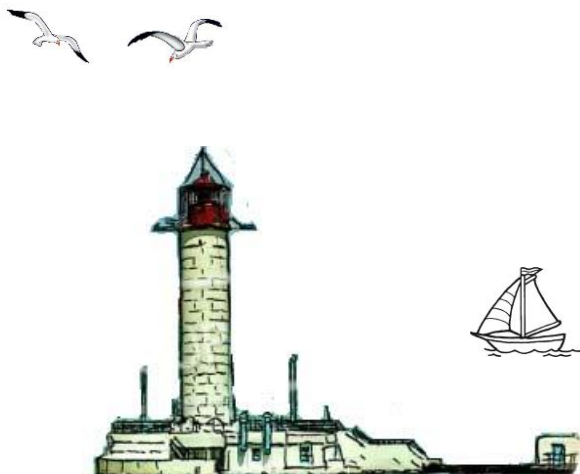


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДП УКРАЇНСЬКИЙ НДІ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ
МОЗ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

БЮЛЕТЕНЬ XXI ЧИТАНЬ ІМ. В. В. ПІДВИСОЦЬКОГО

23 – 24 червня 2022 року



ОДЕСА 2022

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

Гоженко А. І.

Редакційна колегія

Бадюк Н. С.

Вастьянов Р. С.

Савицький І. В.

Єфременко Н. І.

Ковалевська Л. А.

Насібуллін Б. А.

Шафран Л. М.

Адреса редакції:

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

e-mail: badiuk_ns@ukr.net

XXI-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (23-24 червня 2022 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2022. – 130 с.

© УкрНДІ медицини транспорту

**ВИКОРИСТАННЯ МОДЕЛІ АКТИВАЦІЇ АГОНІСТАМИ TLR
IN VITRO ДЛЯ ОЦІНКИ ВІРУС-ОПОСЕРЕДКОВАНОЇ ДІЇ НА
ІМУННУ СИСТЕМУ**

**USE OF A MODEL OF ACTIVATION BY TLR AGONISTS IN
VITRO TO ASSESS VIRUS-MEDIATED EFFECTS ON THE
IMMUNE SYSTEM**

**Коляда О. М., Вдовіченко Н. І., Коляда Т. І.
Koliada O. M., Vdovichenko N. I., Kolyada T. I.**

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

Сімейство Toll-подібних трансмембранних рецепторів (TLR) відіграють вирішальну роль у вродженій імунній відповіді на віруси і діє через рецептори розпізнавання патернів, які експресуються на антиген-презентуючих та інші типах клітин. Передача сигналів TLR-MyD88 є важливим пусковим механізмом при запальних реакціях і що порушення його функціонування може спричинити аутоімунні захворювання. Отже, вірус-опосередкована активація компонентів як вродженої так і адаптаційної імунної системи може сприяти процесу демієлінізації при розсіяному склерозі (РС).

Мета роботи. Метою дослідження було визначити відмінності у TLR4- та TLR7/8-опосередкованій активації цитотоксичних лімфоцитів при дії агоністів на моделі in vitro у пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу.

Матеріали і методи

У дослідженні взяли участь група з 36 пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим типом РС (PPPC); група з 20 пацієнтів з прогресуючим типом РС (ПМС) і 27 здорових людей (контрольна група). Критерієм включення в дослідження була наявність верифікованого діагнозу «розсіяний склероз» відповідно до наказу МОЗ України № 487 від 17.08.2007 р.

Дослідження in vitro включало до себе виділення клітин мононуклеарів периферичної крові з подальшим їх культивуванням протягом 24 годин у паралельних серіях: з додаванням агоністів у концентрації 1 мкг/мл: а) рекомбінантного білка ERVW-1, в якості

агоніста TLR4, б) з додаванням ЛПС *E. Coli* в якості агоніста TLR4, с) з додаванням комплексу збагаченого гуаніном та урацилом фосфотіоат-модифікованого рибоксіолігонуклеотиду та катіонного ліпиду ssRNA40/LyoVec в якості агоніста TLR7/8, d) контрольні зразки, культивовані без додавання індуктора.

Ступінь активації цитотоксичних CD8⁺ Т-лімфоцитів оцінювали по кількості клітин із внутрішньоклітинним вмістом перфोरину методом імунофенотипування з використанням PE-мічених моноклональних антитіл до перфोरину (Becton Dickinson, США) (Борунова Г.А. та співавт., 2006).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, Inc).

Результати дослідження та висновки

Було проведено порівняльне дослідження здатності TLR-агоністів активувати цитотоксичні клітини шляхом визначення перфоринового потенціалу ефекторних лімфоцитів. Одним з основних механізмів реалізації цитотоксичної функції ефекторних клітин (CD8⁺ лімфоцитів і натуральних кілерів) є екзоцитоз літичних гранул (що містять перфорин і гранзими), які взаємодіють із цитоплазматичною мембраною заражених вірусом клітин-мішеней.

Визначення субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові пацієнтів із РС та практично здорових людей з контрольної групи виявило, що сумарний вміст CD8⁺ та CD16⁺ клітин серед мононуклеарів в PPPC групі був достовірно вище показника в контрольній групі ($45,7 \pm 3,9\%$) і становив $59,6 \pm 2,4\%$. В ПРС групі сумарний вміст ефекторних лімфоцитів був нижче контролю й становив $32,7 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$).

В PPPC групі серед клітин лімфоцитарної фракції, що відповідають, вміст перфорин-позитивних лімфоцитів складав $22,3 \pm 2,4\%$ і не мав достовірних відмінностей від контролю ($24,1 \pm 5,1\%$). В ПРС групі вміст перфорин-позитивних лімфоцитів був вірогідно знижений як щодо показника контрольної групи, так і відносно I групи, і становив $12,2 \pm 1,1\%$.

Індекс впливу агоністів складав від 1,6 до 2,1 ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що застосування агоністів як стимулятора цитотоксичних клітин у пацієнтів з імунними порушеннями здатне індукувати збільшення відносної кількості перфорин-позитивних цитотоксичних лімфоцитів. При цьому найбільший індекс впливу виявлений у пацієнтів з високою частотою рецидивів захворювання, що може розглядатися, з одного

боку, як компенсаторний механізм, зв'язаний зі зниженням продукції інтерферонів у пацієнтів із частими рецидивами, а з іншого боку, може бути наслідком фенотипічних особливостей клітин у даних пацієнтів на тлі також зниженого інтерферогенезу.

Таким чином, відносний вміст перфорин-позитивних CD8+ та CD16+ клітин може розглядатися в якості важливого показника, що характеризує цитотоксичність. В свою чергу, зниження кількості перфорину в ефекторних клітинах свідчить про порушення їх цитотоксичної функції (Anderluh G., Gilbert R., 2014).

Ключові слова: розсіяний склероз, агоністи TLR, перфорин-позитивні цитотоксичні лімфоцити.

Key words: multiple sclerosis, TLR agonists, perforin-positive cytotoxic lymphocytes, розсіяний склероз, агоністи TLR, перфорин-позитивні цитотоксичні лімфоцити.

УДК 616-098:378.018.43

ДИСТАНЦІЙНИЙ ФОРМАТ ЛЕКЦІЙ У ВИКЛАДАННІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

ON-LINE LECTURES DELIVERING IN TEACHING PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Котюжинська С., Гончарова Л.

Одеський національний медичний університет
svetlana.kotuzhynskaya@gmail.com

Питання про застосування дистанційної форми навчання в медичних навчальних закладах залишається дискусійним. З одного боку, перевагами дистанційної освіти є можливість навчання відразу великої кількості студентів та виходячи з компетентнісного підходу в підготовці лікарів передбачає нову роль студента в освітньому процесі: з пасивного споживача знань він повинен стати їх активним творцем, здатним критично мислити, планувати свою самостійну роботу, виявляти ініціативу, формулювати проблеми і знаходити шляхи вирішення, в тому числі в нестандартних ситуаціях. З іншого боку, освоєння практичних навичок, які є головною складовою при навчанні майбутніх медичних працівників, таким шляхом неможливо.

<i>Єршова Л. А., Савицький І. В.</i> ПОРІВНЯННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ	25
<i>Задерей О. В., Макаренко О. А., Хромагіна Л. М.</i> ПРОФІЛАКТИКА ЗАПАЛЕННЯ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ	27
<i>Зяблицев Д. С.</i> МОРФОГЕНЕЗ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОВО ПОШКОДЖЕННЯ ПРИ ЛІПОПОЛІСАХАРИД- ІНДУКОВАНІЙ АСПІРАЦІЙНІЙ БРОНХОПНЕВМОНІІ	30
<i>Зяблицев Д. С., Тихомиров А. О., Зяблицев С. В., Колесникова С. В., Тарілко Т. А.</i> ЕКСПРЕСІЯ ПРОАПОПТОТИЧНИХ ПРОТЕАЗ ПРИ ГОСТРІЙ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХОПНЕВМОНІІ..	32
<i>Зяблицев Д. С., Тихомиров А. О., Зяблицев С. В., Цветкова М. М., Тарілко Т. А.</i> ЕКСПРЕСІЯ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ЕНЗИМУ-2 (АСЕ2) ПРИ ГОСТРІЙ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ БРОНХОПНЕВМОНІІ.....	34
<i>Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Турчин М. І., Прутіян Т. Л., Добровольська О. О., Єфременко Т. О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ДИСПАНСЕРІЗАЦІЇ ПЛАВСКЛАДУ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19	36
<i>Ігнат'єв О. М., Турчин М. І., Прутіян Т. Л.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІБАНДРОНОВОЇ КИСЛОТИ ТА ДЕНОСУМАБУ В ЛІКУВАННЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ	38
<i>Коляда О. М., Вдовіченко Н. І., Коляда Т. І.</i> ВИКОРИСТАННЯ МОДЕЛІ АКТИВАЦІЇ АГОНІСТАМИ TLR IN VITRO ДЛЯ ОЦІНКИ ВІРУС- ОПОСЕРЕДКОВАНОЇ ДІЇ НА ІМУННУ СИСТЕМУ	41
<i>Котюжинська С., Гончарова Л.</i> ДИСТАНЦІЙНИЙ ФОРМАТ ЛЕКЦІЇ У ВИКЛАДАННІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ	43