



THE ISSUE CONTAINS:

Proceedings of the 8th
International Scientific
and Practical Conference

**CURRENT ISSUES AND PROSPECTS
FOR THE DEVELOPMENT OF
SCIENTIFIC RESEARCH**

Orléans, France
19-20.11.2023

SCIENTIFIC COLLECTION
INTERCONF+

No 39 (179)
November, 2023



Scientific Collection «InterConf+ »

No 39(179)

November, 2023

THE ISSUE CONTAINS:

Proceedings of the 8th International
Scientific and Practical Conference

**CURRENT ISSUES AND PROSPECTS
FOR THE DEVELOPMENT OF
SCIENTIFIC RESEARCH**

ORLÉANS, FRANCE

November 19–20, 2023

UDC 001.1

- S 40** *Scientific Collection «InterConf+»*, 39(179): with the Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference «Current Issues and Prospects for The Development of Scientific Research» (November 19-20, 2023; Orléans, France) / comp. by LLC SPC «InterConf». Orléans: Epi, 2023. 596 p.

ISSN 2709-4685

DOI 10.51582/interconf.19-20.11.2023

EDITOR

Anna Svoboda

Doctoral student
University of Economics;
Czech Republic
annasvobodaprague@yahoo.com

COORDINATOR

Mariia Granko

Coordination Director
LLC Scientific Publishing Center
«InterConf»; Ukraine
info@interconf.center

EDITORIAL BOARD

Temur Narbaev (DSc in Medicine)
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Republic of Uzbekistan;
temur1972@inbox.ru

Nataliia Mykhalitska (PhD
in Public Administration)
Lviv State University of
Internal Affairs; Ukraine

Dan Goltzman (Doctoral student)
Riga Stradiņš University;
Republic of Latvia;
goltzman.dan@inbox.lv

Katherine Richard (DSc in Law),
Hasselt University; Kingdom of Belgium
katherine.richard@protonmail.com;

Bashirov Ansar (Doctor of Medicine),
EMIH of Almaty region,
Republic of Kazakhstan

Stanyslav Novak (DSc in Engineering)
University of Warsaw; Poland
novaks657@gmail.com;

Kanako Tanaka (PhD in Engineering),
Japan Science and Technology
Agency; Japan;

Mark Alexandr Wagner (DSc. in Psychology)
University of Vienna; Austria
mw6002832@gmail.com;

Elise Bant (LL.D.),
The University of Sydney; Australia;

Richard Brouillet (LL.B.),
University of Ottawa; Canada;

Kamilə Əliağa qızı Əliyeva (DSc
in Biology)
Baku State University;
Republic of Azerbaijan

Dmytro Marchenko (PhD in Engineering)
Mykolayiv National Agrarian University
(MNAU); Ukraine;

Svitlana Lykholat (PhD in Economics),
Lviv Polytechnic National University;
Ukraine

Viktor Yanchenko (PhD in Pharm. Sc.),
T.H. Shevchenko National University
«Chernihiv Colehium»; Ukraine

Rakhmonov Aziz Bositovich (PhD in Pedagogy)
Uzbek State University of World Languages;
Republic of Uzbekistan;

Mariana Vereskliia (PhD in Pedagogy)
Lviv State University of Internal Affairs;
Ukraine

Dr. Albena Yaneva (DSc. in Sociology
and Antropology),
Manchester School of Architecture; UK;

Vera Gorak (PhD in Economics)
Karlovarská Krajská Nemocnice;
Czech Republic
veragorak.assist@gmail.com;

Polina Vuitsik (PhD in Economics)
Jagiellonian University; Poland
p.vuitsik.prof@gmail.com;

Alexander Schieler (PhD in Sociology),
Transilvania University of Brasov;
Romania
alexanrds.schieler@protonmail.ch

George McGrown (PhD in Finance)
University of Florida; USA
mcgrown.geor@gmail.com;

Vagif Sultanly (DSc in Philology)
Baku State University;
Republic of Azerbaijan

Please, cite as shown below:

1. Surname, N. & Surname, N. (2023). Title of an article. *Scientific Collection «InterConf+»*, 39(179), 21-27. <https://doi.org/10.1080/interconf...>

This issue of Scientific Collection «InterConf+» contains the materials of the International Scientific and Practical Conference. The conference provides an interdisciplinary forum for researchers, practitioners and scholars to present and discuss the most recent innovations and developments in modern science. The aim of conference is to enable academics, researchers, practitioners and college students to publish their research findings, ideas, developments, and innovations.

Scientific Collection «InterConf+» and its content are indexed in:

Index Copernicus; Google Scholar; WorldCat; OUCI (Open Ukrainian Citation Index); CrossRef; Semantic Scholar; Mendelej; Scilit; OpenAIRE (pan-European research information system), etc.



© 2023 Authors

© 2023 Epi



© 2023 LLC SPC «InterConf»

TABLE OF CONTENTS


BUSINESS ECONOMICS

	Giguashvili G. Makasarashvili T. Khorquashvili T. Orjonikidze N.	GEORGIA IN THE GLOBAL ECOSYSTEM AND THE MAIN PRIORITIES OF SUSTAINABLE DEVELOPMENT	9
	Драчук Ю.З. Зеркаль А.В. Сталінська О.В. Амоша О.О. Драчук М.О.	НАПРЯМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ СТІЙКОСТІ У ПОВОЄННОМУ ВІДНОВЛЕННІ КРАЇНИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ ГЛОБАЛЬНОГО ЕКОНОМІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА	19



REGIONAL ECONOMY

	Melikova L.A. Aliyev S.T.	ECONOMIC-HISTORICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF KARABAKH (18–21 CENTURIES)	38
	Сақун А.Ж. Шербатов А.В.	СИСТЕМА ОПОДАТКУВАННЯ В УМОВАХ ВОЄННОЇ ЕКОНОМІКИ УКРАЇНИ	47


INTERNATIONAL ECONOMICS AND INTERNATIONAL RELATIONS

	Orujov E.Z.	PANDÉMIE DE COVID-19 : LA TRANSITION DE LA MONDIALISATION À L'HYPER MONDIALISATION	55
---	-------------	--	----



MANAGEMENT

	Yıldırım Y.T. Akbarov T.	STRESS MANAGEMENT IN ORGANIZATIONS: AN ANALYSIS OF THE MEDICAL SECTOR	67
	Гетьман О.О. Неделчев І.Ю. Парфенюк А.М.	ЗАСТОСУВАННЯ СТРАТЕГІЇ ДИВЕРСИФІКАЦІЇ В КОНТЕКСТІ КЛАСТЕРНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ ПІДПРИЄМСТВА	77















FINANCE AND CREDIT

	Tchiotashvili D. Chitadze K. Orjonikidze N.	INTEGRATING CLIMATE CHANGE AND REGULATING BUDGET PROCESSES IN GEORGIA	83
---	---	--	----



ACCOUNTING AND AUDITING

	Пристемський О.С.	КОНТРОЛЬ ЗА ТОВАРНИМИ ОПЕРАЦІЯМИ НА ПІДПРИЄМСТВАХ ТОРГІВЛІ	92
	Сақун А.Ж.	НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ РОЗУМІННЯ КОНТРОЛЮ ЯК БАГАТОАСПЕКТНОЇ КАТЕГОРІЇ	99


PEDAGOGY AND EDUCATION

	Abdizhamalova A. Tulekova G. Antikayeva S.	IMPLEMENTING INCLUSIVE EDUCATION IN KAZAKHSTAN: OBJECTIVE NEEDS AND REAL OPTIONS	113
	Hobozashvili A.	FORMATION OF THE NATIONAL SOCIALIST EDUCATIONAL POLICY DURING THE THIRD REICH	120
	Komekova A.B.	EMPOWERING LANGUAGE LEARNING: THE IMPACT OF TED TALKS ON LISTENING SKILLS AND BEYOND	127
	Ote Darkhan	THE MAIN CHARACTERISTICS AND LEADING TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF ELITIST GENERAL SECONDARY EDUCATION IN KAZAKHSTAN	135
	Ragib Muslum	FUNDAMENTALS OF E-LEARNING IN MATHEMATICS TEACHING: FUTURE PERSPECTIVES	141
	Ybyrayeva K. Shyrynbekova M. Toltebayeva F.	DEVELOPING STUDENTS' ACADEMIC WRITING SKILLS THROUGH THE USE OF BLOOM'S TAXONOMY STRATEGIES (ANALYSIS, SYNTHESIS, EVALUATION)	155
	Алексеева О.Р.	СУТНІСТЬ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ПЕДАГОГА В КОНТЕКСТІ КОНЦЕПЦІЇ НОВОЇ УКРАЇНСЬКОЇ ШКОЛИ	161
	Бугаєвська Ю.В.	ЗАСОБИ ПРОФЕСІЙНОГО САМОВИХОВАННЯ І САМОВДОСКОНАЛЕННЯ	170
	Демченко А.В.	ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗУМІННЯ	176
	Борисенко Н.М.	МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я	
	Нікітіна О.О. Кіндей Л.Г.	ІНТЕГРОВАНІ ЗАНЯТТЯ ІЗ СЕНСОРНО- МОВЛЕННЕВОГО РОЗВИТКУ В ОРГАНІЗАЦІЇ ТВОРЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ДІТЕЙ СТАРШОГО ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ	184
	Черкесова І.Г.	МОДЕРНІЗАЦІЯ ТРАДИЦІЙНОЇ МЕТОДИКИ АКАДЕМІЧНОГО РИСУНКУ ЗАСОБАМИ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ЦИФРОВА КАМЕРА, 3D-СКАНЕР)	194
	Ярхо Т.О.	КОГНІТИВНО-ВІЗУАЛЬНИЙ ПІДХІД ЯК ЧИННИК	201
	Ємельянова Т.В. Леґейда А.В. Леґейда Д.В. Медведев Е.П.	ПРОДУКТИВНОЇ МАТЕМАТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ТЕХНІЧНИХ І ТРАНСПОРТНИХ УНІВЕРСИТЕТІВ	


PHILOSOPHY AND COGNITION

	Дротенко В.І.	КОНЦЕПТУАЛЬНИЙ ВИМІР КОМУНІКАТИВНО- ДИСКУРСИВНОЇ ПАРАДИГМИ МЕТАМОДЕРНІЗМУ	207
	Ибрагимова М.Э.	СОЦИУМ КАК ПРОЦЕСС САМОИДЕНТИФИКАЦИИ В КОНТЕКСТЕ ДИСКУРСА ЭСТЕТИКИ	214



SOCIOLOGY AND SOCIETY

	Исмайлова С.А.	ВОЛОНТЕРСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЛОДЕЖИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ	225
---	----------------	--	-----




PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY

	Гупаловська В.А.	ДЕЗАДАПТИВНІ СЕКСУАЛЬНІ СЦЕНАРІЇ ОСІБ З ІНВАЛІДНІСТЮ	230
---	------------------	---	-----


LITERARY STUDIES

	Huseynova S.S.	UNVEILING THE INNER WORLD: REPRESENTATION OF CREATIVE PERSONALITY BY GULRUKH ALIBAYLI IN «OUR THINKING WORLD»	237
	Стрюк Т.В.	ЕВОЛЮЦІЯ ПЕРСОНАЖІВ У ДИТЯЧІЙ ЛІТЕРАТУРІ ЕПОХИ ПОЗИТИВІЗМУ (НА МАТЕРІАЛІ ТВОРЧОСТІ МАРІЇ КОНОПНИЦЬКОЇ)	243






LAW AND INTERNATIONAL LAW








	Kupriianova L.S.	QUINTILES OF INCOME IN CASE OF LOCAL	262
	Kupriianova D.S.	COMMUNITY, REFUGEES AND FORCIBLY DISPLACED PERSONS NATURAL AND ARTIFICIAL INEQUALITY OF MODERN TIMES	
	Машевська О.П. Радченко О.Ю. Фещук К.О.	СТЯГНЕННЯ ЗАВДАНИХ РОСІЙСЬКОЮ ФЕДЕРАЦІЄЮ ЗВИТКІВ УКРАЇНСЬКОМУ БІЗНЕСУ ЗА РІШЕННЯМИ ГОСПОДАРСЬКИХ СУДІВ УКРАЇНИ: МОЖЛИВІ МЕХАНІЗМИ	276

ARTS, CULTURAL STUDIES AND ETHNOGRAPHY


	Isychenko I.	RECONSIDERING THE CATEGORIES OF «GAZE» AND «GESTURE»: W.G. SEBALD'S «AUSTERLITZ» UNDERSTOOD AS AN ATTEMPT TO RETURN TO LITERATURE AFTER CINEMA	290
---	--------------	--	-----

MEDICINE AND PHARMACY




	Egamberdieva Z.D. Nurmukhamedova F.B. Jabbarova D.R. Salomov K.M.	EFFICIENCY OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR CHRONIC TONSILLITIS IN A COMPARATIVE PERSPECTIVE	298
	Karabaev H.E. Nurmukhamedova F.B. Egamberdieva Z.D. Hamdamov Zh.B.	VASOMOTOR RHINITIS IN CHILDREN	308
	Kebalo D. Zvantseva E. Myroshnikova N.	CHANGES IN CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SECRETIONS FROM MAMMARY GLANDS DURING GALACTORRHEA	317
	Kuat S. Gapbassova A.	COMPARATIVE ANALYSIS OF DIURETIC THERAPY AND ULTRAFILTRATION IN THE	329
	Pryadko K. Zhanabekova Z. Ualiyeva M. Zhaksybekov K.	EFFICACY OF ACUTE HEART FAILURE TREATMENT	

	Kuat S.	INNOVATIVE DRUG DELIVERY TECHNOLOGIES	337
	Lenzatova A. Uristembek M. Suraganova D. Zinorova N.	IN MYOCARDIAL INFARCTION THERAPY	
	Lebedynets V.O. Zhurenko V.V.	ANALYSIS OF CHANGES IN THE GREENING CAPACITY OF UKRAINIAN PHARMACEUTICAL ENTERPRISES BEFORE AND AFTER THE INTRODUCTION OF MARTIAL LAW	344
	Liulka N. Dubrovinska T. Sokoliuk N. Motorna N.	UPDATING THE ORGANISATION AND KEY STAGES IN POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION FOR INTERNS IN INTERNAL MEDICINE	357
	Mitiunina N. Hromova A. Talash V. Prylutska N. Gromova O.	IMPROVING THE QUALITY OF EDUCATION AT THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY THROUGH PRACTICAL APPROACHES TO STUDENT ASSESSMENT	365
	Караченцев Ю.І. Мірошніченко О.С.	ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВУЗЛОВОГО ЗОБА З ПОКАЗНИКАМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ	379
	Павлова О.О. Лук'янова Є.М.	АСОЦІЙОВАНІ ЗІ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СУДИН У ЩУРІВ	388


GEOLOGY, MINERALOGY AND SOIL SCIENCE

	Machulina S.A.	MINERALS - INDICATORS OF FLUID- GEODYNAMIC (HYDROTHERMAL) PROCESSES IN THE SOUTHWESTERN PART OF FOLDED DONBASS	395
---	----------------	---	-----




NATURE MANAGEMENT, RESOURCE SAVING AND ECOLOGY

	Карась І.Ф. Градовська І.В. Фещенко О.В. Кравчук О.Ю. Каштан В.І.	ОСОБЛИВОСТІ ЗЕМЛЕКОРИСТУВАННЯ ЛИПНЕНСЬКОГО СТАРОСТИНСЬКОГО ОКРУГУ ЛЮБАРСЬКОЇ СЕЛИЩНОЇ РАДИ ЖИТОМИРСЬКОГО РАЙОНУ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ	402
	Ковальов С.О. Плис С.В. Ковальов Д.С.	РОЗРОБЛЕННЯ ЕЛЕКТРОННОГО МІКРОПРОЦЕСОРНОГО БЛОКА УПРАВЛІННЯ ПІДСИСТЕМОЮ АВТОМАТИЧНОГО ЛЯМБДА – РЕГУЛЮВАННЯ СКЛАДУ ГАЗОПОВІТРЯНОЇ СУМІШІ	413
	Поздній Є.В. Маленко Я.В. Кобряшко О.О.	ОСОБЛИВОСТІ ТАКСОНОМІЧНОГО СКЛАДУ ДЕРЕВНО-ЧАГАРНИКОВОЇ РОСЛИННОСТІ СЕЛИЩА НИВА ТРУДОВА	420


ENERGETICS

	Білюк І.С. Шарейко Д.Ю. Савченко О.В. Гаврилов С.О. Майборода О.В.	МОДЕРНІЗАЦІЯ ПРИВОДІВ ТОМАТОЗБИРАЛЬНИХ КОМБАЙНІВ В УКРАЇНІ	429
---	--	---	-----


CHEMISTRY AND MATERIALS SCIENCE

	Pylypenko M.M.	OBTAINING AND APPLICATION OF HIGH-PURE TANTALUM AND RUTHENIUM	447
	Sultanova S.Q. Hasanova Z.T. Ismailov Z.I.	INVESTIGATION OF THE ER_2SE_3 - BI_2SE_3 SYSTEM	457
	Вороніна- Тузовських Ю.В. Ткаченко С.В. Курмакова І.М. Янченко В.О. Усов А.М. Савоста І.О. Плешаков О.А.	ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД БУРШТИНОВОЇ ПУДРИ- АБРАЗИВУ ТА ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЇЇ ВИКОРИСТАННЯ ЯК СИРОВИНИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ	461


LIGHT INDUSTRY AND FOOD INDUSTRY

	Чорна Н.В.	ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СОРГОВОГО БОРОШНА ЯК ЗАМІННИКА КАКАО-ПОРОШКУ В БІСКВІТНИХ НАПІВФАБРИКАТАХ	470
---	------------	--	-----

GENERAL ENGINEERING AND MECHANICS



	Ядулла Г.А. Мамедова У.Д.	ВИДЫ ПОДРЕЛЬСОВЫХ ОПОР, ПРИМЕНЯЕМЫХ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ. ШПАЛЫ	479
---	------------------------------	---	-----

RADIO ENGINEERING, ELECTRONICS AND ELECTRICAL ENGINEERING



	Барило Г.І. Шлюсар Ю.А. Сорока В.І. Адам'як О.А.	ОРГАНІЧНА СВІТЛОВИПРОМІНЮЮЧА СТРУКТУРА ДЛЯ ОПТИЧНИХ СЕНСОРІВ	488
---	---	---	-----

INFORMATION AND WEB TECHNOLOGIES




	Hrybuniuk V. Kopp A.	DESIGN, DEVELOPMENT, AND EVALUATION OF A JAVA-CENTRIC SOFTWARE SOLUTION FOR ADVANCED ENTERPRISE FINANCIAL REPORTING	494
---	-------------------------	---	-----

	Kolomiitsev O. Osiievskiy S. Tretiak V. Voronin V. Komarov V. Pustovarov V. Heiko H. Brechko V. Kovalchuk I. Prysiashniuk V. Rybalchenko A. Rudakov I.	MODELS AND ALGORITHMS FOR THE FORMATION OF AN EVENT TREE USED IN ANALYSING THE QUALITY OF SYSTEM SOFTWARE FOR KNOWLEDGE-BASED INTELLIGENT DECISION SUPPORT SYSTEMS	508
	Usic G.	DIABETES TYPE I SELF-MONITORING USING MOBILE DEVICES: ARCHITECTURE BLUEPRINT USING CLOUD AND MACHINE LEARNING	522

PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS

	Pichurin V. Umerenko V. Dutko T.	FEATURES OF THE INFLUENCE OF THE LOCUS OF PERSONALITY CONTROL ON THE EXPRESSION OF AGGRESSION IN FOOTBALL	537
	Rusnac F.	REABILITAREA GENUNCHIULUI ENDOPROTEZAT: PROVOCĂRI ȘI REZOLVĂRI	542

MILITARY AFFAIRS AND NATIONAL SECURITY

	Лук'янчук В.В. Ніколаєв І.М. Коломійцев О.В. Калугін Д.С. Пономарьов А.О. Коваль І.В. Долина М.П. Третяк В.Ф. Донцов С.М. Трофіменко Ю.В. Ткачик В.Д. Кривчун В.І.	МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПЕРАТИВНО-СТРАТЕГІЧНИХ ВИМОГ ДО ПЕРСПЕКТИВНОЇ СИСТЕМИ НЕСТРАТЕГІЧНОЇ ПРОТИРАКЕТНОЇ ОБОРОНИ НОВОГО ОБРИСУ	553
	Чечель О.М.	ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОДОВОЛЬНОЇ БЕЗПЕКИ ДЕРЖАВИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В КОНТЕКСТІ ВИКОНАННЯ ПУНКТУ 5 УКАЗУ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ «ПРО СТАН ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОДОВОЛЬНОЇ БЕЗПЕКИ»	572
	Явтушенко В.О. Корчагін М.В. Козлов Д.М. Мороховський М.Л. Коплік О.М. Холодняк М.Ю.	ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ, ПСИХОЛОГІЧНОЇ ТА ТАКТИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ СТРІЛЬЦЯ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ СТРІЛЬБИ ЗІ СТРІЛЕЦЬКОЇ ЗБРОЇ	580

LAW AND INTERNATIONAL LAW

Keywords:

refugees
forcibly displaced persons
policy of inclusion
quintiles of income
quintiles of refugees
free natural inequality
artificial inequality
libertarianism
egalitarianism

MEDICINE AND PHARMACY

 DOI 10.51582/interconf.19-20.11.2023.041

Асоційовані зі скополамін-індукованою деменцією альцгеймерівського типу зміни ендотеліальної функції судин у щурів

Павлова Олена Олексіївна¹,
Лук'янова Євгенія Михайлівна²

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної
та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна;
Харківський національний медичний університет; Україна

² кандидат медичних наук;
Харківський національний медичний університет; Україна

Анотація.

Розглянуто за допомогою імуноферментного метода особливості змін біохімічних параметрів в сироватці крові (ET-1, VEGF-A та eNOS), що відображають функціональний стан ендотелію судин головного мозку у щурів із скополамін-індукованою, експериментальною моделлю деменції альцгеймерівського типу, де порівняно з контролем встановлено: після введення тваринам М-холіноблокатора - скополаміну бутилброміду протягом 14 і 28 діб та через 14 днів періоду «регенерації», ще до розвитку холінодефіциту, і були виявлені ознаки значного пошкодження ендотелію судин головного мозку. Ступінь пошкодження ендотелію судин залежала від тривалості введення скополаміну бутилброміду і була більш виразною в групі Scop-28, що підтверджувалося: підвищенням в плазмі крові вмісту ET-1, vWF - маркерів рівня пошкодження і дисфункції ендотелія і в сироватці крові VEGF-A - показника регенераторних можливостей ендотелію, а також зниженням в сироватці крові eNOS, що відображає компенсаторні можливості ендотеліоцитів. Дисфункція ендотелію супроводжується розвитком хронічної ішемії та гіпоксії, на тлі яких відбувається прогресування нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова:

деменція Альцгеймерівського типу
скополаміну бутилбромід
гіпоксія
показники ендотеліальної дисфункції

MEDICINE AND PHARMACY

Останнім часом підвищену увагу дослідників привертає важкі когнітивні порушення, що виникають у людей літнього віку, на тлі нейродегенеративної зміни нейронів та інших структур головного мозку хворих на хворобу Альцгеймера. Зміни у стінках дрібних артерій, артеріолах, капілярах сірої речовини кори головного мозку, лептоменінгеальних судинах у вигляді збільшення їх звивистості, місцями витончення та збільшення щільності їх стінки, зменшення довжини капілярів та зниження експресії білків щільних контактів, а також збільшення жорсткості артерій [1, 2, 3]. Все це призводить до зниження кровопостачання, ішемії головного мозку з подальшим порушенням механізмів кліренсу, дренажу β -амілоїду через судинну стінку та посилення розпаду білка-попередника амілоїду з подальшим накопиченням амілоїду та пошкодженням нейронів [4].

Відомо, що регуляція церебрального кровотоку здійснюється за допомогою гладком'язових клітин артерій, іннервованих холінергічними нейронами [5]. Попередніми дослідженнями доведено, що при стимуляції базальних відділів переднього мозку й смугастого тіла, вивільняється ацетилхолін і збільшується церебральний кровотік шляхом активації ацетилхоліном ендотеліальної NO-синтази (eNOS), що сприяє вивільненню NO (оксиду азоту) і локальної вазодилатації. Навпаки, в експерименті на мишах було показано, що при холінергічній денервації судин, дезактивації eNOS збільшується ендогенна церебральна амілоїдна ангіопатія [6, 7]. З огляду на це, взаємозв'язок між втратою холінергічних нейронів, дефіцитом ацетилхоліну та судинною дисфункцією залишається актуальним питанням при вивченні факторів прогресування хвороби Альцгеймера. Неселективним антагоністом постгангліонарних M-холінорецепторів, який збільшує активність ацетилхолінестерази, призводить до дефіциту ацетилхоліну порушення проведення нервового імпульсу, дегенерації нервових волокон в головному мозку є скополамін [8]. Тому для вивчення внеску судинного фактора в розвиток ХА в умовах холінодефіциту в експерименті була використана скополамін-індукована модель деменції альцгеймерівського типу.

Матеріали і методи. Експеримент був проведений за участю 24 щурів-самців популяції WAG масою 180–250 гр (n=8 в кожній

MEDICINE AND PHARMACY

Таблиця 1

**Параметри функціонального стану ендотелію судин щурів із
скополамін-індукованою деменцією альцгеймерівського типу**

Параметри	Група контролю (С)	Група (1) Scop-14	Група (2) Scop-28
ET-1, пг/мл	0,87±0,04 (1, 2) *	1,37±0,15 (С) *	4,05±0,12 (С) *
vWF, %	84,37±0,44 (1, 2) *	90,63±0,57 (С) *	115,4±4,37 (С) *
eNOS, пг/мл	95,96±0,75 (1, 2) *	107,2±0,93 (С,2) *	80,04±0,38 (1) *
VEGF-A, пг/мл	39,46±0,54 (1, 2) *	63,66±0,4 (С) *	259,3±0,46 (С) *

Дані представлені у вигляді середніх значень та стандартної помилки середнього. * $p < 0,05$ - різниця між даними різних груп (в дужках) статистично значуща (дисперсійний аналіз Краскела - Уолліса і тест множинних порівнянь Данна).

Порівняльний аналіз показників ендотеліальної функції судин в крові у щурів зі скополамін-індукованою деменцією альцгеймерівського типу та у щурів контрольної групи виявив, що найбільші зміни стосувались вмісту ET-1, vWF, VEGF-A, збільшення яких в 4,65, 1,4, 6,5 рази відповідно спостерігались у щурів після 28 денного введення скополаміну бутилброміду. Значне підвищення вмісту ET-1 і vWF у сироватці крові є підтвердженням порушення цілісності моношару ендотеліоцитів, вазоконстрикції та тромбоутворенню в судинах.

Враховуючи те, що вищенаведені біохімічні показники відображали реакцію ендотелію кровеносного русла організму в цілому, проведене нами морфологічне дослідження підтвердило, що в судинах мікроциркуляторного русла спостерігалось зниження кількості капілярів і ендотеліоцитів, збільшення кількості перицитів, зниження оптичної щільності ядер ендотеліоцитів (зменшення гетерохромності ядер і компенсаторне підвищення морфофункціональної активності ендотеліоцитів капілярів), формування паріетальних тромбів, відкладення конгофільних речовин у стінці артерій та субендотеліально, особливо після тривалого, 28 денного введення скополаміну бутилброміду. Ці зміни відбувалися незважаючи на те, що курс ін'єкцій скополаміну бутилброміду був завершеним за 14 днів до цього і на час дослідження тривала лише регенерація ендотелію без його пошкодження. Зниження вмісту eNOS у щурів групи Scop-28 також є наслідком більш сильного пошкодження ендотеліоцитів і більш різкого зниження їх компенсаторних можливостей в цілому [11]. eNOS,

MEDICINE AND PHARMACY

в нормі каталізує утворення оксиду азоту (NO), який викликає розширення судин, має антитромботичний, протизапальний ефект і сприяє трансендотеліальній міграції ендотеліальних клітин попередників. Морфологічне дослідження показало, що регенерація капілярів, і проліферація ендотеліоцитів тканини головного мозку в гр. Scorp-28 відбувалася на тлі більш істотного пошкодження капілярів, ніж гр. Scorp-14, а ендотелій капілярів (Scorp-28) відновився меншою мірою, ніж у гр. Scorp-14, що може бути пов'язаним саме із більш низкою активністю eNOS у гр. Scorp-28 проти гр. Scorp-14.

Очевидно, що достовірно підвищений вміст VEGF у краніальній артеріо-венозній крові щурів гр. Scorp-28 сформувався через високу спроможність до регенерації багатьох клітин паренхіми, які постраждали внаслідок порушення мікроциркуляції, загибелі ендотелію і руйнуванні капілярів; саме нові клітини пошкоджених тканин активно синтезували VEGF. У щурів гр. Scorp-28 (морфологічно підтверджено) була максимальна загибель ендотелію, відновлення якого завершувалося на момент виведення з експерименту, а в гр. Scorp-14, ступінь стимуляції поділу ендотеліоцитів за рахунок VEGF знижувалася до кінця 14 денного періоду регенерації, тобто відбувалося суттєве, але ще неповне відновлення шару ендотелію в судинах кровеносного русла. Таким чином, гіперпродукція VEGF – є компенсаторною реакцією нейронів кори та гіпокампу, яка розкриває не тільки ангиогенний ефект VEGF нейронів, а й, за даними інших авторів [12], холінергічний. Було показано, що судинний фактор росту підтримує експресію холінацетилтрансферази, що бере участь в синтезі ацетилхоліну, тим самим активуючи заповнення його дефіциту в головному мозку. В нейронах кори рівень експресії судинного фактора практично не відрізнявся від такого в групі контролю і ступінь холінодефіциту там є меншою, ніж в нейронах гіпокампу, за рахунок стимуляції синтезу VEGF ацетилхоліном [13]. Гіпофункція нейронів гіпокампу пояснюється наявністю у цій області M- і H-холінорецепторів, щільною інервацією холінергічними нейронами, тому біла речовина гіпокампу часто руйнується при хворобі Альцгеймера з формуванням амілоїдних бляшок, в той час як тіла нейронів знаходяться в стані глибокої дистрофії [14]. Визначення вмісту VEGF в плазмі венозної крові дозволяє оцінити різницю між рівнем його синтезу клітинами мозку і ступенем рецепції ендотеліоцитами

MEDICINE AND PHARMACY

для стимуляції їх розподілу, тому що саме завдяки цьому активується поділ ендотеліоцитів і відбувається регенерація ендотеліального шару в кровоносних судинах.

Таким чином, під впливом патогенних факторів, залежно від тривалості дії патогена, з початку виникає дисбаланс важливих функцій ендотелію: бар'єрної (між тканиною органів і кров'ю), регуляції проникності, тонуусу і живлення інших шарів судинної стінки, тромбоутворюючої, регенеративної, а з часом розвивається полірегіональна дисфункція ендотеліальної системи кровообігу в цілому [225]. Цереброваскулярна дисфункція ендотелію супроводжується розвитком хронічної ішемії та гіпоксії, на тлі яких формується низка інших патологічних змін в структурах головного мозку, в тому числі відбувається прогресування нейродегенеративних захворювань.

Висновки. У щурів після тривалого введення М-холіноблокатора – скополаміну бутилброміду через 14 днів періоду «регенерації», ще до розвитку холінодефіциту, були виявлені ознаки значного пошкодження ендотелію судин головного мозку. Ступінь пошкодження ендотелію судин залежала від тривалості введення скополаміну бутилброміду і була більш виразною в групі Scop-28, що підтверджувалося (в порівнянні з контролем): підвищенням в плазмі крові вмісту ET-1, vWF – маркерів рівня пошкодження і дисфункції ендотелію і в сироватці крові VEGF-A – показника регенераторних можливостей ендотелію, а також зниженням в сироватці крові eNOS, що відображає компенсаторні можливості ендотеліоцитів.

References:

- [1] Vidoni ED, Yeh HW, Morris JK, Newell KL, Alqahtani A, Burns NC, et al. Cerebral beta-amyloid Angiopathy is associated with earlier dementia onset in Alzheimer's disease. *Neurodegener Dis* [Internet]. 2016 [cited 2021 Aug 9];16(3-4):218-24. Available from: doi: 10.1159/000441919.
- [2] Sengillo JD, Winkler EA, Walker CT, Sullivan JS, Johnson M, Zlokovic BV. Deficiency in mural vascular cells coincides with blood-brain barrier disruption in Alzheimer's disease. *Brain Pathol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Aug 10];23(3):303-10. Available from: doi: 10.1111/bpa.12004.
- [3] Klohs J. An Integrated View on Vascular Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Neurodegener Dis* [Internet]. 2019 [cited 2021 Aug 10];19(3-4):109-27. Available from: doi: 10.1159/000505625.
- [4] Zlokovic BV. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nat Rev Neurosci* [Internet].

MEDICINE AND PHARMACY

- 2011 [cited 2021 Aug 10];12(12):723–38. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrn3114>.
- [5] Lecrux C, Sandoe CH, Neupane S, Kropf P, Toussay X, Tong XK, et al. Impact of altered cholinergic tones on the neurovascular coupling response to whisker stimulation. *J Neurosci* [Internet]. 2017 [cited 2021 Aug 26];37:1518–1531. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1784-16.2016>.
- [6] Austin SA, Katusic ZS. Partial loss of endothelial nitric oxide leads to increased cerebrovascular beta amyloid. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2020 [cited 2021 Sept 16];40(2):392–403. Available from: doi: 10.1177/0271678X18822474.
- [7] Nizari S, Wells JA, Carare RO, Romero IA, Hawkes CA. Loss of cholinergic innervation differentially affects eNOS-mediated blood flow, drainage of A β and cerebral amyloid angiopathy in the cortex and hippocampus of adult mice. *Acta Neuropathol Commun* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sept 16];9(1):12. Available from: doi: 10.1186/s40478-020-01108-z.
- [8] Lee S, Kim J, Seo SG, Choi BR, Han JS, Lee KW, et al. Sulforaphane alleviates scopolamine-induced memory impairment in mice. *Pharmacol Res* [Internet] 2014 [cited 2021 Sept 16];85:23–32. Available from: doi: 10.1016/j.phrs.2014.05.003.
- [9] Гржибовский АМ, Иванов СВ, Горбатова М.А. Сравнение количественных данных трех и более независимых выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии. *Наука и здравоохранение*. 2016; 4: 5–37.
- [10] Гланц Стентон, редактор. *Медико-биологическая статистика*. М.: Практика; 1998. 459 с.
- [11] Кузнецова АС, Гоженко АИ, Кузнецова ЕС, Шухтин ВВ, Кузнецова ЕН, Кузнецов СГ. *Эндотелий. Физиология и патология: монография*. Одесса: Феникс, 2018. 284 с.
- [12] Acosta L, Morcuende S, Silva-Hucha S, Pastor AM, de la Cruz RR. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Prevents the Downregulation of the Cholinergic Phenotype in Axotomized Motoneurons of the Adult Rat. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 2];11:241. Available from: doi: 10.3389/fnmol.2018.00241.
- [13] Kimura K, Matsumoto K, Ohtake H, Oka JI, Fujiwara H. Endogenous acetylcholine regulates neuronal and astrocytic vascular endothelial growth factor expression levels via different acetylcholine receptor mechanisms. *Neurochem Int* [Internet]. 2018 [cited 2021 Oct 2];118:42–51. Available from: DOI: 10.1016/j.neuint.2018.04.012.
- [14] Haam J, Yakel JL. Cholinergic modulation of the hippocampal region and memory function. *J Neurochem* [Internet]. 2017 [cited 2021 Aug 18];142(Suppl 2):111–121. Available from: doi: 10.1111/jnc.14052.

SCIENTIFIC EDITION

SCIENTIFIC COLLECTION «INTERCONF»

№ 39(179) | November, 2023

The issue contains:

Proceedings of the 8th International
Scientific and Practical Conference

**CURRENT ISSUES AND PROSPECTS FOR THE
DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH**

Orléans, France
19–20.11.2023

All materials are reviewed.

The editorial office did not always agree with the position of authors.

Journal's frequency: monthly

Signed for online publication: November 20, 2023.

Printed: December 19, 2023. Circulation: 200 copies. Format 60×84/8.

Batang & Courier New typefaces. Offset paper 100gsm. Digital color printing.

Contacts of the editorial office:

LLC Scientific Publishing Center «InterConf»

✉ info@interconf.center

🌐 <https://www.interconf.center>

✔ Certificate on the entry of publishing business subject in the State Register of Publishers,
Manufacturers and Distributors of Publishing Products of Ukraine: ДК № 7882 of 10.07.2023.