Визначення метаболічних показників мікробіоценозу при ЦД виявило достовірне ($p \leq 0,05$) зниження вмісту карбонових кислот: оцтової, пропіонової, масляної і молочної, що узгоджується зі зниженням кількості анаеробної кишкової мікрофлори (лакто- та біфідобактерії, бактероїди). Встановлено достовірне ($p \leq 0,05$) зниження рівнів α -кетоглутарової і щавлево-оцтової кислоти, що підтверджує слабку біохімічну активність аеробних та анаеробних бактерій. Профіль метаболітів кишкового вмісту характеризувався достовірним збільшенням загальної кількості індолу, скатолу, п-крезолу і фенілпропіонової кислоти стосовно відповідних показників у групі контролю.

Висновки: у щурів із ЦД наявний дисбактеріоз кишечника, який характеризується пригніченням захисної і активацією умовно-патогенної мікрофлори та супроводжується зниженням метаболічної активності фізіологічно корисних анаеробних автохтонних облигатних біфідобактерій та лактобактерій і накопиченням токсичних продуктів обміну.

Ключові слова: цукровий діабет, товста кишка, порожнинна та мукозна мікрофлора, дисбактеріоз.

Key words: diabetes mellitus, colon, cavitary and mucous microflora, dysbacteriosis.

**ДЕЯКІ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННІ ЕКВІВАЛЕНТИ ГОСТРОГО
ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ В БАСЕЙНІ СОННИХ
АРТЕРІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

**SOME NEUROIMMUNOENDOCRINE EQUIVALENTS OF ACUTE
DISORDER OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN BASSIN OF CAROTID
ARTERIES IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES**

Ткачук О.В., Ткачук С.С., Ясінська О.В.

Буковинський державний медичний університет,
tkachuk.oleksij@bsmu.edu.ua
м. Чернівці, Україна

Мета: з'ясувати тимчасові та системні механізми імунологічної дизрегуляції за умов ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на тлі цукрового діабету.

Матеріал і методи: ЦД моделювали однократним внутрішньочеревним введенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг / кг маси), ішемію головного мозку – двобічним кліпсуванням загальних сонних артерій протягом 20 хв. Тривалість ЦД – чотири міс. Матеріал для дослідження забирали на 12-ту добу постішемічного періоду. Експресію CD4- та CD8-маркерів Т-лімфоцитів, молекул головного комплексу гістосумісності II класу (МНС-II), антигенпрезентуючі клітини тимуса (АПК) визначали методом прямої імунофлуоресценції. Інсулін-позитивні клітини підшлункової залози та тимуса виявляли методом непрямой імунофлуоресценції. Вивчення рівня циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарної активності та фагоцитарного числа здійснювали імунологічним методом.

Результати: Встановлено, що чотиримісячний цукровий діабет призводить до чотирикратного зниження в підшлунковій залозі щільності β -клітин, зникнення гігантських острівців, збільшення щільності малих острівців, що може бути наслідком фрагментації гігантських, та появи поодиноких β -клітин. Крім того, зменшуються всі показники інсулінпродукувальної функції острівців. Характерно, що структурно-функціональна реакція підшлункової залози щурів із гострим порушенням церебрального кровотоку без фонового ЦД якісно нагадує ту, що мала місце при ЦД (достовірне зменшення щільності розташування β -клітин, гігантських острівців, поява поодиноких β -клітин на тлі збільшенні щільності малих острівців, а також зниження вмісту інсуліну в усіх типах острівців), однак ступінь цих змін при їх достовірності порівняно з відповідними показниками у тварин групи контролю нижчий, ніж при ЦД. Ішемія-реперфузія головного мозку у тварин із діабетом поглиблює зміни щільності острівців, проте не впливає на вміст у них інсуліну, що найімовірніше є свідченням виснаження

функціональних резервів залози основним захворюванням.

Для встановлення ролі порушень механізмів імунологічної толерантності у патогенезі модельованих нами патологічних станів важливе значення має визначення концентрації інсуліну в інсулін-імунопозитивних клітинах тимуса. Показано, що у щурів без ЦД ішемія-реперфузія головного мозку достовірно знижує щільність у тимусі інсулін-імунопозитивних макрофагів та неідентифікованих клітин, концентрацію в останніх інсуліну та підвищує вміст гормону в тимічних макрофагах. Цукровий діабет достовірно зменшує кількість неідентифікованих інсулін-імунопозитивних клітин та підвищує концентрацію інсуліну в усіх досліджених типах клітин, а ішемія-реперфузія у тварин цієї групи знижує концентрацію інсуліну в усіх типах інсулін-імунопозитивних клітин, що демонструє можливість специфічних для кожної патології порушень презентації інсуліну в тимусі.

Порушення морфофункціонального стану АПК за умов експериментального ЦД дозволяє думати, що надмірний вихід нейроспецифічних білків при поєднанні останнього з ішемією-реперфузією головного мозку може поглибити модифікацію селекції тимоцитів. Наші дослідження показали, що моделювання як чотиримісячного цукрового діабету, так й ішемії-реперфузії головного мозку достовірно зменшують сумарну щільність МНС- II^+ -клітин за рахунок МНС- II^+ -макрофагів, МНС- II^+ -В-лімфоцитів та МНС- II^+ -дендритних клітин, однак із різним ступенем достовірності. Крім того, на 12-ту добу після ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на тлі ЦД зростає щільність МНС- II^+ -В-лімфоцитів. Ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних щурів і тварин із діабетом достовірно підвищує щільність у тимусі МНС- II рецепторів макрофагів, В-лімфоцитів та дендритних клітин, а цукровий діабет – МНС- II рецепторів В-лімфоцитів та дендритних клітин. Отже, кожна з експериментальних моделей характеризується якісно або кількісно індивідуальною реакцією АПК тимуса, що свідчить про специфічність відповіді імунної системи на ці втручання.

Згідно з даними літератури, порушення автотолерантності до білків острівцевої тканини підшлункової залози супроводжується модифікаціями Т-клітинної ланки імунітету та численними імунорегуляторними розладами. Особливо важлива роль у делеції автоагресивних клонів тимоцитів належить лімфоцитам із супресорною функцією – при їх дефіциті ризик автоімунних захворювань зростає. Ці дані визначають доцільність вивчення диференціації CD4^+ і CD8^+ лімфоцитів та експресії відповідних рецепторів у контрольних щурів і тварин із ЦД після ішемії-реперфузії головного мозку. Сукупна оцінка сумарної щільності CD4^+ і CD8^+ тимоцитів, щільності їх субпопуляцій та рецепторів свідчить про пригнічення супресорної функції за умов цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку в контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом. У кірковій зоні тимуса щурів із цукровим діабетом ішемія-реперфузія мозку поглиблює дефіцит супресорної функції, спричинений діабетом, переважно за рахунок змін щільності клітин, а в мозковій зоні – за рахунок порушення щільності їх рецепторів. Отже, за умов ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку у щурів без ЦД і тварин із ЦД

виникає дефіцит супресорної функції, хоча механізми його формування в різних експериментальних групах відрізняються.

Дослідження системних імунологічних механізмів показало, що на 12-ту добу постішемичного періоду в сироватці крові щурів без ЦД підвищується вміст циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарний індекс і фагоцитарне число. Чотиримісячний цукровий діабет збільшує рівень циркулюючих імунних комплексів на тлі незмінних показників функціональної активності нейтрофілів, а ішемія-реперфузія мозку у тварин із діабетом знижує рівень циркулюючих імунних комплексів порівняно з показником при діабеті.

Висновки: Сукупний аналіз отриманих результатів свідчить про наявність за використаних експериментальних моделей як неспецифічних проявів імунної дисфункції, так і специфічних, притаманних ішемії-реперфузії головного мозку, цукровому діабету та їх поєднанню, оснований на відмінностях презентації периферичних антигенів у тимусі, особливостях дезінтеграції внутрішньотимічних взаємовідносин досліджених чинників і системних імунних механізмів.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, імунна дисфункція.

Key words: diabetes mellitus, brain ischemia-reperfusion, immune dysfunction.

УДК: 617+612.4[616.3+616-092]

ДИНАМІКА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ

DYNAMICS OF PANCREATIC ENZYMATIC ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF ACUTE ALCOHOLIC PANCREATITIS

Фешовець Н.М., Пиптюк О.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

Feshovets_Na@ifnmu.edu.ua

м. Івано-Франківськ, Україна

Гострий панкреатит є однією з найпоширеніших причин госпіталізацій з гострим болем у животі. Основними факторами ризику є порушення обміну речовин, зокрема підвищений рівень ліпідів у крові, жовчнокам'яна хвороба, а також аліментарний чинник. Діагностика гострого панкреатиту спрямована перш за все на визначення фази захворювання та оцінку ферментативної активності підшлункової залози, що суттєво впливає на вибір належних методів консервативного або хірургічного лікування.

Метою дослідження було вивчення та покращення методів оцінки й прогнозування перебігу гострого алкогольного панкреатиту шляхом визначення активності ферментів підшлункової залози.

Матеріали і методи. У ході дослідження 110 пацієнтам зі встановленим, відповідно до класифікації Атланти, діагнозом гострого аліментарного панкреатиту, було проведено лабораторну діагностику, що включала біохімічний аналіз крові (визначення активності α -амілази й ліпази). Для верифікації діагнозу проводили інструментальні та інвазивні методи дослідження: комп'ютерну томографію з контрастуванням, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію.

Результати. У результаті дослідження отримано наступні результати: активність α -амілази суттєво зростала і перевищувала референтні значень у обстежених пацієнтів у перші дні стаціонарного лікування і мала тенденцію до зниження після 5-ї доби захворювання, незважаючи на перебіг патологічного процесу. Активність ліпази мала достатню діагностичну точність протягом перших 7 днів патогенезу захворювання із подальшим суттєвим зниженням за умови відсутності у пацієнта супутньої патології цукровий діабет. У іншому випадку - відмічалось підвищення показників активності ліпази у 2 і більше разів вище референтних значень навіть за умови відсутності прогресування патологічного процесу.

Висновки. Оцінка маркерів ферментативної активності підшлункової залози при гострому алкогольному панкреатиті демонструє значну ефективність протягом перших 5-7 днів патогенезу захворювання, із тенденцією до зниження після переходу у реактивну фазу (8 доба).

Ключові слова: гострий панкреатит, ферментативна активність, α -амілаза, діагностика.

Key words: acute pancreatitis, enzymatic activity, α -amylase, diagnosis.

УДК 577.152-02:616.31-002-06:[616-056.52+616.45-001.1/3]-092.9

РОЛЬ NO-СИНТАЗ В ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЩУРІВ ПРИ ОЖИРІННІ ТА СТРЕСІ

THE ROLE OF NO-SYNTASE IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTAL SYNDROME IN RATS UNDER OBESITY AND STRESS

Цебенко М.О., Білець М.В., Омельченко О.Є., Непорада К.С.

Полтавський державний медичний університет,
neporada_ks@ukr.net
м. Полтава, Україна

Вступ. Оксид нітрогену синтезується різними типами клітин та при фізіологічних концентраціях як інтра- та екстрацелюлярний месенджер здійснює важливі сигнальні і регуляторні функції, зокрема, контролює активність гуанілатциклази і ряду інших ключових ферментів, тонус судин, нейромедіацію, агрегацію тромбоцитів, функцію клітин імунної системи тощо. За умов підвищеної концентрації може спричиняти розвиток нітрозативного стресу. Продукується оксид нітрогену NO-синтазами – групою гомологічних ферментів, трьох основних ізоформ: ендотеліальною, нейрональною та індукбельною, що використовують L-аргінін і молекулярний кисень як субстрати та потребують кофакторів відновленого НАДФ, ФАД, ФМН та тетрагідробіоптерину.

Метою визначення загальної активності NO-синтаз та нітрит-йону в тканинах пародонта щурів при ожирінні та хронічному стресі полягає у розумінні молекулярних механізмів, що лежать в основі розвитку пародонтального синдрому за цих умов.

Матеріали і методи: Експериментальні дослідження виконані на 51 білих щурах обох статей, яким моделювали глутамат-індуковане ожиріння та хронічний стрес. Моделювання ожиріння відтворювали шляхом постнатального підшкірного введення новонародженим щурят глутамату натрію у дозі 4 мг/г на 2, 4, 6, 8 і 10 дні після народження. Щурят контрольної групи водили підшкірно фізіологічний розчин у дозі 8 мкл/г. Протягом 4 місяців тварини перебували на звичайному раціоні віварію. Проводили моніторинг ваги, ІМТ та індексу Лі упродовж всього експерименту. Хронічний стрес моделювали за Г. Сельє шляхом іммобілізації тварин на спині протягом 5 годин упродовж останнього тижня перед забоєм тварин, який проводили через 2 години після іммобілізаційного стресу під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта щурів у гомогенаті яких визначали сумарну активність NO-синтаз та вміст нітрит-йонів (Hevel J.M., 1991). Отримані результати піддавалися статистичній обробці за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics 26 2020 року.

Результати. Через 4 місяці після народження у щурів, яким неонатально вводили глутамат натрію у дозі 4 мг/г, розвивалося вісцеральне ожиріння, провідним механізмом якого є ексайтотоксичність (Momeni H.R., 2020). Нами встановлено, максимальне зростання загальної активності NO-синтаз у тканинах пародонта тварин з поєднаною дією ожиріння та стрес-синдрому, про що свідчить вірогідна різниця в 2,3 разу у порівнянні з тваринами контрольної групи та ізольованими впливами. Досліджуючи вміст нітрит-йонів, як стабільного метаболіту оксиду нітрогену у тканинах пародонтах щурів, нами встановлені вірогідні зміни у всіх експериментальних групах тварин порівняно з цим показником у інтактних тварин.

Висновок. Комбінація глутамат-індукованого ожиріння та хронічного стресу має сумарний ефект впливу на загальну активність NO-синтази, що може свідчити про синергічну дію цих факторів на розвиток пародонтального синдрому у тварин.

Ключові слова: пародонт, ожиріння, стрес, NO-синтаза.

Keywords: periodontium, obesity, stress, NO-synthase.

УДК 616-002.2-008.853-02:547.458.1]-092.9:615.211

ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ РЕАКЦІЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ Р

PECULIARITIES OF THE LEUKOCYTE REACTION OF THE PERIPHERAL BLOOD IN SECONDARY CHRONIC CARRAGEENAN INFLAMMATION AGAINST THE BACKGROUND OF SUBSTANCE P BLOCKADE

Шевченко О.М.*, Сич В.О.*, Шевченко О.О.***, Бібіченко В.О.*

*Харківський національний медичний університет

***Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
м. Харків, Україна

Запалення є поширеним явищем гострих, а також хронічних виснажливих захворювань. Воно є головною причиною захворюваності в сучасну епоху. Запалення включає складну мережу багатьох медіаторів, різноманітність клітин. Хронічне запалення зазвичай характеризується руйнуванням пошкоджених тканин після запальної відповіді. Крім того, воно також пов'язане з різними етапами пухлиногенезу та визнано фактором ризику для виникнення різних типів раку. Лікування хронічних запальних захворювань є сучасною проблемою.

Мета роботи: з'ясувати особливості лейкоцитарної реакції периферичної крові за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі блокади субстанції Р.

Матеріали і методи: патофізіологічні, гематологічні, статистичні.

Результати дослідження. Внаслідок проведеного експерименту встановлено, що майже протягом усього експерименту в групі щурів на тлі блокади субстанції Р як у початкові терміни запалення, так і з 7-ої доби до 21-ої доби спостерігалась тенденція зменшення загальної кількості лейкоцитів у периферичній крові щурів у порівнянні з такою в групі щурів з природним перебігом запалення.

Протягом усього експерименту на тлі блокади субстанції Р відмічалась тенденція зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів, що збігалось з динамікою загальної кількості лейкоцитів.

У периферичній крові щурів у групі із запаленням на тлі блокади субстанції Р кількість паличкоядерних нейтрофілів несуттєво підвищувалась на 2-гу добу, перевищуючи їх кількість у крові щурів групи з природним перебігом запалення;

на 7-му добу їх кількість зменшувалась, а на 10-ту добу збільшувалась порівняно з показниками у групі з природним перебігом запалення.

Відмічалась тенденція до зменшення кількості моноцитів на 10-ту, 14-ту і 21-шу доби у групі з запаленням на тлі блокади субстанції Р порівняно з їх кількістю у групі з природним перебігом запалення. Проте на 28-му добу кількість моноцитів у крові щурів групи з запаленням на тлі блокади субстанції Р перевищувала їх кількість у крові щурів з природним перебігом запалення в 2,5 рази, що свідчило про завершення запальної реакції.

Тенденція зменшення кількості лімфоцитів спостерігалась на 10-ту, 14-ту і 21-шу доби у групі з запаленням на тлі блокади субстанції Р у порівнянні з їхньою кількістю у групі з природним перебігом запалення. На 28-му добу за запалення на тлі блокади субстанції Р спостерігалась тенденція збільшення кількості лімфоцитів.

Висновок. Таким чином, встановлено, що в периферичній крові щурів на тлі блокади субстанції Р збільшувалась кількість лейкоцитів в початкові терміни запалення до 5-ої доби, проте в групі щурів із природним перебігом запалення їх кількість була підвищеною до 10-ої доби, що свідчить про те, що блокада субстанції Р впливає на перебіг хронічного запалення, зменшуючи його інтенсивність.

Ключові слова: хронічне запалення, субстанція Р, периферична кров

Keywords: chronic inflammation, substance P, peripheral blood

<i>Akopova O.V., Korkach Y.P., Sagach V.F.</i>	
ENALAPRIL EFFECTIVELY RESTORES CONSTITUTIVE NO BIOSYNTHESIS AND INHIBITS SUPEROXIDE FORMATION BY iNOS AND XANTHINE OXIDASE IN A TYPE-I DIABETES RAT MODEL	3
<i>Doskaliuk B., Suman K., Zaiats L., Yatsyshyn R.</i>	
OVERCOMING CHALLENGES AND MAXIMIZING OPPORTUNITIES IN REMOTE LEARNING SETTINGS	4
<i>Doskaliuk B., Zaiats L., Yatsyshyn R.</i>	
ENHANCING MEDICAL EDUCATION THROUGH VIRTUAL PATIENTS: AN INNOVATIVE APPROACH	5
<i>Doskaliuk B., Zaiats L., Yatsyshyn R.</i>	
MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN ALVEOLAR MACROPHAGES IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF SYSTEMIC SCLEROSIS	7
<i>Fedorchenko Yu.V., Zaiats N.L., Dmytrenko I.A.</i>	
PATHOGENETIC CHANGES IN ALVEOLAR CELLS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS	9
<i>Fedorchenko Yu.V.</i>	
METHODOLOGIES AND EDUCATIONAL STRATEGIES IN PATHOPHYSIOLOGY	10
<i>Godlevsky L.S., Süleyman Kaplan, Pervak M.P.</i>	
ON DIFFERENT MECHANISMS OF AXITINIB AND DIAZEPAM ANTISEIZURE ACTION IN PENTYLENETETRAZOL-INDUCED KINDLING MODEL	11
<i>Harmatina O.Yu., Lapikova-Bryhinska T.Yu., Vasylenko M.I., Portnychenko A.G.</i>	
EFFECT OF HYPOXIC HYPOBARIC PRECONDITIONING ON BRAIN SIRT1 AND SIRT3 EXPRESSION DURING CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION IN $\alpha 7$ nAChRs(-/-) MICE	13
<i>Kirchev V.V., Vastianov M.R.</i>	
COGNITIVE DYSFUNCTIONS PATHOGENETICALLY ORIENTED PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA	14
<i>Коляда О.М., Коляда Т.І., Мінухіна Д.В., Тининіка Л.М., Нікольченко А.Ю.</i>	
COSIGNAL MOLECULES EXPRESSION LEVEL ON MONOCYTES OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF THE DISEASE-ASSOCIATED HLA-DR POLYMORPHISM	17
<i>Kozlovska M.G., Zavhorodniy M.O., Vasylenko M.I., Portnychenko A.G.</i>	
CHANGES IN THE EXPRESSION OF PGC-1 IN THE MYOCARDIUM OF RATS WITH INSULIN RESISTANCE AND HYPOXIC PRECONDITIONING	19

<i>Kozlovska M.G., Zavhorodniy M.O., Vasylenko M.I., Rozova K.V., Dubova M.G., Nosar V.I., Portnychenko A.G.</i>	
HYPOXIC PRECONDITIONING IMPROVES THE CONDITION OF MYOCARDIAL MITOCHONDRIA IN RATS WITH INSULIN RESISTANCE	20
<i>Kreminska I.B., Zaiats L.M., Kos L.I.</i>	
INTENSIFICATION OF DAMAGING CHANGES IN THE VASCULAR WALL OF THE FEMORAL ARTERIES DURING HYPERCHOLESTEROLEMIA BY HIGH-INTENSITY PHYSICAL EXERTION	22
<i>Kreminska I.B., Zaiats L.M., Kos L.I., Kovalevskyi V.V., Vitvitskyi A.Yu.</i>	
USING CLINICAL CASES IN TEACHING STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY	23
<i>Kuzmina I.Yu.</i>	
INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF HORMONAL STIMULATION ON THE MORPHOLOGICAL TRANSFORMATION OF THE OVARIES IN THE FORMATION OF POLYCYSTOSIC OVARY SYNDROME	25
<i>Леськів Г.М., Дзюбак А.Ф., Мойсеєнко Н.М.</i>	
STRUCTURAL CHANGES OF THE OPTIC NERVE HEAD IN PATHOGENESIS OF TRAUMATIC OPTIC NEUROPATHY	27
<i>Mathyshenko P.M.</i>	
CATECHOLAMINERGIC NEUROTRANSMISSION ACTIVITY MODULATION DETERMINES EMOTIONAL CHANGES IN RATS WITH CHRONIC UNPREDICTABLE STRESS	30
<i>Moiseyenko Ye.V., Rozova K.V.</i>	
FEATURES OF HUMAN SUBCELLULAR REACTIONS TO THE LONG-TERM INFLUENCE OF EXTREME CONDITIONS IN ANTARCTIC	32
<i>Portnychenko A.G., Vasylenko M.I., Kozlovska M.G., Zavhorodnii M.O., Rozova K.V.</i>	
MOLECULAR AND MITOCHONDRIAL MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF METABOLIC DISORDERS IN COMORBID COURSE WITH INFLAMMATORY PROCESS IN THE LUNGS	33
<i>Portnichenko V.I., Yanko R.V., Tsapenko P.K., Zavhorodnii M.O., Levashov M.I.</i>	
PHASE CHANGES IN ENERGY METABOLISM AND THEIR IMPACT ON THE RESPIRATORY SYSTEM IN RATS WITH BURNS AND THEIR CORRECTION WITH MELATONIN	34
<i>Rohovyi Yurii, Bilookyi Olexander, Ushenko Olexander, Bilookyi Vyacheslav</i>	
PATHOPHYSIOLOGY OF DIRECT AND REVERSE NEGATIVE CONNECTIONS OF ENDOCRINE FUNCTION REGULATION AND APPLICATION OF POLARIZATION BIOMEDICAL OPTICS IN THE DIAGNOSIS OF NODULAR THYROID GOITER	36
<i>Rozova K.V., Dubova M.G., Portnichenko A.G.</i>	
MORPHOLOGICAL CHANGES OF MITOCHONDRIA, ENDOPLASTIC RETICULUM AND THEIR STRUCTURAL INTERACTION IN LPS-	

INDUCED INFLAMMATION ON THE BACKGROUND OF INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES	37
<i>Sadovyi O.S., Stoyanov O.M., Vastyanov R.S.</i>	
PATHOGENETIC BACKGROUND OF DIABETIC NEURAL SYSTEM INJURY TREATMENT	39
<i>Sribna VA., Kaleynikova ON., Blashkiv TV., Voznesenskaya TY.</i>	
THERAPEUTIC EFFECT OF RESVERATROL ON OVARIAN FUNCTION UNDER CONDITIONS OF TREATMENT WITH SILVER NANOPARTICLES	41
<i>Tiron O.I., Vastyanova L.R., Levina Ye.O., Nits P.M.</i>	
PATHOGENETIC AND PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF THYROID GLAND DISORDERS IN THE INITIAL STAGE OF EXPERIMENTAL THERMAL INJURY	43
<i>Tovchiga O.V., Inkielewicz-Stępnia I., Shtrygol' S.Yu.</i>	
URIC ACID INVOLVEMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE PATHOGENESIS	45
<i>Yanko R.V., Levashov M.I., Safonov S.L.</i>	
L-TRYPTOPHAN ACCELERATES THE RECOVERY OF BROWN ADIPOSE TISSUE IN RATS WITH VISCERAL OBESITY	46
<i>Zaiats L., Pasichnyk O.</i>	
ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE COMPONENTS OF THE AEROHEMATIC BARRIER OF THE LUNGS IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS	48
<i>Zavhorodnii M.O., Nosar V.I., Tsapenko P.K., Kozlovska M.G., Portnychenko A.G., Portnichenko V.I.</i>	
OXIDATIVE FUNCTION OF LIVER MITOCHONDRIA IN INSULIN-RESISTANT RATS UNDER THE INFLUENCE OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA AND BLOCKADE OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS	49
<i>Авраменко А.О., Магденко Г.К., Димо В.М., Макарова Г.В.</i>	
ВПЛИВ СТРЕСУ, ЯКИЙ ПОВ'ЯЗАНИЙ З БОЙОВИМИ ДІЯМИ НА УКРАЇНІ, НА ЯКІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ	51
<i>Бакуновський О.М., Куценко Т.В., Груздєва Д.О.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ТА АДАПТАЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ НА ДІЮ ЖОРСТКОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ПІД ЧАС ІНТЕРВАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У СПОРТСМЕНІВ-ФРІДАЙВЕРІВ	53
<i>Бірса Р.В., Сарахан В.М., Савицький І.В.</i>	
ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ОСТЕОПОРОЗУ ПРИ КОМОРБІДНІЙ ПАТОЛОГІЇ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ	55
<i>Бірюков В.С., Гоженко А.І.</i>	
ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ПРОСТОРОВО-ЧАСОВОГО КОНТИНУУМУ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ	57
<i>Боднар Р.В., Воронич-Семченко Н.М.</i>	
ЗМІНИ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ І СТРУКТУРНОЇ	

ОРГАНІЗАЦІЇ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	59
<i>Василенко М.І., Козловська М.Г., Бакуновський О.М., Портниченко А.Г.</i>	
УЧАСТЬ ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ І СТРЕСРЕАКТИВНИХ КІНАЗ У ЗАГОЄННІ РАН КІНЦІВКИ У ЩУРІВ	61
<i>Василишин І.В., Воронич-Семченко Н.М.</i>	
ДИСБАЛАНС ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ БІЛКІВ ТА ЛІПІДІВ У ЖИРОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ ПРИ ДІСТОІНДУКОВАНИХ ПОРУШЕННЯХ ЕНДОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗ	62
<i>Вастьянов Р.С.</i>	
СЛАВЕТНИЙ ШЛЯХ ОДЕСЬКОЇ ШКОЛИ ПАТОФІЗІОЛОГІВ: НАЗУСТРІЧ 125-РІЧЧЮ З МОМЕНТУ ЗАСНУВАННЯ	64
<i>Вастьянов Р.С.</i>	
ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ФІЛОСОФІЇ ТА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ. НОЗОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА САНОГЕНЕЗ ЯК КАТЕГОРІЇ В ТЕОРЕТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ	68
<i>Вастьянов Р.С.</i>	
ПЕПТИДЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРИГНІЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ СУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «ЕНДОГЕННОГО НЕЙПРОПЕПТИДНОГО ПРИГНІЧЕННЯ» ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ	73
<i>Ващенко Н.М., Розова К.В.</i>	
ФІЗІОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ СТРЕСОРНИХ ПОРУШЕНЬ	75
<i>Годлевський Л.С., Онуфrienко О.В., Кащенко О.А., Ляшенко С.Л.</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АНТАГОНІСТІВ 5-HT _{1A} – РЕЦЕПТОРІВ НА ПРОЦЕСИ ПАМ'ЯТІ	78
<i>Гоженко А.І., Іванов Д.Д., Гоженко О.А., Федорук О.С.</i>	
РОЛЬ НАТРІЮ В ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРИХ ПОШКОДЖЕНЬ ТА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК	79
<i>Гоженко А.І., Вастьянов Р.С.</i>	
ІСТОРИЧНІ ЕТАПИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ	81
<i>Гоженко А.І.</i>	
МЕТОДОЛОГІЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ	82
<i>Гоженко А.І., Квасницька О.Б., Федорук О.С., Іщенко В.С.</i>	
ІЄРАРХІЯ НИРКОВИХ ФУНКЦІЙ ТА ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕАЛІЗАЦІЯ	83
<i>Гоженко А.І., Павлега Г.Є., Бадюк Н.С., Гоженко О.А.</i>	
ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІУ ЯК ГОЛОВНИЙ ЛАНЦЮГ У ПАТОГЕНЕЗІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ	84

Гольцев А.М., Гаєвська Ю.О., Дубрава Т.Г., Бондарович М.О. ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАНИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЛІЗАТУ ПУХЛИНИ З МЕТОЮ ФОРМУВАННЯ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН	85
Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Луценко О.Д., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О., Останков М.В. ІМУНОТЕРАПІЯ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ТОЛЕРОГЕННИМИ ДЕНДРИТНИМИ КЛІТИНАМИ, ОТРИМАНИМИ З КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ	87
Гринюк М.І., Ткачук С.С., Гринюк О.Є., Ткачук О.В. ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ У РЕСПІРАТОРНІЙ ЗОНІ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКУ	89
Денефіль О.В., Сопель О.М. КОРЕКЦІЯ МІО-ІНОЗИТОЛОМ ПОРУШЕНЬ, ВИКЛИКАНИХ СПОЖИВАННЯМ НАДМІРНОЇ КІЛЬКОСТІ ФРУКТОЗИ І ГЛЮКОЗИ, У НИРКАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ	92
Дубровський Є.І., Древицька Т.І., Строй Д.О., Пашевін Д.О., Тумановська Л.В., Досенко В.Є., Портниченко А.Г. ПОЗАКЛІТИННА ДНК У ПЛАЗМІ ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ COVID-19	93
Знамеровський С.Г., Гуцулюк В.Г., Защук Р.Г., Савицький І.В. РОЛЬ ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНОГО ДИСБАЛАНСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОШИРЕНОГО ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ	95
Зяблицев Д.С., Курченко А.І., Андрущенко А.І. ЛЕГЕНЕВА ЕКСПРЕСІЯ МАКРОФАГАЛЬНИХ МАРКЕРІВ CD68 і CD163, АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ЕНЗИМУ 2 (АСЕ2) ТА КАСПАЗИ-3 ПРИ COVID-19	97
Зяблицев С.В., Жупан Д.Б., Бабенко М.С. РЕАКЦІЯ ГЛІЇ ПРИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТУ БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМУ	99
Зяблицев С.В., Усенко К.О., Водяник В.В., Андрущенко А.І. ВПЛИВ БЛОКАДИ ТИРОЗИНОВИХ ПРОТЕЇНКІНАЗ НА АКТИВНІСТЬ АПОПТОЗУ У СІТКІВЦІ ПРИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ	100
Зяблицев С.В., Шемет Я.А., Ліходієвський В.В., Грішов А.А. ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ НА СТРУКТУРУ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ	101
Коваль Г.К., Бондарович М.О., Луценко О.Д., Останков М.В., Гольцев А.М. ВПЛИВ ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА	

ГІСТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ОРГАНІВ ТВАРИН З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ	103
<i>Ковальцова М.В., Морозов О.В., Буга В.В., Гулієва В.К., Слюсаренко Д.С.</i>	
ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНОГО ЗДОРОВ'Я У ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ В УМОВАХ ЗБРОЙНОГО КОНФЛІТКУ ТА ЙОГО СТРЕСОПРОФІЛАКТИКА	105
<i>Кирилюк М.І., Ожоган З.Р., Мізюк Л.В., Бугерчук О.В., Шутак О.В., Сухоребський Ю.І.</i>	
КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ УРАЖЕННЯ ПАРОДОНТУ	106
<i>Кириченко М.О.</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЧАСТОТИ ОДНОНУКЛЕОТИДНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ BSMI (rs1544410) ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ ІЗ ПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	109
<i>Клименко М.О.</i>	
ДЕЯКІ НОВІ ПОГЛЯДИ НА ІМУНІТЕТ ТА ЗАПАЛЕННЯ	110
<i>Клименко О.О., Портніченко Г.В., Гончар О.О., Досенко В.Є., Маньковська І.М.</i>	
ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЩУРІВ ПІД ЧАС ДОКСОРУБЦИН-ІНДУКОВАНОГО ОКИСНОГО СТРЕСУ	111
<i>Кліщ І.П., Заяць Л.М., Гаморак Г.П.</i>	
ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ ЯК НЕВІД'ЄМНА ЧАСТИНА ОЦІНКИ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО ТА ЗМІШАНОГО НАВЧАННЯ	114
<i>Кліщ І.П., Заяць Л.М., Гаморак Г.П.</i>	
РОЛЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ	115
<i>Князькова П.В., Гарбузова В.Ю.</i>	
АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs1333049-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ РІЗНОЇ СТАТІ	117
<i>Колесниченко О.О., Вастьянов Р.С.</i>	
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОЛОНГОВАНОГО ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛОВОГО КІНДЛІНГА	118
<i>Кононенко А.В., Васильченко В.С.</i>	
ПОШИРЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ	120

<i>Костенко В.О., Акімов О.Є., Рябушко Р.М., Адамович І.М., Моргун Є.О., Романцева Т.О.</i>	
РЕДОКС-ЧУТЛИВІ ФАКТОРИ ТРАНСКРИПЦІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ МІШЕНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПАТОЛОГІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З СИСТЕМНОЮ ЗАПАЛЬНОЮ ВІДПОВІДДЮ	122
<i>Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Саган Н.Т., Ковалевський В.В.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ НА РІВЕНЬ ВАЗОДИЛЯТАЦІЙНОГО ФАКТОРУ (NO) В КРОВІ	124
<i>Кремінська І.Б., Саган Н.Т.</i>	
ПЕДАГОГІЧНА МАЙСТЕРНІСТЬ ВИКЛАДАЧА ЯК ОСНОВА ДОСЯГНЕННЯ ЯКОСТІ ВИЩОЇ ОСВІТИ	126
<i>Кузнецова М.О., Бібіченко В.О., Кузнєцова І.К.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СТУДЕНТООРІЄНТОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПІД ЧАС ВІЙНИ	127
<i>Лабунець І.Ф., Пантелеймонова Т.М., Легкоступ Л.А., Кащук О.А.</i>	
КІЛЬКІСТЬ МАКРОФАГІВ, Т-ЛІМФОЦИТІВ, АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ, ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ТА СТРУКТУРА НЕЙРОНІВ ЦНС У МИШЕЙ РІЗНОГО ВІКУ І ЛІНІЙ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАРКІНСОНІЗМОМ	129
<i>Лаб'як І.Г., Кіндратів Е.О., Гурик З.Я.</i>	
ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ COVID-19 У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II ТИПУ	131
<i>Левчук Н.І., Ковзун О.І.</i>	
РОЛЬ NF-1 α В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ	133
<i>Літовка І.Г., Щербатюк Т.Г.</i>	
ДО 130-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ КОГАНА-ЯСНОГО ВІКТОРА МОЙСЕЙОВИЧА-ЗАСНОВНИКА ВІТЧИЗНЯНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЇ	135
<i>Ломако В.В., Шило О.В.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ТРАНСФОРМАЦІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА УМОВ ДЕСИНХРОНОЗУ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ	138
<i>Луценко О.Д., Останков М.В., Бондарович М.О., Гольцев А.М.</i>	
ЦИТОКІНРЕГУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ЯК ТРИГЕР ЗНИЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ	140
<i>Люлько С.В., Каштелян О.А., Савицький І.В.</i>	
ЗМІНИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	143
<i>Макаренко О.М., Левчук Н.І.</i>	
МОЛЕКУЛЯРНІ ЧИННИКИ ТА КЛІТИННІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ РОЗВИТКУ КАРДІОФІБРОЗУ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЯХ ПЕРЕДСЕРДЬ	144

Мальований П.К., Мельник А.В.

ВПЛИВ ЦИТИКОЛІНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З МОДУЛЯТОРАМИ
ОБМІНУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА ПРОДУКЦІЮ H₂S В МОЗКУ ЩУРІВ 146

Микитенко А.О.

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ НА РЕДУКТАЗНИЙ
ШЛЯХ УТВОРЕННЯ ОКСИДУ НІТРОГЕНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА
УМОВ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ 148

Миронов О.О.

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНА ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ
НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ В ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ
МОЗКУ 150

*Мирошниченко М.С., Жулікова М.В., Наконечна О.А., Капустник Н.В.,
Пасісшвілі Н.М., Бібіченко В.О.*

ОСОБЛИВОСТІ ГЕНЕРАЦІЇ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В
ЕРИТРОЦИТАХ ЩУРІВ З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ
ЗА УМОВ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДОВОГО ВПЛИВУ 152

Мирошниченко М.С., Лютенко М.А.

СТАНОВЛЕННЯ МУЗЕЮ ІСТОРІЇ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д.О. АЛЬПЕРНА ХАРКІВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ 153

Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ У ДВОМІСЯЧНИХ
ЩУРЯТ, ЩО ПІДДАВАЛИСЯ ПРЕНАТАЛЬНОМУ ВПЛИВУ
МАТЕРИНЬСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ
СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО УРОІЗОЛЯТАМИ 155

Нетюхайло Л.Г., Куц К.О.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В
ТКАНИНАХ СЕРЦЯ У РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ
КОРЕКЦІЯ КВЕРЦЕТИНОМ 156

Ожоган Ю.М., Рожко М.М., Ожоган Р.З.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА КОЛЬОРУ ЗУБІВ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОЦЕДУРИ
ВІДБІЛЮВАННЯ 158

Олянич С.О., Мирошниченко М.С., Кучерявченко М.О.

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИНЬСЬКОГО ХРОНІЧНОГО
ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ НА МАСУ
СЕРЦЯ НАЩАДКІВ 160

Остапенко І.О., Вастьянов Р.С.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ
ПЛАВАННЯ ПРИ ФОРМУВАННІ ДЕПРЕСИВНИХ ФОРМ ПОВЕДІНКИ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ СУДОМНОМУ СИНДРОМІ 161

<i>Павлова О.О., Шевченко В.О.</i> КОНЦЕНТРАЦІЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЗА КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ	164
<i>Павлович С.І., Антонюк В.М., Кондрацька О.А., Грушка Н.Г., Янчій Р.І.</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ТА ЛІМФОВУЗЛАХ ПРИ ЗАПАЛЕННІ, ІНДУКОВАНОМУ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ	166
<i>Пашилок С.П., Вастьянов Р.С.</i> НАСКРІЗНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ОСВІТНІМИ КОМПОНЕНТАМИ «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ» ТА «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»	168
<i>Петруняк С.О.</i> ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ТВАРИН ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ЙОДНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ У ПОЄДНАННІ З НАВАНТАЖЕННЯМ ФРУКТОЗОЮ	170
<i>Портниченко А.Г., Качалова О.А., Козловська М.Г., Абуватфа С.І., Василенко М.І., Портніченко Г.В., Лабунець І.Ф.</i> ГІПОКСІЯ ЯК ФАКТОР РЕГУЛЯЦІЇ КЛІТИННОГО СТАРІННЯ І РЕГЕНЕРАЦІЇ	172
<i>Похмура В.В., Гарбузова В.Ю., Обухова О.А.</i> АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ ПОЛІМОРФІЗМУ rs4977574 ГЕНА ANRIL З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	174
<i>Протас Н.М., Протас Ю.В., Костіцька І.О.</i> КЛІНІЧНІ ВИКЛИКИ ЩОДО КОРЕКЦІЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ В ОСІБ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	175
<i>Резніков О.Г., Сачинська О.В., Фалюш О.А., Перчик І.Г., Лимарєва А.А.</i> ХРОНІЧНИЙ ПУБЕРТАТНИЙ СТРЕС СПРИЧИНЯЄ РОЗЛАДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПОВЕДІНКИ У ДОРОСЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ	177
<i>Римар А.А., Крамар С.Б., Небесна З.М., Лісничук Н.Є., Кундеус С.О., Іванчук І.М.</i> 8-ІЗОПРОСТАНИ: УНІВЕРСАЛЬНИЙ МАРКЕР ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ЗАПАЛЕННЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ	178
<i>Савицький В.І., Поліванова Н.П., Савицький І.В.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ КОМОРБІДНОЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)	180
<i>Савицький І.В., Прейс Н.І., Сірман Я.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ЗА УМОВ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ	183

<i>Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Дутчак У.М., Волошинович С.В., Кремінська І.Б.</i>	
ВОЛОНТЕРСЬКА РОБОТА СТУДЕНТІВ ЯК УНІКАЛЬНИЙ РЕСУРС КУРАТОРСЬКОЇ РОБОТИ В МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ	184
<i>Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Дутчак У.М., Міськів В.А., Кремінська І.Б.</i>	
ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ВИХОВНОЇ РОБОТИ У МЕДИЧНОМУ ВУЗІ	186
<i>Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Кремінська І.Б. Шишкарьова А.Д.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ М'ЯЗЕВИХ ВОЛОКОН ЖУВАЛЬНОГО М'ЯЗА В ПРОЦЕСІ ОНТОГЕНЕЗУ	187
<i>Слободян Ж.Г., Тімаков Д.Д., Савицький І.В.</i>	
ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ КОМОРБІДНОЇ З ТРИВОЖНО- ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	189
<i>Стельмащук А.О., Коновалов С.В.</i>	
ВПЛИВ ТРАНСПАНТАЦІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЛЕТАЛЬНОСТІ ТА ДИНАМІКУ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ	191
<i>Степанов Г.Ф.</i>	
ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПІДТРИМАННЯ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ОПРОМІНЕНИХ РІЗНИМИ ДОЗАМИ ТВАРИН ТА ЇХНІХ ОПРОМІНЕНИХ НАЩАДКІВ	193
<i>Стоянов О.М. Волохова Г.О.</i>	
ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ВІДПОВІДНО ДО ПРИНЦИПІВ ECTS	195
<i>Строй Є.А.</i>	
ЗВ'ЯЗОК rs4759314-ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА NOTA1R З РОЗВИТКОМ СВІТЛОКЛІТИННОГО РАКУ НИРКИ У ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ	197
<i>Струтинська Н.А., Мись Л.А., Коркач Ю.П., Гошовська Ю.В., Півень О.О., Струтинський Р.Б., Сагач В.Ф.</i>	
МЕХАНІЗМИ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПІРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ ЯК КОФАКТОРА H ₂ S-СИНТЕЗУЮЧИХ ФЕРМЕНТІВ У СТАРИХ ЩУРІВ: РОЛЬ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ	199
<i>Струтинський В.Р., Янчій Р.І.</i>	
ВПЛИВ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СКОРОТЛИВУ ФУНКЦІЮ МІОМЕТРІЯ МАТКИ	201

<i>Сухарева Л.П., Мирошниченко М.С., Мирошниченко С.О.</i> ВМІСТ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ-3 У ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПЕРЕБІГАЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ	203
<i>Тірон О.І.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНА ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ ВВЕДЕННЯМ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ	205
<i>Тітов І.І., Білас О.Ю.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ	207
<i>Ткачук С.С., Ткачук О.В., Гринюк М.І., Денисенко О.І.</i> КОМПОЗИЦІЙНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІКРОБІОТИ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	209
<i>Ткачук О.В., Ткачук С.С., Ясінська О.В.</i> ДЕЯКІ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННІ ЕКВІВАЛЕНТИ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВОТОКУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	211
<i>Фешовець Н.М., Пиптюк О.В.</i> ДИНАМІКА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТУ	213
<i>Цебенко М.О., Білець М.В., Омельченко О.Є., Непорада К.С.</i> РОЛЬ NO-СИНТАЗ В ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЩУРІВ ПРИ ОЖИРІННІ ТА СТРЕСІ	214
<i>Шевченко О.М., Сич В.О., Шевченко О.О., Бібіченко В.О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ РЕАКЦІЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ Р	216