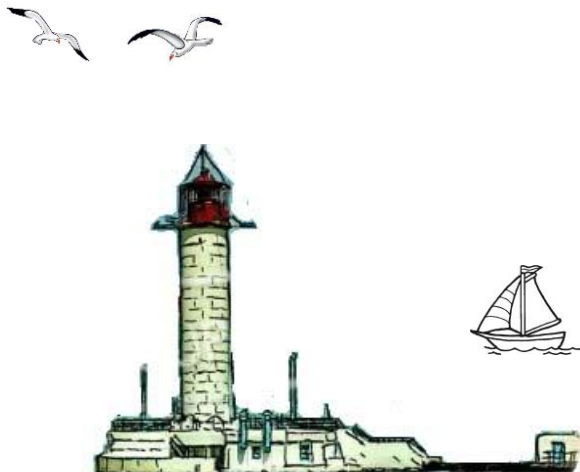


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДП УКРАЇНСЬКИЙ НДІ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ
МОЗ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

БЮЛЕТЕНЬ XXIII ЧИТАНЬ ІМ. В. В. ПІДВИСОЦЬКОГО

16 – 17 травня 2024 року



ОДЕСА 2024

ББК 52. 52 Я 431

УДК 929 Підвисоцький В. В. : 61

Організатори – засновники конференції:

Міністерство охорони здоров'я України
ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України
Одеський національний медичний університет
Наукове товариство патофізіологів України
Українська асоціація медичної науки

***Головний редактор
Редакційна колегія***

Гоженко А. І.

**Анчев А. С.
Бадюк Н. С.
Вастьянов Р. С.
Савицький І. В.
Єфременко Н. І.
Ковалевська Л. А.
Насібуллін Б. А.**

Адреса редакції:

вул. Канатна 92, 65039, м.Одеса, Україна

e-mail: badiuk_ns@ukr.net

XXIII-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (16-17 травня 2024 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2024. – 169 с.

© УкрНДІ медицини транспорту



**ПДВИСОЦЬКИЙ
ВОЛОДИМИР ВАЛЕРІАНОВИЧ**

24.05.1857 - 22.01.1913

Засновник і декан медичного факультету,
Завідуючий кафедрою загальної патології
Імператорського Новоросійського університету
в місті Одесі
1900-1905

Вельмишановні колеги!



Мені приємно, що ми з Вами разом продовжуємо традицію проведення читань присвячених В. В. Підвисоцькому. Це вже XXI читання, які відбулися у 165 річницю з дня народження одного з засновників патофізіології в Україні.

Впевнений, що науковці-медики будуть продовжувати справу нашого видатного земляка, спрямованого на розвиток теоретичної медицини, що є наріжним каменем практичної медицини.

Президент наукового товариства
патофізіологів України, проф.

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, flowing letters that appear to be 'A. I. Gojenko'.

А. І. Гоженко

Володимир Валерьянович Підвисоцький

Володимир Валерьянович (24 травня [5 червня] 1857, село Максимівка (зараз Ічнянського району Чернігівської області – 22 січня 1913, Санкт-Петербург) – український учений, патолог, ендокринолог, імунолог, мікробіолог. Професор. Педагог. Засновник київської школи патологів. Член-кореспондент Анатомічного товариства в Парижі (1887). Член-кореспондент Імператорської військово-медичної академії (1900). Ординарний почесний член інституту експериментальної терапії у Франкфурті-на-Майні (1911).

Батько – професор фармакології Казанського університету Валеріан Осипович Підвисоцький.

У 1877 році Володимир Валерьянович вступив і у 1884 році закінчив медичний факультет Київського Імператорського університету св. Володимира. У тому ж році здав екзамен на ступінь доктора медицини у Санкт-Петербурзькій військово-медичній академії. У 1885 році працював у Тюбінгені, у Мюнхені за керівництва професора Хуго Цимсена.

У 1886 році Підвисоцький захистив дисертацію на тему «Відродження тканин печінки». Був обраний Військово-медичною академією приват-доцентом із загальної патології. З того ж року був редактором щомісячного журналу на російській і французькій мовах «Російський архів патології, клінічної медицини і бактеріології».

У 1885 – 1887 роках працював у якості бактеріолога в Інституті Пастера. Приймав активну участь у боротьбі з епідемією холери в Києві (1892).

У 1887 році – працював приват-доцентом, з 1888-ого – екстраординарним, а з 1891-го – ординарним професором патології, завідуючим кафедрою загальної і експериментальної патології Київського університету. З 1889 року був завідуючим лікарнею і курсами Маріїнської общини Червоного Хреста в Києві.

За роки роботи в Київському університеті В. В. Підвисоцький створив вітчизняну школу загальних патологів і патофізіологів; його учнями були О. О. Богомолець, Д. К. Заболотний, І. Г. Савченко, Л. О. Тарасевич та інші.

Володимир Валерьянович очолив у 1899 році створення медичного факультету Новоросійського університету (зараз – Одеський національний університет імені І. І. Мечнікова) в Одесі, який у якості декана очолював з 1900 по 1905 рік. Крім наукової

роботи і організації медичного факультету, Володимир Валерьянович приймав активну участь у суспільному житті Одеси. Він був головою Одеського бальнеологічного товариства протягом чотирьох років, приймав участь у діяльності товариства одеських лікарів, Медичного товариства при Новоросійському університеті, Новоросійського товариства натуралістів. Він був членом санітарно-епідеміологічної комісії з покращення санітарного нагляду міста. За допомогою меценатів організував будівництво клініки дитячих хвороб.

З 1902 по 1905 рік – редактор щотижневої одеської газети «Врач» (разом з С. В. Владиславлевим), приймав активну участь в роботі журналу «Русский врач» (1902 – 1913).

З 1908 – 1910 рр. разом з доктором Якобзоном Л. Я. редагував переклад (з доповненнями) чотиретомної «Енциклопедії практичної медицини» Шнирер-Фірордта (Видавниче товариство «Ф. А. Брокгауз – І. А. Ефрон»).

У 1905—1913 роках Володимир Валерьянович у якості директора очолив Інститут експериментальної медицини в Санкт-Петербурзі. Одночасно він викладав на кафедрі загальної патології.

За його активної участі був організований російський відділ гігієнічної виставки у Дрездені (1911), гігієнічна виставка у Петербурзі (1913).

Ще будучи студентом, Володимир Валерьянович приймав участь в експедиції на Кавказ, де досліджував випадки захворювання на лепру (проказа).

Праці В. В. Підвисоцького присвячені вивченню мікроскопічної будови підшлункової залози, процесу регенерації шлунку, нирок, мейбомієвих та слюнных залоз, проблемам загальної патології, інфекцій і імунітету, етіології злоякісних пухлин (роль паразитів і механічних пошкоджень), питанню ендокринології, мікробіології та інше.

В. В. Підвисоцький був одним з ініціаторів ендокринологічних досліджень. Він провів низку робіт із вивчення розвитку графових бульбашок яєчника, діяльність наднирників та інш.

Особливої уваги заслуговують роботи із вивчення відродження тканин і каріомітозу або каріокінезу, за які він був обраний членом-кореспондентом анатомічного товариства в Парижі і удостоєний Академією Наук премії Бера.

INVESTIGATION OF THE ANALGESIC EFFECT OF 1,4-BENZODIAZEPINES THROUGH DOCKING ANALYSIS WITH CANNABINOID RECEPTOR 1

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗНЕБОЛЬКУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНІВ ШЛЯХОМ ДОКІНГ-АНАЛІЗУ З КАННАБІНОЇДНИМ РЕЦЕПТОРОМ 1

¹Akischeva A. S., ²Larionov V. B., ¹Makarenko O. A., ²Valivodz I. P., ³Borysiuk I. Yu., ¹Molodan Yu. O.

¹ Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

² O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, Ukraine

³ International Humanitarian University, Odesa, Ukraine

Providing studies on the discovery and development of new analgesics is crucial for advancing pain management practices, addressing unmet medical needs, and improving patient outcomes.

The innovative drug «Propoxazepam», which was created by the scientists of the O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine and SLC «INTERCHIM», has an original pharmacodynamic profile, since it simultaneously inhibits acute and chronic pain and exhibits anti-inflammatory and anticonvulsant effects.

Cannabinoid receptors (CB1R and CB2R) are promising therapeutic targets for multiple conditions, like nociception and obesity. Several brain regions involved in modulating pain sensitivity express CB1 and TRPV1, such as the anterior cingulate cortex, agranular insular cortex, and amygdala and hippocampus. Compared to traditional experiments, through *in silico* molecular modelling methods, atomic details of drug-receptor interactions can be revealed. Some studies have shown that benzodiazepines can modulate the activity of cannabinoid receptors, particularly CB1 receptors.

However, the exact nature of the interaction between benzodiazepines and cannabinoid receptors is still being investigated, and more research is needed to fully understand the mechanisms involved and the potential implications for pharmacotherapy.

The aim of this study is to investigate the molecular mechanisms of binding of groups benzodiazepine to cannabinoid receptor 1 using docking analysis.

Materials and methods. The molecular docking procedure was carried out using 4 crystal structures of cannabinoid 1 receptor from protein data bank (<http://www.rcsb.org/>): 5TGZ, 8GHV, 5XRA, 5XR8. During the research, docking of propoxazepam, diazepam, oxazepam and reference ligands 5TGZ (ZDG), 8GHV (ZI5), 5XRA(8D3), 5XR8 (8D0) with CB1R was provided. Molecular docking studies of the compounds under investigation were performed with Schrödinger and AutoDock Vina-1.2.5 (<http://vina.scripps.edu>) and the results were compared. The binding free energies MM-GBSA of the complexes were calculated using the Prime module in the Schrödinger suite.

Results. According to AutoDock Vina for protein 5TGZ, propoxazepam has the lowest score (-8,8 kcal/mol), suggesting it has the strongest binding affinity compared to diazepam (-7,4 kcal/mol) and oxazepam (-7,9 kcal/mol). For protein 5TGZ, 8GHV, 5XRA propoxazepam has the lowest Glide GScore, indicating stronger binding compared to diazepam and oxazepam.

Table 1

Docking results of 1,4-benzodiazepins with CB1 receptor using AutoDock Vina and Schrödinger Maestro Glide software

Proteins	Propoxazepam	Diazepam	Oxazepam	Referent ligands
5TGZ				ZDG
AutoDock Vina	-8,8	-7,4	-7,9	-12,2
Glide GScore	-9,5	-8,2	-8,9	-11,9
MMGBSA	-67,5	-50,7	-54,3	-109,0
8GHV				ZI5
AutoDock Vina	-8,5	-8,9	-8,9	-8,0
Glide GScore	-8,0	-7,2	-7,9	-9,7
MMGBSA	-63,4	-51,7	-47,8	-86,2
5XRA				8D3
AutoDock Vina	-8,9	-9,4	-9,6	-12,3
Glide GScore	-9,1	-8,6	-9,1	-11,9
MMGBSA	-57,1	-44,8	-57,7	-107,7
5XR8				8D0
AutoDock Vina	-9,3	-9,6	-10,2	-11,7
Glide GScore	-8,9	-8,6	-9,5	-12,18
MMGBSA	-55,3	-49,9	-63,4	-99,61

Referring to the MMGBSA, propoxazepam has a lower binding energy with 5TGZ, 8GHV for proteins structures of CB1R than other benzodiazepines (Table 1).

Propoxazepam has lower MMGBS and Glide GScore values with all studied structures of CB1 than diazepam. This indicates a higher affinity of propoxazepam for cannabinoid receptor 1. Propoxazepam create hydrogen bond with SER 383 through Oxygen of amide group.

Propoxazepam also forms a bond with CYS 386 (5TGZ, 8GHV) through a chlorine atom. Amino acids forming van der Waals bonds with the largest contribution to the binding free energy are PHE 102, LEU 193, LEU 387, PHE 170, ILE 267, MET 103, TRP 356, GLY 166. PHE 189 (5TGZ, 5XRA) creates a pi-pi stacked interaction with benzene ring (5-position aryl substituent) of propoxazepam. Oxazepam forms hydrogen bonds by Oxygen of amide group with HIS 178 (8GHV) and with Nitrogen of amide group with SER 383 (5XRA). All investigated benzodiazepines create pi-pi interaction with PHE 268 (8GHV, 5XRA).

Conclusion

The computational analyses employing AutoDock Vina, Glide GScore, and MMGBSA consistently indicate that propoxazepam exhibits the strongest binding affinity among the investigated benzodiazepines (diazepam and oxazepam) towards the cannabinoid receptor 1 (CB1R) proteins (5TGZ, 8GHV, and 5XRA). This is supported by its lower scores in both Glide GScore and MMGBSA, suggesting a more favorable binding energy. Additionally, the formation of hydrogen bond with amino acids such as SER 383 further enhances its interaction with the receptor. Overall, these findings suggest that propoxazepam holds promise as a ligand for CB1R and merits further investigation in drug development efforts targeting this receptor.

Key words: benzodiazepines, propoxazepam, docking analysis, cannabinoid receptors, analgesics, pain.

Ключові слова: бензодіазепіни, пропоксазепам, докінг аналіз, канабіноїдні рецептори, анальгетики, біль.

**NOCICEPTIVE SIGNALING IN LAMINA X NEURONS:
IMPACT OF CAPSAICIN AND TETRODOTOXIN**

**НОЦИЦЕПТИВНА СИГНАЛІЗАЦІЯ В НЕЙРОНАХ
ПЛАСТИНКИ X: ВПЛИВ КАПСАЇЦИНУ ТА
ТЕТРОДОТОКСИНУ**

Koroid K. V., Blashchak I. O., Romanenko S. V., Belan P. V.

Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

It is imperative to comprehend the intricate mechanisms that govern nociceptive processing within the spinal cord to devise efficacious pain management interventions. Lamina X, a relatively understudied region, plays a pivotal role in the processing of nociceptive information. Hence, our study delves into elucidating the effects of capsaicin and tetrodotoxin (TTX) on the activity of lamina X spinal neurons, with a specific focus on discerning alterations in miniature excitatory postsynaptic currents (mEPSCs).

Electrophysiological recordings were conducted on P12 rats. An ex-vivo intact spinal cord preparation was used. Lamina X cells were visualized by oblique infrared LED illumination with Sutter Instrument SOM microscope, LUMPlanFL N 40×/0.80 water-immersion objective conjugated with CCD camera (BFLY-U3-23S6C-C, Flir Co.). Patch clamp recordings were performed on L4-L5 spinal segments, all neurons were probed with 3-5 M Ω borosilicate glass pipettes pulled by P-87 puller (Sutter Instruments, USA) filled with intracellular solution containing (in mM): 10 CsCl, 130 Cs-Methansulfonate, 4 MgATP, 0.4 NaGTP, 10 HEPES, 5 2Na-Phosphocreatine, 5 EGTA (pH 7.3). Spinal cord was continuously perfused with Krebs extracellular solution bubbled with 95/5% O₂/CO₂. Signals were acquired and Bessel filtered at 2.6 kHz with MultiClamp 700B amplifier under control of pClamp 11.3 software (Molecular Devices, USA). For experiments involving the application of capsaicin and TTX, TTX was added to perfusion solution to a final concentration of 0.5 μ M, while capsaicin was added to a final concentration of 1 μ M.

Following the application of capsaicin in the presence of TTX (a blocker of voltage-gated sodium channels), alterations in the amplitude and frequency of miniature excitatory postsynaptic currents (mEPSCs) in

lamina X spinal cord neurons were assessed. Upon baseline recordings (~10 min) and TTX administration, a reduction in the frequency and amplitude of mEPSCs was noted, signifying the dampening of spontaneous postsynaptic events, leading to the exclusive observation of miniature postsynaptic events. Subsequent administration of capsaicin, a TRPV1 receptor agonist, resulted in an augmentation of both the frequency and amplitude of these miniature postsynaptic events. Specifically, capsaicin application induced a notable increase in the amplitude and frequency of miniature events in 40% of the tested neurons, whereas in the remaining 60% of neurons, the impact of capsaicin on mEPSCs was less pronounced. Following a subsequent washout with a capsaicin-free solution, no significant disparities were observed.

The findings of this investigation indicate that the activation of type 1 vanilloid receptors modulates the activity of lamina X neurons, potentially by affecting the release of neurotransmitters from terminals of primary sensory neurons terminating on neurons within this lamina. These results provide evidence that certain lamina X neurons receive direct inputs from primary afferents and play a role in the processing of nociceptive information.

Keywords: Lamina X, Spinal cord, Nociception, Primary afferents, Miniature postsynaptic activity, Tetrodotoxin, Capsaicin.

Ключові слова: пластинка X, спинний мозок, ноцицепція, первинні аференти, мініатюрна постсинаптична активність, тетродотоксин, капсаїцин.

**HYPOXIC PRECONDITIONING MAKES A
CARDIOPROTECTIVE EFFECT ON THE ULTRASTRUCTURE
OF THE MYOCARDIUM IN ISCHEMIC INJURY AND INSULIN
RESISTANCE IN RATS**

**ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ЗДІЙСНЮЄ
КАРДИОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ
МІОКАРДА ПРИ ШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ТА
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ**

**Kozlovska M. G., Zavorodniy M. O., Vasylenko M. I., Rozova K. V.,
Dubova M. G., Portnychenko A. G.**

*Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of
Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Background. Insulin resistance (IR) significantly worsens the course of cardiovascular diseases, which are accompanied by myocardial ischemia. But the protective effects, in particular hypoxic preconditioning (HP), especially with myocardial hypertrophy, in this condition are still not sufficiently studied.

Purpose. To assess the effect of hypoxic preconditioning on the ultrastructure of normal and hypertrophied myocardium in ischemic injury and insulin resistance in rats.

Materials and methods. The experiments were conducted on adult male Wistar rats and SHR with myocardial hypertrophy, that received a high fat diet (HFD) for 2 weeks and confirmed by an insulin tolerance test. HP was reproduced by "lifting" in a barochamber to a height of 5600 m for 3 hours per day before ischemia/reperfusion (I/R), which was reproduced by the Langendorf isolated heart method. Blood lipid composition was determined according to the instructions for the Audit Diagnostics kit. The ultrastructure of the myocardium was studied by electron microscopy.

Research results. Lipid metabolism during HFD was characterized only by an increase in the level of cholesterol in SHR rats, which indicates the absence of significant lipid metabolism disorders in the animals, and HP contributed to its reduction. Damage due to I/R was accompanied by the development of edematous and destructive processes in the myocardium of Wistar rats, including significant mitochondrial

damage and dysfunction. Damage to muscle fibers and changes in the ultrastructure of mitochondria were visible in the SHR rats. HP reduced these changes. However, in SHR rats, the protective effect of HP on I/R injury was less pronounced than in Wistar animals. In rats with IR, a beneficial effect of HFD on mitochondrial dysfunction during I/R was observed, but in SHR, manifestations of edema and destruction in myofibrils were more pronounced. HP somewhat limited edematous-destructive processes in the myocardium, but did not significantly affect mitochondrial damage due to I/R in rats with IR, which was especially characteristic of SHR rats.

Conclusions. Thereby, insulin resistance in high fat diet for 2 weeks with ischemia/reperfusion is accompanied by an increase in mitoprotection in the myocardium. At the same time, hypoxic preconditioning partially loses its cardioprotective, including mitoprotective, effect in insulin resistance. Also a high fat diet induced insulin resistance with moderate hyperglycemia in rats of both lines without significant disturbances in lipid metabolism.

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: ischemia/reperfusion, isolated heart, myocardial ultrastructure, insulin resistance, hypoxic preconditioning, lipid metabolism, rats.

Ключові слова: ішемія/реперфузія, гіпоксичне преко́ндиціонування, ізольоване серце, ультраструктура міокарда, інсулінорезистентність, ліпідний метаболізм, щури.

**CLINICAL EXPERIMENTAL STUDY OF TREKING
HYPERKINESIS BY THE ODESSA SCHOOL OF
NEUROSCIENCE AT THE THRESHOLD OF THE XX
CENTURY**

**КЛІНІЧНО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТРЕКІНГОВИХ ГІПЕРКІНЕЗІВ ОДЕСЬКОЮ ШКОЛОЮ
НЕЙРОНАУКИ НА ПОРОЗІ ХХ СТ.**

¹Mirjuraev Jakhongir, ²Stoyanov Olexander

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Goal of the work. Systematize and provide brief information about neurologists of the Odessa region who contributed to the development of research regarding extrapyramidal disorders at the turn of the twentieth century.

The available literature, monographs, articles by Odessa scientists, historical references and literature relating to the activities of these outstanding neurologists of Odessa were studied: Professors O.O. Mochutkovsky, Ya.M. Raimist, M.N. Neiding, A.E. Yanishevsky, V.P. Kuznetsov, R.A. Khersonsky, G.I. Markelov.

At the end of the 19th century, on the basis of the neurological department of the Jewish Hospital, created and equipped through the efforts of Professor O.O. Mochutkovsky (1845-1903), who studied motor and extrapyramidal disorders, as well as their therapy, in close collaboration with J.M. Charcot's successor at the department (1825-1893) - F. Raymond. Follower and student of O.O. Mochutkovsky Ya.M. Raimist (1868-1922) published several monographs on hyperkinetic disorders and infectious lesions of the extrapyramidal system. After the creation of the Institute for Advanced Training of Doctors (1922-1949), Professor M.N. Neiding (1884-1949) studied the morphofunctional aspects of the extrapyramidal system, which began during his internship in Berlin (1910-1911) with Professor L. Jacobsohn-Lask (1863-1941), who studied comparative and evolutionary neuroanatomy, described the consequences of infectious encephalitis. Professor of Odessa, and later Sofia Medical Institute A.E. Yanishevsky (1873-1936) was involved in the clinic and rehabilitation of the consequences of lethargic encephalitis.

He studied the commissural system of the brain and defended his first dissertation in the field of experimental stereotactic surgery, organized the first sanatorium (1912) for the treatment and rehabilitation of functional and organic hyperkinesia.

Professor V.P. Kuznetsov (1926) experimentally proved the participation of the cerebral cortex in tremorogenesis. In his monograph, he presented original research methods, incl. registration of parkinsonian tremor, indicated that weak stimulation inhibits the manifestations of tremor. The famous Odessa children's neurologist R.A. Khersonsky (1896-1954) studied the pathogenesis and clinical picture of chorea minor. The founder of the study of the autonomous system, Academician G.I. Markelov (1880-1952), described striatal and hypothalamic syndromes, their connection with subcortical nodes, their commonality with the autonomic system.

Conclusion. Thus, until the mid-twentieth century, the Odessa school of neurology conducted fundamental and pioneering studies of the state of the extrapyramidal system and gave impetus for subsequent discoveries in this area.

Keywords: neuroscience, Odessa school of neurology, treking hyperkinesia

Ключові слова: нейронаука, Одеська школа неврології, трекінгові гіперкінези

SUPPRESSION OF COMORBID DISORDERS IN THE MODEL OF CHRONIC EPILEPTIC SYNDROME BY COMBINED USE OF RAPAMYCIN AND PITOLIZANT

ПРИГНІЧЕННЯ КОМОРБІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТИЧНОГО СИНДРОМУ ШЛЯХОМ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РАПАМІЦИНУ І ПІТОЛІЗАНТУ

Pervak M. P.¹, Yehorenko O. S.¹, Godlevsky L. S.²

¹*Simulation Medical Technologies Department, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

²*Physiology and Biophysics Department, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

Background. Rapamycin is a blocker of mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) receptors. TOR signaling is responsible for a cellular reaction towards nutrient and energy availability and hypoxia/stress. TOR signaling is highly integrated in other signaling pathways that respond to external conditions, such as the insulin-signaling cascade and AMPK (cAMP activated protein kinase) signaling. Pitolisant is a selective antagonist or inverse agonist of the histamine H₃ receptor used to treat type 1 or 2 narcolepsy. By blocking histamine autoreceptors, pitolisant enhances the activity of histaminergic neurons and increases the signaling of other neurotransmitters in the brain. Both are important for control of brain seizure susceptibility.

Aim. The work aimed to investigate the anxiety and depression manifestations in PTZ-kindled rats under combined treatment with the rapamycin and histamine H₃ receptor inverse agonist pitolisant.

Material and Methods. Kindling was produced in Wistar male rats by administration of three-week PTZ (Sigma-Aldrich, 35,0 mg/kg, i.p.). Treatment with rapamycin (Pfizer, 0,5 mg/kg) and pitolisant (Selleck, 5.0 mg/kg) was performed for ten days in fully kindled rats. Control rats were treated with DMSO.

Results. The number of crossed squares of the kindled animals in the open field was less than that registered in sham-operated animals by 31,3% ($P=0,025$), while the number of crossed central squares was 4,1 times less pertained to rats of the control group ($P<0,001$). Measurement

of those indices in kindled rats after Rapamycin and Pitolisant revealed the absence of a significant difference compared with the control rats. The number of rearings was smaller in the kindled rats compared to the intact animals by 3,0 times ($P < 0,001$). The Rapamycin and Pitolisant treated group showed 2,43 times increase in rearings compared to the kindled, not-treated group ($P < 0,05$). The kindled animals showed increased defecations that exceeded the respective values in the control group 2,1 times ($P < 0,001$). In addition, the number of defecations was decreased (by 47,1%) in the Rapamycin and Pitolisant-treated rats as compared to kindled not-treated animals ($P < 0,05$). Kindled animals spent less time (2,7 times) in the open area of the elevated plus maze (EPM) in comparison to the control ($P < 0,001$). Following the combined administration of drugs, the period that kindled rats spent on the open arms of EPM was increased by 2,2 times compared to the control kindled rats. In the Porsolt forced swimming test, immobility response in kindled rats was higher by 37,5% ($P < 0,01$) than in control. The immobility duration in rapamycin-treated rats remained higher by 29,0% ($P < 0,01$) and by 23,7% ($P < 0,05$) in rats treated with pitolisant. After combined treatment, the immobility duration in kindled rats was shorter by 33,5% ($P < 0,001$) compared to the control.

Hence, blockade of mTOR receptors along with the heightening of histamine in brain tissue caused more intensive prevention of anxious and depressive signs in rats with chronic epileptic syndrome. The possible mechanisms underlying such effects are analyzed on the basis of complex signal systems that are contributive to neuroinflammation development involvement.

Conclusions. The synergy of rapamycin and pitolisant combined treatment was observed concerning abolishing in PTZ-kindled rats behavioral comorbidities such as anxiety and depression.

Keywords: rapamycin, histamine H_3 receptor, pitolisant, behavioral comorbidities

Ключові слова: рапаміцин, рецептор гістаміну H_3 , пітолізант, поведінкові супутні захворювання

ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-KB НА ПРОДУКЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

EFFECT OF NF-KB TRANSCRIPTION FACTOR ACTIVATION ON THE PRODUCTION OF REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN SPECIES IN THE HEART OF RATS UNDER CONDITIONS OF METABOLIC SYNDROME

Акімов О. Є., Костенко В. О.

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Актуальність. Надмірне вживання великої кількості висококалорійної їжі, яке притаманне популяції високо-розвинутих країн Європи та Америки, є найчастішою причиною розвитку ожиріння. Ожиріння, в свою чергу, часто є ознакою метаболічних порушень в організмі, які охоплені терміном «Метаболічний синдром». Метаболічний синдром за розповсюдженістю можна вважати «неінфекційною пандемією». Для патогенезу метаболічного синдрому характерним є розвиток «метаболічного запалення» (метазапалення), яке призводить до значних функціональних та структурних змін в усіх органах та системах організму людини. Одним із найчастіших органів-мішеней для метаболічного синдрому та метазапалення є серце. На даний час в науковій літературі наведено обмежену кількість даних щодо ролі активації транскрипційного фактора NF-κB у змінах продукції активних форм кисню та азоту у серці.

Метою даної роботи є визначення впливу блокади активації транскрипційного фактора NF-κB амоній піролідиндітіокарбаматом на продукцію супероксидного аніон-радикалу, загальну активність NO-синтаз та концентрацію пероксинітритів в серці щурів за умов метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 18 щурах-самцях лінії «Вістар» масою 200-260 г. Тварини були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній: контрольна, група метаболічного синдрому (MetC) та група введення амоній піролідиндітіокарбамату (ПДТК) на фоні MetC. Метаболічний синдром моделювали протягом 60 діб шляхом заміни питної води на

20% розчин фруктози (Mamikutty N., 2014). ПДТК вводили внутрішньоочеревинно в дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень протягом 60 діб. Всі маніпуляції із лабораторними тваринами були схвалені комісією із біоетики Полтавського державного медичного університету та відповідали нормам чинного законодавства України в сфері біоетики. Тварин виводили із експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом забору крові із правого шлуночка серця. Тканини серця гомогенізувались із Трис-буферним розчином для отримання 10% гомогенату тканин серця. У 10% гомогенаті тканин серця вивчали базову продукцію супероксидного аніон-радикалу (САР, Цебржинський О.І., 2004), загальну активність NO-синтаз (зНОС, Акімов О.Є., 2016) та концентрацію пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів (ONOO⁻, Акімов О.Є., 2016). Отримані результати піддавались статистичній обробці із використанням критерію Манна-Уїтні. Різницю показників між групами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. Моделювання MetC призводить до збільшення продукції САР у серці щурів на 302,1 % порівняно із показниками контрольної групи тварин. Активність зНОС за цих умов збільшується на 46,9% порівняно із показниками контрольної групи тварин. Концентрація ONOO⁻ в серці щурів за умов моделювання MetC збільшується на 320,0% порівняно із показниками контрольної групи тварин. Таким чином, моделювання метаболічного синдрому призводить до збільшення продукції активних форм кисню та азоту в серці щурів.

Введення ПДТК на фоні моделювання MetC призводить до зниження продукції САР на 55,4% порівняно із показниками групи MetC. Активність зНОС за умов введення ПДТК на фоні моделювання MetC знижується на 21,8% порівняно із показниками групи MetC. Концентрація ONOO⁻ в серці щурів за цих умов падає на 56,7% порівняно із показниками групи MetC. Таким, чином введення ПДТК на фоні моделювання MetC знижує збільшену за умов MetC продукцію активних форм кисню та азоту в серці щурів.

Висновки. Активація транскрипційного фактора NF-κB в серці щурів за умов метаболічного синдрому призводить до посилення продукції активних форм кисню та азоту, що загрожує розвитком оксидативно-нітрозативного стресу. Блокада активації транскрипційного фактора NF-κB амоній піролідиндітіокарбаматом є перспективним засобом патогенетичної корекції оксидативно-нітрозативного стресу в серці щурів за умов метаболічного синдрому.

Ключові слова: серце, метаболічний синдром, активні форми кисню, активні форми азоту, NF-κB.

Keywords: heart, metabolic syndrome, reactive oxygen species, reactive nitrogen species, NF-κB.

УДК 546.28:613.31

МАГНІЙ ЯК ЕСЕНЦІЙНИЙ МІКРОНУТРИЄНТ ТА ЙОГО РОЛЬ У ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

MAGNESIUM AS AN ESSENTIAL MICRONUTRIENT AND ITS ROLE IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL STATES

Бабієнко В. В.; ¹Мокієнко А. В.

Одеський національний медичний університет;

¹Національний університет «Острозька академія»

Мета роботи. Аналіз даних літератури та результатів власних досліджень магнію як есенційного мікронутрієнту та його ролі у фізіологічних та патологічних станах.

Матеріали і методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати дослідження. Магній є важливою поживною речовиною для живих організмів, тому він повинен регулярно надходити з нашого раціону, щоб досягти рекомендованого споживання, запобігаючи дефіциту. Отже, важливо не тільки виявити можливі джерела магнію, але й оцінити біодоступність та фактори, які можуть впливати на його всмоктування та виведення.

Поступовий перехід від дієти, заснованої виключно на молоці, до дієти, що включає інший набір сімейних продуктів, який відбувається протягом 6-24 місяців життя, потребує споживання здорового та збалансованого харчування. Хоча адекватне споживання мікронутрієнтів має вирішальне значення у цейчутливий період росту та розвитку, недостатнє споживання деяких мікронутрієнтів спостерігається й у промисловорозвинених країнах. Щодо магнію, рекомендації ВООЗ/ФАО, Американської національної медичної академії та Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) щодо потреб немовлят були засновані на оцінках споживання.

Важливо зазначити, що більшість зовні здорових людей ризикують отримати недостатнє споживання магнію через зниження його вмісту в сучасній західній дієті, яка характеризується широким використанням демінералізованої води, оброблених харчових продуктів та сільськогосподарських методів, у яких використовується недостатня кількість магнію для вирощування продуктів харчування. Повідомляється, щоблизько 75% населення Іспанії виявили споживання магнію нижче 80% національних та європейських добових рекомендованих доз. Дані про харчові звички людей показують, що споживання магнію нижче за рекомендовану кількість як у Сполучених Штатах, так і в Європі. Епідеміологічні дослідження показали, що люди, які дотримуються дієти західного типу, отримують недостатню кількість мікронутрієнтів і, зокрема, магнію, яка становить <30–50% від добової норми, що рекомендується. Відповідно, споживання магнію з їжею в Сполучених Штатах за останні 100 років знизилося приблизно з 500 мг/день до 175-225 мг/день.

Вважається, що магній широко поширений у харчових продуктах, хоча на кількість магнію в них впливають різні фактори, включаючи ґрунт і воду, що використовується для зрошення, добрива, консервування, а також методи очищення, обробки та приготування їжі. Бобові, горіхи (мигдаль, кешью, бразильські горіхи та арахіс), цілнозерновий хліб та крупи (коричневий рис, просо), деякі фрукти та какао вважаються достатніми джерелами магнію. Тим не менш, кислий, легкий і піщаний ґрунт зазвичай має дефіцит магнію. Більш того, сільськогосподарські методи, такі як використання калію та амонію у високих концентраціях у добривах, призводять до виснаження запасів магнію в продуктах харчування. Нещодавно був опублікований мета-аналіз впливу добрив на вміст магнію у ґрунті.

Важливо відзначити, що кількісна оцінка вмісту поживних речовин у харчових продуктах повинна піддаватися критичному аналізу, оскільки також слід брати до уваги біодоступність поживних речовин та кількість поживних речовин у харчових порціях. Внутрішні та зовнішні фактори справді можуть помітно впливати на біодоступність поживних речовин, присутніх у харчових та нехарчових джерелах поживних речовин. Крім того, дійсно необхідно враховувати реальне потенційне споживання нутрієнта з певною їжею у здоровій та збалансованій дієті.

Приблизно від 30% до 40% магнію, що споживається з їжею, зазвичай засвоюється організмом.

За останні 20-30 років велика кількість епідеміологічних, клінічних та експериментальних досліджень показало, що порушення рівня магнію, такі як гіпомagneмія та/або хронічний дефіцит магнію, можуть призводити до порушень майже в кожному органі, сприяючи або посилюючи патологічні наслідки і викликаючи потенційно фатальні ускладнення.

Субклінічний дефіцит магнію не рідкість серед населення загалом. Ранні ознаки включають слабкість, втрату апетиту, стомлюваність, нудоту та блювання. Після цього при посиленні дефіциту магнію можуть виникати м'язові скорочення та судоми, оніміння, поколювання, зміни особистості, коронарні спазми, порушення серцевого ритму та судоми.

Гіпомagneмія визначається як концентрація магнію в сироватці $< 0,75$ ммоль/л. Проте, існують певні сумніви з приводу використання цього параметра як маркера реального вмісту магнію в клітинах/організмі.

Зростаюча кількість наукових даних підтверджує думку, що низьке споживання магнію може викликати зміни у біохімічних сигнальних шляхах, збільшуючи ризик захворювання з часом. Аналіз публікацій, присвячених соціальним наслідкам дефіциту магнію, дозволяє стверджувати, що субклінічний дефіцит магнію збільшує ризик багатьох видів серцево-судинних захворювань, обтяжує країни в усьому світі незліченними витратами на охорону здоров'я та стражданнями і має розглядатися як криза суспільної охорони здоров'я. У цьому контексті важливо повторити, що гостра гіпомagneмія має чіткі клінічні ознаки (сильні судоми, ністагм, серцеві аритмії тощо) та легко виявляється. Навпаки, субклінічний чи хронічний дефіцит магнію часто недооцінюють, оскільки він відбиває зниження рівня магнію у клітинах і кістках, а не у позаклітинному магнії.

П'ять захворюванням із високим соціальним впливом, у яких, очевидно, бере участь дефіцит магнію, це цукровий діабет, остеопороз, серцево-судинні захворювання, рак та неврологічні розлади.

Рівні магнію слід регулярно вимірювати не тільки у пацієнтів у критичному стані, а й загалом у людей з ризиком хронічної гіпомagneмії, враховуючи, що її діагностика недорога та її легко лікувати. Такий підхід дозволив би запобігти виникненню захворювань із високим соціальним впливом і, зрештою, поліпшити їх результат, зберігаючи значні ресурси для всього суспільства за рахунок зниження захворюваності та смертності.

Аналіз наших досліджень показує, що станом на 2021 рік (тобто до війни) особи працездатного віку отримували третину від рекомендованої норми магнію. Оскільки війна надзвичайно загострила цю проблему внаслідок стресу та інших соціальних проблем, слід вважати обґрунтованою необхідність визначення корекції магнієвого дефіциту із включенням цієї складової у програми медичної, фізичної та психологічної реабілітації осіб, постраждалих під час війни.

Висновок. Є всі підстави вважати за необхідне докладне вивчення рівнів магнієвого дефіциту у населення України, яке потерпає від війни, та впровадження програми корекції дефіциту магнію.

Ключові слова: магній, харчові продукти, захворювання.

Keywords: magnesium, food products, diseases.

УДК 612.82/59

СИНДРОМ ГІЕНА-БАРРЕ

GUYEN-BARRE SYNDROME

Балануца О. О., Онуфриенко О. В.

Одеський національний медичний університет Одеса, Україна

Із літератури відомо, що синдром Гієна-Барре – рідке неврологічне захворювання, при якому спостерігається порушення в роботі імунної системи і вона починає активно виробляти антитіла проти власного організму. При цьому спостерігається ураження нервів, що контролюють м'язові скорочення чи передачу температурних, больових або інших видів чутливості. Клінічні прояви цього синдрому представлені різноманітними формами від легкої форми з незначними симптомами до тяжких проявів, які можуть призводити до прояву паралічу. Але на сьогоднішній день причини виникнення даного захворювання до кінця не вивчені, та багато науковців схильні до думки, що цей синдром має аутоімунний механізм розвитку захворювання. Статистичні дані свідчать, що на синдром Гієна-Барре можуть хворіти особи різної статі та віку, але спостереження свідчать, що частіше хворіють

дорослі чоловіки. У більшості випадків захворювання викликають вірусні та бактеріальні організми, що змушують імунну систему працювати проти власного організму. До факторів ризику прояву СГБ є бактерія *Campylobacter jejuni* (викликає гастроентерит). В інших випадках СГБ виникає внаслідок нещодавно проведеної операції, або захворювання вірусом Епштейна-Барра, вірусом Зіка. Перші симптоми СГБ можуть проявлятися у вигляді загальної слабкості, що починається з нижніх кінцівок, згодом переходячи до рук та обличчя. У деяких може відчуватися поколювання у пальцях, гомілкях чи зап'ястях. Данні симптоми призводять до паралічу ніг, рук, м'язів обличчя, ще рідше уражуються м'язи груднини, внаслідок чого починаються проблеми з диханням. Помітні труднощі у акті жування та ковтання свідчать про тяжкі форми прояву СГБ. До симптомів синдрому Гієна-Барре також відносять труднощі в ходьбі, втрата координації та рівноваги, подвоєння в очах та неможливість рухати очними яблуками, прискорене серцебиття, підвищений тиск, труднощі з контролем випорожнення та ін.

Синдром Гієна-Барре має декілька клінічних форм: гостру запальну демієлінізуючу полірадикулонейропатію (ГЗДП), хронічну запальну демієлінізуючу полірадикулонейропатію, синдром Міллера-Фішера (СМФ), гостра моторно-аксональна невропатія та моторно-сенсорна аксональна невропатія (AMAN, AMSAN).

Діагностувати СГБ на ранніх стадіях буває доволі тяжко, адже початкові симптоми співпадають з симптомами інших захворювань. З цього випливає, що для діагностування СГБ кваліфіковані спеціалісти використовують такі методи як електроміографія (ЕМГ) та діагностика спинномозкової рідини. При підозрі на захворювання СГБ пацієнта обов'язково госпіталізують з подальшим ретельним спостереженням стану здоров'я.

Основними специфічними методами лікування на даний момент вважають плазмаферез і внутрішньовенну імунноглобуліну терапію. Також можуть призначати антигістамінні засоби, кардіопротектори, вітаміни. При тяжких формах прояву СГБ пацієнти прибігають до послуг реабілітологів. У Реабілітологічних центрах допомагають пройти фізичну реабілітацію та інші терапії.

Ключові слова: синдром Гієна-Барре, імунна система, антитіла.

Keywords: Guyen-Barre syndrome, immune system, antibodies.

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГІГІЄНИ ТА СТАНУ ТКАНИН
ПАРОДОНТА ЗА УМОВ АДАПТАЦІЇ ДО ЧАСТКОВИХ
ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ**

**DYNAMICS OF INDICATORS OF HYGIENE AND
PERIODONTAL TISSUE STATUS UNDER CONDITIONS OF
ADAPTATION TO PARTIAL REMOVABLE LAMELLAR
DENTURES**

Барабаш О. Я.

*Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Заміщення дефектів зубних рядів зубними протезами впливає на стан гігієни ротової порожнини та здоров'я тканин пародонта. Особливо такі зміни виражені на ранніх етапах адаптації до конструкцій, залежать від виду протезу, а також вперше чи повторно їх виготовляли пацієнтам.

Метою дослідження було встановлення динаміки показників гігієни та стану тканин пародонта за умов адаптації до часткових знімних пластинкових протезів (ЧЗПП).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 17 практично здорових людей віком від 45-ти до 89-ти років, яким були виготовлені ЧЗПП, у тому числі 10-ти з них – уперше та 7-ми – повторно. Для досягнення мети визначали індекси гігієни, РМА, ОНІ-S та рН ротової рідини. Досліджувані показники визначали до протезування, на 7-му, 14-ту та 30-ту добу після протезування.

Результати дослідження. Згідно з отриманими даними при адаптації до ЧЗПП спостерігали зміни гігієни ротової порожнини та стану тканин пародонта. На 7-му добу після первинного ортопедичного лікування ЧЗПП індекс гігієни ротової порожнини знизився на 25,34 % ($p < 0,05$) щодо значень до протезування, зростаючи на 30-ту добу спостереження. Підвищення індексу РМА на 88,94 %, ($p < 0,05$) в обстежених цієї групи на 7-му та 14-ту доби спостереження може відображати розвиток запального процесу, який пригнічувався до 30-ї доби після встановлення зубних протезів. При повторній фіксації ЧЗПП на 14-ту добу спостереження знижувалися індекси гігієни та ОНІ-S, тоді як індекс

РМА досягав максимальних значень на 7-му добу спостереження (зростав на 47,03 %, $p < 0,05$ щодо вихідних значень). За таких умов показник рН ротової рідини зазнавав найбільшого зміщення в кислу сторону на 7-му добу спостереження та утримувався на такому ж рівні до 14-ї доби, відновлюючись на 30-й день після початку користування протезами.

Висновки. Заміщення дефектів зубних рядів ЧЗПП суттєво впливає на показники гігієни та стан тканин пародонта. Встановлену динаміку показників гігієни та стану тканин пародонта за умов адаптації до ЧЗПП пов'язуємо з ускладненим доглядом за гігієною ротової порожнини, зумовленим зубними протезами, та впливом частин конструкції протезів на тканини протезного ложа, зниженням інтенсивності даних змін в процесі адаптації. У пацієнтів, яким протези виготовляли повторно, зміни досліджуваних показників були виражені мунше, що може бути зумовлено пристосуванням тканини протезного ложа до використання попередніх протезів.

Ключові слова: зубні протези, адаптація, пародонт, гігієна ротової порожнини.

Keywords: dentures, adaptation, paradontium, oral hygiene.

УДК 614.777:628.1.033:616-05

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ ІЗ ДЖЕРЕЛ НЕЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ENVIRONMENTAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF DRINKING WATER QUALITY FROM SOURCES OF NON- CENTRALIZED WATER SUPPLY SOME DISTRICTS OF THE ODESSA REGION

Валькевич Д. В., Бабієнко В. В., ¹Мокієнко А. В.

*Одеський національний медичний університет
¹Національний університет «Острозька академія»*

Мета роботи. Аналіз сучасного стану якості питної води деяких районів Одеської області.

Матеріали і методи. Матеріалом для досліджень слугували результати узагальнення аналізів якості питної води, проведених регіональними відділами ДУ «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» за 2017-2022 рр. Із 7 районів Одеської області вибрано Білгород-Дністровський (Саратська та Татарбунарська ОТГ); Болградський (Болградська та Арцизька ОТГ), Подільський (Ананьївська ОТГ). Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати дослідження. Критеріями оцінки якості питної води були кількість об'єктів, на яких проводились дослідження, із них кількість об'єктів, на яких результати лабораторних досліджень не відповідали нормативним вимогам; відповідні кількості зразків за санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками. Нецентралізоване водопостачання оцінювали загалом за всіма об'єктами: колодязі шахтні у тому числі громадські; індивідуальні колодязі шахтні; каптажі у тому числі громадські; артезіанські свердловини; бювети.

Відсотки невідповідності якості питної води нормативним вимогам для визначених районів розташувались у такий спосіб.

В Ананьївській ОТГ за 5 років обстежено на якість питної води 716 об'єктів нецентралізованого водопостачання, із них майже половина (339 або 47,3%) не відповідали нормативним вимогам. За санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками ці дані склали 770 і 435 (56,5 %), 831 і 291 (35,0%), при чому за 2018 рік дані відсутні.

В Арцизькій ОТГ за 2021-2022 рр. дані відсутні. За 2017-2020 рр. обстежено 35 об'єктів нецентралізованого водопостачання, із яких майже всі (34 або 97,1 %) не відповідали нормативним вимогам, головним чином, за рахунок санітарно-хімічних (145 і 126 - 96,9 %), меншою мірою мікробіологічних - 311 і 77 (24,8 %) показників.

Болградська ОТГ вирізнялась поміж інших великою кількістю обстежень і досліджень. Однак, щодо невідповідності спостерігається така ж тривожна картина. Із 796 об'єктів 629, тобто 79 % не відповідали нормативним вимогам, причому за показниками знову превальовали санітарно-хімічні (1454 і 862 - 59,3 %); мікробіологічні склали 892 і 165 - 18,5 %.

У Саратській ОТГ, де у 2021-2022 рр. дослідження не проводились, кількість обстежених об'єктів, навпаки, була вкрай обмеженою (11), причому майже всі вони (10 або 90,9 %) не

відповідали нормативним вимогам. Слід констатувати повну відсутність відповідності за санітарно-хімічними та високу (75%) на мікробіологічними показниками.

У Татарбунарській ОТГ у 2021-2002 рр. дослідження також не проводились. У 2017-2020 рр. 37,5 % (97 із 259) не відповідали вимогам. Майже половина (47,8% 120 із 251) зразків були ненормативними за санітарно-хімічними та 13,6 % (115 із 846) за мікробіологічними показниками.

Отримані результати є доцільним прокоментувати з точки зору останньої «Національної доповіді про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні у 2021 році». Рівень водопостачання сільських населених пунктів в Україні є одним із найнижчих в Європі. Значна частина населення (74 %) для питних потреб використовує привізну воду і місцеві джерела - шахтні і трубні колодязі, індивідуальні свердловини, саморобні каптажі, прирусові копанки. Експлуатація незахищених ґрунтових водоносних горизонтів та незадовільний технічний стан водозабірних і водоносних комунікацій створюють ризик епідемічної небезпеки людей.

За даними МОЗ близько 30 % проб питної води, відібраних із джерел нецентралізованого водопостачання в сільській місцевості, не відповідає нормативам за санітарно-хімічними показниками і 20 % - за мікробіологічними.

Санітарний та екологічний стан джерел водопостачання, особливо в промислово насичених районах і на територіях із розвиненим сільськогосподарським виробництвом, є критичним або наближається до критичного. На сільських водопроводах немає очисних споруд і знезаражувальних установок, не проводиться виробничий лабораторний контроль якості питної води.

У кількісному аспекті ситуація з водозабезпеченням є напруженою в Одеській, Миколаївській, Запорізькій, Херсонській, Луганській областях. Необхідні докорінне поліпшення стану і забезпечення дотримання режимів зон санітарної охорони та водоохоронних зон джерел питного водопостачання. Режим господарювання в зонах санітарної охорони джерел питного водопостачання сільських населених пунктів потребує посиленого контролю і поліпшення стану.

Згідно Доповіді «Цілі сталого розвитку: Україна» станом на 2017 рік зареєстровано 1,3 тис. сільських населених пунктів, які користуються привізною водою з населенням 950 тис. осіб в 16 регіонах України.

Незадовільний стан водопостачання сільського населення підтверджується результатами досліджень в західноукраїнських областях та Дніпропетровській області.

Дослідження питної води із децентралізованих джерел (колодязів, каптажів джерел, індивідуальних свердловин) в західноукраїнських областях засвідчили про її забруднення надлишком, переважно нітратів, солей жорсткості, заліза, суми солей, а також мікроорганізмами. Поблизу масивних джерел забруднення питна вода може вмещувати інші хімічні речовини (залишки мінеральних та органічних добрив, пестицидів тощо). За санітарно-хімічними показниками (окрім Тернопільської області) та мікробіологічними (окрім Тернопільської та Івано-Франківської областей) відсоток проб води з відхиленнями від нормативів в цілому в західному регіоні значно менший, ніж в інших регіонах країни. У порівнянні з Україною, де з децентралізованих джерел за санітарно-хімічними показниками кожна 3-4 проба води, а за мікробіологічними – кожна 4-5 проба води не відповідає нормативам, тут кількість нестандартних проб води за хімічними та мікробіологічними показниками становила 4-5 та 5-6 відповідно.

Показано, що в Дніпропетровській області існуючі системи не можуть повністю задовольнити попит сільського населення у якійсь питній воді. Так, централізованим питним водопостачанням охоплено лише 39 % сільського населення області, а 10 % сільських мешканців вимушені споживати привізну питну воду.

Висновок. Стан якості води із джерел нецентралізованого водопостачання сільського населення певних районів Одеської області потребує термінового поліпшення.

Ключові слова: питна вода, якість, джерела, нецентралізоване водопостачання, Одеська область.

Key words: drinking water, quality, sources, non-centralized water supply, Odesa region.

**ЗМІНИ СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ
СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ НА ТЛІ ГОРМОНАЛЬНОГО
ДИСБАЛАНСУ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ЦИНК- І
ЙОДОДЕФІЦИТУ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА
ЖИРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

**CHANGES OF THE PROOXIDANT SYSTEM OF SKELETAL
MUSCLE STATUS IN RATS AGAINST THE BACKGROUND OF
HORMONAL IMBALANCE UNDER CONDITIONS OF
MODELLING ZINC AND IODINE DEFICIENCY, INSULIN
RESISTANCE AND FAT LOADING**

Василишин І. В.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Мета роботи: дослідження стану пероксидації білків та ліпідів скелетних м'язів на тлі змін гормональної активності щитоподібної та підшлункової залоз за умов мікроелементного дисбалансу та висококалорійного харчування в експерименті.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводили на 60 білих статевозрілих щурах, яких було розділено на п'ять дослідних груп (по 12 тварин у кожній). Для відтворення патологічних процесів використовували моделі дієтоіндукованого розвитку цинкдефіциту, йододефіциту, інсулінорезистентності та ожиріння. 1-шу групу тварин утримували на раціоні з низьким вмістом цинку (Prasad AS, 2007); тварини 2-ї групи харчувалися продуктами з низьким вмістом йоду (Воронич-Семченко НМ та ін., 2014); 3-ї групи – замість води споживали 10% розчин фруктози (Шупрович АА та ін., 2011); 4-ї групи – перебували на високожировому раціоні (Півторак КВ, 2015); 5-ї групи (контрольної, інтактні тварини) – перебували на звичному харчовому раціоні віварію. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під кетаміновим наркозом. Інтенсивність оксидативних процесів визначали у м'язах стегна та гомілки щурів шляхом вивчення вмісту продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) і пероксидації ліпідів (дієнових кон'югатів – ДК та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту – ТБК-АП). Ендокринну

здатність щитоподібної та підшлункової залоз оцінювали за рівнем тиреотропного гормону, вільних трийодтироніну й тироксину та інсуліну в сироватці крові.

Результати дослідження. Встановлено підвищення вмісту продуктів ОМБ в м'язовій тканині щурів, зокрема альдегідо- й кетопохідних нейтрального характеру цинкдефіцитної групи на 36 % ($p<0,05$) при E_{356} і на 56 % ($p<0,01$) при E_{370} , основного характеру на 75 % ($p>0,05$) при E_{430} й у три рази ($p<0,05$) при E_{530} порівняно з контролем. За умов йодної депривації у досліджуваних тканинах продукти ОМБ нейтрального характеру зростали на 45 % ($p<0,01$) при E_{356} і на 78% ($p<0,001$) при E_{370} , основного характеру – на 74 % ($p>0,05$) при E_{430} і у 2,9 рази ($p<0,01$) при E_{530} щодо контролю. На тлі інсулінорезистентності продукти ОМБ нейтрального характеру збільшились на 55% ($p<0,05$) при E_{356} і на 67% ($p<0,05$) при E_{370} , основного характеру – у два рази ($p<0,05$) при E_{430} та у 3,5 рази ($p<0,01$) при E_{530} щодо значень контролю. Зміни, індуковані високожировим навантаженням, відзначалися підвищенням концентрації в м'язовій тканині щурів продуктів ОМБ нейтрального характеру на 82% ($p<0,01$) при E_{356} та у два рази ($p<0,001$) при E_{370} , основного характеру – у 2,3 рази ($p<0,01$) при E_{430} та у чотири рази ($p<0,01$) при E_{530} відповідно щодо контролю. За досліджуваних умов у гомогенатах скелетних м'язів вміст ДК та ТБК-АП зросли відповідно на 85 % ($p<0,05$) і 45 % ($p<0,05$) (1-ша група), на 96 % ($p<0,05$) і у 2,5 рази ($p<0,001$) (2-га група); на 74 % ($p<0,01$) і 42 % ($p<0,05$) (3-тя група), у 2,2 рази ($p<0,001$) і на 70 % ($p<0,01$) (4-та група) щодо аналогічних показників контрольної групи.

Висновки. В умовах розвитку дефіциту цинку, йоду, інсулінорезистентності й ожиріння активуються оксидативні процеси у гомогенатах скелетних м'язів щурів. Такі дані свідчать про розвиток оксидантного стресу та, як наслідок, синтез токсичних для організму вільних радикалів. Інтенсивність їх утворення може лежати в основі патогенезу порушень гомеостазу, бути складовою механізму розвитку метаболічного синдрому та зумовлювати зміни опорно-рухової системи за досліджуваних умов.

Ключові слова: пероксидація білків і ліпідів, скелетні м'язи, цинкдефіцит, йоддефіцит, інсулінорезистентність, ожиріння.

Key words: protein and lipid peroxidation, skeletal muscles, zinc deficiency, iodine deficiency, insulin resistance, obesity.

**ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ НА
ЦИКЛ СОН-НЕСПАННЯ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПІД ЧАС
АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ**

**THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL
HYPERTHIROXINEMIA ON THE SLEEP-WAKE CYCLE IN
RATS OF DIFFERENT AGES DURING THE ANTIOXIDANT-
PROOXIDANT STUDY**

Войченко Я. С., Родинський О. Г.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Актуальність. Залишається недостатньо вивченим питання щодо впливу гіпертироксинемії на добові ритми живого організму та її участі у діяльності антиоксидантно-прооксидантної системи.

Цикл «сон – неспанння» представляє собою поєднання та чергування різних функціональних процесів у головному мозку. Сон – це специфічний процес за участю кори, який забезпечується активацією лімбічної системи. В основі циклу «сон-неспанння» лежить перерозподіл нейронної активності структур мозку: структури, що відповідали за денну активність, – зменшують, а ті, що були пасивні упродовж дня, – збільшують свою діяльність.

Мета: з'ясувати вплив експериментальним способом змодельованої гіпертироксинемії на цикл «сон-неспанння» у щурів різного віку під час функціонування антиоксидантно-прооксидантної системи.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували щурів білої лінії Вістар. Експериментальна гіпертироксинемія змодельована завдяки додавання до раціону левотироксину. Щурів розподілили на юну та середню вікову групу. Подальша класифікація передбачала поділ на контрольну і експериментальну групу. Для оцінки наявності -відсутності розладів сну використовували метод спостереження за тваринами, а також статистичний аналіз з використанням критерію χ^2 -квадрат Пірсона.

Результати. Серед щурів юного віку групи контролю (n=10) частота розладів сну склала 78 % при 95 % ДІ (29,9 % - 97,2 %), у

щурів юного віку групи експерименту (n=20) частота розладів сну склала 98 % при 95 % ДІ (54,9 % - 99,2 %). У щурів середнього віку групи контролю (n=10) частота випадків порушення циклу «сон-неспаннтя» склала 28% при 95% ДІ (1,95 % - 59,63 %), у щурів середнього віку експериментальної групи (n=20) - 72 % при 95% ДІ (29,13 % - 90 %).

Висновки: Частота наявності випадків розладів «сну-неспаннтя» у експериментальній групі щурів юного віку на 20 % (95% ДІ 18,29 - 71,25) більше у порівнянні з групою контролю (χ^2 -квадрат Пірсона = 17,94; df = 1; p<0,0001). Частота наявності випадків розладів «сну-неспаннтя» у експериментальній групі щурів середнього віку на 44 % (95% ДІ 35,26 - 81,22) більше у порівнянні з групою контролю (χ^2 -квадрат Пірсона = 15,64; df = 1; p<0,0001). Отримані дані пояснюють здатність гіпертироксинемії негативним чином впливати на процес «сон-неспаннтя» під час вивчення антиоксидантно-прооксидантної системи у піддослідних тварин.

Ключові слова: щури, сон, неспаннтя, гіпертироксинемія, антиоксиданти-прооксиданти

Key words: rats, sleep, wakefulness, hyperthyroxinemia, antioxidants-prooxidants

УДК 612

ЗА МАЙБУТНЄ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ FOR THE FUTURE OF PATHOPHYSIOLOGY

Гоженко А. І.

Президент Українського наукового товариства патофізіологів

ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України

За 100 років патологічна фізіологія пройшла славетний шлях наука та навчальна дисципліна. Наразі вона знаходиться на перетині свого розвитку, що обумовлено реформуванням, в першу чергу, методології, яка відходить від переважно експериментальних до комплексних фундаментальних клініко-аналітичних досліджень. Саме такий підхід може забезпечити вивчення та порозуміння механізмів виникнення та розвитку хвороб, підвищує теоретичні

можливості патологічної фізіології та робить її базою для практичної медицини.

Фундаментальний характер забезпечує комплексне поєднання експериментальних, клінічних та інформаційно-аналітичних технологій. Саме такий аналітико-синтетичний підхід може забезпечити використання всіх існуючих науково-інформаційних можливостей для порозуміння патології людини на сучасному науковому рівні. Якраз такі можливості має патологічна фізіологія, яка завдяки цьому забезпечує усі медико-теоретичні дисципліни.

Вихід патологічної фізіології на такий організаційний рівень обумовлює також необхідність реорганізації її викладання. Це, по-перше, диференціація понятійної бази та інформаційного забезпечення. По-друге, принципова реорганізація організації практичних занять, на яких повинні відпрацьовуватись теоретичні засади патології на виключно клінічній базі.

Безумовно, реорганізація навчального процесу забезпечить підготовку майбутніх лікарів на сучасному теоретичному рівні, здатних на порозуміння майбутніх досягнень в теоретичній медицині, що є важливою умовою сучасного прогресу у медицині.

Окрім того, патологічна фізіологія повинна відігравати більш значну роль в організації медичної науки в Україні, в першу чергу завдяки інтегруючій ролі між теорією і та клінічною практикою, на що необхідно звернути увагу патофізіологічній спільноті, яка повинна використати організаційний ресурс Українського наукового товариства патофізіологів.

Ключові слова: патофізіологія, фундаментальні дослідження, навчальний процес, теоретична медицина

Key words: pathophysiology, fundamental research, educational process, theoretical medicine

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЯК ОСНОВА ТЕОРІЇ МЕДИЦИНИ
PATHOPHYSIOLOGY AS THE BASIS OF THE THEORY OF
MEDICINE

¹Гоженко А. І., ²Вастьянов Р. С.

*¹ДП «Український науково-дослідний інститут медицини
транспорту МОЗ України», Одеса, Україна*

²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

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.

Для подолання цього протиріччя у медичній науці та практиці, на наш погляд, доцільно передбачити завершення етапу теоретичної підготовки лікаря і перехід від переважно аналітичного пізнання до синтетичного. Таку роль відіграє патологічна фізіологія, яка є завершальним етапом теоретичної підготовки лікаря, на якому формується теоретичне мислення лікаря.

Містком між загальною теорією медицини і медичною практикою може виступати клінічна патофізіологія. Вищенаведене обґрунтовує подальший розвиток патологічної фізіології як основи теорії медицини, що є базою медичної практики.

Ключові слова: медицина, патологічна фізіологія, теоретична медицина, медична практика

Key words: medicine, pathological physiology, theoretical medicine, medical practice

УДК 616-02.001.1

ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ В ТЕОРЕТИЧНІЙ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРЯ

PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY IN THEORETICAL TRAINING OF DOCTOR

¹Гоженко А. І., ²Вастьянов Р. С.

*¹ДП «Український науково-дослідний інститут медицини
транспорту МОЗ України», Одеса, Україна*

²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Виповнилося 100 років виокремлення патологічної фізіології в окрему самостійну навчально-наукову дисципліну у вищій медичній школі. Саме в цей історичний період розвитку вищої медичної освіти відбувалося виокремлення окремих науково-навчальних дисциплін із єдиної загальної патології. Стрімкий розвиток мікробіології та вірусології, ендокринології, медичної генетики та інших наук був історично обумовлений поглибленням та диференціюванням знань щодо природи людини, що і обумовило спочатку наукову, а вже потім навчальну диференціацію в окремі дисципліни.

Це сприяло як розвитку наукових досліджень, так і поглибленню знань, які набували майбутні лікарі. Диференціація науково-навчальних дисциплін набула максимального розвитку наприкінці ХХ століття. Але одночасно виникла необхідність інтеграції науково-навчальних дисциплін. Головною причиною була

необхідність формування цілісного уявлення щодо структурно-функціональної організації людини як в стані здоров'я, так і особливо при патології. Це особливо яскраво висвітлюється у намаганнях створити фундаментальну медицину. Тобто поглиблення диференціації сучасної науки одночасно обумовило необхідність інтеграції окремих наук.

На наш погляд, така інтеграція найбільш ефективно відбувається навколо патологічної фізіології, яка протягом своєї столітньої історії завжди намагалася інтегрувати науку та навчання навколо механізмів виникнення та розвитку хвороби. З початку ХХІ століття тривають аргументовані дискусії стосовно доцільності трансформації патологічної фізіології у клінічну патофізіологію.

Безумовно, подальший розвиток медичної науки збагатить наші теоретичні уявлення та практичні можливості, і важливе місце в цьому буде утримувати патологічна фізіологія як головна науково-навчальна дисципліна.

Ключові слова: патологічна фізіологія, інтеграція науково-навчальних дисциплін, клінічна патологічна фізіологія

Key words: pathological physiology, integration of scientific and educational disciplines, clinical pathological physiology,

УДК 616.12

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ КЛІРЕНС-МЕТОДІВ В НЕФРОЛОГІЇ

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF CLEARANCE METHODS IN NEPHROLOGY

Гоженко А. І., Іщенко В. С.

Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса

Загально відомо, що нирки відіграють в організмі людини важливу роль, яка в першу чергу спрямована на регуляцію гомеостазу шляхом виконання екскреторної, осмо-, волюмо-, іонота кислоторегулюючої ролі. В основі ниркових функцій знаходяться процеси фільтрації, реабсорбції та секреції. Відомо, що одним з найважливіших критеріїв ефективності гомеостатичних функцій

нирок є кліренс показники, котрі дозволяють визначити функціональні характеристики і можливості нирок.

Нами а експериментальних дослідженнях, що виконані на 383 щурах та клінічних спостереженнях у 89 пацієнтів, проведені визначення кліренсу і його ролі у виконанні ниркових функцій.

Показано, що екскреторна функція забезпечується за рахунок кліренсу кінцевих продуктів обміну речовин, в першу чергу азотистого, переважно шляхом клубочкової фільтрації. Вперше виявлено, що кліренс цих продуктів складається з двох складових. До першої відносяться токсичні продукти метаболізму, кліренс котрих залежить від рівня швидкості клубочкової фільтрації, що є основною складовою екскреторної функції. До другої складової відноситься кліренс не- або малотоксичних метаболітів – сечовини та сечової кислоти, видалення котрих є регулюємим процесом, в реалізації котрого приймають участь фільтрація та реабсорбція і секреція, завдяки яким і відбувається гомеостатична регуляція.

Кліренс іонів, протонів та осмотично активних речовин є регульованими процесами, що забезпечується реабсорбцією та секрецією у канальцях.

Співставлення кліренсів метаболітів та компонентів гомеостазу дозволяє порозуміти співвідношення екскреторної та гомеостатичних функцій нирок.

Ключові слова: кліренс-методи діагностики, нирки, діагностика

Key words: clearance methods of diagnosis, kidneys, diagnosis

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ФОСФАТАЗ СИРОВАТКИ КРОВІ ЯК МАРКЕРІВ КІСТКОВОЇ РЕЗОРПЦІЇ У ЩУРІВ ІЗ ЕНДОКРИНОПАТІЯМИ

EXAMINATION OF BLOOD SERUM PHOSPHATASE ACTIVITY AS MARKERS OF BONE RESORPTION IN RATS WITH ENDOCRINOPATHIES

Гуранич С. П.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Тверді тканини організму є динамічною системою, у якій постійно відбуваються ензимозалежні процеси моделювання та ремоделювання (Літвинова АМ, Пасієшвілі ЛМ, 2022). Ферменти кісткової тканини, зокрема кисла (КФ) та лужна (ЛФ) фосфатази відіграють вагомую роль у біосинтетичних реакціях, механізмах фізіологічної мінералізації, остеодеструкції та остеогенезу (Авдєєв ОВ та ін., 2022). Здатність до регенерації твердих тканин регулюється складною багаторівневою системою, а зміни гуморального гомеостазу можуть змінювати структурно-метаболічні властивості кісткової тканини (Носівець ДС, 2021).

Мета. Проаналізувати активність фосфатаз сироватки крові у щурів із йододефіцитом (ЙД), інсулінорезистентністю (ІР) та за умови їх поєднання.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях, які були розділені на три дослідні групи: тварини з ЙД (1-ша дослідна група, n=30), ІР (2-га дослідна група, n=30) та ІР на тлі ЙД (3-тя дослідна група, n=30). Стан ЙД відтворювали шляхом двохмісячного утримання щурів на йододефіцитній дієті. Для відтворення ІР тварини отримували 10 % розчин фруктози впродовж 8 тижнів (Стецев'ят В.Б. та ін., 2023). До контрольної групи ввійшли щури, які перебували на звичайному питному режимі та харчовому раціоні віварію (інтактні тварини, n=30). Визначення активності ЛФ і КФ проводили у сироватці крові щурів.

Результати. Розвиток ендокринопатій призвів до змін активності фосфатаз сироватки крові дослідних тварин. Так, активність ЛФ щурів із ЙД зменшилася на 46 % (p<0,05) на тлі

зростання активності КФ на 34 % ($p < 0,05$) щодо контролю. Проте, перебування тварин на високофруктозній дієті призвело до змін лише КФ, активність якої збільшилася більш, аніж у два рази ($p < 0,02$) щодо даних у інтактних тварин. За умов комбінованої ендокринопатії зміни досліджуваних показників були більш вираженими, на що вказує зростання активності КФ сироватки крові щурів 3-ї дослідної групи більше, ніж у три рази ($p < 0,001$) у порівнянні з вихідними значеннями. Привертає увагу однонаправлене збільшення активності фосфатаз сироватки крові у щурів із порушеною толерантністю до глюкози на тлі ЙД щодо показників тварин із ізольованим ЙД. Так, активність ЛФ і КФ за таких експериментальних умов збільшилася на 90 % ($p_{1-3} < 0,05$) і у два рази ($p_{1-3} < 0,001$) відповідно щодо аналогічних показників щурів 1-ї дослідної групи. У той же час, порівняльний аналіз активності ензимів у щурів із ізольованою ІР та комбінованою ендокринопатією виявив лише достовірне зростання активності КФ на 44 % ($p_{2-3} < 0,05$) у порівнянні з відповідними показниками щурів із порушеною толерантністю до глюкози.

Висновок. Сукупність отриманих змін активності фосфатаз сироватки крові може вказувати на розвиток остеопенічного синдрому в результаті інтенсифікації процесів демінералізації твердих тканин. Зазначені зміни ензимів можна розглядати як маркери кісткової резорбції, що є наслідком гуморальних порушень, особливо за умови поєднаного впливу ІР та йодної депривації.

Ключові слова: лужна фосфатаза, кисла фосфатаза, інсулінорезистентність, йододефіцит, остеорезорбція.

Key words: alkaline phosphatase, acid phosphatase, insulin resistance, iodine deficiency, osteoresorption.

ТИНІТУС: ПРИЧИНА АБО НАСЛІДОК?

TINTINUS: CAUSE OR EFFECT?

Гурська Ю. О., Волохова Г. О.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Актуальність. Тинітус – це хронічний або переодичний шум у вухах, який не залежить від стимулювання зовнішнім акустичним подразником. Особливий інтерес для клінічної практики тинітус становить через те, що його етіологія, класифікація та ступінь клінічної виразності є не до кінця вивченими. З огляду на це, тинітус нерідко розглядається як самостійне захворювання, що вимагатиме специфічного лікування, тим самим наражаючи пацієнта на небезпеку, оскільки таким чином може ігноруватися факт наявності більш конкретних захворювань.

Мета дослідження. Визначити, чи є тинітус самостійним захворюванням, яке вимагає розробки засобів для лікування та профілактики, або супутнім симптомом, який при більш точному вивченні можна використовувати як критерій для діагностування вже існуючих захворювань.

Матеріали та методи. Досліджуючи питання, було застосовано метод систематичного огляду літератури, а також мета-аналіз літератури, представленої в наукових базах даних та наукових журналах, таких як: PubMed, National Institute on Deafness and Other Communication Disorders та UpToDate.

Результати. Здійснивши критичний аналіз доступних клінічних досліджень, а також описів клінічних випадків, спостерігається тенденція до поділу тинітусу на два основні типи: суб'єктивний, пов'язаний із порушенням звукопровідних шляхів, та об'єктивний, що виникає внаслідок пульсації судин та піддається вимірюванню лікарем.

В обох випадках при збиранні анамнезу у пацієнтів, які скаржаться на регулярний або нерегулярний шум у вухах, вдається визначити причину появи тинітусу. Недавні дослідження показують, що особи, які перенесли травми голови різного генезу, схильні до рецидивуючих гострих вušних інфекцій і різноманітних кардіологічних патологій, схильні до більш високого ризику появи

шуму у вухах. Тим не менш, при даних клінічних картинах можна міркувати переважно лише про об'єктивний тинітус, оскільки спостерігаються патологічні зміни стінок великих і середніх судин, а також кровотоку.

Суб'єктивний тинітус спостерігається в анамнезі пацієнтів зі старечого приглухуватістю, синдромом Меньєра або хронічною мігренню, а також пацієнтів, які приймають ототоксичні препарати (деякі аміноглікозиди, деякі хіміотерапевтичні препарати тощо).

Висновки. На підставі вивчених даних можна зробити висновок, що тинітус ніколи не був і не буде самостійним захворюванням, а лише є симптомом інших захворювань. З огляду на це, розуміння його патофізіології дає можливість розглядати підходи своєчасної діагностики більш конкретних захворювань, симптомом яких може бути тинітус.

Ключові слова: тинітус, вушний шум, патофізіологія, захворювання

Key words: tinnitus, pathophysiology, diseases

УДК 579.842:616.381-002-092.9:61.33:577.112.8

ВИВЧЕННЯ ЕРИТРОЦИТАРНОГО І ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ІНДЕКСІВ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ

STUDY OF ERYTHROCYTE AND LEUKOCYTE INDEXES OF INTOXICATION IN RATS WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS

Гуцулюк В. Г., Ленік Р. Г., Защук Р. Г., Савицький І. В.

Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

Перитоніт – тяжка патологія, яка потребує негайного лікування, що дозволить мінімізувати розвиток ускладнень. Місцевий запальний процес запускає каскад численних патофізіологічних процесів, які призводять до ураження різних органів і систем – синдрому системної запальної відповіді. Основним патогенетичним компонентом перитоніту є ендогенна

інтоксикація в результаті бактеріальної транслокації, дії нейромедіаторів та тканинних протеаз, гіповолемія і нейрогуморальний парез кишківника. Ендогенна інтоксикація – поліетіопатологічний та поліпатогенний синдром, який характеризується самоотруєнням організму ендогенними токсичними речовинами (надлишком продуктів обміну речовин чи клітинного реагування в патологічних умовах) та накопиченням їх в тканинах і біологічних рідинах.

Мета – вивчення вивчення еритроцитарного (ЕП) та лейкоцитарного індексів інтоксикації (ЛП) у щурів на тлі експериментального перитоніту.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні 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. (2008). Дана змодельована патологія близька за етіологічними чинниками, клінічними проявами і фазністю перебігу до аналогічного процесу в людини та є прийнятною для проведення динамічного дослідження протягом 10-ти діб.

ЕП визначали шляхом дослідження сорбційної здатності еритроцитів при їх взаємодії з метиленовим синім, який за фізіологічних умов практично не проникає через їх мембрану (Кузьмак І. П., Кліщ І. М., Яремчук О. З., 2012). ЛП розраховували за методикою Я. Я. Каль-Каліфа (1941), яка оснований на даних загального аналізу крові

Результати дослідження. В першу добу експерименту у тварин групи контрольної патології встановлено вірогідне підвищення ЕП на 86,9 % ($p < 0,05$) у порівнянні з інтактними щурами. На 4-у добу дослідження встановлено прогресування ендогенної інтоксикації та підвищення ЕП на 90 % ($p < 0,05$). На 10-у добу рівень ЕП зріс на 107 % ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами. В першу добу рівень ЛП вірогідно підвищився на 225 % ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами ($5,04 \pm 1,1$ проти $1,55 \pm 0,8$). На 4-у добу спостереження рівень ЛП також вірогідно підвищився на 256,7 % ($p < 0,05$), а на 10-у добу – на 260 % ($p < 0,05$) відносно інтактної групи тварин. Враховуючи одержані дані можна стверджувати, що лейкоцитарний індекс більш чутливий показник,

аніж еритроцитарний. Одержані дані можна пояснити наступним чином: відомо, що ендогенна інтоксикація спричинена накопиченням токсичних метаболітів, які призводять до деструкції мембран та провокують розвиток токсемії.

Висновок. Дані маркери дозволяють більш детального вивчити перебіг патологічних змін при розвитку змодельованого калового перитоніту, враховуючи той факт, що на початковому етапі інфекційного процесу токсичні продукти накопичуються у тканинах первинного вогнища, а специфічними мішенями для ендотоксинів є макрофаги, лейкоцити (більшою мірою, нейтрофіли), клітини сполучної тканини та тромбоцити.

Ключові слова: перитоніт, лейкоцитарний індекс інтоксикації, еритроцитарний індекс інтоксикації, патогенез.

Key words: peritonitis, leukocyte index of intoxication, erythrocyte index of intoxication, pathogenesis.

УДК 314.114:613/614

АНАЛІЗ ДЕЯКИХ АСПЕКТІВ ДЕМОГРАФІЧНОЇ КРИЗИ В УКРАЇНІ

ANALYSIS OF SOME ASPECTS OF THE DEMOGRAPHIC CRISIS IN UKRAINE

Гушук І. В., Мокієнко А. В.

*Національний університет «Острозька академія»,
м. Острог, Рівненська обл., Україна*

Мета роботи. Визначення медико-соціальних проблем суспільства та громадського здоров'я як рушійних сил демографічної кризи в Україні.

Матеріали і методи. У роботі використані результати демографічних та медико-соціальних досліджень, які знаходяться у відкритому Інтернет-доступі.

Результати дослідження. Демографічну ситуація в Україні внаслідок скороченням чисельності населення слід визнати вкрай складною. Поглиблення демографічної кризи є загрозою національній безпеці України.

Аналіз сучасної демографічної ситуації в Україні показав наступне.

Спосіб життя (неправильне харчування, зловживання алкоголем, тютюнопаління, шкідлива праця, стреси тощо) пересічних українців, особливо працездатних осіб є пріоритетним фактором впливу на демографічну ситуацію. Основні фактори ризику виникнення неінфекційних захворювань (серцево-судинні захворювання, рак, діабет та хронічні захворювання легень) призводять до 91% смертей в Україні. Понад 50% українців нині мають надмірну вагу або ожиріння. 82% українців вживають алкогольні напої, а 26% кажуть, що зараз вживають алкоголю більше, ніж до війни. Всього в країні нараховується близько 9 мільйонів активних курців, що складають третину всього працездатного населення країни. Понад 70% українців відчують стрес або сильну знервованість. Близько 80 % української молоді мають хронічні захворювання. Щорічно на виробництві травмується близько 50 тисяч осіб, з них 1,5 тисяч гинуть, понад 3,5 тисяч отримують професійні захворювання. Загальна думка провідних експертів полягає у тому, що основою здорового способу життя повинна стати здоров'язберігальна (профілактична) парадигма.

Відомо, що медицина відповідальна за формування стану громадського здоров'я лише на 8–9%. Однак, на думку провідних демографів ця теза в Україні не спрацьовує і використовується зазвичай для обґрунтування недостатньої частки фінансування на потреби медичної галузі та виправдання низької ефективності її функціонування. Згідно з оцінкою окремих експертів внесок системи охорони здоров'я у наших умовах становить не менше 30–35%. Підтвердженням цього є високі показники смертності від причин, яким можна запобігти; на які медицина за умов своєчасної діагностики та якісного лікування може впливати і звести смертність від них до мінімуму. Нинішня система охорони здоров'я вкрай потребує серйозних змін та зрушень у механізмі фінансування та системі організації.

Демографічна криза потребує продовження досліджень з питань ролі та впливу детермінант здоров'я, вдосконалення підходів до охорони громадського здоров'я, створення нових документів у сфері охорони здоров'я, правильного вибору здоров'язберігальної стратегії, реалізації «безпечного рівня» здоров'я в усіх його проявах впродовж усього життя кожного індивідуума і громадськості в цілому.

Висновок. Повоєнне відновлення та активний розвиток всіх сфер суспільного життя передбачає такі обов'язкові складові, як створення умов для здорового способу життя та доступність якісних медичних послуг.

Ключові слова: населення, демографія, спосіб життя, медицина.

Keywords: population, demography, lifestyle, medicine.

УДК: 612.397+616.314.18+546.15+616.61

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ПУЛЬПИ ЗУБІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЙОДОДЕФІЦИТУ

DYNAMICS OF LIPID AND PROTEIN PEROXIDATION CHANGES OF DENTAL PULP UNDER CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY DEVELOPMENT

Данилюк І. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Актуальність теми. Йододефіцитні захворювання становлять важливу медико-соціальну проблему, оскільки значна територія України, за біогеохімічними показниками, характеризується низьким вмістом йоду в навколишньому середовищі. Одним із пріоритетних напрямків охорони здоров'я є подолання йододефіциту, який навіть при легкому ступеню виступає пусковим механізмом цілої низки захворювань щитоподібної залози та коморбідної патології. У ряді фундаментальних наукових досліджень виявляється тісний взаємозв'язок стоматологічних захворювань із ендокринною та соматичною патологією. На сьогодні відомо, що у патогенезі пульпіту значну роль відіграють порушення рівноваги в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і білків (ПОБ) та антиоксидантного захисту. Надмірна активація ПОЛ зумовлює утворення активних форм кисню (АФК) і, як наслідок, виникає

гіпоксія тканин пульпи, що активує процеси вільнорадикального окиснення.

Мета роботи. Вивчення показників ПОЛ та ПОБ пульпи зубів за умов йододефіциту в динаміці в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на 105 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на такі дослідні групи: 1-ша (n=15) – тварини з йододефіцитом; 2-га (n=15) – контрольна група (інтактні тварини). Щурів дослідної групи утримували на йододефіцитній дієті. Тварини контрольної групи перебували на стандартному харчовому раціоні. Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин. Для проведення дослідження проводили забір різців верхньої та нижньої щелеп, після чого здійснювали екстирпацію пульпи. Забір матеріалу здійснювали на 21-шу, 42-гу та 56-гу добу експерименту. Тиреоїдний статус тварин характеризували за вмістом вільних трийодтироніну та тироксину, тиреотропного гормону та вмісту йоду в сечі. У гомогенатах пульпи визначали вміст продуктів перекисного окиснення білків (метаболіти окисної модифікації білків – ОМБ) та ліпідів (дієнових кон'югатів – ДК та продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту – ТБК-АП). Цифрові дані опрацьовували статистично.

Результати досліджень. У пульпі зубів щурів 1-ї групи на 21-шу добу спостереження достовірних змін вивчених показників щодо контролю не спостерігали. На 42-гу добу експерименту встановили збільшення рівня ДК (на 43 %, $p < 0,05$) та ТБК-АП (на 31 % $p < 0,05$), продуктів ОМБ (на 52-69 % $p < 0,01$) щодо аналогічних показників щурів 2-ї дослідної групи на цей же день експерименту. На 56-й день спостереження в гомогенаті пульпи щурів 1-ї дослідної групи встановили збільшення рівня ДК у два рази ($p < 0,05$), ТБК-АП (на 78,0 % $p < 0,01$) та концентрації ОМБ на 85 % - у 2,7 рази ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників щурів 2-ї дослідної групи. Такі дані узгоджувались із розвитком гіпотиреоїдної дисфункції.

Висновок. За умов йодної депривації у пульпі зубів активуються оксидативні процеси, що можуть виникати у результаті порушеної секреторної функції щитоподібної залози. Своєчасна профілактика йодної депривації може запобігти розвитку стоматологічної патології та підвищити ефективність лікування таких захворювань.

Ключові слова: зубощелепна система, пероксидація білків та ліпідів, гіпотиреоїдна дисфункція

Key words: dentoalveolar system, peroxidation of proteins and lipids, hypothyroid dysfunction.

УДК 616-092+616.24+616-018.2+616-08+616-092.9

**УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛЯРНИХ
МАКРОФАГІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНІЙ
СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ**

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF ALVEOLAR
MACROPHAGES IN EXPERIMENTALLY INDUCED
SYSTEMIC SCLEROSIS**

Доскалюк Б. В., Заяць Л. М., Яцишин Р. І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Системна склеродермія (ССД) - це хронічне автоімунне захворювання, що характеризується поширеним фіброзом і порушеннями структури судинного русла та вражає численні системи органів. Останні дослідження вказують на вагому роль макрофагів у розвитку захворювання, підкреслюючи їх важливість у розкритті механізмів захворювання та визначенні можливих варіантів лікування.

Мета. Наше дослідження мало на меті вивчити морфологічні зміни альвеолярних макрофагів (АМ) під час експериментального моделювання ССД.

Матеріали і методи. Експериментальних тварин було розподілено на три окремі групи: інтактна група (ІГ), що налічувала 15 особин, контрольна група (КГ), що складалася з 20 тварин, експериментальна група 1 (ЕГ 1) – з 25 тварин. Експериментальні тварини були статевозрілими лабораторними щурами лінії Wistar, вагою від 220 до 240 грамів. ССД була змодельована у ЕГ1 за допомогою ін'єкційного введення 5% розчину гіпохлориту натрію (NaOCl) підшкірно у дозі 0,5 мл тричі на тиждень впродовж 6 послідовних тижнів. Водночас лабораторні тварини в КГ отримували ін'єкції ізотонічного розчину за тією ж схемою, а інтактні особини не зазнавали жодних втручань. Всі три групи

тварин були виведені з експерименту через 8 тижнів від його початку. Зразки легеневої тканини досліджено за допомогою електронної мікроскопії (ПЕМ-125К, збільшення x9600).

Результати. При ультраструктурному аналізі зразки тварин КГ та ПГ демонстрували нормальну морфологію клітин. Однак виражене структурне пошкодження АМ було очевидним після моделювання ССД в ЕГ1. Електронно-оптичний аналіз АМ, через 8 тижнів після початку експерименту, виявив значний поліморфізм АМ за розміром, формою та ультраструктурними характеристиками. Більшість АМ мали овальні ядра з матриксом низької електронно-оптичної щільності та маргінальним розміщенням гранул хроматину, а їх перинуклеарний простір був розширеним. Мітохондрії мали різні розміри та форму з просвітленим матриксом і поодинокими дезорганізованими кристами. В перинуклеарній зоні спостерігався везикулярно розширений апарат Гольджі. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки були значно розширеними, а їх мембрани фрагментованими. Кількість рибосом на мембранах – зменшена. У цитоплазмі АМ спостерігали численні фагосоми. Окрім поліморфного осміофільного матеріалу, ці фагосоми містили фрагменти зруйнованих клітин.

Висновки. Наше дослідження демонструє, що системна склеродермія викликає значні структурні зміни в альвеолярних макрофагах, поглиблюючи розуміння патогенетичних особливостей перебігу цього автоімунного захворювання.

Ключові слова: системна склеродермія, легені, макрофаги, експеримент, патогенез

Keywords: systemic sclerosis, lungs, macrophages, experiment, pathogenesis

**ФОТОМІОСТИМУЛЯЦІЯ І ЇЇ ВПЛИВ НА
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА У
ХВОРИХ З РІЗНОЮ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГІЄЮ
РЕФРАКЦІЙНОГО І ДИСТРОФІЧНОГО ГЕНЕЗУ**

**PHOTOMYOSTIMULATION AND ITS EFFECT ON THE
FUNCTIONAL STATE OF THE VISUAL ANALYZER IN
PATIENTS WITH DIFFERENT OPHTHALMOPATHOLOGY OF
REFRACTIVE AND DYSTROPHIC GENESIS**

¹Дроженко М. В., ²Дроженко А. В., ¹Волохова Г. А.

*¹Одеський Національний Медичний Університет, м. Одеса, Україна
²ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова
НАМН України», м. Одеса, Україна*

Відома ціла низка апаратів для лікування офтальмологічних захворювань створених на основі принципів електро- і магнітотерапії та теорії про каналну акупунктуру (методи фосфенелектростимуляції (ФЕС), фосфенелектропунктури (ФЕП), точкової і зональної електропунктури).

Нами запропоновано апарат для лікування офтальмологічних захворювань (Патент України на корисну модель № 154513 від 22.11.2023 р.).

Принципово новим в апараті є те, що його несуча частина додатково містить два здвоєних оптичних випромінювача, кожний з яких знаходиться в проекції райдужки і з'єднується з контролером, в який заведено програмне забезпечення для подачі світлових імпульсів випромінювання з довжиною хвиль – 465 нм, 520 нм і 630 нм. Це сприяє найбільш ефективній стимуляції райдужки, сітківки і судинної оболонки ока, покращує кровообіг в усіх відділах ока, і таким чином досягається кращий ефект в лікуванні хвороб як переднього, так і заднього відділів ока.

Фотоміостимуляція (ФМС) зорового аналізатора здійснювалась за допомогою апарата «ВФМ». Ефективність методики була підтверджена у 128 хворих з різною офтальмопатологією рефракційного і дистрофічного генезу.

Слід зазначити, що в жодного хворого під час проведення курсу ФМС не було відзначено погіршення функціональних

показників зорового аналізатора (ЗА). Протягом курсу ФМС у 95% хворих відзначалося зменшення різноманітних дискомфортних скарг.

В цілому після курсу ФМС визначено, що некоригована гострота зору підвищилася з $0,32 \pm 0,06$ до $0,42 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Під впливом ФМС визначено також покращення порогу електричної чутливості по фосфену (ПЕЧф) з $63,9 \pm 4,8$ мкА до $57,6 \pm 4,9$ мкА ($p < 0,05$). Електрична лабільність зорового аналізатора «З» – критична частота зникнення миготливого фосфену (в режимі трьохкратного підвищення ПЕЧф) – підвищилась під впливом ФМС з $36,3 \pm 0,4$ Гц до $39,6 \pm 0,4$ Гц ($p < 0,05$).

Після проведення курсу ФМС у хворих відзначалося також покращення стану колбочкової і паличкової фаз світлової чутливості ЗА. Сумарні межі поля зору (за сумою 8 меридіанів) $368,3^\circ \pm 9,8^\circ$ під впливом ФМС розширились до $425,1^\circ \pm 9,9^\circ$ ($p < 0,05$).

За рахунок запропонованої моделі віброфотомасажера («ВФМ») забезпечується оптимальна, комплексна, фізіологічно адекватна стимулююча дія на ЗА. Під впливом курсу ФМС у пролікованих хворих з різною офтальмопатологією відзначено значне покращення функціонального стану ЗА. Це дозволяє рекомендувати її використання поряд з відомими методами у широкій клінічній практиці.

Ключові слова: фотостимуляція, офтальмопатологія, зоровий аналізатор

Key words: photostimulation, ophthalmopathology, visual analyzer

**ГЛІАЛЬНІ РЕАКЦІЇ ПРИ РОЗВИТКУ РАННЬОЇ
ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТУ
ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ
КАРБАЦЕТАМУ**

**GLIAL REACTIONS IN THE DEVELOPMENT OF EARLY
DIABETIC RETINOPATHY AND THE INFLUENCE OF THE
GABA-BENZODIAZEPINE RECEPTOR AGONIST
CARBACETAM**

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

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Київ, Україна*

Глутамат-опосередкована збуджуюча та ГАМК-опосередкована гальмівна синаптичні передачі важливі для підтримки балансу збудження/гальмування в нервовій системі, баланс між ними є важливим способом запобігання підвищеної збудливості нейронів, у той час як ішемія та гіпоксія можуть призводити до загибелі нейронів. Субодиниці ГАМК-рецепторів виявлені на всіх нейронах сітківки, включаючи амакринові та гангліонарні.

Сімейство білків S100 в клітинах регулюють проліферацію, диференціювання, апоптоз, гомеостазу кальцію, енергетичний метаболізм, запалення та міграцію. При ДР вони збільшують інфільтрацію мікроглії і макрофагів та можуть бути прозапальними тригерами в індукованій гіперглікемією активації глії. Враховуючи встановлений дефіцит ГАМК-ергічної медіації при ДР перспективним є застосування агоністів рецепторів ГАМК, наприклад – бензодіазепінів, одним з представників яких є карбацетам.

Метою роботи було встановлення реакції S100-позитивної глії на початкових стадіях розвитку ДР та впливу на ці процеси агоністу бензодіазепінових рецепторів карбацетаму.

Методика. ДР моделювали на щурах-самцях лінії Вістар одноразовою внутрішньоочеревиною ін'єкцією стрептозотоцину (50 мг/кг). Тварин розділили на 3 групи: в 1-й (контроль) вводили 0,5 мл фізіологічного розчину; у 2-й – інсулін (Actrapid, “Novo

Nordisk A/S”, Данія) у дозі 30 Од, в 3-й – інсулін комбінували з карбацетамом (5 мг/кг в 0,5 мл фізіологічного розчину). Препарати вводили внутрішньоочеревиною через день, починаючи з 7-го дня після ін’єкції стрептозоцину, протягом 28 діб. Тварин через 7, 14 і 28 днів виводили з експерименту смертельною ін’єкцією тіопенталу. Імуногістохімічне дослідження сітківки проводили з використанням моноклональних антитіл до білка S100 (“ThermoFisher Scientific”, США). Оцінку експресії проводили на підставі візуально-аналогової шкали за рекомендаціями D. Dabbs (2014).

Результати. У тварин всіх груп протягом спостереження вміст глюкози у крові був стабільно високим та на 28-у добу у контрольній групі становив $29,32 \pm 1,25$ ммоль/л, у 1-ї та 2-ї групах $17,02 \pm 1,03$ і $14,38 \pm 1,25$ ммоль/л, відповідно ($P < 0,05$ порівняно з контрольною групою).

Морфологічна картина інтактної сітківки відрізнялася чітким розділенням шарів та імуноспецифічним забарвленням S100-позитивних клітин та їх відростків з інтенсивністю за школою D. Dabbs 2-3 бали. Найбільш інтенсивно були забарвлені поліморфні клітини внутрішнього ядерного шару, які відповідали морфології клітин Мюллера. Їх відростки були позитивно забарвлені тільки поблизу клітин, але не на їх протязі. Також інтенсивно забарвлювалися гліальні елементи навколо тіл крупних гангліонарних нейронів, які муфтоподібно охоплювали їх тіла.

На 7-му добу інтенсивне S100-позитивне забарвлення лишилося тільки у клітинах Мюллера, що розташовувалися у внутрішньому ядерному шарі. Також у вигляді облямівки позитивно забарвлювалися частини клітин пігментного епітелію, що подовжувалися у зовнішній ядерний шар. Інтенсивно забарвлювалися відростки клітин Мюллера, що радіально пересікали зовнішній ядерний шар. На 14-ту добу у контролі інтенсивність забарвлення була максимальною (до 4 балів). 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 з’являлися вогнища патологічного ангиогенезу – мікроаневризми, які мали значно розширені судини, інколи з декількома просвітами, щільно розташованих один до одного і огорнутих товстою периваскулярною мембраною, що відповідало раннім проявам непроліферативної ДР. З мікроаневризмами щільно контактували інтенсивно забарвлені S100-позитивні відростки.

Менша інтенсивність S100-позитивного забарвлення була притаманна дії інсуліну, забарвлення мали крупні відросткові клітини внутрішнього ядерного шару, радіальні відростки внутрішнього плексіформного шару та поодинокі клітини і переплетені волокна зовнішнього ядерного шару. Найменша ступінь забарвлення була притаманна дії карбацетаму. Забарвлення до 2 балів спостерігалось у поодиноких клітинах Мюллера внутрішнього ядерного шару та сплетінні волокон астроцитів шару гангліонарних волокон. Також для цієї групи була характерна відсутність аневризм внутрішніх шарів сітківки.

Висновок. Розвиток ранньої ДР характеризувався наростанням інтенсивності S100-позитивного забарвлення клітин Мюллера у внутрішньому ядерному шарі, гліальних волокон гангліонарного шару, радіальних волокон у зовнішніх шарах сітківки та пігментного епітелію. Застосування інсуліну ці прояви зменшувало, а застосування разом з інсуліном карбацетаму – попереджувало активацію S100-позитивної глії сітківки.

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

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

УДК 616.65-002-092.-084

РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ

THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI- INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC PROSTATITIS

Каштелян О. А., Люлько С. В., Савицький І. В.

Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

Хронічний простатит (ХП) та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найпоширеніші захворювання

у чоловіків середнього та літнього віку у всьому світі. ХП сьогодні є надзвичайно актуальною медичною проблемою, що зумовлено їх значною поширеністю і вираженим негативним впливом на якість життя чоловіків. У світі ХП відмічають у 30–45 % чоловіків репродуктивного віку. Значна поширеність ХП, розвиток різних ускладнень та недостатня ефективність загальноприйнятих методів корекції потребують напрацювання радикально нових і удосконалених знань щодо патогенезу даного захворювання.

Мета – розширити та поглибити сучасні уявлення щодо ролі про- та протизапальних цитокінів в патогенезі ХП.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 30 нелінійних лабораторних щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології. Для дослідження ХП у щурів використовували інформативну та просту у виконанні модель, яка базується на одноразовому ректальному введенні суміші димексиду та скипидару. Фактор некрозу пухлини (TNF- α), ТРФ-1 β (ТФР-1 β), рівні інтерлейкіну-2, -4, -6, -8, -10 характеризували за наборами для кількісного визначення цитокінів в біологічних рідинах.

Результати дослідження. Згідно одержаним результатам рівень ІЛ-6 в периферичній крові щурів із змодельованим ХП вірогідно підвищувався порівняно із інтактними тваринами: в першу добу – в 1,3 раза ($p < 0,05$); на 7-у добу – в 2,1 раза ($p < 0,05$); на 14-у добу – в 2,5 раза ($p < 0,05$); на 21-у добу – в 2,8 раза ($p < 0,05$). У тварин із модельованим ХП рівень прозапального цитокіну ІЛ-8 підвищувався в першу добу експерименту в 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно із групою інтактних тварин; на 7-у добу – в 2,4 раза ($p < 0,05$); на 14-у добу – в 2,7 раза ($p < 0,05$); на 21-у добу – 3,1 раза ($p < 0,05$). Крім цього рівень ІЛ-8 був вищим на 7-у та 21-у добу дослідження порівняно із рівнем на 1-у добу. Дослідження TNF- α вказувало на активацію макрофагальних факторів у щурів з експериментальним ХП, що характеризувалося підвищенням рівня даного цитокіну в периферичній крові в першу добу в 3,0 раза ($p < 0,05$), а на 21-у добу – в 3,6 раза ($p < 0,05$) порівняно із інтактними щурами. Нами встановлено, вірогідне підвищення рівня ТФР-1 β у групі тварин із експериментальним ХП починаючи з першої доби відтворення патології порівняно із рівнем даного цитокіну в інтактній групі щурів. В периферичній крові в першу добу дослідження рівень ТФР-1 β підвищувався в 1,8 раза ($p < 0,05$); на 7-у добу – в 2,1 раза ($p < 0,05$); на 14-у добу – в 2,5 раза ($p < 0,05$); на 21-у

добу – в 2,9 раза ($p < 0,05$) порівняно із тваринами інтактною групи. При цьому рівень даного цитокіну на 21-у добу був вірогідно вищим в 1,6 раза аніж в першу добу ($p < 0,05$). В периферичній крові в першу добу експерименту рівень IL-4 підвищувався в 2,0 раза ($p < 0,05$); на 7-у добу – в 2,4 раза ($p < 0,05$); на 14-у добу – в 4,0 раза ($p < 0,05$); на 21-у добу – в 5,3 разів ($p < 0,05$) порівняно із тваринами інтактною групи. Рівень IL-10 в периферичній крові на 21-у добу складав $1,3 \pm 0,2$ пг/мл, а в групі інтактних щурів – $1,6 \pm 0,8$ пг/мл.

Висновок. За умов ХП у щурів відмічаються системні зміни балансу про- та протизапальних цитокінів, що вказує на важливу роль даних біомаркерів в патогенезі хронічного патологічного процесу ПЗ.

Ключові слова: хронічний простатит, цитокіни, патогенез, запалення.

Key words: chronic prostatitis, cytokines, pathogenesis, inflammation.

УДК 616-002.2-07-08-092.18

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАПАЛЕННЯ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ПОРТФОЛІО NATURE

CURRENT ISSUES OF INFLAMMATION ACCORDING TO THE MATERIALS OF THE NATURE PORTFOLIO

Клименко М. О.

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна*

Запалення є центральною проблемою медицини. На цей час істотний інтерес викликає низькоступеневе дифузне хронічне запалення (low-grade inflammation – LGI).

Метою роботи стало визначення актуальних питань запалення за матеріалами портфоліо Nature, розташованого на Інтернет-сторінці <https://www.nature.com/subjects/inflammation>.

Для аналізу взяли 100 останніх статей за релевантністю на 02.04.2024 з розділу «Останні дослідження та огляди». Спочатку їх розподілили за рубриками «Гостре запалення», окремо «Ковід-19»,

«Хронічне запалення» та «Інше». Надалі 50 статей з хронічного запалення – LGI – розподілили стосовно сторін хвороби: 1) етіології, 2) патогенезу, 3) клініки, 4) методів дослідження, діагностики та прогнозу, 5) лікування та профілактики цього запалення, а також конкретної тематики.

Встановлено, що зі 100 найбільш релевантних статей портфоліо Nature 24 праці стосуються гострого запалення, 6 – ковіду-19, 60 – хронічного запалення, а саме LGI, 10 – іншого. З 50 перших статей з LGI, взятих для подальшого аналізу, переважна кількість праць (40) стосувалася його патогенезу, 5 – лікування та профілактики, по 2 – етіології та методів дослідження, діагностики та прогнозу, одна – клініки.

Статті з етіології присвячені хронічному панкреатиту та палінню і запальним захворюванням кишечника. Зі статей з патогенезу найбільше (4) стосуються атеросклерозу, 3 – інфламмасоми NLRP3, по 2 – ревматоїдного артриту, псоріазу, виразкового коліту, вікового запалення, дегенерації міжхребцевих дисків. Низка публікацій, по одній, присвячена LGI при інших захворюваннях, процесах та станах, таких як регенерація серця, дилатаційна кардіоміопатія, ідіопатичний легеневий фіброз, подагра, заморожене плече, ендометріоз, офтальмопатія Грейвса, хронічна спонтанна кропив'янка, гнійний гідраденіт, подоконіоз, VEXAS-синдром, хвороби пародонту. Решта праць стосуються механізмів LGI як патологічного процесу, таких як некроптоз, зміни кишкового імунітету, RIPK1-залежне та незалежне запалення, стан імунорегуляторних механізмів стовбурових клітин Лейдіга, перепрограмування макрофагів, механізми протизапальної дії IL-10, стан регуляторних T-клітин вісцеральної жирової тканини, роль еозинофілів у змінах гомеостазу кісток, значення мітохондріального ендосимбіозу в патогенезі запальних захворювань, роль оборотного ацетилювання мікротрубочок у макрофагах в механізмах запальної відповіді, системна запальна відповідь у новонароджених.

Стаття з клініки присвячена гніздовій алопеції, праці з методів дослідження, діагностики та прогнозу – методу оцінки необхідного хірургічного розширення моделюючої остеотомії та методу прогнозу запалення та виживання при раку.

Статті з лікування та профілактики демонструють ефективність очищеного антитіла CCR3 на моделях алергічного риніту, таргетну терапію внутрішньоклітинними гелеподібними макрофагами на моделях запальних захворювань, ефективність активного інгредієнта рослини *Nuphar lutea* на моделі хронічної

хвороби нирок, клінічні результати припинення прийому indigo naturalis при виразковому коліті, можливість використання 5-аміносаліцилової кислоти при остеоартриті.

Таким чином, найбільш актуальними питаннями запалення, за матеріалами портфоліо Nature, є проблеми хронічного запалення, а саме LGI, а з останніх – питання патогенезу. Це механізми атеросклерозу, ревматоїдного артриту, псоріазу, виразкового коліту, вікового запалення, дегенерації міжхребцевих дисків, активації та функціонування інфламмасоми NLRP3, тощо.

Ключові слова. Запалення, низькоступеневе дифузне хронічне запалення, хронічні неінфекційні захворювання, актуальні питання, портфоліо Nature.

Key words: inflammation, low-grade diffuse chronic inflammation, chronic non-infectious diseases, current issues, Nature portfolio.

УДК: 616.132.2-005.8:577.213/216

АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs1333049-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF rs1333049-POLYMORPHISM OF THE ANRIL GENE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Князькова П. В., Гарбузова В. Ю.

Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології, місто 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. У групі пацієнтів з ГКС розподіл генотипів 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 контролі – 69 (29,5%), 117 (50,0%), 48 (20,5%) відповідно. Порівняння частот генотипів не виявило існування різниці у їх розподілі ($P=0,071$).

При розподілі алелей за rs1333049-поліморфним варіантом гена ANRIL у хворих на ГКС встановлено: G-алель – 183 (46,9%) та C-алель – 207 (53,1%). У той же час у контрольній групі розподіл алелей був таким: домінантна алель – 255 (54,5%) та рецесивна алель – 213 (45,5%). Таким чином виявлено, що співвідношення алелей за даними поліморфізмом у хворих з ГКС та групі контролю відрізняється ($P=0,027$).

При перевірці розподілу алелей та алельних поліморфізмів у групі хворих на ГКС ($P=0,378$) та контрольній групі ($P=0,901$) за законом Харді-Вайнберга встановлено їх відповідність рівновазі.

Методом логістичної регресії визначено, що згідно рецесивної ($P_1=0,028$) та адитивної ($P_2=0,029$) моделей успадкування, до внесення поправок на стать, вік, ІМТ, звичку палити, наявність цукрового діабету та стрес, пацієнти з генотипом C/C мають ризик захворіти на ГКС майже у 2 рази більше, в порівнянні з носіями домінантного алеля. Після всіх поправок у відповідних моделях успадкування ризик зникає – $P_1=0,090$ та $P_2=0,102$.

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. Але співвідношення алельних варіантів G та C відрізняється у тих самих групах.

Також виявлено, що особи з гомозиготним набором мінорних алелей мають ризик захворіти на ГКС у 2 рази більше, в порівнянні з носіями G/G- та G/C-генотипів.

Ключові слова. rs1333049, ANRIL, гострий коронарний синдром, поліморфізм.

Keywords. rs1333049, ANRIL, acute coronary syndrome, polymorphism.

**ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦІЄНТІВ
З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД
ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ**

**FEATURES OF CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH
MULTIPLE SCLEROSIS IN PATIENTS IN DEPENDENCE WITH
THERAPEUTIC EFFECTIVENESS**

**Коляда О. М., Мінухіна Д. В., Литвиненко О. Ю., Коляда Т. І.
Koliada O. M., Minukhina D. V., Lytvynenko O. U., Kolyada T. I.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України,
Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова НАМН,
Харків, Україна*

Розсіяний склероз (РС) — хронічне запальне імунно-опосередковане нейродегенеративне захворювання, в якому цитокіни є ключовими факторами імунопатогенезу. На теперішній час запропоновано ряд засобів впливу на перебіг захворювання (disease modifying drugs (DMD)), що сприяють уповільненню нейродегенеративного процесу. Оцінка терапевтичної ефективності DMD здійснюється з використанням шкали оцінки ступеню інвалідизації (Expanded Disability Status Scale (EDSS)), що відображує швидкість прогресування захворювання за клініко-рентгенологічними ознаками. Інтерферон бета (IFN- β) є першим DMD, впровадженим в клінічну практику. Завдяки відносно непоганому рівню безпечності він лишається препаратом першого вибору при рецидивно-ремітуючому РС.

IFN- β є плейотропним цитокіном. Складна система механізмів негативного зворотного зв'язку, що забезпечує контроль активації імунної системи на різних рівнях сигнального каскаду, суттєво ускладнює розуміння природи ефекту тривалої IFN- β -терапії.

Мета роботи. Метою нашої роботи було визначення цитокінового профілю сироватки крові пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом РС в залежності від клінічної ефективності лікування ІФН- β .

Матеріали і методи. Було проведено обстеження 58 пацієнтів з рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом (PPPC), що

проходили терапію IFN- β , а також 27 практично здорових осіб (контрольна група). У пацієнтів з РРРС біологічний матеріал брали безпосередньо до початку лікування та після завершення річного курсу лікування препаратом рекомбінантного інтерферону бета-1а людини «Бетфер-1а» (Біофарма, Україна), що призначався за стандартною схемою. Пацієнти, в яких протягом року було встановлено наявність щонайменше одного рецидиву та/або збільшення ступеню інвалідизації за шкалою EDSS на 1 бал або більше, класифікувалися як «нореспондери», а ефективність терапії визначалася як незадовільна. Пацієнти, в яких було визначено зниження показнику EDSS на 1 бал при відсутності рецидивів РС, класифікувалися як «респондери» [6].

Визначення вмісту цитокінів в сироватці крові здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням сертифікованих в Україні тест-систем: IFN- γ , IL-1 β , IL-10, IL-12 виробництва eBioscience (США) за допомогою імуноферментного аналізатора.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми STATISTICA 11.0 (StatSoft, Inc).

Результати дослідження та висновки. У IFN- β -респондерів до початку терапії було визначено високі рівні всіх досліджуваних прозапальних та регуляторних цитокінів. Через 6 місяців терапії IFN- β відбувалося зниження рівнів IFN- γ та IL-1 β в сироватці респондерів на тлі компенсаторного зростання рівнів IL-10 та IL-12. Динаміка зростання IL-10 під час лікування вказує на залучення регуляторних механізмів, спрямованих на зменшення запалення під впливом IFN- β , його рівень через рік лікування підвищувався в 2 рази у порівнянні з показником до початку лікування.

У нореспондерів до початку лікування спостерігалися високі рівні IFN- γ , IL-1 β та IL-12, проте рівень IL-10 не відрізнявся від контролю. Через 6 місяців відбувалося зниження рівня IL-1 β та зростання IL-10. Через 12 місяців лікування рівні всіх досліджуваних цитокінів не відрізнялись від відповідних показників до початку лікування.

Отже, динаміка зростання IL-10 під час лікування вказує на залучення регуляторних механізмів, спрямованих на зменшення запалення під впливом IFN- β . Виявлено значну гетерогенність пацієнтів з РРРС щодо клінічної ефективності річного курсу терапії IFN- β .

Ключові слова: розсіяний склероз, цитокіни, рекомбінантний інтерферону бета-1а людини «Бетфер-1а»

Key words: multiple sclerosis, cytokines, human recombinant interferon beta-1a “Betfer-1a”

УДК [575+616:612.017]:615:546

**ФЕНОТИПИ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ:
СПІЛЬНІ РИСИ, УНІКАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ,
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ**

**PHENOTYPES OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY
RESPONSE: COMMON FEATURES, UNIQUE FEATURES,
EXPERIMENTAL MODELING**

**Костенко В. О., Рябушко Р. М., Адамович І. М., Гутнік О. М.,
Моргун Є. О., Романцева Т. О.**

*Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна*

Запалення є одним з найбільш поширених патологічних процесів у біологічних системах. Важливою його властивістю є біологічна доцільність, що проявляється в знищенні, інактивації або ізоляції збудника та ініціації каскаду подій, спрямованих на загоєння та відновлення пошкоджених тканин. Однак при перевищенні сили генералізованої дії патогенних агентів над компенсаторними можливостями системи протизапальної резистентності створюються умови для розвитку системної запальної відповіді (СЗВ).

Метою цього дослідження було обґрунтування визначення низько- і високоступеневих фенотипів СЗВ, їх спільних рис, унікальних особливостей та механізмів формування.

Матеріали і методи. Проведено аналіз сучасної наукової літератури та результатів власних досліджень.

Результати дослідження. Численні наукові спостереження свідчать, що СЗВ може формуватися поступово, виявляючи низькоступеневий фенотип (НСФ), або швидко долати механізми протизапальної резистентності внаслідок потужного впливу патогенних чинників, що може бути описане як її високоступеневий фенотип (ВСФ). НСФ характеризується повільним розвитком та часто асоціюється з хронічним запаленням низького ступеня. Цей

фенотип може бути спричинений такими станами, як «субклінічне» або «тихе» запалення, тумор-асоційоване запалення, а також змінами метаболізму («метазапалення»), гемокоагуляції («тромбозапалення») та розладами центрального та периферичних циркадіанних осциляторів. З іншого боку, ВСФ характеризується стрімким розвитком та може викликати серйозні загрози для життя. Цей фенотип часто асоціюється з розвитком таких станів, як «цитокіновий шторм» (наприклад, при COVID-19) та інші «реанімаційні» синдроми (системної запальної відповіді, дисемінованого внутрішньосудинного згортання та поліорганної недостатності).

Обидва фенотипи характеризуються значним підвищенням рівня про- та прогизапальних цитокінів, гострофазових білків у плазмі крові, а також зростанням оксидативно-нітрозативного стресу, ендотеліальної дисфункції, протромботичних змін гемостазу та метаболічних розладів, таких як інсулінорезистентність.

Проведені нами експериментальні дослідження (відтворення ліпополісахарид-індукованої СЗВ, гострого десинхронозу, посттравматичного стресового розладу, хірургічної травми, черепно-мозкової травми) підтверджують роль активації транскрипційних факторів NF- κ B, AP-1 та STAT-3 у формуванні як НСФ, так і ВСФ. Патогенетичною антагоністичною системою при формуванні фенотипів СЗВ є сигнальний шлях Nrf2 – антиоксидант-респонсивний елемент. Однак, реалізація наведених фенотипів призводить до різних наслідків: НСФ може призвести до хронізації патологічного процесу, тоді як ВСФ має агресивний характер і може становити загрозу для життя в найближчій перспективі.

Висновки. На підставі проведених досліджень та аналізу літературних джерел ми приходимо до висновку, що СЗВ, яка формує низько- та високоступеневі фенотипи, не може бути зведена тільки до ознак синдрому системної запальної відповіді (SIRS). Вона повинна розглядатися як окремий типовий патологічний процес, який виникає або як наслідок гострого чи хронічного запалення, або може викликатися без ознак первинної альтерації.

Ключові слова: системна запальна відповіді, фенотипи, транскрипційні фактори.

Key words: systemic inflammatory response, phenotypes, transcription factors.

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ
СТЕПТОЗОЦИН-ІНДУКОВАНІЙ ПЕРИФЕРИЧНІЙ
ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ ТА КОРЕКЦІЇ**

**CHANGES IN BLOOD PLASMA INDICATORS OF RATS IN
PERIPHERAL POLYNEUROPATHY INDUCED BY
STEPTOZOCIN AND CORRECTION**

¹Котвицька А. А., ¹Тихонович К. В., ¹Непорада К. С.,
²Береговий С. М.

*¹Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна*

*²Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка,
м. Київ, Україна*

Цукровий діабет досяг масштабів епідемії у всьому світі. За оцінками Міжнародної федерації діабету поширеність цього захворювання з 425 мільйонів людей у світі в 2017 році зросте до 628 мільйонів до 2045 року. Якщо раніше говорили про 3 млн людей як про приріст кількості хворих на ЦД щорічно, то сьогодні ця цифра сягає 5,5 млн. Цей підйом супроводжуватиметься збільшенням поширеності ускладнень цукрового діабету.

Велика соціальна значимість ЦД полягає в тому, що він призводить до ранньої інвалідизації й летальності, обумовлених наявністю судинних ускладнень діабету: мікроангіопатії, макроангіопатії, полінейропатії.

Мета роботи. Обґрунтувати на моделі стрептозоцин-індукованої полінейропатії ефективність комплексу нейротропних вітамінів та АТФ для корекції розвитку оксидативного стресу у сироватці крові.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на 41 білих щурах масою 180-200 г. При проведенні експериментів були дотримані нормативи Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей, загальним етичним принципам експериментів на тваринах, які ухвалені Першим національним конгресом України з біоетики.

Дослідним тваринам моделювали експериментальну полінейропатію шляхом одноразового введення стрептозоцину (Streptozocin Sigma, USA) внутрішньоочеревинно із розрахунку 65 мг/кг. На 7, 14, 21 та 28 добу експерименту визначали рівень глюкози за допомогою глюкометра Free Style Optium XEMV036-P0270 і тест-смужок Free Style Optium H. За допомогою внутрішньовенного катетера відбирали кров з хвостової вени для вимірювання. На 30 добу експерименту проводили глюкозотолерантний тест. Підтвердження розвитку ДН оцінювали вимірюючи поріг больової чутливості (ПБЧ) за допомогою тензоалгометричного тесту Randall-Selitto. В сироватці крові визначали рівень загальних, білок-зв'язаних та небілкових сульфгідрильних груп за методом Елмана, вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ), активність супероксиддисмутази та каталази, вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів, ТБК-активних речовин та шифових основ) та активність глутатіонової антиоксидантної системи (вміст окисленого та відновленого глутатіону, активність глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази).

Після підтвердження розвитку полінейропатії на 31 день експерименту вводили внутрішньом'язово кокарніт (World Medicine) протягом 9 днів з розрахунку 1мг/кг розчинений у 0,5% лідокаїну гідрохлориду. До складу препарату входить 20 мг нікотинаміду, 50 мг кокарбоксілази, 500 мкг ціанкобаламіну, 10 мг динатрію аденозинтрифосфату тригідрату.

Результати дослідження. Нами встановлено, що стрептозоцин у щурів викликав цукровий діабет з розвитком діабетичної полінейропатії, проявом якої було зростання порогу больової чутливості (ПБЧ). В результаті проведених досліджень встановлено, що у контрольних тварин початковий ПБЧ складав $100,1 \pm 3,4\%$ та на 14-й, 28-й дні вимірювання незначно коливався в межах початкового рівня, що є свідченням нормального функціонування нервово-м'язового комплексу у щурів інтактної групи. У тварин, яким моделювали діабетичну полінейропатію ПБЧ значно зростав у всі дні вимірювання порівняно з початковим значенням: на 14-й день після введення стрептозоцину – на $22,4 \pm 8,4\%$, а на 28-й день – на $100,9 \pm 15,3\%$. А у групи щурів, яким вводили комплекс вітамінів та АТФ протягом 9 днів ПБЧ був меншим на $109,2 \pm 3,4\%$ у порівнянні з групою щурів з стрептозоцин-індукованою полінейропатією без корекції та вірогідно не відрізнявся від рівня ПБЧ у інтактних тварин.

В ході експерименту встановлено, що розвиток стрептозоцин-індукованої полінейропатії у щурів супроводжувався накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів у сироватці крові, а також зростанням вмісту окисно-модифікованих білків: нейтральних альдо- та кетопохідних, а також лужних альдо- та кетопохідних щодо цих показників у інтактних тварин.

За умов введення комплексу нейротропних вітамінів та АТФ спостерігається достовірне зниження вмісту всіх продуктів ПОЛ у сироватці крові на тлі діабетичної нейропатії у порівнянні з тваринами, яким моделювали стрептозоцин-індуковану полінейропатію без корекції, а також спостерігали достовірне зниження вмісту всіх продуктів окисної модифікації білків у сироватці крові у порівнянні з тваринами, яким моделювали діабетичну полінейропатію без корекції.

Важливим показником модифікації білків є окиснення їх сульфгідрильних груп. Так, у щурів з експериментальною діабетичною полінейропатією у сироватці крові вміст сульфгідрильних груп вірогідно знижується у порівнянні з цим показником у інтактних тварин.

За умов застосування полівітамінного комплексу та АТФ вміст білкових сульфгідрильних груп достовірно зростає у сироватці крові на 18% та загальних SH-груп – на 25% порівняно з цими показниками у тварин яким вводили стрептозоцин без корекції.

В сироватці крові щурів з діабетичною полінейропатією досліджували активність глутатіонзалежної ланки антиоксидантної системи, яка включає глутатіон і глутатіонзалежні ферменти – глутатіонпероксидазу, глутатіонтрансферазу і глутатіонредуктазу. Нами встановлено, що діабетична полінейропатія не впливала на рівень відновленого глутатіону у сироватці крові щурів, рівень окисленого глутатіону зменшувався в 1,2 рази, активність глутатіонредуктази була в 1,8 рази нижче, ніж у контролі. Активність глутатіонтрансферази в сироватці крові у щурів з діабетичною полінейропатією зменшувалася в 1,2 рази, активність глутатіонпероксидази - в 1,5 рази порівняно з цими показниками у інтактних тварин.

Стан антиоксидантної системи сироватки крові ми оцінювали за активністю антирадикальних ферментів: супероксиддисмутази та каталази. За умов стрептозоцин-індукованої полінейропатії в сироватці крові тварин активність супероксиддисмутази збільшується, а активність каталази знижується порівняно з цими

показниками у інтактних тварин. Введення нейротропних вітамінів тіаміну, нікотинаміду, кобаламіну та АТФ спричинило достовірне зниження активності СОД на тлі зростання активності каталази у сироватці крові тварин, яким вводили стрептозоцин у порівнянні з тваринами, яким моделювали діабетичну полінейропатію без корекції.

Отже, діабетична полінейропатія спричиняє розвиток оксидативного стресу у сироватці крові тварин. Комплекс нейротропних вітамінів та АТФ запобігає розвитку оксидативного стресу у сироватці крові щурів за умов моделювання стрептозоцин-індукованої полінейропатії.

Висновки. При моделюванні периферичної полінейропатії у тварин шляхом введення стрептозоцину спостерігається розвиток оксидативного стресу у сироватці крові.

Комплекс нейротропних вітамінів та АТФ сприяв пригніченню розвитку оксидативного стресу в сироватці крові тварин за умов діабетичної полінейропатії про що свідчить вірогідне зменшення дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів та шиффових основ на тлі нормалізації антирадикального захисту.

Ключові слова. Стрептозоцин, цукровий діабет, оксидативний стрес, полінейропатія, тіамін, нікотинамід, кобаламін.

Keywords. Streptozocin, diabetes, oxidative stress, polyneuropathy, thiamine, nicotinamide, cobalamin.

**КОРЕКТУЮЧИЙ ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ
ПОМІРНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ
ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ**

**THE CORRECTIVE INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISES
OF MODERATE INTENSITY ON ULTRASTRUCTURAL
CHANGES OF THE VASCULAR WALL IN
HYPERCOLESTERINEMIA**

Кремінська І. Б., Заяць Л. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Метою роботи є вивчення ультраструктурних змін всіх шарів судинної стінки стегнових артерій щурів при аліментарній гіперхолестеринемії на фоні корекції фізичними навантаженнями помірної інтенсивності (ФНП).

Матеріали і методи: Для моделювання аліментарної гіперхолестеринемії у 20 експериментальних щурів щоденно натще застосовували атерогенну дієту, до якої входить 1,5 г холестерину і 10 г свинного жиру та 0,1 г жовчних кислот із розрахунку на 1 кг маси тіла протягом 60 діб. Контрольна група тварин перебувала на звичайній дієті. Моделювання ФНВІ здійснювалося на 20 шурах-самцях породи Вістар, масою 250-300 г бігом в тредбані зі швидкістю 24 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці.

Результати дослідження. Таким чином, фізичні навантаження помірної інтенсивності на фоні гіперхолестеринемії аліментарного походження зменшують вплив ушкоджуючих факторів, що підтверджується гістологічно і електронномікроскопічно. В першу чергу відмічається зменшення кількості (з $15 \pm 2,5$ до $14 \pm 2,3$) та глибини (з $10,6 \pm 0,71$ до $9,8 \pm 0,57$ мкм) складок внутрішньої еластичної мембрани у порівнянні з ГХЕ, що свідчить про зменшення спазму цих судин. Це добре помітно як на гістологічних препаратах, особливо при порівнянні з структурою судинної стінки тварин, які перебували на атерогенній дієті, так і при її електронномікроскопічному дослідженні. Електронномікроскопічно відмічається часткове відновлення структури значної кількості ендотеліоцитів. Їх ядра

набувають чітких контурів, хоча на їх поверхні залишаються заглибини, що може свідчити про підвищення їх функціональної активності. Кількість мікрровиростів на поверхні ядер значно зменшується або вони є зовсім відсутніми. Різко зменшується вакуолізація цитоплазми цих клітин. Відновлюється структура переважної більшості мітохондрій, цистерн та везикул гранулярної ендоплазматичної сітки. Значно зменшується кількість мікропіноцитозних пухирців, що свідчить про нормалізацію трансмембранних транспортних процесів. Помітно зменшується набряк внутрішньої еластичної мембрани та м'язової оболонки. Ця мембрана та міоцити набувають чітких контурів, серед останніх переважають "світлі" клітини. Значно пригнічуються внутрішньосудинні агрегаційні процеси серед тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів. Атеросклеротичні ушкодження стінки досліджуваних судин стають менш поширеними, вони локалізуються переважно в нижній третині стегнових артерій. Тут виявляються набряклі, вакуолізовані ендотеліоцити, з великою кількістю мікропіноцитозних везикул. Спостерігається виражений набряк внутрішньої еластичної мембрани та м'язової оболонки.

Висновки. Отже, у щурів, які перебували на атерогенній дієті і зазнавали фізичних навантажень помірної інтенсивності відзначається послаблення спазму артеріальних судин і обмеження їх атеросклеротичних ушкоджень, які стають менш вираженими і більше локалізованими, порівняно з тваринами, які перебували тільки на атерогенній дієті, що свідчить про їх позитивний, коректуючий вплив на організм.

Ключові слова: аліментарна гіперхолестеринемія, ендотеліальна дисфункція, стегнові артерії, фізичні навантаження, ультраструктурні зміни.

Key words: alimentary hypercholesterolemia, endothelial disfunction, femoral arteries, physical loading, atherosclerosis.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАРАТІВ З НАСІННЯ АМАРАНТУ

PATHOPHYSIOLOGY MECHANISMS OF THE MEDICINAL EFFECT OF PHYTOPREPARATIONS FROM AMARANTH SEEDS

Левицький А. П.¹, Величко В. В.², Шумивода Ю. А.³,
Селіванська І. О.⁴, Лапінська А. П.¹

¹*Одеський національний технологічний університет, м. Одеса,
Україна*

²*КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», м. Одеса, Україна*

³*Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса, Україна*

⁴*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

Мета роботи. Обґрунтувати доцільність використання для лікування і реабілітації хворих і поранених двох нових фітопрепаратів з насіння амаранту, а саме «Сквален-Оливка» і «МАФ» (мука амарантова ферментована).

Матеріали і методи. В роботі було використано насіння амаранту виробництва ЧП «Компанія «Дана,Я» (м. Київ). Після механічного подрібнення і просіювання через сито (0,1 мм) амарантове борошно піддавали знежиренню за допомогою гексану. В амарантовій олії визначали жирнокислотний склад та вміст сквалену газо-хроматографічним методом за допомогою хромато-мас-спектрометру фірми Shimadzu (Японія). Шрот амарантовий піддавали ферментативному протеолізу за допомогою фермента хімозина, використовуючи препарат Microbial Meito Rennet, виробник Meito Sangyo Co. LTD (Японія). Умови протеолізу: рН 3,5 (ацетатний буфер), температура +30 °С, тривалість 24 години. Отриманий ферментолізат висушували при +60 °С під вакуумом. Таким чином отримували препарат «МАФ» (мука амарантова ферментована).

Вміст протеїну визначали за методом Кьельдаля, вміст жиру – екстракційним методом в апараті Сокслета, вміст олігопептидів після осадження білків за допомогою трихлороцтової кислоти визначали методом Лоурі. Вміст харчових волокон визначали за методом Дудкіна.

Фітопрепарат «Сквален-Оливка» отримували при змішуванні амарантової олії з високоолеїною соняшниковою олією «Оливка». На цей препарат розроблено, погоджено та зареєстровано технічні умови ТУ У 10.8-37420386-008:2023.

Фітопрепарат «МАФ» отримували з ферментованого амарантового борошна після зневоднення, подрібнення і просіювання через сито (0,1 мм). На препарат «МАФ» розроблено, погоджено та зареєстровано технічні умови ТУ У 10.8-37420386-009:2024.

Результати дослідження. Встановлено, що препарат «Сквален-Оливка» володіє антиоксидантними властивостями за рахунок сквалену і олеїнової кислоти. Показано, що сквален стимулює тканинне дихання як антигіпоксанти. Виявлено, що олеїнова кислота, вміст якої в препараті перевищує 75 %, стимулює ендогенний біосинтез омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот.

В фітопрепараті «МАФ» вміст протеїну майже вдвічі перевищує вміст протеїну в пшеничному борошні, причому амарантовий білок за своїм амінокислотним складом наближається до ідеального білка. Високий вміст амінокислоти триптофану забезпечує в організмі біосинтез гемоглобіну і лізоциму, а також антидепресанту серотоніну і кардіопротектора індол-3-пропіонової кислоти. На відміну від пшеничного борошна в препараті «МАФ» відсутні глютені білки, які викликають розвиток целиакії.

За умов обмеженого ферментного протеолізу з білків амаранту утворюються олігопептиди («короткі пептиди»), які володіють антизапальними, імуномодулюючими і гіпотензивними властивостями.

Фітопрепарат «МАФ» містить значну кількість харчових волокон (понад 50 %), які є ефективними пребіотиками, що усуває явища дисбактеріозу.

Висновки. Насіння амаранту містить значну кількість поживних і біологічно активних речовин, які увійшли до складу фітопрепаратів «Сквален-Оливка» і «МАФ». Отримані фітопрепарати володіють широким спектром лікувальних властивостей, а також придатні для реабілітації хворих і поранених.

Ключові слова: амарант, сквален, білки, харчування.

Key words: amaranth, squalene, proteins, nutrition.

РОЛЬ АДЕКВАТНОГО ХАРЧУВАННЯ В ЛІКУВАННІ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ І ПОРАНЕНИХ

THE ROLE OF ADEQUATE NUTRITION IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF THE SICK AND WOUNDED

Левицький А. П.¹, Селіванська І. О.², Лапінська А. П.¹,
Пустовойт П. І.³

¹Одеський національний технологічний університет, м. Одеса,
Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

³КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», м. Одеса, Україна

Мета роботи. Реабілітація – складний біологічний процес відновлення організму після перенесення хвороб і травм різного генезу. В її основі лежить зупинення запальних реакцій і стимуляція відновлювальних процесів (репарації і регенерації). Адекватне харчування дає можливість значно посилити ці процеси і прискорити реабілітацію.

Матеріали і методи. В якості показників запального процесу було обрано визначення рівня в організмі активності протеолітичних ферментів (еластази, катепсинів), фосфоліпази А₂, гіалуронідази, маркерних ферментів запального процесу в печінці (аланінтрансамінази, аспартаттрансамінази, лужної фосфатази). В якості показників стану процесів пероксидації ліпідів – вміст малонового діальдегіду (МДА) та антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПП).

Для визначення стану дисбіозу визначали активність мікробного фермента уреази та вміст антимікробного фермента лізоцима та за їх співвідношенням розраховували ступінь дисбіозу.

Стан репаративних процесів оцінювали за вмістом білку, тригліцеридів, холестерину, вільних жирних кислот, вмісту омега-3 довголанцюгових жирних кислот, глюкози, гіалуронової кислоти, мінералізуючого індексу кісткової тканини.

В експериментальних умовах (на щурах) відтворювали стани неадекватного харчування (високожирові раціони з різними жарнокислотним складом харчовими жирами; високосахарозні

раціони; раціон з відсутністю пребіотиків, раціон з використанням термопероксидних харчових жирів).

Для створення стану адекватного харчування використовували розроблені нами дієтичні добавки і харчові продукти, а саме високоолеїнову соняшникову олію «Оливка», препарат омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот «Ліпосан-форте», антиоксидантний препарат «Катомас-форте», фітопрепарат «Сквален-Оливка», поліфункціональні антидисбіотичні засоби «Лізоцим-форте», «Квертулін», «Леквін».

Результати дослідження. Розроблено спосіб оцінки патогенного стану окремих органів і всього організму за ступенем *підвищення* рівня біохімічних показників (активність протеаз, фосфоліпази A₂, гіалуронідази, уреаз, печінкових маркерів, вмісту МДА, холестерину, вільних жирних кислот, глюкози), а також за ступенем *зниження* рівня показників захисних систем (активність каталази, лізоцима, вмісту гіалуронової кислоти, мінералізуючого індексу).

Встановлено суттєве підвищення патогенного стану в умовах неадекватного харчування, зокрема, при споживанні високожирових раціонів з вмістом соняшnikової (високолінолевої) олії або пальмової олії, а також при низькому рівні споживання пребіотиків, що призводить до розвитку дисбіозу.

Встановлено значне підвищення патогенного стану за умов споживання термопероксидної соняшnikової олії.

Застосування в складі раціону високоолеїнової соняшnikової олії «Оливка» суттєво знижувало патогенний стан організму за рахунок зниження рівня біохімічних показників патогенезу і збільшення рівня показників захисних систем, а також за рахунок збільшення вмісту омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот.

Позитивну дію на стан організму в умовах неадекватного харчування здійснюють такі дієтичні добавки як «Ліпосан-форте», «Сквален-Оливка», «Лізоцим-форте», «Леквін», а також зубний еліксир «М'ятний+Амарант», який містить пребіотики, антиоксиданти та імуномодулятори.

Висновки

1. Неадекватне харчування обумовлює розвиток патогенного стану організму.

2. Адекватне харчування з використанням високоолеїнової соняшnikової олії «Оливка» і дієтичних добавок з вмістом

біологічно активних речовин сприяє реабілітації організму в умовах розвитку патології.

Ключові слова: реабілітація, запалення, харчування.

Key words: rehabilitation, inflammation, nutrition.

УДК 616.379-008.64:616.5-002.4

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC TROPHIC ULCERS AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

Левчук Н. І., Ковзун О. І.

*Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна*

Вступ. Хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок відносяться до найсерйозніших і важких ускладнень у пацієнтів, які страждають на тривалі порушення вуглеводного обміну. Всесвітня організація охорони здоров'я реєструє постійне зростання захворюваності дорослого населення на цю недугу як в Україні, так і в економічно розвинутих країнах світу. Несвоєчасне і неналежне лікування даного патологічного процесу призводить не лише до розвитку психологічних проблем, високих матеріальних витрат на лікування, але й втрату працездатності, зростання інвалідності та, навіть, смерті у даної групи пацієнтів. Наукові дослідження, які пов'язані з вивченням глобальної поширеності хронічних трофічних виразок нижніх кінцівок, встановили, що дане ускладнення характерне, переважно, для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Крім того, відсоток захворюваності на дане ендокринне ускладнення є вищим у чоловіків, ніж у жінок. Наразі виявлено, що важливими чинниками ризику розвитку трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі ЦД 2 типу є: нейропатія, захворювання периферичних артерій, інфікування ранової поверхні, шкідливі звички, вік, тощо. Разом з тим, незважаючи на різноманітний набір

сучасних методів лікування даного ускладнення, проблема загоєння довготривалих виразок все ще залишається однією із найактуальніших наукових і практичних питань сучасної медицини. У зв'язку з цим гостро постає питання вивчення патогенезу порушень трофіки м'яких тканин у пацієнтів на тлі ЦД 2 типу.

Мета роботи. Проаналізувати сучасні дані щодо відомих механізмів, які опосередковують розвиток хронічних трофічних виразок у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Матеріали і методи. Вивчити патогенез хронічних трофічних виразок у пацієнтів із ЦД 2 типу. Аналіз і обговорення сучасних даних проводився на основні результатів досліджень, виконаних, переважно, за останні 5-7 років.

Результати дослідження. При відсутності ЦД 2 типу загоєння трофічних виразок пов'язане з міграцією та проліферацією клітин у зону пошкодження, перебудовою екстрацелюлярного матриксу та ремодулюванням кровоносних судин м'яких тканин в області ранового дефекту. Вважається, що загоєння трофічної виразки при ЦД 2 типу є динамічним та координованим процесом. В основі цього складного та системного процесу задіяний цілий комплекс реакцій. До них відносяться активація запалення, посилення регенерації та процес реепітелізації.

Встановлено, що хронічна гіперглікемія є однією з основних чинників, що сприяє уповільненню загоєння хронічних виразок у пацієнтів із ЦД 2 типу. Результати чисельних морфологічних та молекулярних досліджень продемонстрували, що порушення відновлення структурної організації тканин пов'язане з посиленням апоптозу клітин, а також пригніченням диференціації, проліферації та міграції ендотеліоцитів, кератиноцитів, фібробластів, макрофагів, тромбоцитів та деяких інших типів клітин. Останні приймають безпосередню участь у синтезі різних чинників росту, цитокінів, структурних білків і деяких інших молекул біологічно активних речовин, необхідних для реепітелізації хронічних ран.

Останнім часом з'являється все більше повідомлень про те, що посилення гіпоксичних станів і порушення протікання клітинних реакцій у тканині, у відповідь на гіпоксичні умови, є важливими патогенними чинниками суттєвого сповільнення процесу загоєння трофічних виразок нижніх кінцівок у пацієнтів із ЦД 2 типу. Чинник 1α , що індукується гіпоксією (HIF- 1α) є головним регулятором кисневого гомеостазу та приймає участь у регуляції процесів ангіогенезу, еритропоезу, проліферації, міграції та виживання клітин. Проте, шляхи регуляції синтезу HIF- 1α , що

лежать в основі порушення загоєння трофічних виразок при ЦД 2 типу, залишаються недостатньо вивченими.

Вважається, що одним із показників відновлення пошкоджені тканини є створення нової гемоциркуляторної системи регенеруючих тканин. Це явище залежить від неоангіогенезу, який регулюється балансом проангіогенних (чинником росту ендотелію судин (VEGF), трансформуючим чинником росту бета (TGF- β), чинником некрозу пухлин альфа (TNF- α), тромбоцитарним чинником росту (PDGF), чинником росту фібробластів (FGF), ангіогеніном, ангіопоетином-1 та деякими іншими) і антиангіогенних (ангіостатином, тканинним інгібітором металопротеїназ-2 (TIMP-2), тромбоспондіном-1 (TSP-1), ендотеліном-1, PEDF (pigment epithelium derived factor), тромбоцитарним чинником 4 (PF-4), інтерфероном альфа/бета (IFN α/β)) чинників. Одним із потужних індукторів неоангіогенезу є VEGF. Його синтез регулюється багатьма проангіогенними молекулами. Серед них найважливіша роль належить також епідермальному чиннику росту (EGF).

Як відомо, рівень ангіогенезу в хронічних виразках часто корелює із супутньою запальною реакцією. Це, в першу чергу, пов'язано з посиленням синтезом проангіогенних медіаторів макрофагами та кератиноцитами. З іншої сторони, тривале протікання запального процесу в трофічних виразках, які повільно загоюються, супроводжується збільшеним ростом і видовою різноманітністю патогенної мікрофлори, що паразитує в тканинах виразки.

Не менш важлива роль у розвитку та перебігу даного патологічного процесу належить вмісту та співвідношенню прозапальних (інтерлейкінів 1 бета (IL-1 β), IL-6, IL-8, TNF- α) та протизапальних (IL-4, IL-10, TGF- β) цитокінів. Рівень цих молекул у тканинах і крові відображають активність запального процесу та характер імунної відповіді, що спостерігається в безпосередньо в трофічній виразці. Встановлено, що при недостатній ефективності загоєння хронічних виразок відмічається підвищений вміст матричних металопротеїназ.

Хемокіни також вважаються активними учасниками процесу загоєння трофічних виразок при ЦД 2 типу. Одним із найбільш досліджених представників є моноцит-хемоаттрактантний білок 1 (MCP-1), також відомий як CCL2 (англ. C-C motif chemokine ligand 2). Встановлено, що підвищена експресія цього ключового хемокіну

забезпечує міграцію нейтрофілів і макрофагів до вогнища запалення та сприяє тривалому протіканню запальної реакції.

Експериментальні дослідження, виконані *in vitro* та *in vivo*, продемонстрували, що гіперглікемія при ЦД 2 типу порушує регуляцію основних сигнальних шляхів (PI3K/Akt, Wnt/ β -catenin, HIF-1 α , TGF- β , Notch, Nrf2 та ін.), а також системні взаємодії між ними. Ці молекулярні зміни призводять до порушення міграції, проліферації, диференціації клітин, пригнічення ангіогенезу та активацію апоптозу і, як наслідок, виникнення та розвитку хронічних трофічних виразок нижніх кінцівок на тлі ЦД 2 типу.

Висновки. Отже, дослідження імунно-молекулярних механізмів патогенезу хронічних виразок у пацієнтів із ЦД 2 типу є складним та фрагментарно вивченим. Це, в свою чергу, створює необхідність проведення подальших наукових робіт з метою поглибленого дослідження цієї клініко-патофізіологічної проблеми.

Ключові слова: хронічні трофічні виразки нижніх кінцівок, цукровий діабет 2 типу, гіпоксія, ангіогенез, цитокіни, хемокіни, сигнальні шляхи.

Key words: chronic trophic ulcers of the lower extremities, type 2 diabetes, hypoxia, angiogenesis, cytokines, chemokines, signaling pathways.

**КОРЕКЦІЯ ІНОЗИТОЛОМ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО
СТРЕСУ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ
МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНІЙ СТЕАТОТИЧНОЇ
ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ**

**THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN THE HEART
OF DIFFERENT SEXES RATS WITH METABOLICALLY
ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE CORRECTED BY
INOSITOL**

Левчук О. О.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Актуальність. Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки є важливою проблемою сьогодення, що ускладнюється розвитком серцево-судинної патології. Відомо про позитивний ефект інозитулу при ній, але порівняльний вплив міо-інозитулу (MI) і D-chiro-інозитулу (DcI) на оксидативні процеси в серці не вивчався.

Мета. Оцінити вплив ізоформ інозитулу (In) на розвиток оксидативного стресу у гомогенаті серця щурів різної статі при метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки (MACX).

Матеріали і методи дослідження. Досліди виконано на щурах різної статі. Тварин розділено на 4 групи – контроль, MACX2, MACX4, MACX2+MI, MACX2+DcI, MACX4+MI, MACX4+DcIn. MACX2 моделювали вживанням замість пиття фруктози протягом 2 місяців, MACX4 – 4 місяців. MI чи DcI вводили внутрішньошлунково протягом 2 місяців. У MACX2+MI, MACX2+DcI після закінчення моделювання MACX протягом 2 місяців переводили щурів на пиття води і вводили відповідну ізоформу інозитулу. У MACX4+MI, MACX4+DcI протягом 4 місяців давали замість пиття фруктозу, але в останні 2 місяці вводили відповідно ізоформи інозитулу. Проводили забір печінки для підтвердження розвитку стеатогепатозу і серця, у гомогенаті якого визначали дієнові кон'югати (ДК), ТБК-активні продукти (ТБК), супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу (КАТ) активність.

Результати. У контрольних щурів самців, порівняно з самицями, в серці відмічено більші значення ДК, ТБК, СОД. Мі у самців спричинив достовірне зростання ДК і ТБК, у самиць – СОД і КАТ. DcI у самців і самиць не вплинув на – СОД і КАТ.

Через 2 місяці після вживання протягом 2 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність МАСХ дифузного характеру, і спричинили достовірне зростання вмісту ДК, ТБК, активності СОД і КАТ у щурів обох статей, причому у самців ТБК і СОД виявився більшим, а ДК і КАТ – меншими, порівняно із самицями.

Після вживання протягом 4 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність стеатозу із зростанням ДК, ТБК, СОД і КАТ у щурів обох статей. У самців групи МАСХ4, порівняно з МАСХ2, він виявився меншим, а у самиць групи МАСХ4, порівняно з МАСХ2, він виявився більшим.

У групах МАСХ2+МІ і МАСХ2+DcI у самців і самиць, порівняно з групою МАСХ2, виявлено зменшення ДК, ТБК, СОД і КАТ, але рівня контрольних значень вони не досягали. Різниця у групах МАСХ2+МІ і МАСХ2+DcI була тільки у самиць (ефект від DcI був кращим у вмісті КАТ).

У групах МАСХ4+МІ, МАСХ4+DcI не виявлено зменшення ДК, ТБК, СОД і КАТ, порівняно з МАСХ. Різниці між показниками у групах МАСХ4+МІ і МАСХ4+DcI не виявлено ні у самців, ні у самиць.

При порівнянні груп МАСХ2+МІ і МАСХ4+МІ, та МАСХ2+DcI і МАСХ4+DcI у самців ефект був однаковим, а у самиць – вагомішим у МАСХ2+МІ і МАСХ2+DcI.

Висновок. При експериментальній метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки у серці щурів виникає розвиток оксидативного стресу. Міо-інозитол і D-chigo інозитол виявляють лікувальний ефект при припиненні впливу фруктози і протекторний вплив при продовженні дії фруктози на організм. Лікувальний ефект був вираженішим. Значної різниці впливу різних ізоформ інозитолу на розвиток оксидативного стресу у серці щурів не виявлено.

Ключові слова: метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, фруктоза, серце, щурі різної статі, інозитол

Key words: metabolically associated steatotic liver disease, fructose, heart, rats of different sexes, inositol

**ЗАГАЛЬНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ
КАРДІОФІБРОЗУ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЯХ ПЕРЕДСЕРДЬ**

**GENERAL PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE
CARDIOFIBROSIS DEVELOPMENT IN ATRIAL
FIBRILLATIONS**

Макаренко О. М., Левчук Н. І., Перепека Є. О.

*Міжрегіональна Академія управління персоналом, м. Київ, Україна
Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної
хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна*

Вступ. Серед серцевих аритмій переважають фібриляції передсердь (ФП). Вони діагностуються у осіб, переважно, похилого віку. Ця кардіальна патологія підвищує ризик розвитку різних захворювань людини (гострого інсульту, цукрового діабету 2 типу, хронічної хвороби нирок, деменції, старіння та інших) і, особливо, великої групи хронічних серцево-судинних захворювань. В останні роки постійно підвищується інтерес фахівців до патофізіологічних та молекулярних механізмів розвитку ФП, а також ускладнень і наслідків даного захворювання. Постійно зростає кількість досліджень, присвячених вивченню механізмів прогресування, етапів розвитку кардіоміопатичних і фіброгенетичних процесів у міокарді при різних варіантах аритмій. Цей інтерес пов'язаний не лише із недостатнім вивченням розвитку даних загальнопатологічних процесів, але пояснюється також терапевтичною цінністю результатів досліджень у зв'язку із невизначеністю, на сучасному етапі, лікувальних стратегій для застосування у кардіологічній практиці. Багато молекулярних чинників забезпечують розвиток ФП, але їх роль у виникненні та прогресуванні фіброзу серця вивчено не достатньо. Одночасно з цим, ФП стають причиною порушення електропровідності лівого передсердя та шлуночків серця, що погіршує його функціональну активність та викликає розвиток персистуючої форми ФП. Фібротичні зміни передсердь суттєво впливає на патогенез ФП. У подальшому це може визначити ефективність використання

катетерної абляції та комбінованих варіантів антиаритмічного лікування даного захворювання.

Мета роботи. Вивчити особливості цитологічних, патофізіологічних, молекулярних механізмів розвитку та прогресування фіброгенетичних процесів у передсердях і шлуночках серця при ФП. Це дозволить визначити потенціальні молекулярні мішені для пошуку та розробки засобів лікування захворювання, а також наслідків ФП у формі фіброзного процесу.

Матеріали і методи. Базуючись на результатах проведених експериментальних і клінічних досліджень, було отримано наукове обґрунтування вивчення індукції фібротичного ремоделювання передсердь і шлуночків серця в умовах тривалого перебігу ФП. Вивчено загально-патологічні та молекулярні основи розвитку даного патологічного процесу, переважно, на основі даних, отриманих за останні 5-7 років.

Результати дослідження. При ФП досить часто спостерігаються активні процеси розвитку фіброзу, які викликають прогресуюче порушення функції передсердь на тлі вираженого ремоделювання різних відділів серця. Кардіофіброз викликає не лише суттєві структурні зміни та ремодулюючі перебудови стінки передсердь, але й супроводжується значною активацією комплексу молекулярних чинників і розвитку різних сигнальних шляхів у вигляді аутокаталітичних та цитопатологічних реакцій. Процес фібротизації міокарду супроводжується різким накопиченням та вираженою структурною перебудовою різних елементів сполучної тканини в екстрацелюлярного матриксу. У загальному вигляді цей процес, наразі, розглядається у кілька етапів. На першому етапі при ФП спостерігаються різноманітні процеси, пов'язані із активацією кардіальних фібробластів, що призводить до збільшення кількості міофібробластів і активованих клітин різних типів. Проявом цих перебудов є різка активація біосинтетичних процесів і накопичення в позаклітинному матриксі колагенів деяких типів та їх співвідношень. На наступному етапі в даному процесі приймає активну участь велика кількість молекулярних активаторів. До них відносяться, в першу чергу, трансформуючий чинник росту β (TGF- β), ангіотензин 2 та ендотеліальний чинник росту судин (VEGF). В цей процес залучені також матриксні металопротеїнази (MMPs) та їх молекулярні інгібітори. На третьому етапі спостерігається суттєве надлишкове накопичення колагену та поступовий процес трансформації фіброзу у так званий персистуючий варіант фіброзу. Цей процес завершується одночасно розвитком хронічного

запалення та старінням тканин серцево-судинної системи у пацієнтів. На сучасному етапі вивчення даної проблеми основна увага фахівців-дослідників прикута до патофізіологічних, біохімічних, молекулярних механізмів виникнення та прогресування хронічних серцево-судинних захворювань, серед яких ФП посідають домінуюче положення. Важливість вивчення даного питання зростає у зв'язку з тим, що ФП як варіант аритмічної патології передсердь, особливо, часто зустрічаються у осіб похилого та старечого віку. Цей віковий період характеризується частим і різким порушенням гомеостазу. З іншої сторони, можливості розробки інноваційних варіантів лікування даної патології не можливо без поглибленого вивчення молекулярних основ патогенезу ФП і пов'язаних із ними розвитку фіброзних наслідків. У зв'язку з тим, що одночасно із фіброзом розвиваються виражені кардіоремодуючі процеси, молекулярні чинники можуть стати потенційними мішенями для розробки засобів фармакотерапевтичного та комбінованого варіантів лікування ФП. У цьому плані розвиток фіброзу відбувається при безпосередній участі активованих фібробластів різних типів, кількість яких у позаклітинному матриксі в передсердях і міокарді є домінуючою цитологічною складовою. Важливо, що у новоутвореному колагені, активованими фібробластами при ФП, переважають саме нетипові типи колагену. Активовані фібробласти також приймають участь у патогенетичних механізмах не лише фібротизації, але й у прогресуванні ФП. Утворення ділянок фіброзу в передсердях, в свою чергу, призводить до порушення провідності біопотенціалів і внаслідок цього посилює процеси фокальної та повторної аритмії. Обидва патологічних процеси викликають ремоделювання серця і в цьому відношенні можуть здійснювати взаємний вплив при ФП. Останнім часом зростає увага до структурних перебудов різних шарів передсердь при фіброзі, що індуковані основним захворюванням. Результати гістопатологічних досліджень переконливо показують, що одночасно із різким збільшенням кількості фібробластів і колагенових волокон у позаклітинному матриксі суттєво зростає кількість адипоцитів та відбувається прогресивне збільшення жирової тканини в стінці передсердь. Ці процеси викликають не лише патологічне ремоделювання серця, але й різке порушення функції різних його відділів. Останні дані свідчать про суттєві порушення різних компонентів сполучної тканини при прогресуванні фіброзу передсердь. Ці процеси супроводжуються дисфункціональними

порушеннями, навіть, за відсутності розвитку ішемічного ураження серця та виникненням і появою рубцевих змін.

Висновки. Вивчення патофізіологічних і молекулярних механізмів фіброзу є важливою проблемою кардіології. У процесі фібротизації тканин серця можна виділити декілька ключових етапів розвитку. Сучасні досягнення патофізіології фіброзу пов'язані, в першу чергу, із вивченням молекулярних і цитопатологічних основ активації фібробластів, а також підвищенням активності їх біосинтетичних процесів цих клітин. Це супроводжується ремоделюванням серця, а також активним накопиченням жирової тканини із одночасною проліферацією адипоцитів.

Ключові слова: фібриляція передсердь, фіброз, ремоделювання серця, міофібробласти, фібробласти, колаген, жирова тканина, молекулярні чинники.

Key words: atrial fibrillation, fibrosis, cardiac remodeling, myofibroblasts, fibroblasts, collagen, adipose tissue, molecular factors.

УДК 616+[166-099]:611.018.41+59.085

ВПЛИВ ТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ НА СТАН АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКУ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

INFLUENCE OF TOXIC FACTORS ON THE STATE OF THE ALVEOLARY PROCESS OF LABORATORY RATS

¹Макаренко О. А., ²Хромагіна Л.М., ¹Стрижак С. В,
¹Кириленко Н. А., ¹Тищенко С. А., ¹Рудов Д. Я., ¹Чернега Д. В.

¹*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

²*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-
лицевої хірургії НАМН», м. Одеса, Україна*

За даними ВООЗ, 65-98% пацієнтів віком від 35 до 44 років страждають на генералізований пародонтит. Причиною високої розповсюженості пародонтиту може бути забрудненість довкілля токсинами. Активні воєнні дії в Україні, горіння об'єктів промисловості, енергетики, нафтобаз, розриви снарядів

спричиняють утворення великих обсягів забруднюючих речовин, зокрема сполук важких металів, перекисів та активних форм кисню. Щелепно-лицьова область, саме альвеолярні відростки щелеп, дуже чутливі до токсичних факторів, що веде до розвитку пародонтиту. Тому виникає доцільність дослідження стану щелеп тварин під впливом солей алюмінію, перекисів ліпідів та поєднання цих факторів для подальшого обґрунтуванням профілактики пародонтиту.

Мета роботи: визначення стану альвеолярних відростків щелеп щурів при тривалому аліментарному навантаженні перекисами ліпідів, хлоридом алюмінію та їх поєднанні.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 щурів обох статей віком 3 місяці, яких розділили на групи: 1 – інтактна, 2 – додавання до корму переокисленої соняшникової олії 1 мл/щура, 3 – пероральне введення розчину $AlCl_3$ (80 мг Al/кг), 4 – поєднання переокисленої олії з $AlCl_3$. Експеримент тривав 3 місяці. У щурів після етаназії під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) виділяли альвеолярну кістку нижньої щелепи, стан якої оцінювали за ступенем її атрофії по оголенню шийок зубів.

Результати дослідження. Аліментарний тривалий надлишок перекисів ліпідів у вигляді переокисленої олії у 2-ій групі тварин викликав збільшення ступеню атрофії альвеолярного відростка на 15,7 % ($p < 0,05$), що вказує на розвиток резорбційних процесів в щелепах щурів. Це підтверджує правомірність моделювання пародонтиту у лабораторних щурів за допомогою аліментарного надлишку переокисленої олії. Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію у 3-ій групі тварин також призвела до збільшення атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи щурів, а саме – на 27,0 % ($p < 0,002$). Треба підкреслити, що інтоксикація хлоридом алюмінію викликала більш значну активацію резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп тварин, оскільки атрофія альвеолярного відростку у щурів цієї групи була виражена значніше ($p_1 < 0,05$). Сукупність токсичних факторів призвела до найвищого ступеню атрофії альвеолярної кістки тварин – підвищення на 40,0 % ($p < 0,001$), що значить – й суттєву активацію резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп. Тривалий вплив комбінації патогенних факторів викликав вірогідно значуще збільшення атрофії альвеолярної кістки по відношенню до рівня показників на тлі дії окремих чинників – переокисленої олії або хлориду алюмінію ($p_1 < 0,002$ і $0,05 < p_2 < 0,01$, відповідно).

Висновок. Отримані результати доказують негативний вплив перекисів ліпідів, алюмінію хлориду і, особливо, їх комбінації на стан щелеп лабораторних щурів. Ці патогенні чинники можуть бути важливими етіологічними факторами розвитку пародонтиту сучасного українця, що існує в умовах токсичного навантаження солями алюмінію та перекисами ліпідів. Результати дослідження також вказують на необхідність розробки профілактичних засобів для попередження розвитку пародонтиту в умовах дії токсичних факторів.

Ключові слова: щури, переокислена олія, хлорид алюмінію, альвеолярна кістка

Key words: rats, peroxidized oil, aluminum chloride, alveolar bone.

УДК 577.35

ЕФЕКТ РОСИГЛІТАЗОНУ НА КОМПОНЕНТИ ЕНДОТЕЛІЙ-ЗАЛЕЖНОГО РОЗСЛАБЛЕННЯ АОРТИ ЩУРА В НОРМІ ТА ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

EFFECTS OF ROSIGLITAZONE ON COMPONENTS OF THE ENDOTHELIUM-DEPENDENT RELAXATION OF RAT AORTA IN NORM AND IN TYPE 2 DIABETES

Меженський О. Р., Філіппов І. Б.
Mezhenskyi O. R., Philippov I. B.

Інститут фізіології ім. Богомольця, НАНУ, Київ, Україна
e-mail: olegmezhl@gmail.com

Мета роботи. Регуляції судинного тонуусу аорти, включає в себе різноманітні фактори серед яких найбільш значимими є ендотелій-залежний гіперполяризуючий фактор (EDHF), нітроген II оксид(NO), та простагланіди. Відомо що антидіабетичні препарати з родини тiazолідиндіонів(такі як росіглітазон, піоглітазон), що використовуються за рахунок їх здатності активувати PPAR- γ (ядерний рецептор пов'язаний з енергетичним метаболізмом), мають ефекти на серцево-судинну систему, які лімітують їх використання(1, 3, 4). Відповідно метою роботи було визначити як

росіглітазон впливає на компоненти ендотелій-залежного розслаблення аорти щура у нормі та за умов стрептозотозин/нікотинамід викликаного діабету 2 типу.

Методи. Ендотелій-залежне розслаблення вивчалось на кільцях з грудної аорти щура методом тензотометрії. Субмаксимальне скорочення аортальних кільць було викликане 10 мкмоль/л фенілефрину, а розслаблення викликалося 1 мкмоль/л ацетилхоліну. Для визначення ефектів ендотелій-залежного розслаблення ми використали наступні речовини - інгібітор ЦОГ - $\frac{1}{2}$ індометацин(в концентрації 1 мкмоль/л), BaCl_2 та оубаїн, для блокування KIR каналів(5) (в концентраціях 100 мкмоль/л та 40 мкмоль/л, відповідно), інгібітор NO синтази N^G -L-аргінін (1 мкмоль/л), агоніст TRPV4 GSK1016790A (1 мкмоль/л) та росіглітазон в (5 мкмоль/л). Експериментальний діабет викликався у щурів за рахунок введення стрептозотозину та нікотинамід, з замірами толерантності до глюкози через 3 місяці (2). Всі експеримент були проведені відповідно до наявного законодавства щодо біоетики та використання лабораторних тварин.

Результати. Наше дослідження показало, що використання 5 мкмоль росіглітазону не мало ефекту на тлі блокування KIR компоненти EDHF, де не спостерігалось статистично значущої різниці в амплітудах ацетилхолін-індукованого розслаблення як в нормі($n=12$) так і в діабеті($n=10$).

У той же час, використання росіглітазону на тлі блокування ЦОГ функції збільшувало амплітуду ацетилхолінового розслаблення на 41% у нормі($n=12$), та на 34% у діабеті($n=9$), вказуючи на те, що частина ефектів росіглітазону зумовлена впливом на сигнальний шлях циклооксигенази. Наступним, ми показали, що аплікація росіглітазону на тлі блокування NO синтази, збільшувало амплітуду ацетилхолінового розслаблення на 43% у нормі($n=19$), та 37% у діабеті($n=15$)

Також, ми дослідили як використання росіглітазону впливає на TRPV4-залежне розслаблення викликане GSK1016790A. Наші результати свідчать, що амплітуда TRPV4-залежного розслаблення після використання росіглітазону стає на 11% більшою у нормі($n=8$), та на 9% більшою у діабеті($n=10$), вказуючи на те, що ефекти росіглітазону є пов'язаними з ендотеліальними ефектами TRPV4.

Висновки: наші результати показали, що серцево-судинні ефекти росіглітазону пов'язані з ефектами на NO та ЦОГ-залежними сигнальними шляхами, також на TRPV4-залежне

сигналювання, але не на KIR компоненту EDHF, посилюючи холінергічне розслаблення. Окрім того ми показали, що серцево-судинні ефекти росіглітазону в нормі та при діабеті суттєво не відрізняються.

Ключові слова: аорта, EDHF, TRPV4, розслаблення, росіглітазон, діабет.

Key words: aorta, EDHF, TRPV4, relaxation, rosiglitazone, diabetes

Використана література

1. Ryan MJ, Didion SP, Mathur S, Faraci FM, Sigmund CD. PPAR γ Agonist Rosiglitazone Improves Vascular Function and Lowers Blood Pressure in Hypertensive Transgenic Mice. *Hypertension* 43: 661–666, 2004. doi: 10.1161/01.HYP.0000116303.71408.C2.
2. Masiello P, Broca C, Gross R, Roye M, Manteghetti M, Hillaire-Buys D, Novelli M, Ribes G. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes* 47: 224–229, 1998. doi: 10.2337/DIAB.47.2.224.
3. Saha PS, Kim Sawtelle KR, Bamberg BN, Arrick DM, Watt MJ, Scholl JL, Zheng H, Mayhan WG. Rosiglitazone restores nitric oxide synthase-dependent reactivity of cerebral arterioles in rats exposed to prenatal alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 45: 1359–1369, 2021. doi: 10.1111/ACER.14634.
4. Duan SZ, Ivashchenko CY, Usher MG, Mortensen RM. PPAR- γ in the Cardiovascular System . *PPAR Res* 2008: 1–10, 2008. doi: 10.1155/2008/745804.
5. Edwards G, Dora KA, Gardener MJ, Garland CJ, Weston AH. K⁺ is an endothelium-derived hyperpolarizing factor in rat arteries. 396: 269–272, 1998. doi: 10.1038/24388.

**ЗАГАЛЬНА NO-СИНТАЗНА АКТИВНІСТЬ ТА
КОНЦЕНТРАЦІЯ НІТРОЗОТІОЛІВ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА
УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ**

**TOTAL NO-SYNTHASE ACTIVITY AND CONCENTRATION
OF NITROSOTHIOLS IN THE LIVER OF RATS UNDER
CONDITIONS OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION
MODELLING**

Микитенко А. О.

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Вплив монооксиду азота (NO) на метаболізм печінки різний в залежності від його концентрації та стану органа. При зменшенні синтезу NO відбуваються спазм судин, активація агрегації тромбоцитів і їх адгезія до стінок судин, крайове стояння лейкоцитів біля ендотелію, лімфоїдна інфільтрація інтими, що в підсумку призводить до розвитку запалення. У той же час надмірне накопичення NO викликає дилатацію судин та може, за рахунок взаємодії з супероксид-аніон радикалом, утворювати пероксинітрил та викликати розвиток нітрозативного стресу.

Метою роботи було вивчити зміни загальної активності NO-синтаз та концентрацію нітрозотіолів в печінці щурів за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-220 г. Під час експериментів дотримувались рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Тварини були розділені на 2 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини (n=24), яким моделювали алкогольний гепатит по методу Степанова Ю.М. (2017). Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5 та 7 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом досліджень була печінка.

В 10% гомогенаті печінки щурів досліджували загальну активність NO-синтаз (Акімов О.Є. 2016) та концентрацію нітрозотіолів (Gaston B., 1993).

Статистичну обробку результатів біохімічних досліджень здійснювали використовуючи попарне порівняння за допомогою непараметричного методу Мана-Вітні. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження. При біохімічних дослідженнях печінки щурів встановлено, що загальна активність NO-синтаз на 1, 3 та 7 добу експерименту була підвищена відповідно в 5,89, 4,05 та 4,74 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). На 5 добу експерименту загальна активність NO-синтаз в печінці щурів знизилась в 4,53 рази порівняно з показниками на 3 добу експерименту ($p < 0,05$). На 7 добу експерименту загальна активність NO-синтаз в печінці щурів підвищилась в 5,29 разів порівняно з показниками на 5 добу експерименту ($p < 0,05$).

Концентрація нітрозотіолів в печінці щурів на 1, 3, 5 та 7 добу експерименту була підвищена в 2,69, 2,42, 7,53 та 4,56 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). На 5 добу експерименту концентрація нітрозотіолів в печінці щурів підвищилась в 3,11 рази порівняно з концентрацією нітрозотіолів на 3 добу експерименту ($p < 0,05$). На 7 добу експерименту концентрація нітрозотіолів в печінці щурів знизилась в 1,65 рази порівняно з концентрацією нітрозотіолів на 5 добу експерименту ($p < 0,05$).

Висновок. На 1, 3 та 7 добу моделювання хронічної алкогольної інтоксикації підвищується концентрація нітрозотіолів за рахунок підвищення загальної NO-синтазної активності. На 5 добу експерименту загальна NO-синтазна активність не забезпечує підвищення концентрації нітрозотіолів.

Ключові слова: NO-синтаза, хронічна алкогольна інтоксикація, нітрозотіоли, печінка.

Keywords: NO-synthase, chronic alcohol intoxication, nitrosothiols, liver.

**ПИТНА ВОДА І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ: ПАРАДИГМА
ТРАНСФОРМАЦІЇ РОЛІ ВОДИ У ЖИТТІ ЛЮДИНИ І
СУСПІЛЬСТВА**

**DRINKING WATER AND QUALITY OF LIFE:
A PARADIGM OF THE TRANSFORMATION OF THE ROLE OF
WATER IN LIFEPEOPLE AND SOCIETIES**

Мокієнко А. В.

*Національний університет «Острозька академія»,
м. Острог, Рівненська обл., Україна*

Мета роботи. Аналіз взаємозв'язку питної води із якістю життя.

Матеріали і методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати дослідження. У Стратегії екологічної безпеки та адаптації до зміни клімату на період до 2030 року зазначається: в результаті її реалізації до 2030 року (тобто через 7 років) зменшиться рівень неінфекційних захворювань, що сприятиме зниженню рівня смертності внаслідок хвороб, зумовлених негативним впливом факторів навколишнього природного середовища.

Сумнівність цих планів доведено у Звіті щодо виконання цілі Сталого Розвитку ЦСР (“Чиста вода та санітарія”).

Під впливом глобальних кліматичних змін питання водозабезпеченості з кожним роком стає дедалі актуальнішим. Пріоритетна ціль і для України, однак її виконання ускладнене через активні бойові дії. Незважаючи на суттєвий прогрес у досягненні індикаторів ЦСР 6 у 2020-2021 роках, повномасштабна війна не лише унеможливує їх досягнення до 2030 року, а й відкидає країну назад.

За даними «Швидкої оцінки шкоди та потреб в Україні» від Світового банку, станом на 24 лютого 2023 року прямі збитки від пошкодження об'єктів водопостачання і водовідведення становили 2,2 млрд дол. США. Втрати в цілому оцінювали приблизно в 7,5 млрд дол. США. Лише за попередніми оцінками для відновлення водопровідної галузі потрібно близько 40 мільярдів євро.

За висновком експертів ВООЗ «інфекційні хвороби, які викликані патогенними бактеріями, вірусами та найпростішими або паразитарними агентами, є найбільш типовими і широко розповсюдженими факторами ризику для здоров'я, пов'язаними з питною водою».

У 2008 році автор цих тез опублікував двотомник «Вода та водно-обумовлені інфекції», який був першою на пострадянському просторі спробою максимально повно подати аналіз цієї проблеми.

Аналіз вітчизняних публікацій у цій сфері знань у наступні роки не виявив не лише альтернативи у вигляді повноцінного монографічного аналізу, а й будь-якої помітної публікації.

Друге видання, перероблене і доповнене виявилось ще більш малопомітним. Оскільки з початком війни годі було й мріяти про повноцінну публікацію книги. Лише вдалось задепонувати її у репозиторії.

У поточному 2023 році була написана і видана ще одна книга («Вода та інфекції. Патогени та їх інактивація»), в яку включені результати найбільш вагомих сучасних досліджень.

Щодо суті питання, що розглядається, а саме «вода та якість життя», можна із впевненістю сказати: в Україні дотепер існує воістину інформаційний вакуум щодо базового пріоритету якості води – її епідемічної безпечності, а саме у сфері «вода – водно-обумовлені інфекції». У цьому можна легко переконатись, зазирнувши в бібліографію вищеназваних 5 книг.

Це також підкреслює наступний факт. У жовтні минулого 2021 року була спроба анонсу другого видання книги на X з'їзді інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: здобутки і проблеми у діагностиці, терапії та профілактиці». Це виявилось марною справою. Зацікавленість була відсутня, як і схожі публікації у збірнику матеріалів.

Світова наука працює із точністю до навпаки. Глобальні тенденції кількості публікацій про зареєстровані спалахи водно-обумовлених інфекцій (WID) з 1991 по 2008 рік свідчать про ріст досліджень за цей період майже у 5 разів.

Нехтування цією проблемою – це величезні ризики для здоров'я населення. Ось приклад. Відомий англійський «водний» епідеміолог Paul R.Hunter приводить такі дані. Розрахована ймовірність зараження при вживанні неочищеної води через збій водопостачання для ротавірусної інфекції становить 0,858 порівняно з 0,006 для очищеної води, для *Cryptosporidium* 0,4 - 0,003

і для ентеротоксигенної *E. coli* 0,12 - 0,000002. Кратність складає 143, 133, 60000 разів відповідно.

Закон України «Про питну воду, питне водопостачання та водовідведення» за час свого існування (із 2002 року) отримав 19 змін. Зміни передбачають змінювання. Воно відсутнє. Точніше із тенденцією до погіршення всього стосовно води: від провалених у свердловину насосів (внаслідок зношеності іржавих кріплень) в одному містечку до ротавірусної (гіпотетично) інфекції у населення в іншому населеному пункті. Причина лежить на поверхні. Води, в даному випадку каламутної і недоброякісної.

Ось конкретні приклади.

2016 рік. Село поблизу міста обласного підпорядкування. Джерело водопостачання р. Дунай. Існує система очищення. Не використовується за браком коштів громади на реагенти. Вода забирається із ріки без очистки і поставляється автоцистернами мешканцям. Це за умови, що для стоку Дунаю є характерним інтенсивне фекальне забруднення. Це підтверджують результати досліджень мікробіологічного (фекального - *Escherichiacoli* та *Enterococcusspp.*) забруднення Дунаю у 31 точці відбору (22 точки безпосередньо на Дунаї, 9 – у притоках) у Німеччині, Австрії, Угорщині, Сербії, Румунії. Стан забруднення класифіковано як критичний, сильно або надмірно забруднений. Найбільш високі рівні забруднення знайдені у Дунаї між Будапештом і Белградом.

2018 рік. Селище поблизу Одеси. Початково у селищі використовували для питного та господарського водопостачання 39 свердловин. Однак, за браком фінансування місцевого водоканалу дві третини, тобто 23 свердловини, знаходяться в аварійному стані та виведені із експлуатації внаслідок відриву іржавих кріплень насосів, які фактично затампували свердловини.

Закон України від 06.09.2022 р. № 2573 «Про систему громадського здоров'я» набув чинності 1 жовтня 2022 року. Введення його в дію відбулося 1 жовтня 2023 р. Про воду зазначено у статті 26 «Медико-санітарні вимоги щодо безпечності для здоров'я і життя людини водних об'єктів та питної води» із 4 пунктів, яких вкрай замало, зважаючи на гостроту проблеми.

Висновок. Коли в Україні будуть вирішені базові проблеми якості води з точки зору її епідемічної безпечності та хімічної нешкідливості, створяться умови для поступового докорінного переосмислення та переформатування ролі води у житті людини у «воду здоров'я», яка завдяки сучасним технологіям буде не просто втамовувати спрагу, а слугуватиме потужним джерелом життєво

важливих речовин (від мікроелементів до пробіотиків та антиоксидантів широкого спектру дії). Це є не що інше як аналогія принципової зміни парадигми сучасної медицини від «медицини хвороб» до «медицини здоров'я».

Ключові слова: питна вода, якість життя, взаємозв'язок.

Keywords: drinking water, quality of life, relationship.

УДК 616.24

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОНІЇ

RATIONALE FOR THE FEASIBILITY OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PNEUMONIA

Нечитайло Ю. О. Гоженко А. І.

Nechytailo Y. O. Gozhenko A. I.

Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

Відомо, що майже всі дихальні розлади пов'язані з плеврою, і далі розповсюджуються вглиб. Тож зміни плеври супроводжують різноманітні прояви респіраторної недостатності, в тому числі і інфекційних захворювань, таких як бактеріальні та вірусні пневмонії. Досвід вірусних пневмоній зумовлених Sars-coV-2 (Covid-19) підтверджує це твердження. Плевра досить близько знаходиться від поверхні шкіри, в середньому на глибині 20 мм, у дорослих людей. Що дає змогу бути легкодоступною для діагностики за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД).

Отже виявлення патології легень за допомогою УЗД, характеру та специфіки особливості є актуальною проблемою. Наразі найбільш розповсюдженими об'єктивними методами діагностики є рентген і комп'ютерна томографія (КТ), що входять в стандарт діагностики запальних захворювань легень, які дають можливість виявити та зафіксувати патологічні зміни в легенях. Але для динамічного спостереження за розвитком хвороби та лікуванням, що особливо важливо для дітей, повторне використання рентгенологічних методів діагностики обмежені.

В зв'язку з цим поставлене завдання виявити, та адаптувати до використання діагностичні можливості УЗД при пневмоніях. Дослідження проведено в період пандемії Covid-19 в 108 пацієнтів від 2 місячного віку до 87 років, за допомогою ультра портативного ультразвукового апарату SONOSTAR Uprobe-C5PL. При дослідженні для характеристики досліджувались УЗД ознаки в стандартних точках для УЗД легень. Показано, що при УЗД виявляються ультра-звукові ознаки, які дозволяють діагностувати пневмонію: потовщення плевральної лінії (ПЛ), відсутність ковзання плеври, нерівність ПЛ, переривчастість ПЛ, Б-лінії, консолідації (тканинна ознака). Особливістю того є те, що за допомогою УЗД з'являється можливість дати характеристику області плеври що неможливо при рентген діагностиці, та на дещо пізніших стадіях патологічного процесу при КТ. Більш того спостереження в динаміці показали можливість характеризувати розвиток патологічного процесу і особливо пошкодження плеври. У зв'язку з цим вважаємо що проведені дослідження обґрунтовують доцільність використання УЗД в комплексній первинній діагностиці пневмоній у хворих особливо дитячого віку.

Ключові слова: пневмонія, ультразвукова діагностика

Keywords: pneumonia, ultrasound diagnostics

УДК 616

ДЕСКВАМОВАНІ ЕНДОТЕЛІОЦИТИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

DESQUAMATED ENDOTHELIOCYTES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DISEASE

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

*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України
Міжнародний гуманітарний університет*

Гіпертонічна хвороба є найпоширенішою серед серцево-судинної патології. До провідних механізмів розвитку ГХ відносяться захворювання нирок, ендокринні механізми та порушення церебрального кровопостачання. Разом з тим відома

важлива роль ендотелію судин в регуляції артеріального тиску, що поєднується з участю у гомеостазі, ліпідному обміні. Однак функціональний стан ендотелію на різних стадіях ГХ вивчений недостатньо. Нами проведено дослідження кількості десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові у хворих на ГХ, що є інтегруючим показником ендотеліальної дисфункції.

Матеріал і методи дослідження. Клінічні спостереження проведені у 23 чоловіків та 39 жінок з ГХ на II стадії, контролем слугували 10 чоловіків та 15 жінок.

Циркулюючі ендотеліальні клітини визначали за методом Я. Хладовека шляхом фазово-контрастної мікроскопії. Всі хворі були обстежені у відповідності до протоколу щодо діагностики ГХ.

Показано, що при ГХ зростає кількість десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові як загальна, так і по стадіях розпаду. Так загальна кількість десквамованих ендотеліоцитів з 750 ± 65 /мл зростала більш як вдвічі та складала 2380 ± 250 /мл, а у окремих хворих перевищував показник у 3000/мл. Найбільша ступінь позитивної кореляції встановлена між десквамованими ендотеліоцитами та рівнем артеріального тиску як систолічного так і діастолічного.

Зроблені висновки щодо підвищення АТ у хворих на ГХ є провідним фактором пошкодження ендотелію, а кількість десквамованих клітин є одним із критеріїв важкості ГХ та ступеня пошкодження судин.

Ключові слова: ендотеліоцити, гіпертонічна хвороба, серцево-судинні патології, ендотеліальна дисфункція

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

**ВПЛИВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У
ХВОРИХ НА ІХС НА ТЛІ ЗВИЧАЙНОГО ЛІКУВАННЯ НА
СТАН СПЕЦИФІЧНОЇ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ**

**INFLUENCE OF THE PROGRESS OF CHRONIC KIDNEY
DISEASE IN IHD PATIENTS ON THE BACKGROUND OF
ORDINARY TREATMENT ON THE STATE OF THE SPECIFIC
CELLULAR LINK OF IMMUNITY**

Павлова О. О.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) на тлі серцево-судинної патології призводить до суттєвого збільшення показника смертності хворих за рахунок виникнення супутніх ускладнень, які є результатом перманентного, хронічного запального процесу та вторинної імунологічної недостатності, що розвивається на його тлі. Це обумовлено наявністю значних метаболічних та гемодинамічних порушень у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації, коли компенсаторно розвивається вазоконстрикція, гіпертрофія міокарда, дисфункція ендотелію. Далі поступово відбувається накопичення токсичних продуктів ліпопероксидації, знижується активність ферментів антиоксидантної системи, збільшується продукція прозапальних цитокінів активованими поліморфноядерними лейкоцитами та моноцитами, що згодом призводить до виснаження їх захисних протимікробних функцій, потім до залучення специфічної клітинної і гуморальної ланки імунітету, що і підтримує перебіг хронічного запального процесу. Таким чином, актуальним на наш погляд є аналіз динаміки клітинного специфічного імунітету при прогресуванні хронічної хвороби нирок у хворих на ІХС для розуміння впливу традиційної терапії на таргетні системи і пошуку засобів запобігання розвитку вторинної імунної недостатності.

Мета роботи: оцінка впливу загальноприйнятої терапії на показники специфічного клітинного імунітету, при прогресуванні ХХН у хворих на ІХС.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилися 20 осіб (35 - 65 років), тривалість хвороби більше 3-х років. З них 10

(гр. А - контроль) - хворі на ІХС, 10 - (група В) - (ІХС, та ХХН з незначним зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (60-89мл / хв / 1,73м²)) яку визначали за формулою D. W. Socrhoff і M. H. Gault. Дослідження проводилися до та через 14 діб після лікування. Імунофенотипування клітин проводили за використанням моноклональних панелі антитіл до поверхневих антигенів лейкоцитів (CD-маркери) на флуоресцентному мікроскопі JenaVal (Німеччина). Вивчали відносний та абсолютний зміст: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, співвідношення CD4+/CD8+.

Результати До лікування суттєвих змін загальної кількості лейкоцитів та абсолютної кількості лімфоцитів у хворих обох груп (А та В) не спостерігалось. Інтегральний показник вмісту Т-лімфоцитів (CD3+) у групі контролю був на нижній межі норми (0,79±0,13×10⁹/л), а у групі В, на тлі більш важкого стану хворих був дещо нижчим від такого в контролі (0,63±0,15×10⁹/л), так само як і CD4+, CD8+-лімфоцитів і CD25+ (експресуючий активуючий фактор для ІЛ-2), а також співвідношення CD4+/CD8+ свідчить про наявність змін у клітинній ланці імунітету. Вміст CD16+ мало відрізнявся від контролю в обох групах. Після терапії у хворих групи В кількість CD3+ - лімфоцитів істотно не змінилася, вміст CD8+ клітин дещо збільшився і досяг нижньої межі норми, в той час як кількість CD4+-лімфоцитів і CD25+ знизилася відносно вихідного рівня і контролю, що є негативною тенденцією і веде до зниження процесу розпізнавання антигенів.

Висновки. У хворих з ХХН та ІХС в анамнезі на тлі звичайної терапії, порівняно з контролем, спостерігається тенденція до зменшення інтегрального пулу CD3+-лімфоцитів, в основному за рахунок CD4+, вказуючи на недостатність специфічної клітинної ланки імунітету, що, можливо, пов'язано з більш важким станом хворих. Отримані дані підтверджують негативний вплив накопичених у плазмі крові внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації та порушення кровообігу токсичних продуктів, що знижують функціональну активність CD4+ і CD25+ та експресію активатора фактора клітинної проліферації та захисту від апоптозу (ІЛ-2), що потребує включення в схему лікування засобів спрямованих на відновлення нормального співвідношення Т – лімфоцитів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, специфічний клітинний імунітет

Key words: ischemic heart disease , chronic kidney disease, specific cellular immunity.

**СПЕЦИФІЧНІСТЬ ПРОЦЕСУ ГЕМОПОЕЗУ ЗА
КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ
ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ**

**SPECIFICITY OF HEMATOPOIESIS IN CARRAGEENAN
INFLAMMATION AFTER ADMINISTRATION OF THROMBIN
INHIBITOR**

Павлова О. О., Шевченко В. О.

*Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна*

Запалення є захисною реакцією на дію флогогенів, яка передбачає активацію імунних клітин для відновлення та підтримки цілісності організму. При цьому гемопоетичні стовбурові клітини піддаються впливу запальних сигналів і шляхом проліферації та диференціювання синтезують зрілі імунні клітини, які є необхідними для боротьби з гострим та хронічним запальним процесом. Проте особливості кістково мозкового кровотворення в перебігу хронічного запалення є недостатньо вивченими.

Мета роботи. Встановити особливості процесу гемопоезу за карагінанового запалення на тлі введення інгібітора тромбіну.

Матеріали і методи. Моделлю запалення було карагінанове вторинно хронічне асептичне запалення. Інгібітор тромбіну дабігатрану етексилат вводили внутрішньошлунково через зонд щодня протягом усього експерименту.

Результати дослідження. У результаті експерименту встановлено, що в кістковому мозку в групі шурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення інгібітора тромбіну дабігатрану етексилату спостерігалось достовірне зменшення кількості бластних клітин на 1-шу добу в порівнянні з їх кількістю у групі з природним перебігом запалення. Загальна кількість паличкоядерних нейтрофілів у кістковому мозку в групі шурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення інгібітора тромбіну в порівнянні з їх кількістю у групі з природним перебігом запалення достовірно зменшувалась на 1-шу та 21-шу доби, проте достовірно збільшувалась на 14-ту добу. Спостерігалось достовірне зменшення кількості сегментоядерних

нейтрофілів на 1-шу добу, достовірне зменшення кількості еозинофілів на 21-шу добу, а також тенденція зменшення кількості лімфоцитів і моноцитів протягом всього експерименту в групі щурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення інгібітора тромбіну дабігатрану етексилату порівняно з показниками у групі з природним перебігом запалення.

Висновок. Таким чином, у початкові терміни запалення в групі щурів з вторинно хронічним карагінановим запаленням на тлі введення інгібітора тромбіну дабігатрану етексилату порівняно з групою з природним перебігом запалення відбувається більше вививання клітин з кісткового мозку в кров, що ще більше стимулює гемопоез, проте в більш пізні терміни хронізації запалення спостерігається менша активація гемопоеза. Отже, застосування інгібітора тромбіна дабігатрану етексилату приводить до зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу.

Ключові слова: карагінанове запалення, кістковий мозок, гемопоез, тромбін, дабігатрану етексилат.

Keywords: carrageenan inflammation, bone marrow, hematopoiesis, thrombin, dabigatran etexilate.

УДК 616-092+616.24+616-018.2+616.37-002+616-08+616-092.9

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

SUBMICROSCOPIC CHANGES OF TYPE I ALVEOLOCYTES IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

Пасічник О. В., Заяць Л. М.

*Івано-франківський національний медичний університет
Івано-Франківськ, Україна*

Мета. Вивчити в динаміці субмікроскопічні зміни альвеоцитів І типу при експериментальному гострому панкреатиті

Матеріали і методи дослідження. Експерименти проведені на 38 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. Тварини були розподілені на три групи: 1 – інтактна, 2 – контро-льна; 3 –

експериментальна з моделлю гострого панкреатиту, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 20% розчину L-аргініну в сумарній дозі 5 г/кг з одного-динним інтервалом. Контрольний групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу ізотонічного розчину натрію хлориду. Усі дослідження здійснювались під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили із нижньої частки лівої легені через 1, 6, 12, 24 год. Шматочки легеневої тканини розміром 1x1x1 мм фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, товщиною 20-50 нм, отримані на ультрамікромомі «Tesla BS-490» вивчали в електронному мікроскопі «ПЕМ-125К».

Результати. Проведені ультраструктурні дослідження показали, що найбільш виражені зміни альвеоцитів I типу (A-I) визначаються через 24 год після початку моделювання гострого панкреатиту. Ядра альвеоцитів I типу (A-I) з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Гранулярні компоненти нуклеоплазми концентруються поблизу ядерної оболонки. Нуклеолема утворює не глибокі інвагінації. Перинуклеарний простір розширений. Більшість мітохондрій набряклі, різної величини та форми з поодинокими дезорганізованими кристами. Апарат Гольджі складається із розширених цистерн і вакуоль. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, фрагментовані. Кількість рибосом на їх мембранах зменшена. Базальна мембрана потовщена з нечіткими контурами. У периферійних відділах A-I часто спостерігається злиття мікропіноцитозних пухирців із утворенням великих вакуолей. У деяких A-I визначаються вітрилоподібні випинання периферійної частини в просвіт альвеоли. Наростаючий набряк окремих A-I призводить до локальних розривів апікальної плазмолемі, особливо її периферійних відділів.

Висновок. Експериментальний гострий панкреатит супроводжується змінами суб-мікроскопічної будови альвеоцитів I типу. Характер і вираженість змін альвеоцитів I типу залежить від тривалості перебігу гострого панкреатиту.

Ключові слова: легені, альвеолоцити I типу, експериментальний гострий панкреатит

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

**ПОРУШЕННЯ БІЛКОВОГО ОБМІНУ НА ТЛІ
МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО
ТИПУ**

**DISORDERS OF PROTEIN METABOLISM ON THE
BACKGROUND OF METABOLIC ACIDOSE IN
EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES**

Перепелиця Ю. В., Зяблицев С. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
Київ, Україна*

Відомо, що при моделюванні цукрового діабету 2-го (ЦД2) шляхом застосування високожирової дієти (ВЖД) виникає гіперглікемія на тлі інсулінорезистентності. Остання обумовлена ендотеліальною дисфункцією із залученням внутрішньоклітинних сигнальних каскадів, у тому числі клітинних протеїназ. У наших попередніх дослідженнях показано, що порушення білкового обміну виникало на тлі метаболічного ацидозу. З іншого боку останній супроводжував розвиток ЦД2, особливо при застосуванні на тлі ВЖД стрептозоточину.

Метою роботи було дослідження стану білкового обміну при ЦД2 та впливу інгібітору клітинних протеїназ (ІПК).

Методика. ЦД2 моделювали тривалим (180 дів) утримуванням тварин на ВЖД (56,7% жиру), а також введенням стрептозоточину (25 мг/кг) на тлі ВЖД. Для лікування застосований інсулін (“Actrapid Novo Nordisk”, Данія) та ІПК сорафеніб (“Cipla”, Індія) в дозі 150 мг/кг.

Результати. На тлі ВЖД розвивалася гіпопротеїнемія, що було особливо виражено після введення стрептозоточину: вміст у крові загального білка знижувався порівняно з контролем на 9,4 і 11,2% відповідно ($P < 0,05$). Введення ІПК істотно не впливало на цей показник. Значно зменшився вміст у крові сечовини порівняно з контролем, що було більше виражено при введенні стрептозоточину – на 19,6 і 27,7% відповідно ($P < 0,05$). Застосування ІПК знижувало його порівняно зі значеннями у тварин без лікування – на 8,3 і 10,9% відповідно ($P < 0,05$). Також ВЖД викликала зменшення у

крові вмісту креатиніну (на 33,3-36,8%; $P < 0,05$), на що введення ІПК не впливало. Активність трансаміназ у крові збільшувалася: АлАТ у 1,8-1,9 раза і АсАТ у 1,16-1,3 раза ($P < 0,05$), що також не залежало від застосування ІПК.

Таким чином, тривала ВЖД призводила до розвитку гіпопротеїнемії, зменшенню вмісту у крові сечовини і креатиніну, збільшенню активності трансаміназ. Це свідчило на користь активації протеолізу та тлі недостатності білоксинтезуючої функції печінки внаслідок, імовірно, формування жирового гепатозу, а також – за рахунок метаболічного ацидозу. Введення стрептозоточину сприяло гіпопротеїнемії та зменшенню вмісту сечовини, що могло спричинити більше ушкодження метаболізму та печінкових функцій.

Ключові слова. високожирова дієта, гіпопротеїнемія, сечовина, креатинин.

Keywords. high-fat diet, hypoproteinemia, urea, creatinine.

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРІВ
РУЙНУВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ, ПОРУШЕНЬ
ПРОТЕЇНОВОЇ ОКСИДАЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ Й
РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ
ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MARKERS OF
CONNECTIVE TISSUE DESTRUCTION, DISORDERS OF
PROTEIN OXIDATION IN BLOOD SERUM AND
RESPIRATORY SECTION OF LUNGS UNDER CONDITIONS
OF HYPOTHYROID DYSFUNCTION AND INSULIN
RESISTANCE**

Петруняк С. О.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Розширення діагностичних можливостей, виявлення коморбідних патологій, новітні підходи до лікування вимагають глибокого розуміння пошкоджуючих механізмів, що можуть бути спричинені ендокринопатіями, серед яких важливе місце належить гіпотиреоїдній дисфункції (ГД) та інсулінорезистентності (ІР). Дослідження впливу розладів секреторної здатності щитоподібної та підшлункової залоз на оксидацію протеїнів може сприяти розширенню профілактичних заходів розвитку системних патологій шляхом запобігання їх розвитку.

Метою дослідження було з'ясування маркерів руйнування сполучної тканини, порушень білкового метаболізму респіраторного відділу легень за умов ГД та ІР.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на щурах масою 130-150 г. Тварини 1-ї (контрольної) групи (n=20) перебували на стандартному харчовому раціоні, 2-ї групи (n=20) – на йододефіцитній дієті (Воронич-Семченко НМ зі співавт., 2014), 3-ї групи (n=20) – замість питної води отримували 10 %-й розчин фруктози (Шупрович АА зі співавт., 2011). Утримання тварин здійснювали відповідно до вимог чинного законодавства України про поводження з тваринами та норм Європейської Конвенції щодо

використання хребетних тварин в експериментах та з іншою науковою метою. Гормональний профіль тварин оцінювали за вмістом вільних трийодтироніну (вТ3) та тироксину (вТ4), тиреотропного (ТТГ) гормонів, рівнем інсуліну у сироватці крові. Порушення білкового метаболізму характеризували за вмістом продуктів кетопохідних нейтрального характеру та альдегідопохідних основного характеру у сироватці крові та гомогенаті легень, ризику руйнування колагену – за концентрацією оксипроліну в сироватці крові.

Результати та їх обговорення. У результаті експерименту у тварин 2-ї групи розвиток ГД відображають зниження секреції тиреоїдних гормонів (на 67 % – вмісту вТ4, $p<0,01$ та на 27 % – вмісту вТ3 $p<0,05$) на тлі зростання рівня ТТГ (у 3,5 раза, $p<0,05$) у сироватці крові щодо контрольних значень. У тварин 3-ї групи розвиток ІР відображає зростання рівня інсуліну (на 48 %, $p<0,05$) та індексу НОМА-ІР щодо контролю. За таких умов встановили зростання продуктів перекисної деструкції білків у сироватці крові та респіраторному відділі легень відповідно за умов ГД на 25-59 % ($p<0,05$) і 77-96 % ($p<0,05$), ІР – на 37-63 % ($p<0,05$) та на 43 % - у 2,6 раза ($p<0,05$) щодо контролю. Вміст оксипроліну у сироватці крові тварин 2-ї групи зріс на 37 % ($p<0,001$) та 3-ї групи – на 54 % ($p<0,001$) порівняно з контролем.

Висновок. Встановлено, що ІР супроводжується вищими ризиками розвитку перекисної деструкції білків у сироватці крові й респіраторному відділі легень, руйнування колагену щодо змін аналогічних процесів на тлі ГД.

Ключові слова: гіпотиреоїдна дисфункція, інсулінорезистентність, пероксидація білків, оксипролін, респіраторний відділ легень.

Key words: hypothyroid dysfunction, insulin resistance, protein peroxidation, oxypoline, respiratory section of lungs.

**КЛІТИННІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ
ГІПОКСІЇ ПРИ ОВЕРЕКСПРЕСІЇ ГІПОКСІЯ-ЧУТЛИВИХ
ГЕНІВ ТА СТАРІННІ**

**CELLULAR AND MOLECULAR MECHANISMS OF HYPOXIA
INFLUENCE IN OVEREXPRESSION OF HYPOXIA-SENSITIVE
GENES AND AGING**

**Портниченко А. Г.^{1,2}, Качалова О. А.^{1,3}, Козловська М. Г.¹,
Абуватфа С. І.¹, Василенко М. І.^{1,2}, Жуковська А. С.¹,
Портниченко Г. В.^{1,2}, Лабунець І. Ф.⁴, Моїсєєва Т.³**

*¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ,
Україна;*

²МЦ АМЕД НАН України, Київ, Україна;

³Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia;

*⁴ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України”, Київ, Україна*

Відомо, що гіпоксія стимулює процеси клітинної проліферації, клітинного росту та ремоделювання тканин через індукцію гіпоксія-чутливих генів, зокрема, великого спектру факторів росту. Посилене метаболічне забезпечення цих адаптивних процесів та підтримання енергетичного метаболізму при нестачі кисню відбувається за рахунок гіпоксичної індукції іншого паттерну генів – метаболічних регуляторів (ядерних та мітохондріальних). Деякі гіпоксія-чутливі гени, зокрема, інсуліноподібні фактори росту IGF-1 та -2, поєднують ці функції та становлять особливо цікавий предмет для досліджень. В експериментах на щурах Вістар і мишах FVB (дикого типу) та з оверекспресією IGF-1 різного віку, досліджували ефекти впливу помірної гіпоксичної гіпоксії на клітинну відповідь у різних тканинах, визначали експресію та фосфорильовання кіназ клітинного циклу та білків-регуляторів гіпоксичної індукції генів. Встановлено, що вплив гіпоксії на щурів зменшував експресію білка - інгібітора мікроРНК-опосередкованої репресії DND1 на тлі обмеження експресії гіпоксія-чутливих мікроРНК, що вказує на загальну активацію механізмів, пов'язаних з гіпоксичною індукцією генів. В експериментах на мишах показано, що тривала оверекспресія IGF-1 в кератиноцитах шкіри не

супроводжувалася проліферативними ефектами в інших тканинах у тварин молодого віку, однак призводила до ремоделювання серця у старих тварин. Це вказує, що тривала індукція гіпоксія-чутливих генів, в тому числі локальна, може сприяти клітинній проліферації або ремоделюванню тканин з різним клітинним складом і лімітується гальмівними компенсаторними механізмами, які при старінні втрачають свою активність. При дослідженні проліферативної відповіді встановлено, що вплив гіпоксії індукував таку відповідь у мітотичних клітинах, але не в постмітотичних. Однак при оверекспресії 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. Одержані результати покращують розуміння механізмів клітинної відповіді при нестачі кисню, дії факторів росту, механізмів розвитку захворювань, які пов'язані з ремоделюванням тканин, порушенням процесів клітинного росту та проліферації.

Ключові слова: гіпоксія, індукція генів, клітинна відповідь, інсуліноподібний фактор росту 1, мікроРНК-залежна регуляція, старіння

Key words: hypoxia, gene induction, cellular response, insulin-like growth factor 1, microRNA -dependent regulation, aging

**ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ СИСТЕМИ
ТРАНСПОРТУ КИСНЮ І ЕНЕРГЕТИЧНОГО
МЕТАБОЛІЗМУ ДО ГІПОКСІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ ТА
ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ**

**THE MAIN MECHANISMS OF ADAPTATION OF THE SYSTEM
OF OXYGEN TRANSPORT AND ENERGY METABOLISM TO
HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS AND PATHOLOGICAL
CONDITIONS OF VARIOUS GENESIS**

Портніченко В. І.

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

Більшість досліджень, які вивчають хронічний вплив гіпоксії або стресу не зосереджені на вивчені динамічних змін в процесі дії стимулу. Виходячи з цього, наші дослідження присвячені вивченню динаміки змін функціональних, біохімічних, молекулярно-біологічних показників на протязі всього періоду адаптації. На підставі проведених досліджень встановлені основні механізми впливу різних видів гіпоксії на енергетичний обмін в експерименті при впливі гострої гіпоксії та в періоді відновлення після її дії; періодичної, хронічної гіпоксії, а також моделюванні респіраторної гіпоксії та імобілізаційного стресу. Встановлено, що основною реакцією на вплив різних видів гіпоксії є розвиток гіпометаболічного стану, пов'язаного з порушенням синтезу АТФ в клітинах. Показано, що ключову роль у його розвитку відіграє стабілізація факторів транскрипції HIF-1 α і HIF-3 α , які стимулюють активацію захисних і адаптивних генів, в тому числі, iNOS, MnSOD, кавеоліну-3, Akt, GLUT-1 і -4. Активуються стійкі до гіпоксії білки аеробної частини енергетичного обміну і гліколіз. Також внаслідок дії гіпоксії спостерігається мітохондріальна дисфункція, порушення роботи комплексу I електронтранспортного ланцюга, зниження окиснення НАД-залежних і домінування окиснення ФАД-залежних субстратів, розвиток окисного стресу та гіперглікемічної реакції. Комплексні зміни метаболічних параметрів вказують на спільні риси стресреактивних механізмів та відповіді на гіпоксію різного генезу. Показано ключову роль глюкокортикоїдних гормонів на

розвиток гіпометаболічного стану. Саме вплив кортикостерону, який викидається у відповідь на стресорний стимул виникає мітохондріальна дисфункцію і гіпометаболічний стан. Виявлено фазовий характер змін метаболізму у відповідь на гіпоксію різного генезу та стрес. Гіпометаболічна фаза, механізми виникнення якої описано вище, триває 5-9 діб в залежності від глибини і тривалості гіпоксичного стимулу. Після нетривалої перехідної фази розвивається гіперметаболічна фаза, яка характеризується значним зростанням енергетичного метаболізму і HIF-залежним обмеженням функції HIF-1. В мітохондріях зростає спряження окиснення з фосфорилуванням, відновлення функціонування комплексу 1 електронтранспортного ланцюга, домінування окиснення НАД-залежних субстратів над ФАД-залежними, зростання продукції АТФ, знижується теплопродукція. Відповідно до підвищення споживання кисню зростає функція зовнішнього дихання. Зростає експресія інсулінових рецепторів та транспортерів глюкози, розвивається гіпоглікемія, а при метаболічних порушеннях спостерігається покращення вуглеводного і ліпідного метаболізму. Через 16-18 днів розвивається адаптивна фаза, нормалізуються функціональні показники організму і встановлюється новий стан енергетичного обміну організму, при якому реакція на гіпоксичний або стресорний стимул зменшується або відсутня. Важливим результатом є встановлення факту, що на зміну фаз не впливає рівень готовності кисеньтранспортної системи до підвищення метаболічних потреб тканин, що є фактором ризику.

Таким чином, нами показано за рахунок яких механізмів проходить адаптація системи транспорту кисню і енергетичного метаболізму до гіпоксії та інших впливів.

Ключові слова: гіпоксія, адаптація, паттерн дихання, газообмін, мітохондріальне дихання, гіпоксичні тренування, високогірна гіпоксія, гіпоглікемія, цукровий діабет, HIF-1 α , HIF-3 α , оксид азоту, калієві канали, кінази, транспорт глюкози.

Key words: hypoxia, adaptation, pattern of breathing, gas exchange, mitochondrial respiration, hypoxic training, high-altitude hypoxia, hypoglycemia, diabetes, HIF-1 α , HIF-3 α , nitric oxide, potassium channels, kinases, glucose transport

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ rs4977574 ГЕНА ANRIL З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КУРЦІВ

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ rs4977574 ГЕНА ANRIL З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КУРЦІВ

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*

Мета роботи Провести аналіз зв'язку поліморфізму rs4977574 гена ANRIL з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) у групі пацієнтів зі звичкою палити.

Матеріали та методи Для дослідження було використано цілну венозну кров 200 хворих на ІАТІ (89 жінок та 111 чоловіків) та 234 осіб групи контролю (77 жінок та 157 чоловіків) середній вік яких складав 66 років. Визначення поліморфізму rs4977574 гену ANRIL проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі. Аналіз відповідності розподілу генотипів за двома досліджуваними локусами гена ANRIL рівновазі Харді – Вайнберга та порівняльний аналіз частот номінальних даних, у тому числі і генотипів, між групою контролю та хворими із ІАТІ реалізовували за допомогою критерію Пірсона (χ^2 -критерій). Дослідження статистичної різниці середніх значень величин між контрольною та дослідною групами виконували користуючись t-критерієм Стьюдента для двох незалежних вибірок (для оцінки рівності дисперсій використовувався критерій Левене). Для порівняння значень середніх показників між носіями трьох різних генотипів за поліморфними сайтами гена ANRIL застосовували метод однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) разом із апостеріорним тестом Бонферроні. Ризик настання ішемічного інсульту в осіб із різними генотипами за rs4977574-поліморфізмами оцінювали за допомогою логістичної регресії. Поряд із включенням у регресійне рівняння даних лише про генотип особи нами також був проведений аналіз із поправкою на стать, вік, індекс маси тіла,

наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету. Регресійний аналіз виконували в рамках доміантної, рецесивної, супердомінантної та адитивної моделей успадкування. В якості референсу для першої та останньої моделі виступали гомозиготи за основним алелем, для другої – носії основного алелю, для третьої – обидва варіанти гомозигот.

Результати досліджень Після статистичної обробки даних виявлено, що розподіл rs4977574-генотипів в осіб контрольної ($P = 0,276$) та основної ($P = 0,397$) групи не відхилявся від рівноваги Харді–Вайнберга. При аналізі розподілу генотипів у групі хворих з ІАТІ та без звички палити були отримані наступні результати: гомозиготи A/A 27,9%, гетерозиготи A/G 43,6% та гомозиготи G/G 28,6%, а в контрольній групі: 31,8%, 45,7%, 22,5% відповідно. Проаналізувавши розподіл генотипів у групі хворих з ІАТІ та звичкою палити були отримані наступні результати: гомозиготи A/A 21,7%; гетерозиготи A/G 55,0% та гомозиготи G/G 23,3%, серед осіб контрольної групи 37,7%, 45,9% та 16,4% відповідно. Частота rs4977574-генотипів достовірно відрізнялась між особами з ІАТІ та контрольною групою ($P = 0,146$). Після проведення логістичної регресії серед групи пацієнтів, що мають звичку палити достовірної різниці в жодній із моделей успадкування не виявлено (для доміантної моделі $P_{\text{спост.}} = 0,056$; для рецесивної $P_{\text{спост.}} = 0,341$; для наддомінантної $P_{\text{спост.}} = 0,318$; для адитивної $P_{\text{спост.}} = 0,089$ та $0,093$).

Висновки Отже, достовірного зв'язку між поліморфізмом rs4977574 гена ANRIL з розвитком ІАТІ у осіб зі звичкою палити не існує.

Ключові слова: поліморфізм генів, ішемічний інсульт, rs4977574, gene polymorphism, ischemic stroke, rs4977574

Ключові слова: gene polymorphism, ischemic stroke, rs4977574, gene polymorphism, ischemic stroke, rs4977574

**ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ
ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ
ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**STUDYING OF ANGIOGENESIS MECHANISMS IN DIABETIC
RETINOPATHY (EXPERIMENTAL STUDY)**

Прейс Н. І., Савицький І. В.

Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

На сьогодні проблема цукрового діабету (ЦД) з огляду на його поширеність, тяжкість перебігу та ускладнень є однією із найактуальніших у світі. Міжнародна федерація діабету (IDF) зазначає, що у 2023 році ЦД діагностовано в 463 млн. осіб, з яких у 91 % – ЦД 2-го типу, а до 2045 року прогнозується зростання захворюваності на ЦД до 700 млн. осіб, що буде складати понад 10 % всієї популяції. Важливим є те, що за умов ЦД порушується більшість метаболічних процесів, що призводить до зростання ризику уражень тканин організму, а в перспективі може викликати серйозні діабетичні вторинні ускладнення. У зв'язку з відсутністю своєчасного звернення пацієнтів та пізньою діагностикою ЦД 2-го типу, на час встановлення діагнозу 50 % хворих вже мають ускладнення, пов'язані з розвитком мікро-та макроангіопатій, серед яких досить часто зустрічається діабетична ретинопатія.

Наразі, незважаючи на численні експериментальні дослідження, літературні дані щодо патогенезу розвитку діабетичної ретинопатії та методи лікування не в повній мірі відображують сучасний спектр патогенетичних механізмів, а також шляхи корекції, спрямовані на механізми пошкодження при даній патології.

Мета – дослідження механізмів ангіогенезу за умов змодельованої діабетичної ретинопатії.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини (щури без патології), 2 група – тварини зі змодельованою діабетичною ретинопатією. Оцінку змін показників, що відображали механізми ангіогенезу (рівень PEDF та VEGF)

проводили за допомогою імуноферментного аналізу на 60-у та 120-у добу експерименту.

Результати дослідження. Ключовим ангіогенним фактором у нормі та за патології, завдяки його біологічним властивостям, вважають, перш за все, VEGF, дію якого пов'язують із розвитком неоваскуляризації сітківки. Також останнім часом все більше робіт присвячено антиангіогенному фактору пігментного епітелію (PEDF), який демонструє значну антиангіогенну активність, інгібує міграцію та проліферацію ендотеліальних клітин, які відіграють основну роль у розвитку патологічної васкуляризації за умов діабетичної ретинопатії. Нами встановлено, що на 60-у добу спостереження в сироватці крові рівень VEGF в 2,3 рази ($p<0,05$) вище за аналогічний показник групи інтактного контролю. На 120-у добу відмічалася також тенденція до росту даного показника в 3,2 рази ($p<0,05$) відносно інтактних щурів та в 1,4 рази ($p<0,05$) порівняно із результатами, отриманими на 60-у добу експериментальних досліджень. Рівень PEDF на 60-у добу в групі тварин контрольної патології достовірно знижувався в 1,5 разів ($p<0,05$) порівняно з інтактною групою, на 120-у добу – в 1,8 разів ($p<0,05$) відповідно. На локальному рівні встановлено, що рівень VEGF на 60-у добу експериментальних досліджень підвищувався в 1,1 рази, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p<0,05$) відносно інтактної групи. Концентрація PEDF у внутрішньоочній рідині на 60-у добу спостереження знижувалася в 1,4 рази ($p<0,05$) відносно інтактних тварин, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p<0,05$) відповідно.

Висновок. Отже, дані результати також можуть вважатися маркером процесів неоваскуляризації за умов діабетичної ретинопатії та вказувати на тяжкість перебігу проліферації сітківки.

Ключові слова: ангіогенез, патогенез, діабетична ретинопатія.

Key words: angiogenesis, pathogenesis, diabetic retinopathy.

**АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ В НИРКАХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА
АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА**

**CATALASE ACTIVITY IN THE KIDNEYS UNDER THE
CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL
PNEUMONIA AND ADRENALINE DAMAGE OF THE
MYOCARDIA**

Регеда М. С., Шклярський Н. В.

*Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького
м. Львів, Україна*

Захворювання серцево-судинної системи (ССС) так і бронхолегеневого апарату, є найбільше розповсюдженими серед яких найчастіше спостерігаються – ішемічна хвороба серця (ІХС) і пневмонія.

На сьогодні до кінця є нез'ясовані зміни активності каталази (КТ) в нирках при поєднаній патології – експериментальній пневмонії (ЕП) і адреналіновому пошкодженні міокарда (АПМ) в динаміці їх розвитку.

Мета: з'ясувати особливості змін активності каталази в нирках в динаміці розвитку ЕП асоційованого з адреналіновим пошкодженням міокарда.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на 45 морських свинках (самцях), яких розподіляли на п'ять груп по 9 морських свинок у кожній. Перша групи складала контроль (інтактні тварин), друга, третя, четверта, п'ята групи - морські свинки з ЕП і АПМ відповідно на 1-у, 3-ю, 6-у і 14-у доби експерименту, що відповідали стадіям класичного запального процесу. АПМ відтворювали за методом Маркової О.О. (1998), ЕП відтворювали за методом Шляпнікова В.Н. (1998). Активність КТ визначали за методом Holmes R., Master C. (1970). Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати досліджень. Результати досліджень показали, що в умовах коморбідної патології (ЕП і АПМ) спостерігалися суттєві відхилення щодо активності КТ в нирках. А саме у ранній період,

що охоплював 1-у і 3-ю доби ЕП і АПМ відбувалося зниження активності КТ в нирках відповідно на 31,2% і 34,7% ($P < 0,05$) відносно контрольної групи тварин. Пізніше на 6-у і 14-у доби цих поєднаних патологічних процесів і надалі було виявлено зниження даного ензиму відповідно на 40,3% і 45,5% ($P < 0,05$) проти першої групи тварин.

Таким чином, проведене нами біохімічне дослідження дає підстави стверджувати, про виснаження активності КТ в нирках на усіх етапах коморбідної патології – ЕП і АПМ, що свідчило про неспроможність цього ферменту виконувати захисну антиоксидантну функцію.

Висновок. Експериментальна пневмонія асоційована з адреналіновим пошкодженням міокарда супроводжується послідовним зниженням активності КТ в нирках на усіх етапах експерименту з найбільшим ступенем вираження на 6-у і 14-у доби цих експериментальних моделей хвороб відносно інтактної групи тварин.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, адреналінове пошкодження міокарда, каталаза.

Key words: experimental pneumonia, adrenaline damage to the myocardium, catalase.

УДК 612.32-002.4

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В НИРКАХ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

FEATURES OF CHANGES IN SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY IN THE KIDNEYS IN THE DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA

Регада М. С., Шклярський Н. В.

*Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького
м. Львів, Україна*

На сьогодні пневмонія розглядається, як поліетіологічне захворювання легень і відноситься до досить розповсюдженої

патології бронхолегеневого апарату, що складає 35-45% і є актуальною проблемою. У даний час з'ясовано, що оксидантний стрес зумовлює посилення запального процесу в легенях, спричиняє формування різних ускладнень і затруднює лікування.

Метою дослідження було вивчити стан активності супероксиддисмутази у нирках в динаміці розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Матеріали та методи дослідження. Для цього були проведені біохімічні дослідження на 45 морських свинках (самцях). Піддослідні тварини розподіляли на п'ять груп по 9 морських свинок у кожній. Перша групи складала контроль (інтактні тварин), друга, третя, четверта, п'ята групи - морські свинки з ЕП відповідно на 1-у, 3-ю, 6-у і 14-у доби експерименту, що відповідали стадіям класичного запального процесу. Експериментальну пневмонію відтворювали за методом Шляпнікова В.Н. (1998). Визначення активності супероксиддисмутази (СОД) здійснювали за методом Fried R. (1975). Виводили тварин з експерименту під впливом хлороформного наркозу. Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за методом Стюдента.

Результати дослідження. Результати біохімічних досліджень показали, що на 1-у добу розвитку ЕП активність СОД не змінювались, вона знаходилась на рівні величин контрольної групи тварин. Далі на 3-ю добу запального процесу в легенях спостерігалось незначне підвищення активності СОД в нирках на 26,5% ($P<0,05$) проти інтактної групи тварин, а у пізній період (6-а і 14-а доби) формування ЕП відбувалося помітне зниження активності СОД в нирках відповідно на 16,8% ($P<0,05$) і 21,6% ($P<0,05$) відносно першої групи тварин.

Отже, проведені нами біохімічні дослідження щодо змін активності СОД було встановлено підвищення її на 3-ю добу експерименту з подальшим зниженням на 6-у і 14-у доби ЕП, що вказувало на виснаження одного з важливих ферментів антиоксидантного захисту та неспроможності його виводити з організму надмірно утворені продукти ліпопероксидації.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, супероксиддисмутаза .

Key words: experimental pneumonia, superoxide dismutase

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СУТІ
“МИСТЕЦТВА МЕДИЦИНИ”**

**PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE
ESSENCE OF "ART OF MEDICINE"**

Роговий Ю. Є., Білоокій В. В., Цитрін В. Я.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Мистецтво — вид людської діяльності, що відбиває дійсність у конкретно-чуттєвих образах, відповідно до певних естетичних ідеалів. В широкому сенсі мистецтвом називають досконале вміння в якійсь справі, галузі; майстерність. Лікар – фахівець з повною вищою медичною освітою, що в установленому законом порядку постійно займається підтримкою або відновленням людського здоров’я через профілактику, діагностику та лікування захворювань на основі ґрунтовних знань анатомії, гістології, фізіології, патофізіології, фармакології, хірургії, особистого досвіду та практики – мистецтва медицини. Нажаль, на сьогоднішній день категорія “мистецтво медицини” усвідомлюється тільки на рівні явища.

Мета нашої публікації – удосконалити патофізіологічне обґрунтування категорії “мистецтво медицини” із рівня явища до усвідомлення її суті.

Будь-яке захворювання може розвиватися як класичний чи дизрегуляційний патологічний процес. У першому випадку захворювання починається з ушкодження, на які в організмі спрацьовують реакції захисту. В другому – надмірна мобілізація реакцій захисту може трансформуватися в реакції ушкодження. За класичного патологічного процесу лікар повинен зменшити реакції ушкодження та підсилити реакції захисту, а за дизрегуляційного патологічного процесу, навпаки, обмежити надмірну мобілізацію реакцій захисту, щоб вони не перейшли в реакції ушкодження. Водночас класичний і дизрегуляційний патологічні процеси можуть переходити один в одного, співіснувати одночасно в різних дольових співвідношеннях. Тому, лікар, балансує, між класичним і дизрегуляційним патологічними процесами, постійно йде по лезу ножа, оскільки лікувальні технології можуть дуже швидко

змінюватися як в просторі так і часі. У цьому і виявляється суть категорії “мистецтва медицини”.

Крім того, у визначенні суті категорії “мистецтво медицини” важливе значення надається інтегративності патофізіології, яка є потужним знаряддям у пошуку та розумінні патобіологічної природи, як основи для клінічного аналізу та правильного розуміння хвороби. Патофізіологічний аналіз інтегративності регулюючих гомеостаз і гомеодинаміку процесів в організмі та взаємозв'язку між ними, наближає до цілісного сприйняття та повнішого розуміння етіології та патогенезу хвороб. В патофізіології тонке проникнення в суть категорії “мистецтво медицини” включає визнання прямого та зворотного контуру в патогенезі захворювань.

Можна виділити декільки моментів інтегративного підходу у лікуванні захворювань. Приймаючи на увагу той факт, що організм людини на 60% складається із води, лікар повинен турбуватися про якісний склад водного сектора, оскільки всі фізіологічні, патологічні реакції та і дія фармакологічних препаратів відбуваються у водному просторі. Тому, по-перше не можна пити водогінну воду, оскільки хлорорганічні токсини, які утворюються при цьому блокують будь-які види рецепторів, що призведе до порушень більшості регуляторних процесів в організмі. По-друге, життя за даними академіка Гончарука В.В. існує в межах концентрації дейтерію від 90 до 200 ppm, тобто за наявності від 90 до 200 молекул HDO на 1000000 молекул H₂O; де H – ізопоп протію, а D – ізопоп дейтерію. Тобто можна виділити ділянку найбільшої адаптації та прояву компенсаційних можливостей організму в межах від 130 до до 160 молекул HDO на 1000000 молекул H₂O та верхню і нижню перехідну ділянку зниженої адаптації. По третє – використання води насиченої молекулярним воднем за рахунок високої проникності молекулярного водню із системним утворенням оксиду азоту (II) за рахунок нейтралізації пероксинітриту в ділянках ішемії, запалення, дає змогу забезпечити надходження лікарських препаратів до проблемних ділянок організму.

Таким чином, вперше запропоновано патофізіологічне обґрунтування категорії “мистецтво медицини” із рівня явища до усвідомлення її суті.

Ключові слова: мистецтво лікаря, класичний та дизрегуляційний патологічний процес, інтегративність,

патофізіологічний аналіз.

Key words: doctor's art, classical and dysregulatory pathological process, integrative approach, pathophysiological analysis.

УДК 616.742+616-092.9+616.441-008.64

УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ В ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗАХ ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ

ULTRAMICROSCOPIC CHANGES IN THE MUSCULAR MUSCLES IN METABOLIC DISORDERS

Саган Н. Т., Заяць Л. М., Антимис О. В.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
Івано-Франківськ, Україна*

Метою даного дослідження було встановити зміни в структурних компонентах м'язових волокон жувального м'яза при метаболічних порушеннях, які виникають внаслідок експериментального цукрового діабету та гіпотиреозу.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували жувальний м'яз білих безпорідних щурів. Цукровий діабет викликали введенням дослідним тваринам стрептозотоцину - антибіотика, який селективно вражає b-клітини острівців підшлункової залози. Діабетогенна доза складала 50-70 мг/кг.

Гіпотиреоз викликали за допомогою препарату «Мерказоліл», який широко використовується в ендокринології. Вводиться з питною водою у відповідних розрахункових дозах – 7,5 мг на 100 г маси тіла тварини.

Жувальний м'яз досліджували субмікроскопічним методом на 14, 21 та 28 доби дослідження.

Результати дослідження. На 14 добу як при цукровому діабеті так і при гіпотиреозі ми спостерігали виражені зміни, внаслідок яких в гемокapілярах простежувалися ендотеліоцити з цитоплазмою зниженої електронної щільності. Ядра великі та світлі з інвагінованою оболонкою. Трубочки і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, із вмістом низької електронної щільності. Подекуди гранулярна ендоплазматична сітка позбавлена

рибосом. Пухирці та трубочки апарату Гольджі розширені. Збільшені мітохондрії містять матрикс низької електронної щільності, мітохондріальні гребені мають нечіткі контури. У деяких мітохондріях гребені деформовані або взагалі зруйновані. В цитоплазмі виявляється багато мікропіноцитозних пухирців. Спостерігаються набрякові зміни в перичитах та їх відростках.

В м'язових волокнах відмічається вогнищева втрата поперечної посмугованості, оскільки ізотропні диски (смужка І) і анізотропні диски (смужка А), Z-лінії деформовані та дезорганізовані. Ядра м'язових волокон збільшені, їх ядерна оболонка формує глибокі інвагінації. Мітохондрії візуально збільшені, мають світлий матрикс та зруйновані гребені.

При субмікроскопічному дослідженні на 21 добу експерименту нами виявлено в ендотеліоцитах значні набрякові зміни, які проявляються збільшеними та світлими ядрами з інвагінаціями його оболонки. Гетерохроматин зібраний у грудочки, розміщений маргінально. Цистерни і трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, деформовані, з вмістом низької електронної щільності і гублять прикріплені до їх мембрани рибосоми. Структури апарату Гольджі представлені розширеними трубочками та пухирцями. Відмічаються великі мітохондрії з розрідженим матриксом та деформованими й зруйнованими гребенями. У цитоплазмі виявляються множинні піноцитозні пухирці та поодинокі вакуолі.

У структурі м'язових волокон значні набрякові зміни. У деяких спостерігається їх фрагментація з розщепленням міофібрил, розширенням, розмитістю Z-ліній, вакуолізацією м'язових триад, збільшенням ядра зі зниженням його електронної щільності. У мітохондріях зруйнована структура, багато з них вакуолізовані.

В подальші терміни дослідження на 28 добу набрякові зміни поглиблюються. Спостерігається збільшене в розмірах ядро з маргінально розміщеним гетерохроматином. Трубочки і цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені. Структури апарату Гольджі розширені з просвітленим вмістом. Мітохондрії округлі, їх гребені зруйновані, матрикс зниженої електронної щільності. У цитоплазмі зустрічаються множинні піноцитозні пухирці та вакуолі.

У м'язових волокнах при ультрамікроскопічному дослідженні відмічаються значно виражені набрякові зміни та руйнування структур, особливо мітохондрій в усіх типах волокон ендотеліоцитів спостерігається збільшене в розмірах ядро з маргінально розміщеним гетерохроматином.

При дослідженні міосателітоцитів ми спостерігали наростання набрякових змін відповідно до зростання терміну експерименту. Їх ядра низької електронної щільності з інвагінаціями оболонки, помітне розширенням структур апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки, вакуолізація мітохондрій і декомплексация їх гребенів.

Висновок. Таким чином, залежно від тривалості, в різні терміни цукрового діабету та гіпотиреозу ультрамікроскопічно ми спостерігали поглиблення змін як в судинному руслі так і в структурах м'язових волокон.

Ключові слова: жувальний м'яз, цукровий діабет, гіпотиреоз.

Key words: masticatory muscle, diabetes, hypothyroidism.

УДК 616.379-008.64-002:577.2+615.038

УЧАСТЬ HIF-1 α I mTOR В РЕГУЛЯЦІЇ ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

INVOLVEMENT OF HIF-1 α AND mTOR IN REGULATION OF OXIDATIVE PROCESSES UNDER OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

**Саенко Я. А.,¹ Гончар О. О.,² Маньковська І. М.,²
Кліменко О. О.,² Маньковський Б. М.¹**

¹ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ;

²Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ;
e-mail: olga.gonchar@i.ua

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є багатофакторним метаболічним захворюванням та становить на даний час одну з найважливіших медико-соціальних проблем. Окисний стрес (ОС) здатен підсилювати запальні та деструктивні процеси при ЦД2 та зумовлювати взаємообтяжуючий перебіг ЦД2 та супутніх поліорганних ускладнень. В останнє десятиріччя приділяється багато уваги дослідженню регуляторного білка mTOR (the mammalian target of rapamycin) і транскрипційного фактора HIF в патогенезі таких патологічних метаболічних станів як ожиріння,

метаболический синдром і ЦД2. Активация транскрипційного протеїнового комплексу HIFs (особливо HIF-1 α) відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі, діючи як протективний механізм, що спрямований проти надмірної продукції активних форм кисню (АФК) у мітохондріях. mTOR здатен прямо впливати як на розвиток, так і на протекцію ОС в різних тканинах, діючи через різні сигнальні шляхи, у тому числі і через HIF-1 α .

Мета нашого дослідження – встановити зміни про- та антиоксидантного балансу, що впливають на розвиток ОС, та експресії генів HIF-1 α і mTOR у крові хворих на ЦД2.

Матеріали і методи. Обстежено 20 хворих на ЦД2 віком $59,0 \pm 3,34$ років і тривалістю захворювання $12,45 \pm 1,82$ років. Контрольна група включала 10 практично здорових осіб віком $50,0 \pm 2,73$ років. Обидві групи обстежених не мали відмінностей за віком, демонстрували однаковий статевий розподіл та схожі показники індексу маси тіла (менш ніж 40 кг/м^2). Вміст глікованого гемоглобіну (HbA1c) у хворих сягав $8,8 \pm 0,84$ проти $5,5 \pm 0,62\%$ у здорових ($P < 0,05$). Пацієнти з ЦД2 демонстрували більш атерогенний ліпідний профіль, ніж здорові учасники, і мали помірну артеріальну гіпертензію. В зв'язку з цими обставинами пацієнти з ЦД2 крім пероральної цукрознижувальної терапії (метформін, похідні сульфонілсечовини, SGLT-2 інгібітори) отримували антигіпертензивні засоби (АСЕ-інгібітори, блокатори рецепторів ангіотензину, діуретики, антагоністи кальцію), а також статини. В крові пацієнтів та контрольних осіб досліджували показники, що є маркерами розвитку ОС та стану системи антиоксидантного захисту. В плазмі крові вивчали вміст продуктів окисної модифікації протеїнів (ОМП) та вторинних продуктів ПОЛ, які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти), а також активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) і каталази. В еритроцитах крові досліджували вміст перекису водню, активність селен-залежної глутатіон пероксидази (ГП) та рівень відновленого глутатіону (GSH). Експресію генів HIF-1 α і mTOR визначали в лейкоцитах, які одержували за допомогою подвійного центрифугування цільної крові за стандартною методикою. Результати визначення вмісту мРНК HIF-1 α і mTOR нормалізували за експресією конститутивного референтного гена β -актин.

Результати дослідження. Наші дослідження показали значне зростання у крові хворих на ЦД2 маркерів окисного стресу. Так, вміст продуктів ОМП, ТБК-АП в плазмі та H₂O₂ в еритроцитах

збільшувався в 2,5 - 1,6 та 1,3 рази, відповідно, на відміну від здорових осіб ($P < 0,05$). Відомо, що надмірне утворення продуктів ПОЛ, ОМП та кисневих метаболітів має цитотоксичну дію, що проявляється пошкодженням клітинних мембран, зростанням в'язкості білок-ліпідного шару, зниженням активності мембранозв'язаних ферментів, рецепторів тощо. Посилення перекисних процесів грає суттєву роль у пошкодженні еритроцитів та ендотелію судин, а також у формуванні діабетичних ангіопатій, структурних змін аорти у хворих на ЦД2. Ми відмічали зниження рівня відновленого глутатіону та активності ГП в еритроцитах крові хворих на ЦД2 на 31 та 16%, відповідно, на відміну від контрольних показників ($P < 0,05$). При цьому, активність СОД і каталази зростала на 31 і 83% від показників контролю ($P < 0,05$). Така суттєва активація СОД і каталази свідчить про накопичення в крові хворих супероксид-аніона, який є субстратом для СОД, та пероксиду водню, який є субстратом для антиперекисного ферменту каталази.

В лейкоцитарній фракції крові хворих на ЦД 2 спостерігалася тенденція до збільшення (на 22%) експресії гена HIF-1 α порівняно з аналогічним показником у контрольних осіб ($P > 0,05$). Відомо, що тканинна гіпоксія, яка характерна для хворих на ЦД2, є незаперечним фактором, який ініціює генетичну транскрипційну адаптивну програму через систему HIFs, причому HIF-1 α є тригером експресії більшості генів, відповідальних не тільки за покращення транспорту та утилізації кисню в тканинах, але також за підтримку гомеостазу глюкози та чутливості тканин до інсуліну. Відсутність значущого збільшення експресії гена HIF-1 α у лейкоцитах крові хворих на ЦД 2 може бути пов'язана із дисрегуляцією HIF-1 α - сигналізації, що, ймовірно, обумовлена високими рівнями глікованого гемоглобіну і жирних кислот у крові пацієнтів з ЦД2 і може, на нашу думку, виступати одним з молекулярно-генетичних механізмів окисного клітинного пошкодження при ЦД 2.

Дослідження експресії гена регуляторного білка mTOR в лейкоцитах хворих на ЦД 2 продемонстрували значне зниження цього показника (на 52%) на відміну від контрольних значень ($P < 0,05$). Відомо, що mTOR є 289-кДа серин/треонінпротеїнкіназою, яка існує у двох мультикомплексах mTORC1 і mTORC2 із різними білковими компонентами і субстратами. Ці комплекси прямо впливають як на розвиток, так і на протекцію ОС в різних тканинах, діючи через різні сигнальні шляхи (HIF-1 α , EPO, AMPK, SIRT 1 та ін.). Існує припущення, що mTORC 1- сигналізація та окисний стрес тісно пов'язані між собою і

інгібування експресії гена mTOR, із супутнім зниженням активності mTORC 1 у пацієнтів з ЦД 2, може призводити до змін у генерації АФК. Таким чином, значне зниження гена mTOR може слугувати механізмом зростання продукції АФК, особливо в гіпоксичних умовах. Треба відмітити, що модуляція активності mTOR є багатofакторним процесом, який потребує подальшого вивчення. Але вже наразі відомо, що mTOR є привабливою цілью для нової терапевтичної стратегії при ЦД 2-го типу, пов'язаної одночасно з інгібуванням окисного стресу та регуляцією метаболічного гомеостазу різних тканин, включаючи м'язову і жирову тканини, підшлункову залозу, печінку, головний мозок тощо.

Висновки. Встановлене значне зростання продуктів окисної модифікації протеїнів та вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, наявність дисбалансу у про- та антиоксидантній системі у крові хворих на ЦД 2 є чутливими показниками як розвитку окисного стресу, так і його впливу на молекулярні механізми клітинного пошкодження за участю HIF-1 α і mTOR.

Ключові слова: окисний стрес, експресія генів HIF-1 α і mTOR, цукровий діабет 2 типу

Key words: oxidative stress, HIF-1 α and mTOR gene expression, type 2 diabetes mellitus

УДК 616.43/.45.64:616-053.7-092.19]-092.9

ДОВГОТРИВАЛІ ЕНДОКРИННІ ТА РЕПРОДУКТИВНІ ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО ПУБЕРТАТНОГО СТРЕСУ В ЩУРІВ

LONG- -LASTING ENDOCRINE AND REPRODUCTIVE EFFECTS OF CHRONIC PUBERTAL STRESS IN RATS

Сачинська О. В., Фалюш О. А., Перчик І. Г., Резніков О. Г.

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна;
e-mail: 4310281@ukr.net*

Підлітковий вік є одним із найдинамічніших періодів розвитку, який дуже чутливий до змін, викликаних стресовими факторами. Порушення гормонального балансу, пов'язані зі

стресом, негативно впливають на статеве дозрівання і репродуктивну функцію.

Метою роботи було вивчення віддалених ендокринних ефектів хронічного стресу щурів пубертатного віку.

Матеріали і методи. На 22 постнатальний день щурів Вістар відокремлювали від матерів і сортували за статтю в окремі клітки, щоб тварини з різних послідів були як у контрольній, так і в експериментальній групах. Тварин піддавали стресу щодня в ранкові години з 30 до 45 постнатальний день, поміщаючи їх у циліндри діаметром 4,5 см і довжиною 10 см, обладнані дихальними отворами. Під час стресового періоду та після його закінчення реєстрували початок статевого дозрівання за опущенням сім'яників у калитку чи відкриттям піхви, а також спостерігали за соматичним розвитком. Подальші дослідження проводили на статевозрілих щурах віком 6 місяців. Вивчали масу статевих і надниркових залоз, морфологію репродуктивних органів, кількісні та якісні показники спермограми, структуру естральних циклів. У крові визначали вміст тестостерону за допомогою комерційних наборів, а також кортикостерону флуориметричним методом. Рівні кортикостерону в плазмі вимірювали як базальні, так і після однієї години жорсткої іммобілізації.

Результати. Хронічний стрес впродовж пубертату вірогідно відтермінував статеве дозрівання самиць ($46,0 \pm 1,1$ день проти $42,8 \pm 0,9$ день у контролю, $P < 0,05$) і гальмував набір ваги у тварин обох статей. Однак, якщо дослідні самці не досягли показників контрольної групи навіть у віці 3 місяців, то самиці дослідної групи вже через 10 днів по закінченні стресування не відрізнялись від контрольних по масі тіла.

У дорослих тварин обох статей пубертатний стрес не змінив вмісту тестостерону, а також маси та морфології гонад, за винятком незначної вакуолізації сперматогенного епітелію. Індекс сперматогенезу в дослідній групі був достовірно нижчим, ніж у контролі, за рахунок зменшення кількості пізніх сперматид, що свідчить про пригнічення сперматогенезу. Пубертатний стрес призвів до зниження кількості сперматозоїдів в 1,3 рази і уповільнення окисно-відновних процесів у сперматозоїдах на 58 %. У цих тварин спостерігалось збільшення кількості патологічних форм сперматозоїдів. Виявлені порушення спермограми не являються негайним безпосереднім результатом стресу, оскільки за період від закінчення стресу до взяття біологічного матеріалу пройшло три повних цикли сперматогенезу. Спричинені стресом

порушення спермограми можуть призвести до зниження запліднюючої здатності тварин. Тривалість та фазова структура естрального циклу не відрізнялась у самиць контрольної і дослідної груп.

Пубертатний стрес спричиняв зниження маси наднирників у самиць. Базальний рівень кортикостерону у дослідних самців знизився в 1,7 рази, а після іммобілізації у тварин обох статей не відрізнявся від відповідного контролю.

Висновок. Хронічний пубертатний стрес у вибраних умовах експерименту призводив до несприятливих довгострокових статевоспецифічних впливів на репродуктивну та адаптаційну системи дорослих тварин.

Ключові слова: стрес, пубертат, щурі, самці, самиці, репродуктивна система, кортикостерон.

Key words: stress, puberty, rats, males, females, reproductive system, corticosterone.

УДК: 615.9:632.95:547.972.3:616.36

**ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ
КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ТРИВАЛІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ
 α -ЦИПЕРМЕТРИНОМ**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF A COMPLEX BASED ON
QUERCETIN IN LONG-TERM INTOXICATION WITH
 α -CYPERMETHRIN**

Сідлецький О. С., Макаренко О. А.

*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова;
біологічний факультет; кафедра фізіології, здоров'я і безпеки
людини та природничої освіти
м. Одеса, Україна*

Вступ. Інсектициди є видом пестицидів, які активно використовуються впродовж доволі тривалого часу з метою захисту сільськогосподарських культур від комах-шкідників та запобігання поширенню трансмісивних інфекцій. Незважаючи на те, що для вирішення зазначених задач дані сполуки є доволі ефективними,

навколишнє середовище все більше обтяжується їх надмірним використанням. Забруднення інсектицидами чинить несприятливий вплив на цільові та нецільові види. Негативні наслідки застосування пестицидів для здоров'я тварин та людей, спонукали дослідників шукати більш безпечні речовини, якими на теперішній час вважаються піретроїдні інсектициди. В сучасному світі піретроїди широко застосовуються у сільському господарстві, у складі репелентів, деяких медичних засобах від педикульозу, оскільки вважається, що вони менш токсичні для нецільових видів на відміну від інсектицидів інших класів: фосфорганічних, карбаматних та хлорорганічних. Але з'являється все більше свідчень про те, що даний клас інсектицидів, за умови тривалого впливу, здатний призводити до порушення функції ендокринної, репродуктивної, імунної систем. Характерним є ушкодження тканини печінки, оскільки вона безпосередньо задіяна у метаболізмі ксенобіотиків. Велике значення у токсичних ефектах піретроїдів має те, що вони здатні призводити до окислювального стресу, через утворення при їх метаболізмі надмірної кількості активних форм кисню. Наразі одним із розповсюджених піретроїдів є циперметрин, який має широкий спектр інсекто-акарицидної дії і прояви інтоксикації яким є добре вивченими. Проте зустрічається мало свідчень щодо токсичності його стереоізомеру – α -циперметрину, зокрема з боку негативних наслідків для печінки. Також недостатньо висвітленими є засоби профілактики ускладнень інтоксикації піретроїдами. За нашим припущенням, ефективно запобігати розвитку патологічних наслідків при тривалому впливі піретроїдних інсектицидів може біологічно-активний комплекс на основі флавоноїду кверцетину, який має виражену антиоксидантну, цитопротекторну та протизапальну дію. Даний флавоноїд особливо ефективний в комплексі з макро- та мікроелементами, що беруть участь у окислювально-відновлювальних реакціях в організмі.

Метою даного дослідження було встановлення гепатотоксичної дії α -циперметрину та гепатопротекторної дії комплексу кверцетину, вітамінів С та D₃, макро- та мікроелементів у самок щурів за умови тривалого впливу пестициду.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі біологічного факультету Одеського національного університету імені І.І. Мечникова. В експерименті були задіяні 30 самок щурів віком 3 місяці на початку досліду та середньою масою $104,80 \pm 6,92$, що були розподілені на три групи (по 10 в кожній): 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким надавався α -циперметрин, 3 – група

тварин, які на тлі застосування α -циперметрину отримували профілактичний комплекс. α -циперметрин застосовувався у дозі 10 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію з раковин чорноморських устриць, вітамін D₃, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Дози вітамінів та мінералів співвідносились з добовою потребою людини. Пестицид та комплекс надавались перорально, щоденно зранку. Експеримент тривав 4 місяці. Після виведення тварин з експерименту виділяли печінку, у якій визначали активність кислої фосфатази, еластази, каталази та вміст малонового діальдегіду. Статистичну обробку проводили за допомогою критерія Стьюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

Результати. Після оброблення отриманих нами даних, було з'ясовано, що у контрольній групі тварин активність кислої фосфатази у печінці склала $94,41 \pm 2,84$ мккат/кг, еластази - $480,0 \pm 25,49$ мккат/кг, каталази - $6,03 \pm 0,10$ мккат/кг, вміст малонового діальдегіду - $23,70 \pm 2,26$ ммоль/кг.

У групі тварин, які піддавались тривалому впливу α -циперметрину, відбувались зміни перелічених вище біохімічних показників. Так, активність кислої фосфатази у даній групі збільшилась на 41,90% ($p \leq 0,05$), активність каталази зменшилась на 18,41% ($p \leq 0,05$), вміст малонового діальдегіду збільшився на 72,28% ($p \leq 0,05$). Показник активності еластази не відрізнявся достовірно від показника інтактної групи.

Отримані результати можна інтерпретувати, як прояв гепатотоксичної дії піретроїду α -циперметрину. Кисла фосфатаза є лізосомальним ферментом, підвищення активності якої свідчить про посилене руйнування клітинних мембран. Збільшення активності кислої фосфатази виникає на початкових етапах запалення, що в свою чергу запускає каскад реакцій, які обумовлюють вироблення медіаторів, що беруть участь у подальших реакціях запалення.

Каталаза є антиоксидантним ферментом, який руйнує перекіс водню, що утворюється після знешкодження супероксиддисмутазою супероксиданіону. Зменшення її активності є ознакою пригнічення системи антиоксидантного захисту організму в умовах інтоксикації пестицидом. Підтвердженням даного висновку може виступити збільшення вмісту малонового діальдегіду – кінцевого продукту перекісного окислення ліпідів, який також є маркером, що свідчить про посилення вільнорадикальних процесів.

Застосування профілактичного комплексу на тлі інтоксикації сприяло нормалізації показників запалення та окислювального стресу. Активність кислої фосфатази за умови вживання комплексу

зменшилась на 25,99% ($p_1 \leq 0,05$), активність каталази збільшилась на 20,12% ($p_1 \leq 0,05$), вміст малонового діальдегіду зменшився на 26,52% ($p_1 \leq 0,05$). Активність еластази не зазнала статистично значущих змін.

Отримані дані можуть виступити підтвердженням того, що запропонований нами комплекс має виражену гепатопротекторну дію, що виражається у зменшенні проявів запалення та окислювального стресу. Відмічені ефекти комплексу пов'язані передусім із наявністю у його складі флавоноїду кверцетину.

Кверцетин здатний пригнічувати процеси перекісного окислення ліпідів, зменшувати рівень вільних радикалів і продуктів пероксидації, також він здатний підвищувати рівень експресії антиоксидантних ферментів. Дана сполука інгібує ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, знижує утворення лейкотрієнів та інших медіаторів запалення. Антиоксидантними компонентами комплексу також є вітамін С, який є потужним відновником, здатним швидко видаляти активні форми кисню з клітини, та селен, який попереджає перекисне окислення ліпідних сполук клітинних мембран.

Висновки: 1) тривала інтоксикація α -циперметрином викликала ураження печінки, що супроводжувалося зростанням біохімічних маркерів запалення та окислювального стресу; 2) застосування профілактичного комплексу на основі кверцетину, вітамінів, макро- та мікроелементів сприяло зменшенню проявів запального процесу у тканині печінки та активізації системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: α -циперметрин, кверцетин, печінка, запалення, антиоксиданти.

Key words: α -cypermethrin, quercetin, liver, inflammation, antioxidants.

**ЗМІНИ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ
ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПУТНЬОЇ ІЗ ТРИВОЖНО-
ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ**

**CHANGES IN COAGULATION HEMOSTASIS UNDER THE
CONDITIONS OF ACUTE BRAIN ISCHEMIA ACCOMPANIED
WITH ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS**

Слободян Ж. Г., Тімаков Д. Д., Савицький І. В.

Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

Інсульт головного мозку є найважливішою проблемою сучасного людства, мільйони людей щороку стають жертвами цієї недуги. Незважаючи на масштабні дослідження в цій галузі, досі існує недостатня кількість інформації щодо патофізіології ішемічного інсульту коморбідного із тривожно-депресивних розладів (ТДР). Існування тісних взаємозв'язків між цереброваскулярними захворюваннями та ТДР призвело до появи гіпотези щодо так званої «судинної депресії», що представляє собою специфічний підтип пізньої депресії [4, 5]. Незважаючи на те, що гіпотеза судинної депресії активно обговорюється в науковій літературі, до цього часу немає узгоджених патогенетичних механізмів розвитку ішемічного інсульту на тлі ТДР.

Мета – вивчення стану коагуляційної ланки системи гемостазу у щурів за умов гострої ішемії головного мозку супутньої із тривожно-депресивними розладами як предиктори функціональних наслідків захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведено на 30 білих нелінійних щурах, які були розподілені на 3 групи (по 10 тварин в кожній групі): 1 група – тварини інтактного контролю (без патології), 2 група – тварини зі змодельованим ішемічним інсультом; 3 група – щури з коморбідною патологією – ішемічним інсультом та ТДР. Для оцінки статусу плазмової ланки гемостазу використовували наступні показники: рівень активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ), тромбінового часу (ТЧ), фібриногену та розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). Їх вивчення проводили згідно зі загальноприйнятими методиками враховуючи

інструкції до наборів. Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії (фокальна ішемія) за E. Z. Longa. Для поглибленого вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів

Результати дослідження. Встановлено, що гострий ішемічний інсульт на тлі тривожно-депресивних розладів призводить до виражених змін у системі коагуляційного гемостазу. Зокрема, відмічалось підвищення рівня АЧТЧ в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин та в 1,1 рази порівняно із тваринами другої групи, скорочення ПЧ в 1,2 рази ($p < 0,05$) та в 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно. Рівень фібриногену був вірогідно вищим в 2,8 разів ($p < 0,05$) щодо інтактної групи та в 1,1 рази ($p < 0,05$) відносно щурів зі змодельованим ішемічним інсультом. Нами встановлено, що у щурів із експериментальним ішемічним інсультом даний показник підвищувався в 2,5 рази ($p < 0,05$) щодо значень в інтактних тварин, а у тварин із коморбідною патологією в 3,1 рази ($p < 0,05$) відповідно. Також відзначалася вірогідна різниця ($p < 0,05$) щодо значень в інтактних тварин між рівнем РФМК у даних експериментальних груп тварин.

Висновок. Одержані дані щодо змін антикоагулянтної та фібринолітичної активності судинної стінки як за умов ішемічного інсульту, так і при коморбідності із тривожно-депресивними розладами вказують на погіршення атромбогенного потенціалу судинної стінки.

Ключові слова: ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідність, гемостаз, коагуляція.

Key words: ischemic stroke, anxiety-depressive disorders, comorbidity, hemostasis, coagulation.

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ШУРІВ РІЗНОЇ
СТАТІ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНІЙ
СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ВПЛИВ
ІНОЗИТОЛУ НА НИХ**

**PATHOPHYSIOLOGY FEATURES OF THE DEVELOPMENT
OF OXIDATIVE STRESS IN THE LIVER OF RATS OF
DIFFERENT SEXES WITH METABOLICALLY ASSOCIATED
STEATOTIC LIVER DISEASE AND INFLUENCE OF INOSITOL
ON IT**

Сопель О. В.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Актуальність. Стеатогепатоз охоплює понад 25 % населення у світі. З'явилися експериментальні дані про позитивний ефект інозитолу при жировій патології печінки.

Мета. Оцінити вплив ізоформ інозитолу (Ін) на розвиток оксидативного стресу у гомогенаті печінки шурів різної статі при метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки (МАСХ).

Матеріали і методи дослідження. Досліди виконано на щурах різної статі. Тварин розділено на 4 групи – контроль, МАСХ₂, МАСХ₄, МАСХ₂+МІ, МАСХ₂+DcI, МАСХ₄+МІ, МАСХ₄+DcIn. МАСХ₂ моделювали вживанням замість пиття фруктози протягом 2 місяців, МАСХ₄ – 4 місяців. МІ чи DcI вводили внутрішньошлунково протягом 2 місяців. У МАСХ₂+МІ, МАСХ₂+DcI після закінчення моделювання МАСХ протягом 2 місяців переводили шурів на пиття води і вводили відповідну ізоформу інозитолу. У МАСХ₄+МІ, МАСХ₄+DcI протягом 4 місяців давали замість пиття фруктозу, але в останні 2 місяці вводили відповідно ізоформи інозитолу. Проводили забір печінки для підтвердження розвитку стеатогепатозу, та у її гомогенаті визначали дієнові кон'югати (ДК), ТБК-активні продукти (ТБК), супероксиддисмугтазну (СОД) і каталазну (КАТ) активність.

Результати. У контрольних щурів самців, порівняно з самицями, у печінці відмічено більший вміст ДК і ТБК. Тільки МІ призвів у самців до збільшення ТБК і КАТ.

Через 2 місяці після вживання протягом 2 місяців замість пиття фруктози достовірно зросли всі досліджувані показники у щурів обох статей, причому у самців ДК, ТБК і СОД були більші, порівняно із самицями.

Після вживання протягом 4 місяців замість пиття фруктози також було зростання вмісту ДК, ТБК, СОД і КАТ у щурів обох статей, причому зникала різниця між самцями і самицями у вмісті показників. У тварин групи МАСХ4, порівняно з МСХ2, ДК, ТБК і СОД були вищими, а КАТ – меншою.

У групах МАСХ2+МІ і МАСХ2+DcI, МАСХ4+МІ, МАСХ4+DcI у самців і самиць виявлено зменшення оксидативного стресу. Ефект був кращий при лікуванні, а вираженої різниці в дії МІ і DcI не виявлено.

Висновок. При експериментальній метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки у печінці щурів виникає розвиток оксидативного стресу. Міо-інозитол і D-сhіго інозитол виявляють лікувальний ефект при припиненні впливу фруктози і протекторний вплив при продовженні дії фруктози на організм. Виявлено статеві особливості на розвиток оксидативного стресу у печінці щурів при метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки різних ізоформ інозитулу.

Ключові слова: метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, фруктоза, печінка, щурі різної статі, інозитол

Key words: metabolically associated steatotic liver disease, fructose, liver, rats of different sexes, inositol

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ М'ЯЗОВОЇ
ДИСФУНКЦІЇ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН ЗА
УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ**

**PATHOPHYSIOLOGY MECHANISMS OF MUSCLE
DYSFUNCTION IN IRRADIATED ANIMALS DESCENDANTS IN
EXPERIMENTAL TRIALS**

Степанов Г. Ф.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Широкі масштаби мирного використання атомної енергії в енергетиці, медицині, сільському господарстві, промисловості, дослідженні космосу, а також військові дії із застосуванням ядерної зброї становлять потенційну небезпеку для нинішнього і майбутніх поколінь. У сучасних умовах широкомасштабного техногенного радіаційного забруднення навколишнього середовища і радіаційного навантаження на біосферу надзвичайно актуальною є оцінка біологічної ефективності пролонгованої дії низькоінтенсивного опромінення. Але остаточно не визначеними є фізіологічні механізми адаптації м'язової тканини у відповідь на вплив іонізуючого опромінення, відсутні дані щодо патофізіологічних і патобіохімічних механізмів дисфункції м'язової системи при впливі на біологічний організм іонізуючого опромінення, особливо іонізуючого опромінення мінімальними дозами. Недостатньо досліджені патофізіологічні механізми дисфункцій м'язів у нащадків опромінених осіб.

Мета роботи – дослідження патофізіологічних механізмів м'язових дисфункцій у нащадків опромінених тварин, підданих опроміненню.

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на статевозрілих білих щурах та на їхніх нащадках віком 1 місяць. Статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню Co^{60} вранці натщесерце на установці для теле-гамма-терапії «Агат». Для отримання потомства від опромінених тварин до 2 опромінених самців у віці 4–5 місяців підсаджували 10 самок того ж віку, опромінених у тій же дозі. У 1-місячному віці щурята були взяті

до експерименту з використанням методик, що проводилися у дорослих тварин.

Тварин виводили із досліду через евтаназію під пропофоловим наркозом. Після розтину тварин збирали кров, видаляли серце і передню групу м'язів стегна. Для біохімічних досліджень використовували мітохондрії, мітохондріальний супернатант міокарда, передньої групи м'язів стегна та сироватку крові.

У периферичній крові через одну добу у нащадків, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр тварин, після опромінення дозою 1,0 Гр спостерігалось зменшення вмісту гемоглобіну, еритроцитів на тлі підвищення вмісту тромбоцитів, лейкоцитів, лімфоцитів та ретикулоцитів у порівнянні з неопроміненими тваринами ($p > 0,05$). На 15-ту добу спостерігався знижений абсолютний вміст формених елементів крові за виключенням лейкоцитів, вміст яких залишався дещо вищим на фоні зростання вмісту лімфоцитів. До 30-ї доби трохи поліпшується клітинний склад крові, однак вміст формених елементів усе ще був значно нижчий, ніж в інтактних тварин, за виключенням тромбоцитів, вміст яких дещо перевищував цей показник у інтактних.

Виражені зміни гематологічних показників спостерігались у нащадків, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин, які були піддані тотальному γ -опроміненню дозою 1,0 Гр. Протягом усього періоду спостереження вміст гемоглобіну був менше відповідних контрольних показників, кількість еритроцитів і тромбоцитів також була суттєво меншою від нормальних показників (в усіх випадках $p < 0,05$).

Через добу після опромінення дозою 1,0 Гр у нащадків, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр статевозрілих тварин, спостерігалася тенденція до зниження вмісту скорочувальних білків у скелетному та серцевому м'язах порівняно з інтактними щурятами за виключенням вмісту тропоміозину серцевого м'яза, показник якого був незмінний порівняно з інтактними щурятами.

Зі зростанням строків після опромінення вміст скорочувальних білків знижувався у скелетному та серцевому м'язах порівняно з інтактними щурятами та досягав свого піка зниження на 7-му добу після опромінення, де у скелетному м'язі вміст міозину був нижчий на 41 %, вміст актину був нижчим у 2,3 раза, тропоніну – у 5,5 рази, а тропоміозину – у 4,7 рази, що було нижче порівняно з відповідними показниками у інтактних щурят. У серцевому м'язі вміст актину був нижчим у 1,6 раза, тропоніну – у

2,3 раза, а тропоміозину – у 1,9 раза, що вірогідно нижче порівняно з відповідними показниками в інтактних щурят, на відміну від міозину, вміст якого був нижчий майже на 22 %, що є не вірогідним порівняно з відповідним показником в інтактних щурят.

Виражені зміни у функціонуванні м'язової тканини відбувались у щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр та підданих опроміненню у тій же дозі. Спостерігалось суттєве зниження вмісту скорочувальних білків у скелетному та серцевому м'язах у нащадків, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр статевозрілих тварин порівняно з відповідними показниками в інтактних щурят.

Наші дані довели, що Mg^{2+}, Ca^{2+} -АТФ-азна активність актоміозину і Mg^{2+}, Ca^{2+} -АТФ-азна активність міозину у скелетному та серцевому м'язах нащадків, народжених від опромінених дозою 0,5 Гр статевозрілих тварин, є вищою. K^{+} -АТФ-азна активність актоміозину також мала тенденцію до зниження. Різноспрямовані зміни стосувались K^{+} -АТФ-азної активності міозину, яка у скелетному м'язі була нижчою, тимчасом як у серцевому м'язі, навпаки, була вищою порівняно з інтактними щурятами (в обох випадках $p < 0,05$).

Після опромінення дозою 1,0 Гр щурят, народжених від опромінених дозою 1,0 Гр тварин, зі збільшенням строку після опромінення відбувається зниження активності як Mg^{2+}, Ca^{2+} -АТФ-ази актоміозину і міозину, так і K^{+} -АТФ-ази актоміозину і міозину в усіх видах м'язів, досягаючи найнижчих показників на 30-ту добу, де у скелетному м'язі Mg^{2+}, Ca^{2+} -АТФ-азна активність актоміозину і міозину у 2,2 і 2,8 раза, відповідно нижча порівняно з інтактними тваринами, K^{+} -АТФ-азна активність актоміозину і міозину – у 1,6 і 2 рази відповідно (в усіх випадках $p < 0,05$). У серцевому м'язі на 30-ту добу після опромінення K^{+} -АТФ-азна активність актоміозину і міозину в 1,5 рази нижча порівняно з інтактними тваринами, а Mg^{2+}, Ca^{2+} -АТФ-азна активність актоміозину і міозину – у 1,8 і 2,1 рази відповідно (в усіх випадках $p < 0,05$).

Вивчаючи особливості взаємозв'язку термінальної ділянки гліколізу і початкової ланки глюконеогенезу в міокарді та скелетних м'язах опромінених у різних дозах тварин, встановили, що в опромінених дозою 0,5 Гр тварин активність піруваткінази у міокарді та скелетному м'язі зростає порівняно з інтактними тваринами. У крові спостерігається зниження активності цього ферменту порівняно з інтактними тваринами. При опроміненні тварин дозою 1,0 Гр спостерігаються протилежні зміни – зниження

активності досліджуваного ферменту у скелетному м'язі та підвищення активності в серцевому, тимчасом як у крові відмічається незначне зростання його активності ($p > 0,05$).

Таким чином, у нащадків опромінених тварин, які потім також піддані опроміненню, зі збільшенням дози спостерігається зниження процесів субстратного фосфорилування в скелетному м'язі та інтенсифікація їх у міокарді. Зростання активності даного ферменту у крові може свідчити про зниження спроможності м'язової тканини фіксувати даний фермент у клітині за рахунок підвищення проникності плазматичних мембран.

У нащадків опромінених дозою 1,0 Гр тварин, які були піддані опроміненню у тій ж дозі, відбуваються суттєві зміни у функціонуванні м'язової тканини, які проявляються у різкому зниженні вмісту скорочувальних білків. При порівнянні цих даних з відповідними показниками у нащадків інтактних тварин, слід зазначити, що опромінення різко знижує адаптивні можливості організму нащадків опромінених дозою 1,0 Гр тварин після опромінення.

Частина наведених нами експериментальних даних висвітлює патофізіологічні механізми формування м'язових дисфункцій у нащадків опромінених щурів, підданих впливу іонізуючого опромінення. Вважаємо отримані дані підґрунтям, на підставі якого слід розробити та визначити ефективність комплексної патогенетично обґрунтованої схеми фармакокорекції постпроменевого внутрішньом'язових порушень.

Ключові слова: іонізуюче опромінення, скелетний м'яз, серцевий м'яз, гематологічні показники, скорочувальні білки, Mg^{2+} , Ca^{2+} -АТР-азна активність актоміозину і міозину, K^{+} -АТР-азна активність актоміозину і міозину, патофізіологічні механізми

Key words: ionizing radiation, skeletal muscle, cardiac muscle, hematological indexes, contractile proteins, Mg^{2+} , Ca^{2+} -ATPase activity of actomyosin and myosin, K^{+} -ATPase activity of actomyosin and myosin, pathophysiological mechanisms

**ВПЛИВ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СПОНТАННУ
СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНИХ СМУЖОК
МАТКИ**

**EFFECT OF LIPOPOLYSACCHARIDE ON SPONTANEOUS
CONTRACTILE ACTIVITY OF ISOLATED UTERINE STRIPS**

Струтинський В. Р., Янчій Р. І.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
відділ імунофізіології, Київ, Україна*

Скорочувальна здатність міометрія матки дуже важлива для репродуктивних процесів, таких як міграція ембріонів, їх імплантація та пологи. Одним із індукторів порушень скорочувальної активності міометрія є запальні процеси. Водночас відомо, що такі поширені запальні розлади як ендометрит і метрит спричиняються переважно бактеріями. Наша робота присвячена дослідженню впливу на скоротливу активність матки ліпополісахариду (ЛПС), як основного структурного компоненту клітинної стінки грамнегативних бактерій. Метою роботи було дослідження впливу ЛПС на спонтанну скоротливу активність ізольованих м'язових смужок матки.

Досліди проводили на ізольованих, перфузованих при 37⁰С нормальним розчином Кребса, повздожних смужках рiг матки довжиною 5-7 мм і шириною 2-3 мм статевозрілих естрогенізованих самиць шурів лінії Wistar. Усі тестування здійснювали в ізометричному режимі при початковій заданій напруженості 3 мН. Температуру розчину в експериментальній камері (37⁰С з точністю до $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$) підтримували за допомогою автоматичного термостата KISS 208В «Huber». Робочий розчин насичували киснем за допомогою карбогену (газова суміш 95% O₂ і 5% CO₂). 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; NaHCO₃ – 15,5; NaH₂PO₄ – 1,2; MgCl₂ – 1,2; CaCl₂ – 2,5; глюкоза – 11,5. Ефекти ЛПС на скоротливу активність смужок матки вивчали після їх інкубації протягом 30 хв в оксигенованому розчині Кребса при температурі 37⁰С, що містив 0,5 мкг/мл ЛПС.

Інкубація м'язових смужок матки протягом 30 хв у розчині Кребса, що містив 0,5 мкг/мл ЛПС, призводила до достовірного зменшення на 26,4 % ($P < 0,0001$) амплітуди спонтанних скорочень: до $10,275 \text{ мН} \pm 0,29 \text{ мН}$ порівняно з $13,96 \text{ мН} \pm 0,073 \text{ мН}$ у контролі. Подальша перфузія смужок у нормальному розчині Кребса протягом 30-ти хвилин призводила до відновлення амплітуди спонтанних скорочень на 17 % ($P < 0,001$). Водночас ЛПС практично не впливав на тривалість скорочення: 36,3, 34,7 і 34,2 секунди в контролі, при дії ЛПС і при відмиванні ЛПС відповідно. Проте після інкубації смужки міометрія з ЛПС значним чином у 3,4 раза ($P < 0,0001$) збільшувалася тривалість пауз між спонтанними скороченнями, що призводило до достовірного зменшення частоти спонтанних скорочень. Зокрема, інкубовані з ЛПС смужки міометрія щурів мали у середньому 4,02 скорочення протягом 10 хв, тоді як при контрольних вимірюваннях – 9,5 ($P < 0,001$). 30-хвилинне відмивання препаратів міометрія у нормальному розчині Кребса призводило до зменшення тривалості пауз між скороченнями на 26,8 % ($P < 0,001$) та, відповідно, збільшувало частоту спонтанних скорочень до 6,2 разів за 10 хв.

Таким чином, показано негативний вплив ЛПС у концентрації 0,5 мкг/мл на спонтанну скоротливу активність смужок міометрія. Це призводило до зменшення амплітуди та частоти скорочень, що може бути причиною порушення репродуктивної функції самиць. Відмивання м'язових смужок у нормальному розчині Кребса частково відновлювало їх скоротливу активність.

Ключові слова: міометрій, ліпополісахарид, спонтанна скоротлива активність

Key words: myometrium, lipopolysaccharide, spontaneous contractile activity

**ВПЛИВ БЛОКАДИ КЛІТИННИХ ПРОТЕЇНКІНАЗ НА
ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-го і
2-го ТИПІВ**

**THE INFLUENCE OF CELLULAR PROTEIN KINASES
BLOCKADE ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN TYPE 1
AND 2 DIABETES**

Усенко К. О., Зяблицев С. В., Андрущенко В. А.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ,
Україна*

Останнім часом цукровий діабет (ЦД) набуває ознак світової пандемії внаслідок постійного зростання захворюваності як на ЦД 1-го (ЦД1), так і 2-го (ЦД2) типів. ЦД2 або інсуліннезалежний діабет, становить понад 90–95% усіх випадків діабету і є складним метаболічним розладом зі змінами ліпідного обміну, резистентністю до інсуліну та дисфункцією бета-клітин підшлункової залози. Важливим фактором ризику ЦД2 є ожиріння, яке супроводжується підвищенням вмісту у крові тригліцеридів та інсулінорезистентністю.

У розвитку клітинних порушень при ЦД важливе значення має активація протеїнкіназних сигнальних механізмів. Наприклад, при діабетичній ретинопатії активація каскаду мітоген-активована кіназа/позаклітинна сигнал-залежна кіназа (МАРК/ЕРК) індукуює надмірну експресію васкулоендотеліального фактору росту (VEGF). У наших експериментальних дослідженнях було встановлено попередження розвитку діабетичної ретинопатії при ЦД1 шляхом введення блокатора тирозинових протеїнкіназ (БПК). Цей ефект реалізувався через гальмування надекспресії VEGF і гіпоксія-індуцибельного фактору (HIF-1 α), а також був пов'язаний з пригніченням апоптозу, реакцій мікро- і макроглії.

Мета – встановити вплив блокади клітинних протеїнкіназ на вуглеводний обмін при експериментальному цукровому діабеті 1-го і 2-го типів.

Методика. Щурів-самців лінії Wistar після досягнення 3-місячного віку рандомізовано ділили на 4 групи. У 1-й групі (контроль, n=20) тварин годували стандартним раціоном (6,3%

жиру). У 2-й групі (n=25) моделювали ЦД1 шляхом одноразового введення стрептозоточину (50 мг/кг). У тварин 3-ї групи (n=35) моделювали ЦД2 шляхом застосування висококалорійної жирової дієти (56,7% жиру), збагаченої легкозасвоюваними вуглеводами (фруктоза). Тварин 4-ї групи (n=30) витримували на жировій дієти аналогічно до 3-ї групи на протязі 150 діб, після чого вводили стрептозоточин (25 мг/кг). Тварин 2-ї і 4-ї груп розподіляли на три підгрупи: 1-а – плацебо-контроль (введення фізіологічного розчину); 2-а – лікування інсуліном короткої дії (Actrapid, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) – внутрішньоочеревину у дозі 30 Од через день; 3-я – до застосування інсуліну додавали щоденне введення БПК у вигляді соше – водного розчину препарату Сораніб (Cipla, India.) у дозі 50 мг/кг.

Результати. Протягом експерименту за рівнем глікемії всі групи показали позитивну динаміку, яка була більш різко виражена у 2-й групі при моделювання ЦД1. Введення стрептозоточину вже з 2-3-ї доби супроводжувалося збільшенням вмісту цукру у крові, діурезу та іншими ознаками гіперглікемії. На 90-у добу спостереження глікемія була не меншою за 14,3 ммоль/л (у середньому 25,33±1,56 ммоль/л). Тварини цієї групи втрачали вагу, яка в підгрупі плацебо-контролю була на 19,6% менша (p<0,05), ніж у контролі. Введення інсуліну сприяло зменшенню рівню глікемії, а комбіноване його застосування з БПК знижувало вміст глюкози ще сильніше (відповідно на 34,6% і 54,4% у порівнянні з контролем; p<0,05). Також застосування препаратів запобігало втраті маси тіла тварин.

У 3-й групі тривала жирова дієта також призводила до збільшення глікемії, хоча перші достеменні зсуви були відмічені тільки через 150 діб (на 14,8%; p<0,05). Ще більший приріст глікемії було відмічено через 180 діб (34,5% (p<0,05). Маса тіла тварин збільшувалася (на 31,0%; p<0,05), що було очікувано у зв'язку з великою калорійністю жирової дієти. Застосування БПК призвело до суттєвого зменшення глікемії, при чому не тільки у порівнянні з тваринами, що знаходилися на жировій дієті, але й у порівнянні з 1-ю контрольною групою (відповідно на 45,1% і 26,2%; p<0,05). Відповідно до відновлення вуглеводного обміну, БПК достеменно (на 8,2%; p<0,05) знижував вагу у порівнянні з тваринами, що не отримували лікування.

У 4-й групі після введенням стрептозоточину тваринам, що тривало знаходилися на жировій дієті, крім значного збільшення рівню глікемії, ми спостерігали високий рівень летальності. Вже

через 2 доби після ін'єкції тварини ставали млявими, свідомість і орієнтовна-рухова активність суттєво знижувалися, вони переставали доглядати за собою, спостерігалось значне збільшення діурезу, глюкоз- і кетонурія, полідипсія та тахіпное, що відповідало симптомам кетоацидотичної коми. Протягом першого тижня загинуло 53,3% тварин. Отже можна вважати, що стрептозотоцин-індукована гіперглікемія на тлі жирової дієти суттєво погіршувала стан тварин, призводячи до швидкого розвитку симптомів гіперглікемічної коми. Застосування інсуліну та, більшою мірою, БПК сприяло зниженню рівня глікемії (відповідно на 16,0% і 33,5%; $p < 0,05$ у обох випадках). Після введення стрептозотоцину тваринам на жировій дієті подальшого приросту ваги в них не спостерігалось.

Висновок. Незалежно від типу дієти введення стрептозотоцину призводило до розвитку вираженої гіперглікемії і втрати маси тіла. Значно гіршими клінічні прояви були у тварин, які тривало перебували на жировій дієти, що супроводжувалося високою летальністю. Висококалорійна жирова дієта призводила до розвитку незначної гіперглікемії тільки на 150-у добу. Встановлені порушення значною мірою відновлювалися під впливом введення БПК: зменшувалися рівень глікемії і втрата маси тіла, що свідчило про перспективність даного напрямку патогенетичної корекції.

Ключові слова: гіперглікемія, жирова дієта, стрептозотоцин.

Key words: hyperglycemia, fatty diet, streptozotocin.

**ВПЛИВ ВЕРАПАМІЛУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ
КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ**

**THE INFLUENCE OF VERAPAMIL ON THE FUNCTIONING
OF CALCIUM CHANNELS IN THE HEART OF RATS OF
DIFFERENT SEXES**

Усинський Р. С., Москалюк В. А., Янчишина М. А.

*Кафедра патологічної фізіології
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
м. Тернопіль, Україна*

Згідно з даними ВООЗ захворювання серцево-судинної системи займають провідне місце серед причин смертності населення, що зумовлено зниженням фізичної активності та зростанням кількості стресових ситуацій. Є цілий ряд препаратів, що запобігають ризику розвитку некротичного пошкодження серця. Серед них велику роль відіграють блокатори кальцієвих каналів, тому що саме іони кальцію відіграють провідну роль у розвитку некротичного пошкодження міокарда. Ці препарати, зокрема верапаміл, блокують поступлення іонів кальцію в клітину в основному через канали L-типу. Проте, згідно даних літератури, вони впливають і на клітини синусового вузла. А як відомо в пейсмейкерних клітинах містяться кальцієві канал і T-типу. Тому метою нашої роботи було: встановити вплив блокатора каналів верапамілу на функціонування синусового вузла. З цією метою проводили варіаційну кардіоінтервалометрію у щурів на тлі блокади кальцієвих каналів верапамілом та визначали показник моди (M_o), який відображає рівень функціонування синусового вузла.

Дослідження проводили на статевозрілих щурах обох статей. Блокаду кальцієвих каналів здійснили розчином верапамілу гідрохлориду, 5 мг/кг, внутрішньом'язово. Електрокардіограму реєстрували в II стандартному відведенні за допомогою комп'ютерного комплексу «Кардіолаб-СЕ» та аналізували 1000 послідовно розташованих кардіоінтервалів R-R. Величину моди (M_o , сек) – тривалість інтервалу R-R, який на електрокардіограмі зустрічався найчастіше визначали за методом Баєвського.

Результати наших експериментальних досліджень показали, що фармакологічна блокада кальцієвих каналів верапамілом зумовлювала зменшення ЧСС у самців на 15 %, а у самок введення верапамілу супроводжувалося такою ж реакцією, тільки дещо меншою, адже викликало зменшення ЧСС, що становило 9 %. При цьому показник Мо у самців при введенні верапамілу зростав на 17,4 %. У самок блокада кальцієвих каналів викликала зростання Мо на 7 %.

Отже, блокада кальцієвих каналів зумовлює розвиток негативних хронотропних ефектів в серці за рахунок обмежувальних впливів на синусовий вузол, що більшим чином виражено у самців.

Ключові слова: захворювання серцево-судинної системи, верапаміл, експериментальні дослідження

Key words: diseases of the cardiovascular system, verapamil, experimental research

УДК 616.24+616.092.9+616.379-008.64

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ АЛЬДЕГІДОПОХІДНИХ НЕЙТРАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

EVALUATION OF NEUTRAL ALDEHYDE DERIVATIVES IN THE BLOOD SERUM OF RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES

Федорченко Ю. В., Заяць Л. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – це не просто хронічне захворювання, а глобальна медико-соціальна проблема, що вражає мільйони людей по всьому світу. Цей метаболічний розлад характеризується стійким підвищенням рівня глюкози в крові, яке з часом призводить до серйозних ускладнень у багатьох органах і тканинах.

Метою роботи було вивчення динаміки вмісту показників окисної модифікації білків на довжині хвилі 356 нм при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170 – 210 г. Тварини були розділені на три групи: 1 – інтактна, 2 – контрольна, 3 – експериментальна з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5. Усі дослідження здійснювались під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Забір крові для визначення показників ОМБ проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину. Оптичну щільність альдегідпохідних нейтрального характеру реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 нм. При проведенні статистичної обробки отриманих результатів була використана програма STATISTICA 10.

Результати та їх обговорення. У тварин з експериментальним цукровим діабетом спостерігалось значне зростання рівня альдегідних похідних нейтрального характеру в сироватці крові протягом усього дослідження. А саме, вміст у сироватці крові альдегідпохідних нейтрального характеру у щурів експериментальної групи дослідження зріс через 14 діб на 27,1%, через 28 діб на 57,1%, через 42 доби на 119,0% і через 70 діб на 132,0% порівняно з контрольною групою тварин.

Висновки. Результати експерименту показали, що стрептозотоцин-індукований діабет супроводжується збільшенням процесів окисної модифікації білків, що підтверджується стійким зростанням вмісту альдегідпохідних нейтрального характеру у сироватці крові на кожному етапі дослідження. Найбільш значні зміни спостерігаються на 70-му дні експерименту, що підкреслює інтенсивність окисної модифікації білків у цей період.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, окисна модифікація білків.

Keywords: experimental diabetes mellitus, protein oxidative modification.

**ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ДІЄТИ М.С. БУГАЙОВОЇ ТА С.А.
НІКІТІНА (1954) ДЛЯ ФОРМУВАННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ У
ЩУРІВ**

**CONTENT OPTIMIZATION OF BUGAYOVA-NIKITIN DIET
(1954) FOR MODELLING OF DENTAL CARIES IN RATS**

Ходаков І. В., Хромагіна Л. М., Мудрик Л. М.

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», лабораторія біохімії, м. Одеса, Україна

Застосування популярної в сьогодні дієти Стефана (1950) для моделювання карієсу у лабораторних щурів може бути не ефективним внаслідок ймовірної присутності у складі сухого молока, як одного з обов'язкових компонентів дієти, речовин (консервантів), що пригнічують дію карієсогенної мікробіоти у ротовий порожнині щурів. Альтернативна дієта Бугайової та Нікітіна (1954), яка на відміну від повністю сухої дієти Стефана складається з сухих, вологих та рідких компонентів, містить сир замість сухого молока (18,5 %), цукор (54 %), сухарики (18,5 %), рослинну олію (5 %), сіль (4 %) та «Ундевіт» (1 драже на 100 г корму), викликає значну затримку росту маси тіла щурів і може призводити до загибелі певної частини від загальної кількості щурів впродовж перших тижнів, за тим, що для формування карієсу щури повинні споживати цю дієту протягом 60 діб.

Метою дослідження була пошук оптимального співвідношення компонентів дієти Бугайової та Нікітіна для поліпшення споживання корму щурами й запобігання затримки росту маси тіла й загибелі тварин для формування вірогідних показників карієсу зубів.

Спостереження проводили на щурах лінії Wistar віком 1 місяць з початковою масою тіла від 46 до 58 г, що були поділені на три групи по 10 тварин у кожній групі: 1 – стандартний повноцінний раціон, 2 – карієсогенна дієта Бугайової та Нікітіна, 3 – модифікована дієта Бугайової та Нікітіна. Тривалість експерименту – 50 діб. Тварин зважували щотижня. По закінченні експерименту в щурів виділяли щелепи з зубами і підраховували кількість та глибину каріозних порожнин.

Було встановлено, що дієта Бугайової та Нікітіна викликає у щурів підвищене сечовиділення, внаслідок чого щури багато п'ють, одностайну зупинку росту на 3-тю добу і поступове стійке падіння маси тіла наступними днями. Корм має сильний запах тертого «Ундевіту». За кілька діб від початку годування щури повністю втрачають тягу до споживання корму, а серед тварин, маса тіла яких не перевищувала 45 г, через два тижні спостерігали смертність, яка за три тижні досягла 50 % від початкової кількості щурів.

У модифікованій нами дієті зниження вмісту кухонної солі в 4 рази й «Ундевіту» в 2 рази з компенсацією загальної маси за рахунок збільшення вмісту рафінованого цукру на 3 % сприяє поліпшенню споживання корму щурами, зростанню їх маси тіла і не призводить до загибелі тварин. Поліпшений склад карієсогенної дієти пропонується наступний: цукор рафінований – 57 %, сир коров'ячий молочний знежирений – 18,5 %, сухарики з білого пшеничного хлібу вищого сорту – 18,5 %, олія соняшникова нерафінована – 5 %, сіль кухонна або кам'яна – 1 %, Ундевіт (Ундевіт–КВ, АТ «Київський вітамінний завод», Київ, Україна) – 5 драже на 1 кг кормової суміші. Кількість каріозних уражень у середньому становила $8,0 \pm 0,6$ на щура і глибина ураження карієсом – $11,9 \pm 0,3$ балів у порівнянні з показниками контрольної групи: $3,0 \pm 0,8$ та $3,2 \pm 0,8$ відповідно.

Карієсогенна дієта у наведеній модифікації сприяє оптимізації росту маси тіла щурів і формуванню вірогідних показників карієсу зубів протягом 50-60 діб.

Ключові слова: карієсогенна дієта, щури.

Key words: cariogenic diet, rats.

**ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ В ПЕЧІНЦІ ТА
ОСТЕОДИСТРОФІЧНІ ЗМІНИ В КІСТКАХ ЩУРІВ ПРИ
ГІПЕРВІТАМІНОЗІ А НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ
ПАРОДОНТИТУ**

**HEPATIC INFLAMMATORY PARAMETERS AND
OSTEODYSTROPHIC CHANGES IN THE BONES IN RATS
WITH HYPERVITAMINOSIS A AGAINST THE BACKGROUND
OF PERIODONTITIS MODELLING**

Хромагіна Л. М., Ходаков І. В., Мудрик Л. М., Макаренко О. А.

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», лабораторія біохімії, м. Одеса, Україна

Тривала або багаторазова терапія вітаміном А таких стоматологічних захворювань, як хронічний пародонтит, гінгівіт, кровоточивість ясен та ін., може призводити до таких проявів ознак гіпервітамінозу А, як запалення й розвиток фіброзу печінки та активація деструктивних процесів у кістках.

Мета роботи: дослідити кореляцію між біохімічними показниками запалення й антиоксидантного захисту у печінці та щільністю й складом трубчастих кісток і хребців у щурів за умов застосування високої дози вітаміну А на тлі вживання пародонтигенної дієти.

Матеріали та методи: експерименти проводили на самцях і самках білих щурів лінії Wistar віком 1 місяць. На першому етапі моделювали пародонтит пародонтигенною дієтою за Сукманського і Макаренко (2006) та визначали вплив цієї дієти на щільність стегнових кісток. На другому етапі на тлі використання цієї дієти моделювали гіпервітаміноз А введенням ретинолу в дозі 8000 МО на 1 кг маси тіла протягом 56 діб. Визначали: ступінь атрофії альвеолярного відростка щелеп, щільність та вміст мінерального (МК) й органічного (ОК) компонентів стегнових кісток (СК) і поперекових хребців (ПХ), активність еластази, каталази, кислій фосфатази, уреазі й вміст малонового діальдегіду (МДА) у тканинах печінки. Між показниками стану печінки та кісток обчислювали коефіцієнти кореляції Пірсона.

Утримання щурів на пародонтогенній дієті призвело до суттєвого підвищення щільності СК на 11,4–12,4%. Надлишкове надходження вітаміну А спричинило зниження щільності СК на 6,4–8,8%, ПХ на 9,1–9,2%, зниження вмісту МК у СК на 8,4–12,9%, у ПХ на 11,2–12,7%, підвищення ОК у СК на 3,5–7,8%, у ПХ на 5,2–5,5%. Формування гіпервітамінозу А призвело у тканих печінки до підвищення активності еластази на 39,9–51,3%, кислій фосфатази – на 23,0–23,2%, уреазі – на 24,7–29,8%, вмісту МДА – на 34,6–63,7%, зниженню активності каталази на 3,1–3,8%. Найбільша кореляція з показниками стану кісток відзначена для активності еластази ($r > 0,8$) й вмісту МДА ($r > 0,6$) у тканих печінки в загалом для самців і самок. З щільністю і вмістом МК – кореляція негативна, з вмістом ОК – позитивна. Активність каталази печінки позитивно корелювала з щільністю кісток і вмістом МК ($r > 0,7$) тільки у самців. Активність кислій фосфатази печінки негативно корелювала з щільністю й вмістом МК стегнових кісток ($r > 0,6$) у самців.

Отже, формування гіпервітамінозу А на тлі пародонтогенної дієти призводить до гальмування мінералізації й активації резорбції у кістках, а також до запалення й оксидативного навантаження тканин печінки. Виявлена значна кореляція між підвищенням активності еластази й вмісту МДА в печінці і погіршенням показників стану кісток у самців і самок.

Ключові слова: щури, гіпервітаміноз А, остеодистрофія, запалення, інтоксикація.

Key words: rats, hypervitaminosis A, osteodystrophic, inflammation, intoxication.

**ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА:
ВПЛИВ НА ВЕРТИКАЛЬНУ РУХОВУ АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ
У ПІДНЕСЕНОМУ ХРЕСТОПОДІБНОМУ ЛАБІРИНТІ**

**REPEATED BLAST-INDUCED NEUROTRAUMA: EFFECT ON
THE VERTICAL LOCOMOTIVE ACTIVITY OF RATS IN THE
ELEVATED PLUS MAZE**

Чабан В. О., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет, м.Дніпро, Україна

Актуальність: Повторювана вибухо-індукована нейротравма (пВІНТ) зараз є не лише медичною, але і соціальною проблемою. У зв'язку зі зростанням числа військових конфліктів, терористичних актів та подій громадського насильства в усьому світі, збільшується кількість людей, які стикаються з цим видом травм. Відомо, що пВІНТ призводить до розвитку неврологічних ускладнень, таких як травми головного мозку, пошкодження центральної нервової системи та психічні розлади. Дослідження у цій області стає надзвичайно важливим для розуміння механізмів розвитку пВІНТ та їх наслідків, а також розробки ефективних методів профілактики та лікування для полегшення страждань та покращення якості життя постраждалих.

Мета роботи: дослідити зміни кількості вертикальних стійок - вертикальну рухову активність (ВРА) у щурів з пВІНТ у піднесеному хрестоподібному лабіринті (ПХЛ).

Матеріали і методи: експеримент проведено на 18 статевозрілих непородистих лабораторних щурах самцях, що випадковим чином були розділені на 3 групи: експериментальна (n=6), яких наркотизували галотаном, м'яко фіксували та піддавали трикратній дії вибухової хвилі, що генерувалась з надлишковим тиском 26-36 кПа на саморобному пристрої, контрольна (n=6), тварин якої піддавали впливу галотану та фіксували, інтактна (n=6). ВРА замірялась на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу та 28-му добу після моделювання пВІНТ у ПХЛ за стандартною методикою.

Результати дослідження: В ході експерименту ми встановили достовірне збільшення ВРА експериментальних тварин на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту та 28-му добу на 439%, 78%, 92%, 133%

та 115% порівняно з інтактними. У порівнянні з контрольною групою збільшення ВРА експериментальної було достовірним на 1-шу та 14-ту добу на 49% та 87% відповідно. Ці результати можуть свідчити про збільшену тривожність у тварин.

Висновки: встановлене збільшення кількості вертикальних стійок - вертикальної рухової активності у піднесеному хрестоподібному лабіринті вказує на порушення емоційної складової поведінки щурів з повторюваною вибухо-індукованою нейротравмою.

Ключові слова: центральна нервова система, вибухова хвиля, повторювана вибухо-індукована нейротравма, зміни поведінкової активності, піднесений хрестоподібний лабіринт.

Key words: central nervous system, blast wave, repeated blast-induced neurotrauma, changes in behavioral activity, elevated plus maze.

УДК 616.61-006-033.2-093/-098:575.113.2(063)

**ПОРІВНЯННЯ ЧАСТОТ ГЕНОТИПІВ ТА АЛЕЛІВ ЗА
RS1800247-ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА *BGLAP* СЕРЕД КУРЦІВ
ТА ОСІБ, ЩО НЕ ПАЛЯТЬ, ХВОРИХ НА
СВІТЛОКЛІТИННИЙ РАК НИРКИ**

**COMPARISON OF *BGLAP* RS1800247-POLYMORPHISM
GENOTYPE AND ALLELE FREQUENCIES AMONG SMOKERS
AND NON-SMOKERS WITH CLEAR CELL RENAL CELL
CARCINOMA**

Чумаченко Я. Д., Гарбузова В. Ю.

Навчально-науковий медичний інститут СумДУ, м. Суми, Україна

Вступ. Пухлинні процеси належать до групи захворювань зі спадковою схильністю, тому ризик їх виникнення визначається комбінацією генетичних та епігенетичних факторів. Результати останніх досліджень свідчать про те, що білок кісткового походження, остеокальцин, пов'язаний з процесами онкологічної трансформації та метастазування. Зокрема, встановлено підвищений рівень експресії гена *BGLAP* в пухлинних клітинах передміхурової, молочної та підшлункової залоз. Натомість, досліджень, пов'язаних

із впливом однонуклеотидного поліморфізму rs1800247 гена *BGLAP* на ризик розвитку раку нирки на сьогоднішній день немає.

Мета. Встановити розподіл генотипів та алелів за rs1800247-поліморфізмом гена *BGLAP* серед українських пацієнтів, хворих на світлоклітинний рак нирки, залежно від звички палити.

Матеріали і методи. Для виділення ДНК використовувалася цільна венозна кров 101 пацієнта зі встановленим світлоклітинним раком нирки (49 курців і 52 особи, які не палять; середній вік \pm SD 55,31 \pm 10,4 роки). Генотипи за rs1800247-поліморфізмом гена *BGLAP* встановлювалися за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення SPSS v25.0 (Chicago, IL, USA). Порівняння частот алелів та генотипів здійснено за допомогою χ^2 -критерію Пірсона, при цьому показник $P < 0.05$ свідчив про статистичну значущість результатів.

Результати. Встановлено наступний розподіл частот генотипів та алелів за rs1800247-поліморфним варіантом гена *BGLAP* серед курців: TT – 55,1%, TC – 44,9%, CC – 0%, частота мінорного алеля – 22,4%. Для підгрупи пацієнтів, які не палять, отримано наступні результати: TT – 63,5%, TC – 32,7%, CC – 3,8%, частота мінорного алеля – 20,2%. Отримані розподіли генотипів та алелів статистично значущо не відрізняються залежно від звички палити ($\chi^2 = 3,155$, $p = 0,207$ та $\chi^2 = 0,153$, $p = 0,695$ відповідно).

Висновки. Розподіл алелів та генотипів за rs1800247-поліморфізмом гена *BGLAP* статистично значущо не відрізняється у групах курців та осіб, які не курять, хворих на світлоклітинний рак нирки.

Ключові слова: остеокальцин; світлоклітинний рак нирки; однонуклеотидний поліморфізм.

Key words: osteocalcin; clear cell renal cell carcinoma; single nucleotide polymorphism.

ВПЛИВ МІКРОБІОТИ ШКТ НА СТАН НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ

GASTROINTESTINAL MICROBIOTA INFLUENCE ON THE HUMAN NERVOUS SYSTEM STATE

Шаповалова А. Л., Русакова М. Ю.

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса,
Україна*

За роки співіснування мікроорганізми і організм людини сформували складні відносини один з одним. Людський господар і його мікробіота становлять складну екосистему, рівновага якої є прикладом взаємної адаптації. Зазвичай мікробіом відповідає за стійкість до колонізації екзогенними патогенними мікроорганізмами. [Gagnière et al., 2016]. Було встановлено, що мікробіота має вирішальне значення для імунологічного, гормонального і метаболічного гомеостазу їх господаря, а також стабільності будь-якої біологічної системи, заселеної нею [Ghoshal, 2018]. Мікробіота шлунково-кишкового тракту – це сукупність мікроорганізмів, які впливають на різні процеси, які відбуваються в організмі людини. У кожної здорової людини склад мікробіоти різний, але на 3/4 подібний. А відхилення складу від норми призводить до появи патологічних станів, зокрема дисбактеріозу.

Кишково-мозкова вісь – це система, що забезпечує передачу сигналів від кишкової мікробіоти до мозку, так і в зворотному напрямі за допомогою нейро-імуно-ендокринних медіаторів [Lee A., 2023]. Визначено, що мікробіота має вплив на тривогу та поведінку людини схожу на депресію, а також відмічають дисбактеріоз при аутизмі. Вплив мозку на мікробіоту відбувається за допомогою сигнальних молекул, які будуть впливати на бактерії, якщо вони мають рецептори до нейромедіатору [de Oliveira S., 2022]. Мозок може впливати на зміни в мікробіоті за рахунок зміни кишкової проникності, що може призвести до проходження бактеріальних антигенів в епітелій і тим самим викликати алергічні реакції у слизовій оболонці кишківника. Зміна мікробіоти може відбуватись

через стрес, що призводить до підвищення проникності товстої кишки, надмірним виробленням інтерферону, що в результаті може призвести до оклюзії [Тан Н.-Е., 2023]. Мікробіота кишечника за рахунок двонаправленої взаємодії з мозком, регулює хімію мозку і тим самим впливає на нейроендокринні залози, що як наслідок, будуть впливати на реакцію на стрес, тривогу та пам'ять.

В роботі, яку було проведено на базі кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Одеського національного університету імені І. І. Мечникова та кафедри фізіології та біофізики Одеського національного медичного університету, визначено здатність окремих представників нормальної мікробіоти шлунково-кишкового тракту до продукції таких біологічно активних сполук, як дофамін, серотонін, гістамін та ГАМК *in vitro*.

Було встановлено, що досліджуваний штамп *Escherichia coli* ATCC 25922 продукує дофамін та серотонін, концентрація яких на першу добу досягає від 15 до 25 мкг/л. У той час, як штамп *Lactobacillus plantarum* синтезує гістамін та ГАМК, а також серотонін.

Отже, підсумовуючи все вищесказане, вже не викликає сумнівів той факт, що існує значний вплив мікробіоти організму людини, зокрема шлунково-кишкового тракту, на його нервову систему.

Ключові слова: мікробіота, кишково-мозкова вісь, дисбактеріоз, двонаправлена взаємодія, мікробіом, нервова система, стрес

Key words: microbiota, gut-brain axis, dysbiosis, bidirectional interaction, microbiome, nervous system, stress.

**ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОМОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ
ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ
БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ Р**

**PECULIARITIES OF BONE MARROW HEMOPOIESIS IN
SECONDARY CHRONIC INFLAMMATION AGAINST THE
BACKGROUND OF SUBSTANCE P BLOCKADE**

Шевченко О. М.¹, Сич В. О.¹, Шевченко О. О.², Бібіченко В. О.¹

¹Харківський національний медичний університет, Україна

*²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
Україна*

Запалення – це типовий патологічний процес, який є основою більшості захворювань людини, актуальною проблемою медицини. Воно становить собою ряд послідовних міжклітинних взаємодій, які регулюються медіаторами – модуляторами запалення. Істотний інтерес викликає питання про роль тахікінінів, а саме субстанції Р у патогенезі хронічного запалення, а також вивчення особливостей кістковомозкового кровотворення.

Мета роботи: з'ясувати особливості кістковомозкового кровотворення за вторинно хронічного запалення на тлі блокади субстанції Р.

Матеріали і методи: патофізіологічні, гематологічні, статистичні.

Результати дослідження. Внаслідок проведеного експерименту встановлено, що на 7-му добу в групі щурів із змодельованим запаленням на тлі блокади субстанції Р у порівнянні з такими в групі з природним перебігом запалення спостерігалось достовірне підвищення загальної кількості мієлокаріоцитів, яке відповідало піку їх кількості. Вміст зрілих нейтрофілів у кістковому мозку на тлі блокади субстанції Р достовірно був вищим на 2-гу добу, а також достовірно нижчим порівняно з природним перебігом запалення на 10-ту добу. Кількість незрілих нейтрофілів у групі щурів на тлі блокади субстанції Р була меншою на 6-ту годину порівняно з такою у групі за природного перебігу запалення. Тенденція збільшення кількості еозинофілів у групі щурів на тлі блокади субстанції Р спостерігалась на 1-шу, 7-му і 14-ту доби в

порівнянні з їх кількістю у групі щурів з природним перебігом запалення. Тенденція до зниження кількості моноцитів у кістковому мозку на тлі блокади субстанції Р спостерігалась на 28-му добу в порівнянні з їх кількістю в щурів з природним перебігом запалення. Спостерігалось збільшення кількості лімфоцитів у кістковому мозку щурів на тлі блокади субстанції Р у початкові терміни запалення, зокрема на 6-ту годину, а також зменшення їх кількості на 2-гу добу і 5-ту добу порівняно з їх кількістю у групі щурів з природним перебігом запалення, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу.

Висновки. Встановлено, що в кістковому мозку в динаміці вторинного хронічного запалення на тлі блокади субстанції Р в порівнянні з природним перебігом запалення достовірно збільшується кількість клітин мієлокаріоцитів на 7-му добу, бластних клітин, зрілих нейтрофілів на 5-ту добу, а також лімфоцитів на 6-ту годину, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу на тлі блокади субстанції Р.

Ключові слова: хронічне запалення, субстанція Р, кістковомозкове кровотворення

Keywords: chronic inflammation, substance P, bone marrow hematopoiesis

УДК 616-018.74-008-092-07(045)

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

DIAGNOSTIC VALUE OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Якименко О. О.¹, Савицький В. І.¹, Поліванова Н. П.²

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

Відомо, що формування артеріальної гіпертензії (АГ) не тільки пов'язане з втратою адекватного контролю за станом тонуус судин, але й асоціюється з порушенням релаксаційних функцій

ендотелію. У хворих на АГ властивість ендотеліальних клітин виділяти такі релаксуючі фактори, як оксид азоту, – зменшується, але утворення судинозвужуючих компонентів (ендотелін-1) зберігається або збільшується, тобто виникають передумови розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД).

Порушення вазодилатації при АГ підтверджено результатами чисельних досліджень як у вітчизняних, так і зарубіжних наукових публікаціях. Крім того, прояви ЕД не тільки пов'язані з серцево-судинними хворобами, але й можуть випереджати їх розвиток. Також ЕД була виявлена при метаболічному синдромі та дисліпідемії, що пов'язують як з ожирінням, так і з гіподинамією та палінням за відсутності серцево-судинних захворювань. Однак зміни ендотеліальної регуляції судинного тонуусу у хворих на АГ далеко не однозначні. Є різні точки зору на питання первинності ЕД при АГ.

За даними деяких авторів, ЕД є наслідком захворювання, ніж його причиною, та представляє собою передчасне старіння кровоносних судин внаслідок хронічного впливу високого артеріального тиску. В інших працях зазначено, що порушення ендотеліозалежної вазодилатації при АГ є первинним феноменом, тому що, по-перше, виявляється у нащадків пацієнтів із АГ без підвищеного артеріального тиску, по-друге, відсутня чітка кореляція з цифрами АТ, по-третє, не нормалізується при його зниженні. Тому, ЕД залишається одним із найменш досліджених розділів експериментальної та клінічної патологічної фізіології, хоча є одним із найбільш суттєвих факторів серцево-судинних катастроф.

Ендотелін-1 – найбільш виражений вазоконстриктор, який у 10 разів потужніший за ангіотензин II, та у 100 разів – за норадреналін. Цей вазоконстриктор утворюється в ендотеліальних клітинах та від його концентрації залежить вазоконстрикція та вазодилатація судин. Його утворенню сприяють ангіотензин-II, адреналін, вазопресин, цитокіни, тромбін та механічний вплив. При малих концентраціях ендотелін-1 впливає на ендотеліальні клітини, активуючи фактори релаксації, у той час як підвищення його рівня активує рецептори на гладком'язових клітинах, що спричиняє спазм судин. Ендотелін-1 має важливе значення, як маркер та предиктор тяжкості численних захворювань. Він відіграє важливу роль у патогенезі атеросклерозу, легеневої гіпертензії, післяпологових судинних пошкоджень, ішемічного пошкодження мозку, гломерулонефриту, цукрового діабету та його ускладнень, артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності тощо. ЕД

передує розвитку клінічних проявів багатьох захворювань, тому перспективним є дослідження стану ендотелію на ранніх стадіях розвитку захворювань, що має велике діагностичне та прогностичне значення. Концентрація ендотеліну-1 відіграє прогностичне значення при порушенні серцевої діяльності, при інфаркті міокарда є маркером коронарного атеросклерозу та коронарної ЕД.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1.

Key words: arterial hypertension, endothelial dysfunction, endothelin-1.

УДК 611.018.2:616.37+616.-056.52

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ АЛІМЕНТАРНОМУ ОЖИРІННІ У ЩУРІВ З РІЗНИМ РІВНЕМ СПОЖИВАННЯ КИСНЮ

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF CONNECTIVE TISSUE OF THE PANCREAS IN RATS WITH ALIMENTARY OBESITY AND DIFFERENT LEVELS OF OXYGEN CONSUMPTION

Янко Р. В.

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

Вступ. Глобальне зростання ожиріння серед населення стало серйозною проблемою в охороні здоров'я, яке часто призводить до розвитку патології підшлункової залози. **Мета роботи** – дослідити та порівняти гістоморфологічні зміни сполучної тканини (СТ) підшлункової залози (ПЗ) при аліментарно-індукованому ожирінні у щурів з різним рівнем споживання кисню (РСК).

Матеріали і методи. Дослідження здійснено на 24 щурах-самцях лінії Wistar, вік яких на початку експерименту становив 3-міс. Контрольні тварини знаходились на стандартному раціоні харчування. Кожен щур отримував 20 г комбікорму, калорійність якого становила 66 ккал. Дослідні щури протягом 12 тижнів

знаходилися на висококалорійному раціоні з надмірним вмістом жирів (45%) і вуглеводів (31%). Через добу ці щури замість води також отримували 10% розчин фруктози. Калорійність корму для одного щура з цієї групи становила 116 ккал щодня. Тварин обох груп в кінці експерименту розділи на підгрупи, в залежності від РСК. Величина споживання кисню відображає стан обмінних процесів і кількість спожитої організмом енергії. Споживання кисню щурами визначали натщесерце в закритій системі дослідження газообміну. Для гістоморфометричних досліджень стану СТ відбирали зразки тканини з тіла ПЗ, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою. На цифрових зображеннях мікропрепаратів здійснювали морфометрію за допомогою комп'ютерної програми «ImageJ».

Результати. Виявлено, що у щурів з аліментарним ожирінням відбувається збільшення кількості СТ у ПЗ. Проте, у тварин з високим РСК (2385 мл/кг·год), після впливу висококалорійного раціону, спостерігали більш суттєві зміни в стані СТ, порівняно з щурами, які мали низький РСК (1715 мл/кг·год). Так, у дослідних щурів з високим РСК вірогідно зросла відносна площа СТ на 24%, стромально-паренхіматозний індекс (відношення площі СТ до паренхіми залози) на 32%, ширина прошарків міжчасточкової та міжацинусної СТ на 50% і 13% відповідно, порівняно з контрольними тваринами з відповідним РСК. У дослідних щурів з низьким РСК відмічали лише вірогідно більший стромально-паренхіматозний індекс (на 13%) та ширину міжчасточкової СТ (на 15%) порівняно з контролем. Зростання кількості СТ при ожирінні свідчить про пригнічення транспорту кисню до паренхіматозним елементів, погіршення умов для протікання процесів метаболізму.

Висновки. Отримані морфометричні зміни в стані СТ можуть вказувати на зниження функціональної активності ПЗ та розвиток у ній фіброзу в щурів з аліментарно-індукованим ожирінням. У тварин з високим енергетичним метаболізмом фіброзні зміни в залозі при ожирінні відбуваються більш інтенсивно. Отримані результати мають не тільки теоретичне значення, але й представляють інтерес для практичної медицини при вирішенні завдань профілактики зниження розвитку фіброзу в ПЗ у пацієнтів з наявністю аліментарного ожиріння.

Ключові слова: сполучна тканина, підшлункова залоза, ожиріння, споживання кисню.

Keywords: connective tissue, pancreas, obesity, oxygen consumption.

УДК 616

RELATIONSHIPS BETWEEN ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF ACUPUNCTURE POINTS AND ADAPTATION HORMONES

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ЕЛЕКТРОПРОВІДНІСТЮ АКУПУНКТУРНИХ ТОЧОК І ГОРМОНАМИ АДАПТАЦІЇ

Toto M. Zantaraia¹, Anatoliy I. Gozhenko², Igor L. Popovych³

¹*Educational Institute "European Medical School" of the International European University, Kyiv, Ukraine*

flzantaraia@gmail.com

²*Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine of Transport, Odesa, Ukraine* prof.gozhenko@gmail.com

³*Bohomolets' Institute of Physiology NAS, Kyiv, Ukraine*
i.popovych@biph.kiev.ua

Background. Modern scientific research has shown that the inherent regulatory system of the body is a neuro-endocrine-immune (NEI) network. A researcher proposed a hypothesis, that “*the bidirectional positive regulatory role of acupuncture was achieved by NEI network*” [Xu JY & Feng Q, 1997]. The purpose of this study is to find out relationships between electrical conductivity of acupuncture points (ECAP) and adaptation hormones.

Materials and methods. The object of observation were 10 women (32-76 years) and 10 men (37-67 years) examined twice with a weekly interval. The volunteers were considered practically healthy, but with maladaptation. We recorded EC in AP Pg(ND), TR(X) and MC(AVL) (by complex “Medissa”) as well as serum Cortisol, Aldosterone, Testosterone, Triiodothyronine, Calcitonin and PTH (by the ELISA). For statistical analysis used the software package “Statistica 6.4”.

Results. The multiple linear regression analysis revealed the closest relationship with AP Testosterone raw level: $R=0,494$; $R^2=0,244$; Adjusted $R^2=0,158$; $F_{(4,4)}=2,8$; $p=0,039$. Testosterone level, normalized

by sex and age, was associated with AP to the same extent ($R=0,439$; $R^2=0,193$; Adjusted $R^2=0,126$; $F_{(3,4)}=2,9$; $p=0,050$), but positive correlations were transformed into negative ones. Calcitonin level was also moderately positively correlated with AP ($R=0,441$; $R^2=0,195$; Adjusted $R^2=0,127$; $F_{(3,4)}=2,9$; $p=0,048$). PTH was significantly correlated only with TR(X) lateralization ($r=-0,36$; $p=0,022$) and Triiodothyronine only with MC(AVL) lateralization ($r=0,32$; $p=0,048$). The connections of Aldosterone with AP lateralization turned out to be insignificant, and from the side of Cortisol, they were negligible at all. Despite moderate pairwise correlations, the canonical correlation between the levels of Testosterone, Calcitonin, PTH, Triiodothyronine and Aldosterone, on the one hand, and electrical conductivity of AP and their lateralization, on the other hand, turned out to be quite strong: $R=0,819$; $R^2=0,671$; $\chi^2_{(54)}=76$; $p=0,027$; Λ Prime=0,087.

Conclusion. Electrical conductivity of AP and their lateralization is 67% determined by the constellation of five adaptation hormones, which are an important component of the NEI network. In the next message, we will demonstrate the existence of connections between AP and parameters of EEG and heart rate variability as well as Immunity.

Keywords: acupuncture points, adaptation hormones, relationships.

Ключові слова: точки акупунктури, гормони адаптації, взаємозв'язки.

ЗМІСТ

	Стор.
<i>Akischeva A. S., Larionov V. B., Makarenko O. A., Valivodz I. P., Borysiuk I. Yu., Molodan Yu. O.</i> INVESTIGATION OF THE ANALGESIC EFFECT OF 1,4-BENZODIAZEPINES THROUGH DOCKING ANALYSIS WITH CANNABINOID RECEPTOR 1	7
<i>Koroid K. V., Blashchak I. O., Romanenko S. V., Belan P. V.</i> NOCICEPTIVE SIGNALING IN LAMINA X NEURONS: IMPACT OF CAPSAICIN AND TETRODOTOXIN	10
<i>Kozlovska M. G., Zavhorodniy M. O., Vasylenko M. I., Rozova K. V., Dubova M. G., Portnychenko A. G.</i> HYPOXIC PRECONDITIONING MAKES A CARDIOPROTECTIVE EFFECT ON THE ULTRASTRUCTURE OF THE MYOCARDIUM IN ISCHEMIC INJURY AND INSULIN RESISTANCE IN RATS .	12
<i>Mirjuraev Jakhongir, Stoyanov Olexander</i> CLINICAL EXPERIMENTAL STUDY OF TREKING HYPERKINESIS BY THE ODESSA SCHOOL OF NEUROSCIENCE AT THE THRESHOLD OF THE XX CENTURY	14
<i>Pervak M. P., Yehorenko O. S., Godlevsky L. S.</i> SUPPRESSION OF COMORBID DISORDERS IN THE MODEL OF CHRONIC EPILEPTIC SYNDROME BY COMBINED USE OF RAPAMYCIN AND PITOLIZANT	16
<i>Акімов О. Є., Костенко В. О.</i> ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-КВ НА ПРОДУКЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	18
<i>Бабієнко В. В.; Мокієнко А. В.</i> МАГНІЙ ЯК ЕСЕНЦІЙНИЙ МІКРОНУТРІЄНТ ТА ЙОГО РОЛЬ У ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ.	20
<i>Балануца О. О., Онуфрієнко О. В.</i> СИНДРОМ ГІСНА-БАРРЕ	23

<i>Барабаш О. Я.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГІГІЄНИ ТА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА ЗА УМОВ АДАПТАЦІЇ ДО ЧАСТКОВИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ	25
<i>Валькевич Д. В., Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.</i> ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ ІЗ ДЖЕРЕЛ НЕЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ВОДОПОСТА- ЧАННЯ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ	26
<i>Василишин І. В.</i> ЗМІНИ СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ НА ТЛІ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ЦИНК- І ЙОДОДЕФИЦИТУ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЖИРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ	30
<i>Войченко Я. С., Родинський О. Г.</i> ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ НА ЦИКЛ СОН-НЕСПАННЯ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПІД ЧАС АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	32
<i>Гоженко А. І.</i> ЗА МАЙБУТНЄ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ	33
<i>Гоженко А. І., Вастьянов Р. С.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЯК ОСНОВА ТЕОРІЇ МЕДИЦИНИ	35
<i>Гоженко А. І., Вастьянов Р. С.</i> ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ В ТЕОРЕТИЧНІЙ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРЯ	36
<i>Гоженко А. І., Іщенко В. С.</i> ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ КЛІРЕНС МЕТОДІВ В НЕФРОЛОГІЇ	37
<i>Гуранич С. П.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ФОСФАТАЗ СИРОВАТКИ КРОВІ ЯК МАРКЕРІВ КІСТКОВОЇ РЕЗОРБЦІЇ У ЩУРІВ ІЗ ЕНДОКРИНОПАТІЯМИ	39
<i>Гурська Ю. О., Волохова Г. О.</i> ТИНІТУС: ПРИЧИНА АБО НАСЛІДОК?	41

<i>Гуцулюк В. Г., Ленік Р. Г., Защук Р. Г., Савицький І. В.</i> ВИВЧЕННЯ ЕРИТРОЦИТАРНОГО І ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ІНДЕКСІВ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ	42
<i>Гуцул І. В., Мокієнко А. В.</i> АНАЛІЗ ДЕЯКИХ АСПЕКТІВ ДЕМОГРАФІЧНОЇ КРИЗИ В УКРАЇНІ	44
<i>Данилюк І. М.</i> ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ПУЛЬПИ ЗУБІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЙОДОДЕФІЦИТУ	46
<i>Доскалюк Б. В., Заяць Л. М., Яцишин Р. І.</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ІНДУКОВАНІЙ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ	48
<i>Дроженко М. В., Дроженко А. В., Волохова Г. А.</i> ФОТОМІОСТИМУЛЯЦІЯ І ЇЇ ВПЛИВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА У ХВОРИХ З РІЗНОЮ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГІЄЮ РЕФРАКЦІЙНОГО І ДИСТРОФІЧНОГО ГЕНЕЗУ	50
<i>Жупан Д. Б., Зяблицев С. В., Зарицька О. О., Бабенко М. С.</i> ГЛІАЛЬНІ РЕАКЦІЇ ПРИ РОЗВИТКУ РАННЬОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТУ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМУ	52
<i>Каптелян О. А., Люлько С. В., Савицький І. В.</i> РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ	54
<i>Клименко М. О.</i> АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАПАЛЕННЯ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ПОРТФОЛІО NATURE	56
<i>Князькова П. В., Гарбузова В. Ю.</i> АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs1333049-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ	58

<i>Коляда О. М., Мінухіна Д. В., Литвиненко О. Ю., Коляда Т. І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ...	60
<i>Костенко В. О., Рябушко Р. М., Адамович І. М., Гутнік О. М., Морзун Є. О., Романцева Т. О.</i> ФЕНОТИПИ СИСТЕМОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ: СПІЛЬНІ РИСИ, УНІКАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ	62
<i>Котвицька А. А., Тихонович К. В., Непорада К. С., Береговий С. М.</i> ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ СТЕПТОЗОЦИН-ІНДУКОВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧНИЙ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ ТА КОРЕКЦІЇ	64
<i>Кремінська І. Б., Заяць Л. М.</i> КОРЕКТУЮЧИЙ ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПОМІРНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ	68
<i>Левицький А. П., Величко В. В., Шумивода Ю. А., Селіванська І. О., Лапінська А. П.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАРАТІВ З НАСІННЯ АМАРАНТУ	70
<i>Левицький А. П., Селіванська І. О., Лапінська А. П., Пустовойт П. І.</i> РОЛЬ АДЕКВАТНОГО ХАРЧУВАННЯ В ЛІКУВАННІ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ І ПОРАНЕНИХ	72
<i>Левчук Н. І., Ковзун О. І.</i> КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	74
<i>Левчук О. О.</i> КОРЕКЦІЯ ІНОЗИТОЛОМ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНІЙ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ	78

<i>Макаренко О. М., Левчук Н. І., Перепека Є. О.</i> ЗАГАЛЬНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КАРДІОФІБРОЗУ ПРИ ФІБРИЛЯЦІЯХ ПЕРЕДСЕРДЬ	80
<i>Макаренко О. А., Хромагіна Л.М., Стрижак С. В, Кириленко Н. А., Тищенко С. А., Рудов Д. Я., Чернега Д. В.</i> ВПЛИВ ТОКСИЧНИХ ФАКТОРІВ НА СТАН АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКУ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ	83
<i>Меженський О. Р., Філіппов І. Б.</i> ЕФЕКТ РОСІГЛІТАЗОНУ НА КОМПОНЕНТИ ЕНДОТЕЛІЙ-ЗАЛЕЖНОГО РОЗСЛАБЛЕННЯ АОРТИ ЩУРА В НОРМІ ТА ДІАБЕТІ 2 ТИПУ	85
<i>Микитенко А. О.</i> ЗАГАЛЬНА NO-СИНТАЗНА АКТИВНІСТЬ ТА КОНЦЕНТРАЦІЯ НІТРОЗОТІОЛІВ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	88
<i>Мокієнко А. В.</i> ПИТНА ВОДА І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ: ПАРАДИГМА ТРАНСФОРМАЦІЇ РОЛІ ВОДИ У ЖИТТІ ЛЮДИНИ І СУСПІЛЬСТВА	90
<i>Нечитайло Ю. О. Гоженко А. І.</i> ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОНІЇ	93
<i>Павлега Г. Є., Бадюк Н. С., Гоженко О. А.</i> ДЕСКВАМОВАНІ ЕНДОТЕЛІОЦИТИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ	94
<i>Павлова О. О.</i> ВПЛИВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ІХС НА ТЛІ ЗВИЧАЙНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН СПЕЦИФІЧНОЇ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ	96
<i>Павлова О. О., Шевченко В. О.</i> СПЕЦИФІЧНІСТЬ ПРОЦЕСУ ГЕМОПОЕЗУ ЗА КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ	98

<i>Пасічник О. В., Заяць Л. М.</i> СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ	99
<i>Перепелиця Ю. В., Зяблицев С. В.</i> ПОРУШЕННЯ БІЛКОВОГО ОБМІНУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ	101
<i>Петруняк С. О.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРІВ РУЙНУВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ, ПОРУШЕНЬ ПРОТЕЇНОВОЇ ОКСИДАЦІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ Й РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ	103
<i>Портниченко А. Г., Качалова О. А., Козловська М. Г., Абуватфа С. І., Василенко М. І., Жуковська А. С., Портниченко Г. В., Лабунець І. Ф., Моїсеєва Т.</i> КЛІТИННІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПРИ ОВЕРЕКСПРЕСІЇ ГІПОКСІЯ-ЧУТЛИВИХ ГЕНІВ ТА СТАРІННІ	105
<i>Портниченко В. І.</i> ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ СИСТЕМИ ТРАНСПОРТУ КИСНЮ І ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ДО ГІПОКСІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ	107
<i>Похмура В. В., Гарбузова В. Ю., Обухова О. А.</i> ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ rs4977574 ГЕНА ANRIL З РОЗВИТКОМ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ У КУРЦІВ	109
<i>Прейс Н. І., Савицький І. В.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)	111

<i>Регеда М. С., Шклярський Н. В.</i> АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ В НИРКАХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА	113
<i>Регеда М. С., Шклярський Н. В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИД- ДИСМУТАЗИ В НИРКАХ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ	114
<i>Роговий Ю. Є., Білоокій В. В., Цитрін В. Я.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СУТІ “МИСТЕЦТВА МЕДИЦИНИ”	116
<i>Саган Н. Т., Заяць Л. М., Антимис О. В.</i> УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ В ЖУВАЛЬНИХ М’ЯЗАХ ПРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕННЯХ	118
<i>Саенко Я. А., Гончар О. О., Маньковська І. М., Кліменко О. О., Маньковський Б. М.</i> УЧАСТЬ NIF-1 α І mTOR В РЕГУЛЯЦІЇ ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	120
<i>Сачинська О. В., Фалюш О. А., Перчик І. Г., Резніков О. Г.</i> ДОВГОТРИВАЛІ ЕНДОКРИННІ ТА РЕПРОДУКТИВНІ ЕФЕКТИ ХРОНІЧНОГО ПУБЕРТАТНОГО СТРЕСУ В ЩУРІВ	123
<i>Сідлецький О. С., Макаренко О. А.</i> ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ КВЕРЦЕТИНУ ПРИ ТРИВАЛІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ α - ЦИПЕРМЕТРИНОМ	125
<i>Слободян Ж. Г., Тімаков Д. Д., Савицький І. В.</i> ЗМІНИ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПУТНЬОЇ ІЗ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	129
<i>Сопель О. В.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНІЙ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ВПЛИВ ІНОЗИТОЛУ НА НИХ	131

<i>Степанов Г. Ф.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ М'ЯЗОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ	133
<i>Струтинський В. Р., Янчій Р. І.</i> ВПЛИВ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СПОНТАННУ СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНИХ СМУЖОК МАТКИ	137
<i>Усенко К. О., Зябліцев С. В., Андрущенко В. А.</i> ВПЛИВ БЛОКАДИ КЛІТИННИХ ПРОТЕЇНкіНАЗ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-го і 2-го ТИПІВ	139
<i>Усинський Р. С., Москалюк В. А., Янчишина М. А.</i> ВПЛИВ ВЕРАПАМІЛУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ .	142
<i>Федорченко Ю. В., Заяць Л. М.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ АЛЬДЕГІДОПОХІДНИХ НЕЙТРАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ	143
<i>Ходаков І. В., Хромагіна Л. М., Мудрик Л. М.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ДІЄТИ М.С. БУГАЙОВОЇ ТА С.А. НІКІТІНА (1954) ДЛЯ ФОРМУВАННЯ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ЩУРІВ	145
<i>Хромагіна Л.М., Ходаков І.В., Мудрик Л.М., Макаренко О. А.</i> ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ В ПЕЧІНЦІ ТА ОСТЕОДИСТРОФІЧНІ ЗМІНИ В КІСТКАХ ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРВІТАМІНОЗІ А НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ	147
<i>Чабан В. О., Козлова Ю. В.</i> ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРО- ТРАВМА: ВПЛИВ НА ВЕРТИКАЛЬНУ РУХОВУ АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ У ПІДНЕСЕНОМУ ХРЕСТОПОДІБНОМУ ЛАБІРИНТІ	149

<i>Чумаченко Я. Д., Гарбузова В. Ю.</i> ПОРІВНЯННЯ ЧАСТОТ ГЕНОТИПІВ ТА АЛЕЛІВ ЗА RS1800247-ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА <i>BGLAP</i> СЕРЕД КУРЦІВ ТА ОСІБ, ЩО НЕ ПАЛЯТЬ, ХВОРИХ НА СВІТЛОКЛІТИННИЙ РАК НИРКИ	150
<i>Шаповалова А. Л., Русакова М. Ю.</i> ВПЛИВ МІКРОБІОТИ ШКТ НА СТАН НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ	152
<i>Шевченко О. М., Сич В. О., Шевченко О. О., Бібіченко В. О.</i> ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-МОЗКОВОГО КРОВО- ТВОРЕННЯ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ Р	154
<i>Якименко О. О., Савицький В. І., Поліванова Н. П.</i> ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	155
<i>Янко Р. В.</i> ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ АЛІМЕНТАРНОМУ ОЖИРІННІ У ЩУРІВ З РІЗНИМ РІВНЕМ СПОЖИВАННЯ КИСНЮ	157
<i>Toto M. Zantaraia, Anatoliy I. Gozhenko, Igor L. Popovych</i> RELATIONSHIPS BETWEEN ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF ACUPUNCTURE POINTS AND ADAPTATION HORMONES	159