

# ПЕРШІ ЧИТАННЯ, ПРИСВЯЧЕНІ Д.О. АЛЬПЕРНУ

«Актуальні питання патологічної фізіології»

**МАТЕРІАЛИ**  
*Всеукраїнської*  
*науково-практичної конференції*

(до 150-річчя кафедри загальної  
та клінічної патофізіології  
імені Д.О. Альперна )

(Харків, 26 березня 2021 р.)



**Міністерство охорони здоров'я України  
Наукове товариство патофізіологів України  
Харківський національний медичний університет МОЗ України  
Харківське обласне наукове товариство**



*Данило Овсійович Альперн  
(1884–1968)*

**Перші читання,  
присвячені Д.О. Альперну:  
«Актуальні питання патологічної фізіології»**

**МАТЕРІАЛИ**

*Всеукраїнської науково-практичної конференції*

(до 150-річчя кафедри загальної та клінічної патофізіології  
імені Д.О.Альперна )

(Харків, 26 березня 2021 р.)

УДК 616-092(06)

Перші читання, присвячені Д.О. Альперну: «Актуальні питання патологічної фізіології»: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (до 150-річчя кафедри загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О. Альперна. – Харків: ХНМУ, 2021. – 124 с.

У збірнику представлені сучасні дані відносно дослідження механізмів формування та розвитку патофізіологічних процесів та їх ускладнень, висвітлено новітні технології їх діагностики, профілактики та лікування, а також сучасні підходи до розробки ефективних фармпрепаратів для корекції загальних та клінічних патологічних станів. Матеріали конференції призначаються представникам медичних установ та науковцям, докторантам, аспірантам, слухачам магістратури, студентам, громадським організаціям та всім зацікавленим особам, які мають відношення до тематики конференції.

УДК 616-092(06)

**Редакційна колегія:** О.В. Ніколаєва, І.Ю. Кузьміна, О.О. Шутова, О.М. Шевченко.

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться у 2021 р., затверджено Вченою радою Харківського національного медичного університету (протокол №5 від 22 квітня 2021 року).

Тексти тез доповідей представлено у авторській редакції.

Передрук і відтворення опублікованих у збірнику матеріалів будь-яким способом дозволяється тільки при посиланні на матеріали даної конференції.

© Наукове товариство патофізіологів України, 2021  
© Харківський національний медичний університет, 2021  
© Харківське обласне наукове товариство, 2021

## ЗМІСТ

ПАМ'ЯТІ ДАНИЛА ОВСІЙОВИЧА АЛЬПЕРНА.....	9
<i>Ніколаєва О.В., Кузьміна І.Ю.</i>	
ДО 150-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д. О. АЛЬПЕРНА: ІСТОРІЯ ТА СУЧАСНІСТЬ.....	15
<i>Ніколаєва О.В., Кузьміна І.Ю., Павлова О.О., Шевченко О.М.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛПС-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ.....	24
<i>Алієв Р.Б., Василенко М.І., Носар В.І., Портніченко В.І., Цапенко П.К., Шаповалова А.С., Розова К.В., Портниченко А.Г.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ РОБОЧОЇ І ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ З НІГРОСТРІАТНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ .....	25
<i>Бєвзюк Д.О., Левічева Н.О.</i>	
АНТИАПОПТОТИЧНИЙ ЕФЕКТ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ВАЖКОЇ ГІПОКСІЇ ТА ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ.....	26
<i>Бабічева В.В., Козловська М.Г., Василенко М.І., Портниченко А.Г.</i>	
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОДВІЙНИХ АНЕУПЛОЇДІЙ.....	27
<i>Бігуняк Т.В.</i>	
ЕЛЕКТРОГЕНЕЗ МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ПІД ВПЛИВОМ ДОНАТОРУ ОКСИДУ АЗОТУ (НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ) .....	28
<i>Веселовська О. В., Шляхова А. В., Берченко О. Г.</i>	
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ ГОРМОНІВ ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ В РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ .....	29
<i>Гаургова М.А.</i>	
ВПЛИВ МЕМАНТИНУ НА НЕЙРОНИ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ ПРИ ЇХ КУЛЬТИВУВАННІ З АМІЛОЇДОМ Аβ1-42.....	31
<i>Ганжа В.В., Шкриль В.М., Розумна Н.М., Лук'янець О.О.</i>	
ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛА НА ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ .	32
<i>Гарматіна О.Ю., Розова К.В., Портниченко А.Г.</i>	
PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF DIFFUSE ALVEOLAR DAMAGE IN PATIENTS WITH COVID-19 AND INFLUENZA A/H1N1/pdm09: CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL DATA.....	33
<i>Gradil G.I., Gubina – Vakulyk GI, Yurko K.V., Nartov P.V., Yurchenko I. S.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ АДЕНОКАРЦИНОМИ ЕРЛІХА	35
<i>Гольцев А.М., Челомбітько О.В., Бабенко Н.М., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О.</i>	
ВІДНОВЛЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ В МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ПІСЛЯ СУМІСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ І КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ .....	36

<i>Гольцев А.М., Луценко О.Д., Ямпольська К.Є., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О., Останкова Л.В., Сокіл Л.В., Степанюк Л.В.</i>	
ЗМІНИ СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «ЕПАДОЛ».....	37
<i>Горлова А. П., Брянцева Б-М. І., Шиш А.М.</i>	
ФЕНОМЕН АНТИТІЛЗАЛЕЖНОГО ПОСИЛЕННЯ ІНФЕКЦІЇ .....	38
<i>Горячківська Д.Б.</i>	
ВПЛИВ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ НА РІВЕНЬ H <sub>2</sub> S, ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ CSE, MPST, UCP3 І РЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІОКАРДА СТАРИХ ЩУРІВ ДО ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ .....	38
<i>Гошовська Ю.В., Федічкіна Р.А., Коркач Ю.П., Струтинська Н.А., Сагач В.Ф.</i>	
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ.....	39
<i>Грицан І.І., Сарахан В.М., Савицький І.В.</i>	
СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ .....	41
<i>Денефіль О.В.</i>	
УРАЖЕННЯ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ У ФОКУСІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ....	42
<i>Доскалюк Б.В., Заяць Л.М., Яцишин Р.І.</i>	
ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯЄЧНИКІВ КРИС ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ .....	42
<i>Жулікова М.В., Кузьміна І.Ю.</i>	
ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З РІЗНИМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ МОДЕЛЯМИ ДЕМЕНЦІЇ .....	45
<i>Зоренко Є.М., Павлова О.О.</i>	
ЕФЕКТ СТИМУЛЯЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНИХ ХОЛІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ .....	46
<i>Зябліцев С.В., Худолій С.О.</i>	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ БРОНХО-ПНЕВМОНІЇ У ЩУРІВ.....	47
<i>Зябліцев С.В., Пенський П.Ю., Литвинець М.Л., Мусієнко Д.О., Зябліцев Д.С.</i>	
ТОЛЕРОГЕННІ ДЕНДРИТНІ КЛІТИНИ В ІМУНОТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ .....	48
<i>Кисельова Г.Г., Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Ямпольська К.Є., Бабенко Н.М., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О.</i>	
РІВЕНЬ ЦИНКУ В ГОМОГЕНАТІ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ТА ІХ ПОТОМСТВА В УМОВАХ ДІЇ СТРЕСУ.....	49
<i>Ковальцова М. В., Ніколаєва О.В., Сулхдост І.О.</i>	
УЧАСТЬ КЛІТИН МОНОЦИТАРНОГО РЯДУ В МЕХАНІЗМАХ КЛІТИННОЇ КООПЕРАЦІЇ ПРИ ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ .....	50
<i>Коляда О.М., Вдовіченко Н.І.</i>	

ВПЛИВ ГЛІЦИРРИЗИНАТУ АМОНІЮ НА МЕЙОТИЧНЕ ДОЗРІВАННЯ ООЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ <i>Кондрацька О.А., Грушка Н.Г., Павлович С.І., Красуцька Н.О., Янчій Р.І.</i> IMMUNE THROMBOSIS IN COVID-19 .....	52
<i>Конопенко Н.М.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ .....	55
<i>Конопля Л.А., Письменна О.Т.</i> ПОЛІФЕНОЛ ЕПІГАЛОКАТЕХІН-3-ГАЛАТ ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ НАСЛІДКІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ.....	56
<i>Костенко В.О., Козаєва Р.С., Назаренко С.М., Таран О.В., Френкель Ю.Д., Черно В.С., Швайковська О.О.</i> ВПЛИВ НЕФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЧНИХ КОЛИВАНЬ НА ОРГАНІЗАЦІЮ КІСТКОВИХ НАНОКОМПЗИТІВ ТА МІНЕРАЛЬНУ ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ОЖИРІННЯ ТА ОБМЕЖЕНОЇ РУХОМОСТІ .....	57
<i>Костишин Н.М.</i> ПРЕПАРАТ ЧАСНИКУ ЗНИЖУЄ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК І ЗМЕНШУ ОКИСНИЙ СТРЕС ШЛЯХОМ ЗБІЛЬШЕННЯ H <sub>2</sub> S У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ІІ СТУПЕНЮ .....	58
<i>Кравчук О.М., Гошовська Ю.В., Коркач Ю.П., Сагач В.Ф.</i> ПРОФІЛАКТИКА ГІПОКСІЇ МЕТОДОМ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ ЛЕГЕНЕВІЙ ПАТОЛОГІЇ У ВОДОЛАЗІВ .....	59
<i>Кривцов Ю.Ю., Моїсеєнко Є.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ВНАСЛІДОК ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ПЕРИТОНІТІ .....	60
<i>Крюкова Г.В., Циповяз С.В., Савицький І.В.</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У НАДНИРНИКАХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ.....	62
<i>Кузьміна І.Ю., Жулікова М.В.</i> ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ І БУРОЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА СТАН АДИПОЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ПРИ ДЕГІДРОЕПАНДРОСТЕНДІОН-ІНДУЦІРОВАННОМ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ .....	65
<i>Кузьміна І.Ю., Жулікова М.В.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE ADRENAL GLANDS AND OVARIES OF RATS WHEN MODELING POLYCYSTIC OVARY .....	67
<i>Kuzmina I.Yu., Zhulikova M.V.</i> МОРФОЛОГІЧІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕЦЕЛЮЛЯРИЗАЦІЇ ДЕРМИ ШКІРИ СВИНІ .....	69
<i>Кулянда О. О.</i> ACTIVITY OF THE MONOOXYGENASE SYSTEM IN THE MICROSOME OF HEPATOCYTES UNDER SUBTOXIC EXPOSURE OF EPOXIDE- CONTAINING OLIGOESTERS.....	70
<i>Kucheriavchenko M.</i>	

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА ПРИ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ.....	72
<i>Левицька Г.В., Савицький І.В., Левицький І.М.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ ЗИМІВЛІ В АНТАРКТИЦІ.....	73
<i>Луценко Д.Г., Шило О.В., Даниленко К.М., Бабій Н. П., Бабійчук Г.О.</i>	
ЗМІНИ ВМІСТУ СУР2Е1 ТА МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МІОКАРДІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТУ ОМЕГА-3 ПНЖК У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ .....	74
<i>Максимчук О.В., Шиш А.М.</i>	
ПОЛІХРОМНО-ПРЕФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ВПЛИВІ ЕКЗОГЕННИХ СТРЕСОВИХ ФАКТОРІВ НА ЛЮДИНУ .....	75
<i>Мала І.С., Д. мед. н., проф. Моїсеєнко Є.В.</i>	
ВПЛИВ ЗМІНИ ТРИВАЛОГО СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ, СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ І СПІРУЛІНИ НА МАСУ ТІЛА ЩУРІВ.....	76
<i>Мамотенко А.В.</i>	
КОНЦЕНТРАЦІЯ СУЛЬФІДНОГО АНІОНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ .....	79
<i>Микитенко А.О.</i>	
СТАН СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ЗА УМОВ АНДРОГЕНОДЕФІЦИТУ ТА ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ.....	80
<i>Мінухін А.С.</i>	
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У БЛИХ ЩУРІВ .....	81
<i>Насібуллін Б.А., Гуца С.Г., Заболотна І.Б.</i>	
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРИРОДНИХ РОЗСОЛІВ РІЗНОГО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕРМАТОЗУ .....	82
<i>Насібуллін Б.А., Гуца С.Г., Польщаківа Т.В., Волянська В.С.</i>	
THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS OF RATS RESULTING FROM HYPERCALORIC DIET .....	84
<i>Nikolayeva O., Kovaltsova M., Sirenko V., Romanenko I.</i>	
ВПЛИВ РАЦІОНУ З ДЕФІЦИТОМ ЖИРІВ ТА ВУГЛЕВОДІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ.....	85
<i>Ніколаєва О.В., Сулхдост І.О., Кузнецова М.О.</i>	
ВПЛИВ ПРЕПУБЕРТАТНОЇ СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ НА СИНАПТИЧНУ ПЛАСТИЧНІСТЬ В ДОРСАЛЬНОМУ ТА ВЕНТРАЛЬНОМУ ГІПОКАМПИ ЩУРІВ.....	87
<i>Ніколаєнко О.М., Клименко М.Ю., Семеніхіна М.О., Ісаєва О.В.</i>	
IMPACT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES .....	88
<i>Ogneva L., Lisina D.</i>	

IMPACT OF STRESS ON THE PHYSICAL HEALTH OF STUDENTS .....	89
<i>Ogneva L., Kompaniiets P.</i>	
ЕНДОГЕННА СТИМУЛЯЦІЯ СИНТЕЗУ ГЛУТАТІОНУ ПОКРАЩУЄ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ У СТАРИХ ЩУРІВ .....	90
<i>Охай І.Ю., Федічкіна Р.А., Гошовська Ю.В., Сагач В.Ф.</i>	
ВПЛИВ ІМУНОКОРЕКЦІЇ НА РІВЕНЬ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХХН АСОЦІЙОВАНОЇ З ІХС .....	91
<i>Павлова О.О.</i>	
ПРОТЕКТИВНИЙ ЕФЕКТ ГЛІЦИРРИЗИНАТУ АМОНІЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСЕМІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ .....	92
<i>Павлович С.І., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Красуцька Н.О, Пількевич Н.О., Янчій Р.І.</i>	
РЕГУЛЮВАННЯ TRPV1-КАНАЛІВ ДВОВАЛЕНТНИМИ КАТІОНАМИ ..	93
<i>Петрушенко О. А., Петрушенко М.О., Лук'янець О.О.</i>	
ГІСТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕЛЕЗІНКИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR ПРИ ВВЕДЕННІ ПРОПІЛТІОУРАЦИЛУ .....	94
<i>Побеленський К.О., Колот Н.В., Падалко В.І., Побеленська Л.А., Шановал О.В., Проценко О.С., Легач Є.І.</i>	
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ .....	94
<i>Прейс Н.І., Сірман Я.В. , Савицький І.В.</i>	
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГОРМОНИ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПАТОФІЗІОЛОГІЄЮ .....	95
<i>Резніков О.Г.</i>	
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВПЛИВУ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ НА ФУНКЦІЮ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦЯ НИРОК ЗА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА .....	97
<i>Роговий Ю.Є., Цитрін В.Я., Білоока Ю.В., Архінова Л.Г., Білоокій В.В.</i>	
РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ .....	99
<i>Савицький І.В., Ленік Р.Г.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ЖУВАЛЬНОМУ М'ЯЗІ ПРИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ .....	100
<i>Саган Н.Т., Заяць Л.М., Антимис О.В., Мельник Я.І.</i>	
FORMATION OF THE STUDENTS' EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME IN THE CONDITIONS OF DISTANCE LEARNING .....	102
<i>Safargalina-Kornilova N. A., Borshchova Z. G., Potazanov D. O.</i>	
ЕСТРОГЕННИЙ ЧИННИК У ПАТОГЕНЕЗІ ВРОДЖЕНИХ АНОМАЛІЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ .....	103
<i>Сачинська О.В., Фалюш О.А., Лимарєва А.А., Перчик І.Г., Резніков О.Г.</i>	
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ ХРОНІЧНИМ БОЛЕМ В СПИНІ ТА ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ .....	104
<i>Слінченко К. М.</i>	



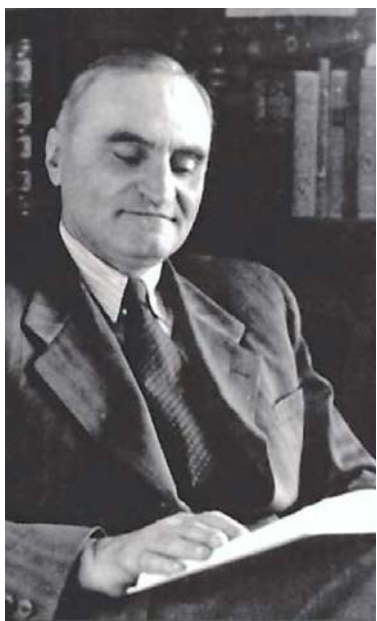
ОЦІНКА СТАНУ ЕНДОКРИНОЦИТІВ ВОРСИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВПЛИПУ ЕПІХЛОРГІДРИНУ .....	106
<i>Смірнов С.М., Мірзєбасов М.А., Чеберніна І.О., Турзаєв А.О., Керімов Т.Р.</i> ЕФЕКТ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ MIR-101 НА АМІЛОІДОГЕНЕЗ ТА НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА .....	107
<i>Соколік В.В.</i> ВПЛИВ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ АКТИВАТОРА SIRT1, БЛОКАТОРА ПАРП, СУБСТРАТА NOS І БЛОКАТОРА iNOS НА КЛІТИННУ ЗАГИБЕЛЬ ФОЛКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ <i>IN VITRO</i> .....	108
<i>Срібна В.О., Блашків Т.В.</i> КОРЕКЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ОКСИДУ АЗОТУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ .....	109
<i>Тіткова А.М., Пріходько О.О.</i> ЧОЛОВІЧА РЕПРОДУКТИВНА ДИСФУНКЦІЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК .....	110
<i>Українська С.І., Калейнікова О.М., Блашків Т.В.</i> ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ .....	111
<i>Чака О.Г., Коломієць І.І.</i> ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРНИКІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ .....	112
<i>Чиж Ю.О., Рєпін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Строна В.І.</i> ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ НА РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ .....	114
<i>Шевченко О.М., Бібіченко В.О.</i> ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ .....	116
<i>Шутова Н.А., Кузьміна І.Ю., Ніколаєва О.В., Морозов О.В.</i> MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN RAT LIVER IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME .....	118
<i>Shutova N.A., Kuzmina I.Yu.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ З АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ.....	120
<i>Янко Р.В., Левашов М.І.</i> РЕГЕНЕРАТИВНО-РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В СІДНИЧНОМУ НЕРВІ ПІСЛЯ ПОВНОГО ПЕРЕСІЧЕННЯ З УШИВАННЯМ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ .....	121
<i>Яцишин З. М., професор Заяць Л. М.</i>	

## ПАМ'ЯТІ ДАНИЛА ОВСІЙОВИЧА АЛЬПЕРНА

**Зав. кафедрою, д.мед.наук, професор Ніколаєва О.В.,  
д.мед.наук, професор Кузьміна І.Ю.**

*Кафедра загальної та клінічної патофізіології ім. Д.О.Альперна  
Харківський національний медичний університет*

Данило Овсійович Альперн – видатний український патофізіолог, член-кореспондент АН УРСР. заслужений діяч науки Української РСР., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної фізіології Харківського медичного інституту.



Народився 15 грудня 1894 року у Харкові в родині землевласника Овсія Даніелевича Альперна. Юнак був здібним і старанним учнем. У 1913 році закінчив 4 міську Харківську гімназію з золотою медаллю і вступив до медичного факультету Харківського Імператорського університету.

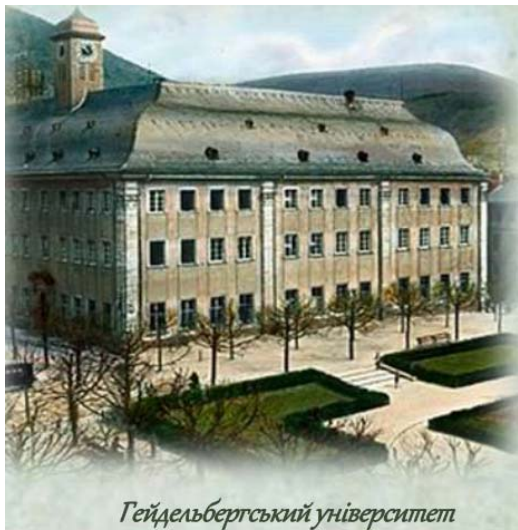
Ще будучи студентом розпочав активну роботу у студентському науковому гуртку на кафедрі загальної патології під керівництвом видатного патолога О.В. Репрьова. За роботу «Зміни морфологічного складу крові при гіперфункції гіпофізу» нагороджений золотою медаллю Радою університету.

У 1917 році майбутній вчений закінчив медичний факультет Харківського університету з відзнакою та став стипендіатом кафедри загальної патології для підготовки професорського звання. З 1919 року працював на кафедрі патофізіології Харківського медичного інституту. У 1921 р. Д.О. Альперн захистив докторську дисертацію за темою «Матеріали до фізіології і патології мозкового придатка».

З 1920 до 1929 роках Данило Овсійович обіймав послідовно посади прозектора, старшого асистента, приват-доцента і неодноразово відряджувався до зарубіжних лабораторій і працював в інституті патології (Берлін), інституті фізіології і фармакології у професора Гебера (Кіль), інституті біохімії у професора Косселя (Гейдельберг), в лабораторіях і клініках внутрішніх хвороб університетів Кіля і Відня.

Данило Овсійович надавав виняткового значення науковому росту студентів. Він організував у 1929 студенський гурток та студентське наукове товариство в Харківському медичному інституті, куратором яких був багато років.

Данило Овсійович особливо чутливо, дбайливо і в той же час вимогливо ставився до молодих вчених, сприяючи їхньому професійному, науковому і культурному зростанню.



### **Професор Коссель**

У 1929 р. Данило Овсійович був обраний завідувачем кафедри патологічної фізіології Харківського медичного інституту, якою керував до кінця життя – майже 40 років.

Одночасно з цим, керував відділами патофізіології Українського психоневрологічного інституту (1923–1954) і Українського інституту експериментальної медицини (1935–1941).



Д. О. Альперн був членом Вченої Ради МОЗ СРСР, членом редакції рад ряду медичних журналів. У 2-му виданні «Великої медичної енциклопедії» – автор і редактор по розділу "Фізіологія".

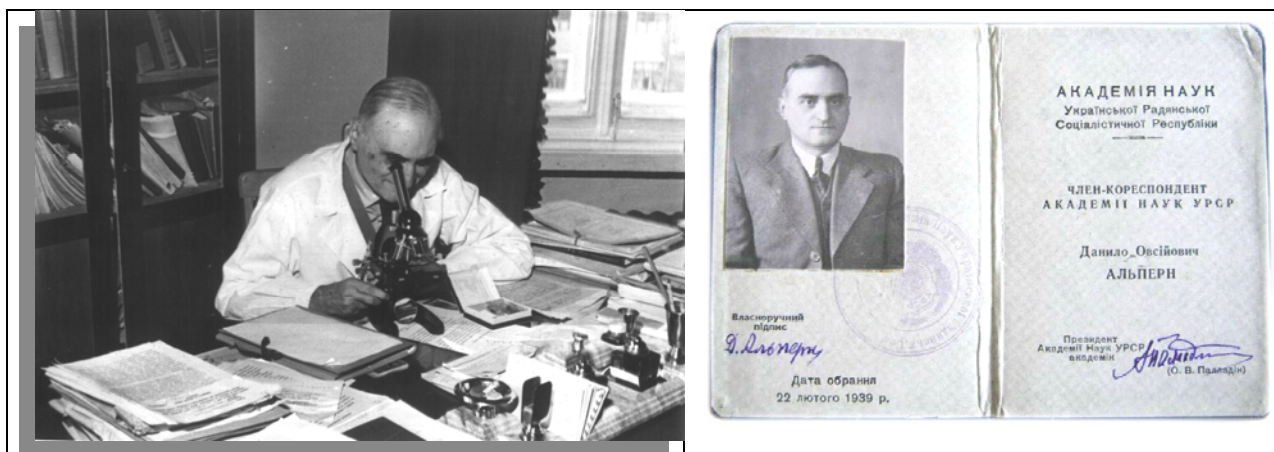
Д. О. Альперн був почесним членом Міжнародного антиревматичного суспільства і Аргентинської противревматичної ліги.

Заслуги Д.О. Альперна у вивченні патологічних процесів були високо оцінені. У 1939 році професор обраний членом-кореспондентом АН УРСР.

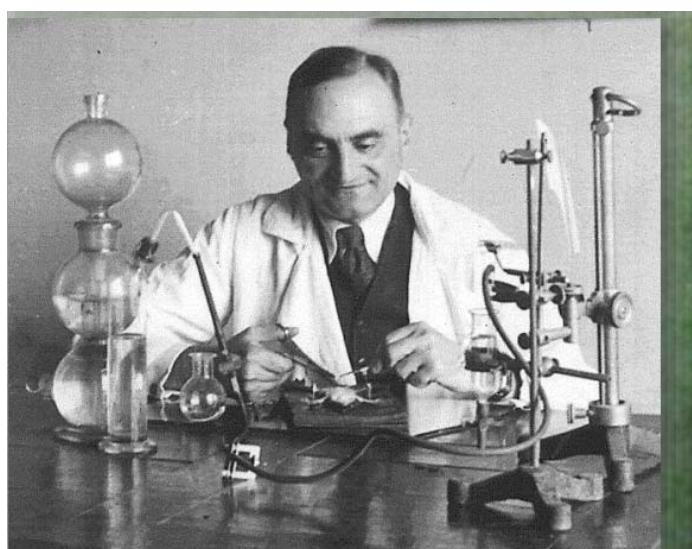
Д. О. Альперн був членом Вченої Ради МОЗ СРСР, членом редакції рад ряду медичних журналів. У 2-му виданні «Великої медичної енциклопедії» – автор і редактор по розділу "Фізіологія".

Д. О. Альперн був почесним членом Міжнародного антиревматичного суспільства і Аргентинської противревматичної ліги.

Заслуги Д.О. Альперна у вивченні патологічних процесів були високо оцінені. У 1939 році професор обраний членом-кореспондентом АН УРСР.



У роки Другої світової війни, перебуваючи в евакуації у складі медичного інституту в Чкалові (Оренбург), Д. О. Альперн виконав значні дослідження з питань раневого процесу, проблем шоку і трофічних виразок, що мають не тільки теоретичне, а й практичне значення для хірургії та терапії воєнного стану, які актуальні і сьогодні.



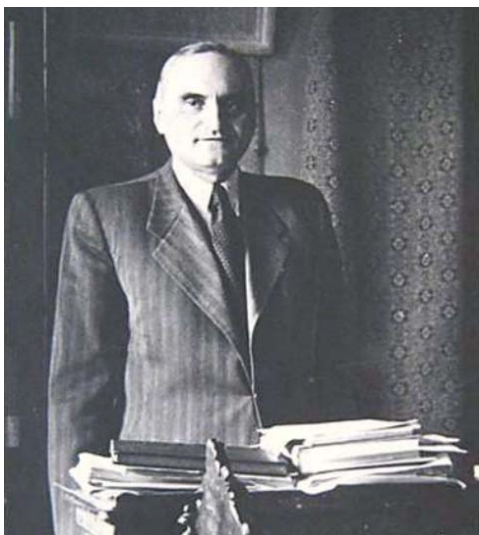
Основні наукові праці професора присвячені патофізіології нервової системи, нейрогуморальної регуляції, питанням патохімії запалення і патогенезу алергічних реакцій. Вченим було встановлено трофічний вплив нервової системи на проникність судин і тканин, роль медіаторів

у порушенні рефлекторної діяльності нервової системи, в патогенезі запалення і трофічних виразок (1928 рік).

Д.О. Альперн вивчав роль хімічних чинників і нервового збудження в патогенезі ряду захворювань, встановив десенсибілізуючу і проти-запальну дію екстрактів гіпофіза (1935 рік), а також роль аденіннуклеотидів в патогенезі запалення (1951 рік). Їм запропоновано медичний препарат мезофізін.

Великий цикл досліджень Д.О.Альперн присвятив саме проблемі запалення. «Серед старих і нових проблем патології, проблема запалення завжди залишається актуальною», – писав Данило Овсійович.

Данило Овсійович не тільки великий вчений, а й талановитий педагог, блискучий лектор. Його лекції для студентів і виступи на наукових форумах залишали незабутнє враження.



Д.О. Альперн зробив величезний внесок у становлення патофізіології як навчальної дисципліни. Проводив систематичну роботу з удосконалення програми курсу патофізіології, ним вперше створені методичні інструкції до практикуму для студентів. Велика робота проводилася з оснащення кафедри апаратурою.

Д.О. Альперн був активним учасником всесоюзних і республіканських з'їздів та конференцій, міжнародних конгресів і симпозіумів.

На XV Міжнародному конгресі фізіологів вчений представив нові клінічні і експериментальні дані про вегетативні асиметрії з боку вегетативної нервової системи на підставі багаторічних робіт з регулювання обміну речовин.

Наукова і педагогічна діяльність Д.О. Альперна поєднувалась з великою суспільною роботою. Данило Овсійович був членом Вченої Ради Міністерства охорони здоров'я СРСР, правління Всесоюзного та головуючим Харківського відділення Наукового товариства патофізіологів,

почесним членом Міжнародного антиревматичного товариства та членом редакційних рад у різних медичних журналах.

Професор був глибоко відданим науці, їй він присвятив усе своє життя.



**Учасники V українського з'їзду фізіологів, біохіміків та фармакологів, Харків, 1956 рік**



**Пам'ятні медалі, якими був нагороджений Д.О.Альперн, присвячені XV Міжнародному конгресу фізіологів, Ленінград, 1935 рік**

Д. О. Альперн створив велику школу патофізіологів. Під його керівництвом виконано і захищено майже 50 дисертацій, в тому числі 12 докторських. Д.О. Альперн є автором підручника "Патологічна фізіологія", який перекладений на англійську мову та виданий у різних країнах світу. Він автор більш ніж 200 наукових праць, в тому числі 8 монографій, надрукованих у нашій країні та за кордоном. Його учні очолили кафедри та відділи патофізіології у науково-дослідних інститутах в різних містах країни.

Данило Овсійович Альперн помер 24 серпня 1968 р. у Харкові, похований на міському кладовищі.



З 2014 р. кафедра патологічної фізіології Харківського національного медичного університету носить ім'я видатного вченого – людини виняткової честі і порядності, бездоганної моралі та скромності. Чесність, внутрішня культура, благородство душі, принциповість завоювали йому повагу і любов. Традиції школи Д.О. Альперна розвиваються і зараз.

Пам'ять про Данила Овсійовича, як людину і вченого, зберігається на кафедрі патологічної фізіології і в Харківському національному медичному університеті.



**«Справа не в дорозі, яку ми обираємо, а те, що всередині нас, змушує нас обирати дорогу» – О. Генрі**



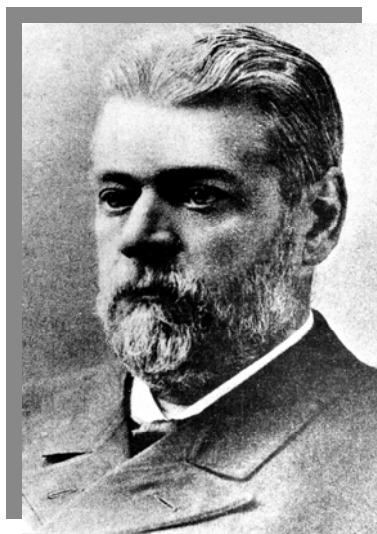
**ДО 150-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ  
ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д. О. АЛЬПЕРНА:  
ІСТОРІЯ ТА СУЧАСНІСТЬ**

**Проф. Ніколаєва О. В. – зав. кафедри загальної та клінічної  
патофізіології імені Д.О. Альперна,  
проф. Кузьміна І.Ю., проф. Павлова О. О., проф. Шевченко О. М.  
Харківський національний медичний університет МОЗ України.**

Історія вищої медичної школи Харківщини становить 217 років і тісно пов'язана з історією Імператорського Харківського університету, від медичного факультету якого з 1804 року і веде свою історію Харківський національний медичний університет.

Самостійна кафедра патологічної фізіології була організована в 1871 році як кафедра загальної та експериментальної патології Харківського університету.

Засновником самостійної кафедри загальної патології став вихованець Імператорської медико-хірургічної академії (Санкт-Петербург) проф. Іван Миколайович Оболенський, який очолював її у 1871–1886 рр. (15 років).



**І. М. Оболенський (1841–1920)**

Під його керівництвом почалося формування кафедри, оснащення її необхідним для експериментів обладнанням. Головна увага приділялася вченню про хворобу, етіологію і патогенез, запаленню, гарячці, судинним розладам. Вперше були введені практичні вівісекційні заняття. І.М. Оболенським опубліковано 28 наукових праць.

Після переходу (у 1886 році) Івана Миколайовича Оболенського на кафедру окремої патології і терапії 11 років (1886–1895 рр.) кафедру загальної патології очолював учень Віктора Васильовича Пашутіна проф. Степан Дмитрович Костюрін, який приїхав з Імператорської військово-медичної академії. При Степані Дмитровичі Костюріні викладання носило виражений фізіологічний характер, наукові дослідження кафедри були присвячені питанням імунітету, патогенезу інфекції, уремії. Він є автором 34 наукових робіт.

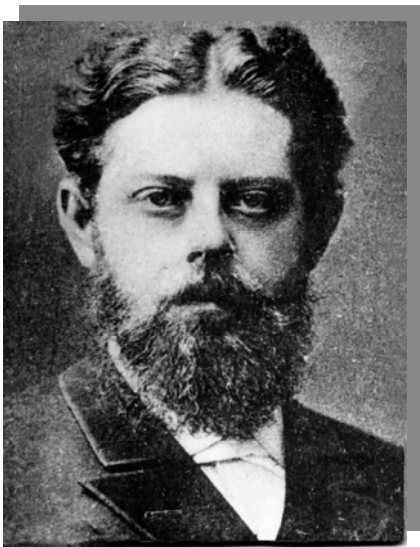
Після С.Д. Костюрина протягом 25 років (1895–1918 та 1922–1924 рр.) кафедру очолював інший учень Віктора Васильовича Пашутіна, видатний вчений і педагог професор Томського університету Олександр Васильович Репрев.



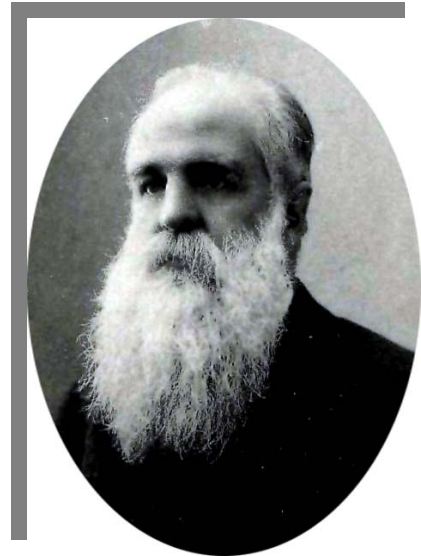
Слід відзначити, що хоча харківська кафедра до його приїзду існувала більше, ніж 20 років, і її засновник Іван Миколайович Оболенський, а потім його наступник Степан Дмитрович Костюрін брали активну участь у її організації й розвитку, заслуга створення харківської наукової школи патофізіологів належить саме Олександрові Васильовичу Репреву. Оскільки, як було зазначено, він є учнем основоположника патофізіології Віктора Васильовича Пашутіна, харківська наукова школа патофізіологів вважається гілкою пашутінської школи, оскільки він переніс на кафедру її науковий напрямок – дослідження наукових проблем голодування і патології обміну речовин, особливо патології ендокринної системи. О.В. Репрев є одним з родоначальників вітчизняної ендокринології. Його підсумкова монографія «Внутрішня секреція» (1925) багато в чому визначила подальший розвиток вітчизняної ендокринології.

Наукові праці та підручники вченого зіграли велику роль у розвитку експериментальної патології і виділенні патофізіології як самостійної науки.

З іменем О.В. Репрева пов'язаний розквіт харківської кафедри. Велика увага була приділена її матеріально-технічному оснащенню. Викладання патофізіології збагатилося лекційними демонстраціями дослідів, були значно вдосконалені практичні заняття.



**С. Д. Костюрін (1853-1898)**



**О. В. Репрев (1853-1930)**

О.В. Репреву належить заслуга заснування кафедри мікробіології ХМІ (1922 р.), він також був одним з ініціаторів створення у Харкові науково-дослідного інституту ендокринології (1919 р.).

О.В. Репрев створив велику школу патофізіологів, з якої вийшло понад 20 професорів.

У 1918–1920 рр. протягом періоду роботи Олександра Васильовича Репрева у Кримському університеті професором кафедри загальної патології і деканом медичного факультету, керівником кафедри був його учень професор Даміан Петрович Гриньов.

Даміан Петрович є автором понад 50 експериментальних робіт, які стосувалися питань водного, вуглеводного й жирового обмінів при експериментальному туберкульозі та окислювальних процесах.

Протягом 6 років (у 1921, 1925–1929 рр.) кафедрою керував інший учень Олександра Васильовича Репрева – Михайло Михайлович Павлов. Він спочатку очолював кафедру загальної патології, а потім – об'єднану кафедру загальної патології та патофізіології. Одночасно з цим, Михайло Михайлович ще керував кафедрою нормальної фізіології й фізіологічної хімії та був деканом одонтологічного факультету. Він відомий дослідженнями з ендокринної та травної систем.



**Д. П. Гриньов (1880–1934)**



**М. М. Павлов (1882–1967)**

З 1929 р. протягом 40 років кафедрою керував також учень Олександра Васильовича Репрева Данило Овсійович Альперн – один з найвидатніших патофізіологів України, член-кореспондент АН УРСР, заслужений діяч науки УРСР.

Закінчивши з «відзнакою» медичний факультет Харківського університету, Данило Овсійович Альперн працював під керівництвом професора О. В. Репрева на кафедрі загальної патології.



**Д. О. Альперн (1894–1968)**

Перш ніж очолити кафедру з 1920 по 1929 рік Данило Овсійович обіймав послідовно посади прозектора, старшого асистента, приват-доцента і неодноразово відряджувався до зарубіжних лабораторій і працював в інституті патології (Берлін), інституті фізіології і фармакології у професора Гебера (Кіль), інституті біохімії у професора Коссея (Гейдельберг), в лабораторіях і клініках внутрішніх хвороб університетів Кіля та Відня.

Наукова діяльність Данила Овсійовича характеризувалася високою експериментальною майстерністю, надзвичайно вмiлим поєднанням експериментальних досліджень над тваринами з клініко-фізіологічними спостереженнями над хворими, глибиною аналізу отриманих даних і шириною узагальнень.

Данило Овсійович був надзвичайно працьовитим, до того ж завжди сам виконував купу технічної роботи. Від своїх співробітників він вимагав самостійного виконання всіх видів робіт. Аспіранти повинні були абсолютно все робити своїми руками. Д.О. Альперн забороняв лаборантам і препараторам допомагати їм у постановці експериментів. Такі вимоги виховували у його учнів як працьовитість, так і відповідальність за якість результатів.

Основні напрями наукової діяльності Данило Овсійовича: патофізіологія нервової системи та нейрогуморальної регуляції, патохімія запалення та патогенез алергічних реакцій; роль нервово-гуморальних факторів у патології тканинного обміну, запаленні й алергії.

Заслуги Д.О. Альперна у вивченні патологічних процесів були високо оцінені: у 1939 році він був обраний членом-кореспондентом АН УРСР.

Д.О. Альперном опубліковано понад 200 наукових робіт, в тому числі 8 монографій, серед них знамениті – «Запалення (Питання патогенезу)» (1959) і «Холінергічні процеси в патології» (1963). Під його редакцією видано 8 збірників наукових праць з патології нервової системи і алергії. Надруковано понад 20 оглядів з вищої нервової системи, діенцефало-гіпофізарній системі, трофічній функції нервової системи, основним напрямкам вивчення алергії, нейрогуморальній регуляції в організмі, запаленню.

Д.О. Альперн був учасником численних вітчизняних та зарубіжних форумів, зокрема XIV і XV конгресів фізіологів, проте на XIV не зміг виїхати з доповіддю, бо там був встановлений режим Муссоліні.

Данило Овсійович був не тільки видатним вченим, а й талановитим педагогом та блискучим лектором. Його лекції для студентів залишали незабутнє враження. Він надавав величезного значення науковому росту студентів, був організатором та багаторічним куратором студентського наукового товариства у Харківському медичному університеті.

Д.О. Альперн зробив величезний внесок у становленні патофізіології як навчальної дисципліни. Проводив систематичну роботу з вдосконалення програми курсу патофізіології. Ним вперше зроблені методичні інструкції до практикуму для студентів, велика робота проводилася з оснащення кафедри апаратурою. Протягом багатьох років Д.О. Альперн керував теоретичним методкомом.

У 1938 році Д.О. Альперн видав підручник з патологічної фізіології, на якому вчилася багато поколінь студентів медичних вузів. Він витримав шість видань російською мовою, перекладений на англійську, німецьку, болгарську, румунську і китайську. 1949 року він був виданий українською мовою.

Данило Овсійович створив велику школу патофізіологів. Під його керівництвом виконано і захищено 12 докторських і 40 кандидатських дисертацій. Свого часу кафедри патофізіології у багатьох медичних вузах очолювали його учні.

Пам'ять про Данила Овсійовича, як людину і вченого, зберігається на кафедрі патологічної фізіології і в Харківському національному медичному університеті.



У 1968 р. після смерті Д.О. Альперна майже 20 років керувала кафедрою професорка Реля Ушеровна Ліпшиц, гідно продовжуючи і розвиваючи справу свого вчителя. Основним напрямком наукових досліджень кафедри залишаються питання патогенезу запалення, патохімії запалення, медіатори запалення. Подальший розвиток отримують також дослідження фізіологічних механізмів алергічних реакцій.

**Р.У. Липшиц (1920–2010)**

Релею Ушеровною опубліковано більше 160 наукових праць. Під її керівництвом виконано 2 докторські і 9 кандидатських дисертацій. Спільно з акад. Є.Д. Гольдбергом і проф.О.М. Дигаєм були написані дві монографії, безліч статей і два видання підручника.

Р.У. Ліпшиць була талановитим педагогом і вихователем, блискучим лектором. Велику увагу приділяла удосконаленню викладання, оновленню лекційного курсу і практичних занять, демонстраційній частині, впровадженню наукових методів дослідження у навчальний процес, інтеграції викладання, науково-дослідній роботі студентів. Протягом багатьох років була куратором теоретичних секцій студентського наукового товариства.

Реля Ушеровна була членом Міжнародного товариства з патофізіології, правління товариства патофізіологів України, з 1968 р. беззмінним головою Харківського товариства патофізіологів, членом правління Харківського медичного товариства.

Завдяки своєму професіоналізму, науковим та громадським заслугам, професор Р.У. Ліпшиц Американським біографічним

інститутом була номінована на звання «Woman of the Year 2001, 2003», «Great woman of 21st Century». Її ім'я внесене в монументальне біографічне видання «Great Minds of 21st Century».

З 1987 по 2011 рік кафедру очолював учень Релі Ушеровни Ліпшиц професор Микола Олексійович Клименко.

Основним напрямком наукових досліджень кафедри були проблеми загальної патології запалення, зокрема клітинні та гуморальні механізми його розвитку, реакції системи крові, імунної і нервової систем при запаленні, механізми запалення в умовах опромінення організму.



### **М. О. Клименко**

Микола Олексійович двічі стажувався в США – з системи освіти, системи медичної освіти та зі спеціальності. У 1996 році йому присвоєне звання Соросівський професор.

Н.А. Клименко підготував 12 докторів та 19 кандидатів медичних наук. Автор та співавтор близько 500 наукових та навчально-методичних праць, у тому числі 7 монографій, 18 патентів, 5 підручників, 6 навчальних посібників, методичних рекомендацій до практичних занять для студентів з патологічної фізіології українською, російською та англійською мовами.

Він член правління Наукового товариства патофізіологів України, член Міжнародного товариства з патофізіології, почесний член Болгарської асоціації з клінічної та експериментальної патофізіології тощо.



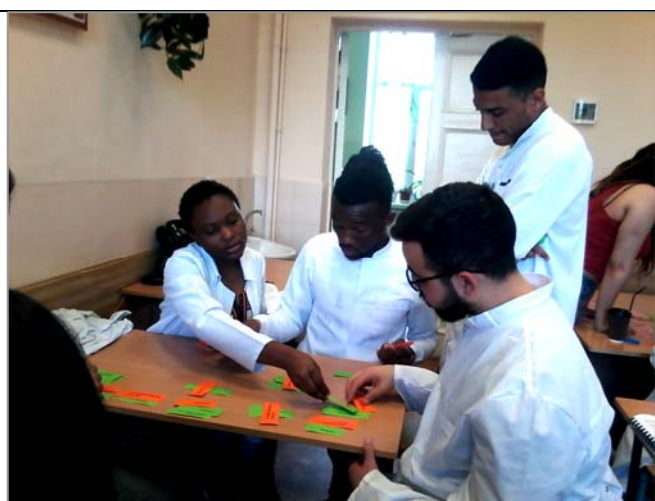
З 2011 р. кафедрою керує професорка Ольга Вікторівна Ніколаєва. Основними напрямками наукових досліджень кафедри залишаються проблеми загальної патології запалення, патофізіологія травної, центральної нервової і репродуктивної систем, вплив на організм негативних факторів зовнішнього середовища.

### **О. В. Ніколаєва**

Наразі колектив кафедри складають: 4 професори ( у тому числі зав. кафедри), 8 доцентів, 4 асистенти, 1 старший лаборант, 2 лаборанта, 4 аспіранти.

У 2014 році кафедрі було присвоєне звання видатного патофізіолога професора Д.О. Альперна. У грудні 2020 року змінена назва кафедри і наразі вона має назву: «Кафедра загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна».

Намагаючись забезпечити якомога кращі умови для здобувачів вищої освіти щодо підвищення ефективності навчального процесу, на кафедрі приділяється постійна увага покращенню матеріально-технічної бази, впровадженню у навчальний процес сучасних інноваційних методів навчання, вдосконаленню організації дистанційного навчання, яке наразі домінує в освітньому процесі.





Протягом останніх 10 років завдяки підтримці керівництва університету проведено ремонт приміщень кафедри, ми отримали сучасну апаратуру, що дало можливість оснастити навчальні кімнати монопольними системами телеприсутності для проведення навчальних лекцій, мультимедійними екранами локальної або мережевої презентації навчальних матеріалів, інтерактивними дошками, створено комп'ютерний клас. Постійно оновлюється банк ілюстративних матеріалів (у тому числі відеоматеріалів) для поліпшення засвоєння здобувачами вищої освіти практичних навичок. Поряд з використанням класичних технологій навчання розпочато впровадження у навчальний процес роботи у малих групах із застосуванням методу рольових ігор, кейс-методу, складання і розв'язання тематичних кросвордів, побудованих на основі тестових завдань Крок-1.



Останнім часом була збільшена питома вага практичної складової у підсумковій оцінці знань студентів при атестації здобувачів вищої освіти на підсумкових заняттях та іспитах. Для цього створена велика кількість практичних завдань, які пропонуються для вирішення студентам, у тому числі і в on-line режимі.

Наукова робота є невід'ємною складовою професорсько-викладацького складу кафедри. Здійснюється активне співробітництво з іншими науковими установами, стажування викладачів за кордоном

(у Фінляндії, Греції, США, Франції, Туреччині, Німеччині, Чехії, Польщі), участь у науково-просвітницьких заходах в університеті, участь у наукових форумах України і зарубіжжя.



Фінляндія



Греція



США, Пенсільванія



Активно залучається до наукових досягнень молодь – студенти-гуртківці, які гідно представляють кафедру та університет на молодіжних наукових форумах України і зарубіжжя.

У загальному рейтингу кафедри за науковими здобутками у 2020 році із 74 кафедр та відділів наша кафедра посіла 15 місце.

Кафедрі патофізіології ХНМУ 150 років, але усі співробітники у своїй повсякденній роботі намагаються підтримувати й зберігати традиції Харківської школи патофізіологів, бути гідними продовжувачами справи, якій присвятили життя засновники кафедри та наші вчителі.





## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛПС-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

<sup>1,2</sup>Алієв Р.Б., <sup>1</sup>к.біол.н. Василенко М.І., <sup>1</sup>к.біол.н. Носар В.І., <sup>1</sup>к.мед.н.  
Портніченко В.І., <sup>1</sup>к.біол.н. Цапенко П.К., <sup>1,2</sup>Шаповалова А.С.,  
<sup>1</sup>д.біол.н. Розова К.В., <sup>1</sup>д. мед. н. Портніченко А.Г.

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет МОЗ України

**Вступ.** Серед причин захворюваності та смертності у світі зростає частка хвороб дихальних шляхів, при цьому особливо уразливими є хворі з такими супутніми захворюваннями як цукровий діабет та метаболічний синдром.

**Мета.** Охарактеризувати зміни дихання, енергетичного обміну та пошкодження легенів при запальному процесі на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

**Матеріали і методи.** У самців щурів Вістар діабет типу 2 моделювали за допомогою високожирової дієти та введення стрептозотоцину (25 мг/кг). Запальний процес був індукований введенням ліпополісахариду (LPS). Пошкодження тканини легень оцінювали за допомогою

електронної мікроскопії. Паттерн дихання та газообмін досліджували у щурів в динаміці за допомогою комп'ютеризованої системи для дрібних лабораторних тварин. Функцію мітохондрій печінки досліджували полярографічним методом Шанса. Експресію білка аналізували за допомогою імуноблотингу.

**Результати.** На відміну від контрольних тварин, у діабетичних щурів введення 1,0 мг/кг ЛПС спричиняло 100% смертність. Введення 0,5 мг/кг ЛПС викликало пошкодження ультраструктури легень, порушення дихання, прояви дисфункції мітохондрій. У діабетичних щурів спостерігали пригнічення мітохондріального дихання при застосуванні різних метаболічних субстратів, за винятком пальмітоїлу, були змінені індукція мітохондріальної супероксиддисмутази, експресія та розщеплення білка SREBP-2 та фосфорилування Акт.

**Висновки.** Викликане введенням ЛПС пошкодження легень спричиняло дихальну, метаболічну, регуляторну та мітохондріальну дисфункцію, яка поглиблювалася на тлі діабету 2 типу.



## ОСОБЛИВОСТІ РОБОЧОЇ І ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ З НІГРОСТРІАТНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ.

К. б. н., ст. н. с. Бевзюк Д.О., н. с. Левічева Н.О.

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України,  
Харків»*

**Вступ.** Відомо, що одним із основних клінічних проявів хвороби Паркінсона (ХП) є дисфункція в когнітивній сфері. Тому, вивчення особливостей порушень різних видів пам'яті у динаміці розвитку ХП є важливим для її корекції.

**Мета роботи.** Вивчення особливостей робочої і просторової пам'яті в динаміці розвитку нігрозстріатної недостатності у щурів самців зрілого віку.

**Матеріали і методи.** В експерименті на 14 щурах з двостороннім електролітичним пошкодженням чорної субстанції (SN) мозку (модель ХП) проведено нейроетологічне дослідження щодо розпізнавання знайомих і незнайомих об'єктів (робоча пам'ять) і орієнтації в лабіринті Барнса (просторова пам'ять).

**Результати.** Встановлено, що на ранньому етапі розвитку ХП (7 доба після електролітичного пошкодження SN) порушення робочої пам'яті виявлялися в зниженні дослідницької активності і втрати здатності щурів до розпізнавання знайомих об'єктів; просторової пам'яті – в гальмуванні процесу вилучення набутої інформації орієнта-

ції в лабіринті Барнса та подовження траєкторії руху до небезпечного місця. На пізньому етапі розвитку експериментальної ХП (23 доба після електролітичного пошкодження SN) виявлено порушення диференціації знайомих і незнайомих об'єктів, дезорієнтації у відкритому просторі лабіринту, забування місця локалізації захисної камери.

**Висновки.** Таким чином, в динаміці розвитку нігростріатної недостатності виявлено посилення порушень робочої і просторової пам'яті. Тому, для запобігання мнестичних порушень необхідне виявлення ранніх проявів порушень пам'яті та їх корекція.



## **АНТИАПОПТОТИЧНИЙ ЕФЕКТ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ВАЖКОЇ ГІПОКСІЇ ТА ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

**Бабічева В.В., Козловська М.Г., к.б.н. Василенко М.І.,  
д.мед.н. Портниченко А.Г.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

**Вступ.** Гіпоксичне прекодиціювання (ГП) спрямоване на попередження важкого гіпоксичного або ішемічного пошкодження тканин, але особливості його механізмів при інсулінорезистентності (ІР) недостатньо вивчені.

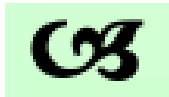
**Метою** роботи є дослідження антиапоптотичного впливу гіпоксичного прекодиціювання при важкій гіпоксії та інсулінорезистентності і його механізмів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на статевозрілих самцях щурів ліній Вістар (Wі) та спонтанно гіпертензивних (SHR). ІР моделювали вживанням високожирової дієти протягом 2 тижнів та підтверджували з використанням тесту толерантності до інсуліну. ГП моделювали шляхом «підйому» в барокамері на 5600 м. Через 24 год щурів піддавали важкій гіпоксії (ВГ, 9000 м, 3 год) або проводили ішемію-реперфузію ізольованого серця за Лангендорфом (І/Р). Для вивчення механізмів використовували вортманнін (блокатор фосфоінозитид-3-кінази, РІЗК) та пікроподофілін (блокатор рецепторів до інсуліноподібного фактора росту-1, IGF-1R). Для оцінки розвитку апоптозу визначали активність каспази-3.

**Результати.** Встановлено, що ГП зменшувало активність фермента у міокарді при І/Р, а також у міокарді, легенях та печінці при ураженні ВГ, тоді як протективний ефект частково відмінявся при введенні бло-

каторів. У тварин з ІР ГП не викликало антиапоптотичного ефекту, який частково реалізується через IGF-1R/PI3K-залежні механізми.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про антиапоптотичну дію гіпоксичного прекодиціювання при важкій гіпоксії у серці, легенях та печінці, ішемії-реперфузії ізольованого серця. А інсулінорезистентність порушує цей вплив.



## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПОДВІЙНИХ АНЕУПЛОЇДІЙ

**К. мед. н., доц. Бігуняк Т.В.**

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

**Вступ.** Наслідками геномних мутацій є хромосомні хвороби, які є причиною 45–50 % множинних вроджених вад розвитку. Актуальним є вивчення подвійних анеуплоїдій за 21 хромосомою та статевими хромосомами.

**Мета:** вивчити патогенез Дауна-Клайнфельтера та Дауна-Тернера синдромів.

**Матеріали та методи.** Був проведений огляд літератури щодо подвійних анеуплоїдій за період 2009–2020 років.

**Результати.** Синдроми Дауна (ДС), Клайнфельтера (КС), Тернера (ТС) є найпоширенішими хромосомними аномаліями, які зустрічаються з частотою 1:1000 новонароджених. У 1959 році був вперше описаний каріотип 48,XXY,+21, названий синдромом Дауна-Клайнфельтера (ДКС). Частота захворювання ДКС становить 0,4–0,9:10000 новонароджених хлопчиків (Pinti E, Lengyel A, Fekete G). Подвійна анеуплоїдія виникає внаслідок мейотичного нерозходження хромосом у одного або обох батьків. Встановлено, що старший вік матері є одним із основних факторів ризику подвійної анеуплоїдії (Kovaleva NV, Mutton DE). Існує спадкова схильність до нерозходження хромосом, причому один хромосомний дисбаланс збільшує ризик виникнення іншого (Jeanty C, Turner C). Фенотип подвійної анеуплоїдії 48,XXY,+21 характеризується класичними особливостями ДС у дітей, які в період статевого дозрівання доповнюються симптомами КС. Оскільки статевий розвиток насамперед залежить від наявності Y-хромосоми, то пацієнти з ДКС мають чоловічий фенотип з гіпогонадизмом. У випадках ДКС частота вроджених вад серця є вищою порівняно з ізольованими формами цих синдромів (Akgul M, Ozkinay F, Ercal D).

Дауна-Тернера синдром (ДТС) мають 1:2000000 дівчат (Manassero-Morales G, Alvarez-Manassero D, Merino-Luna A). Evren Gumus спо-

стерігав дворічну дівчинку з каріотипом лімфоцитів “mos45,X[41]/47,XX,+21[59]”. Пацієнтка мала такі ознаки, як брахіцефалія та епікантус, гіпоплазія нирок та гепатомегалія. При ДТС у ранньому віці клінічна картина повністю відповідає анеуплоїдії за аутосомою, але фенотипові ефекти ТС стануть домінуючими у постпубертатному віці (Gumus E).

**Висновки.** Синдроми Дауна-Клайнфельтера та Дауна-Тернера є рідкісними подвійними анеуплоїдіями за аутосомами та статевими хромосомами. У патогенезі їх виникнення ключову роль відіграє нерозходження хромосом в анафазі мейозу під час гаметогенезу, частота якого зростає з віком матері. Пацієнти при народженні мають фенотип синдрому Дауна, а ознаки синдромів Клайнфельтера та Тернера з'являються у період статевого дозрівання. Важливе значення має медико-генетичне консультування таких сімей щодо ризику рецидивів хромосомних захворювань у дітей.



## ЕЛЕКТРОГЕНЕЗ МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ПІД ВПЛИВОМ ДОНАТОРУ ОКСИДУ АЗОТУ (НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ)

К. б. н., с. н. с. Веселовська О. В., к. б. н., с. н. с. Шляхова А. В.,  
д. б. н., проф. Берченко О. Г.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Харків

**Вступ.** Одним з перспективних підходів до відновлення функціонального стану мозку при алкогольній залежності є використання біологічно активних сполук – донаторів оксиду азоту та стимуляторів його синтезу.

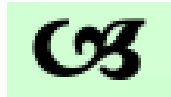
**Мета:** проведення спектрального та кореляційного аналізу біопотенціалів мозку щурів з алкогольною залежністю та під впливом нітропрусиду натрію.

**Матеріали і методи:** щурам (20 тварин), які протягом 40 діб отримували розчин етанолу (1,25 г/кг маси тіла), інтраназально вводили нітропрусид натрію (8 мкг/кг) у продовж 10 діб. Електричну активність мозку реєстрували після імплантації електродів в неокортекс (*Cort*), гіпокамп (*Hip*), гіпоталамус (*Hpt*) та *n.accumbens* (*nAcc*).

**Результати:** встановлено, що хронічна алкоголізація викликає зміни електрогенезу в *Hip* і *nAcc* мозку щурів з максимальною виразністю спектральної потужності  $\delta$ - і  $\theta$ -ритмів, призводить до руйнування міжсистемних відносин *Cort* зі структурами емоційно-мотиваційної системи мозку та до синхронізації внутрішньосистемної взаємодії. Під впли-

вом нітропрусиду натрію виявлено формування нових внутрішньокортикальних кореляційних зв'язків між  $\theta$  – та  $\alpha$ -ритмами та послаблення взаємодії *Hip* з *Hpt* та *nAcc* – структурами мозку, асоційованими з емоційно-мотиваційною поведінкою.

**Висновок:** інтраназальне введення нітропрусиду натрію в якості донатору оксиду азоту має активаційний вплив на електрогенез неокортексу, викликає перебудову структурно-функціональних взаємовідносин в емоційно-мотиваційній системі мозку, що є підґрунтям до пригнічення алкогольної мотивації.



## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА РОЛЬ ГОРМОНІВ ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ В РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ

Студентка Гаургова М.А.

*Харківський національний медичний університет*

**Актуальність теми:** Ожиріння є актуальною проблемою сучасного суспільства, що визначається, в першу чергу, зростанням відсотка захворюваності. За даним ВООЗ більше 65% населення страждає на зайву вагу. На сьогоднішній день, незважаючи на достатню велику кількість досліджень, присвячених проблемі ожиріння і пов'язаних з ним ускладнень, ці питання потребують активного наукового осмислення і практичного вирішення.

**Мета:** аналіз розвитку ожиріння під впливом гормонів пептидної природи, а також визначення наслідків даного захворювання.

**Матеріали та методи:** робота ґрунтується на основі наукових літературних джерел.

**Результати:** Лептин є високомолекулярним білком. Рецептори лептину виявлені в багатьох органах, в тому числі в головному мозку, серці, легенях, нирках, печінці, підшлунковій залозі, селезінці, тимусі, простаті, яєчниках, тонкій та товстій кишці. Проникнувши в гіпоталамус лептин через лімбічну частку і стовбур мозку знижує потребу в їжі. Підсумком активації рецепторів під дією лептину в гіпоталамусі є зменшення споживання їжі і стимуляція процесів витрачання енергії з подальшим зменшенням вмісту тригліцеридів в адипоцитах. Згодом рівень секреції лептину адипоцитами падає. Крім зазначених функцій, лептин має деякі властивості прозапальних цитокінів та бере участь в процесах регуляції гемопоезу.

Теоретично, чим більше лептину, тим менше споживання їжі. Існує кілька гіпотез щодо причин втрати чутливості до лептину. Одна з гіпотез: у людей з резистентністю до лептину останній погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Згідно з іншою гіпотезою, оскільки леп-

тин циркулює у зв'язаному з транспортним білком вигляді, зниження чутливості до нього пояснюють аномаліями в структурі зв'язуючого білка. Крім того, можливою причиною може бути аномалія гіпоталамічних рецепторів. Під час голодування і при активній фізичному навантаженні рівень лептину знижується.

Ще одним з факторів, які беруть активну участь в регуляції апетиту, є гормон – грелін. Грелін, секретується клітинами шлунка, спочатку був ідентифікований лише як потужний стимулятор продукції гормону росту. До теперішнього часу встановлено, що грелін сигналізує про голодуванні, тим самим сприяючи збільшенню прийому їжі і, відповідно, маси тіла. Максимальна концентрація греліну в крові виявляється перед прийомом їжі, в той час як після наповнення шлунку і розтягування його стінок продукція греліну різко знижується.

Пептид YY – утворюється в ендокринних клітинах підшлункової залози, а також в ендокринних клітинах товстого кишечника. Рівень секреції цього пептиду натщесерце низький, але помітно зростає після прийому їжі. В експериментальних дослідженнях, виконаних на лабораторних тваринах, встановлено, що внутрішньовенне введення пептиду YY сприяє зменшенню споживання їжі. Доведено, що при хірургічних втручаннях, що виконуються на шлунку, з утворенням анастомозів між шлунком і тонким кишечником, концентрація пептиду YY значно зростає, що частково пояснює зниження маси тіла у таких пацієнтів.

Обестатин – пептид, утворюється клітинами шлунка, також виявляється в плазмі крові, селезінці, грудному молоці і молочних залозах. Обестатин пригнічує апетит, сприяє зменшенню споживання їжі, зниження маси тіла, а також пригнічує секрецію інсуліну при збільшенні вмісту глюкози в крові після їжі. Крім цього, обестатин регулює проліферативну активність цілого ряду клітин, сприяє нормалізації сну і поліпшення пам'яті.

Оскільки харчова поведінка тісно пов'язана з психічним здоров'ям людини, передбачається, що порушення в цій сфері можуть бути пов'язані з патологією обміну серотоніну і рецепції ендорфінів. Щодо цього ожиріння має схожість з такими хворобами, як алкоголізм і наркоманія. У важких життєвих ситуаціях багато людей використовують для заспокоєння таку безперечно приємну процедуру, як прийом їжі (гіперфагічна реакція на стрес).

Клінічні наслідки ожиріння: депресія, остеоартрит колінних та тазостегнових суглобів, варикозні розширення судин нижніх кінцівок, жовчнокам'яна хвороба, синдром обструктивного апное під час сну, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, атерогенні дисліпопротеїнемії, репродуктивні розлади. Окрім цього, збільшений загальний рівень захворюваності та смертності. Дані форми патології, зустрічаються у пацієнтів з надмірною масою тіла або

ожирінням значно вище, ніж серед популяції осіб з нормальною масою тіла

**Висновки:** На основі зібраної інформації, можемо сформулювати сучасну концепцію, згідно якої, провідну роль щодо впливу на апетит, а в майбутньому на розвиток ожиріння, займають гормони, що впливають на центр голоду, а також безпосередньо на органи шлунково-кишкового тракту. Дана тема вимагає додаткових методів дослідження та детального вивчення, для запобігання збільшення розвитку ожиріння і супутніх патологій.



## ВПЛИВ МЕМАНТИНУ НА НЕЙРОНИ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ ПРИ ЇХ КУЛЬТИВУВАННІ З АМІЛОЇДОМ А $\beta$ 1-42

<sup>1</sup>Ганжа В.В., <sup>1</sup>к.б.н, ст.д. Шкриль В.М., <sup>1</sup>к.б.н. Розумна Н.М.,  
<sup>1</sup>д. б. н., проф. Лук'янець О.О.

*Відділ біофізики іонних каналів,*

*<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна*

**Вступ.** Хвороба Альцгеймера (ХА) - це прогресуюче нейродегенеративне захворювання, яке викликає проблеми з когнітивною функцією. Стимуляція глутаматних NMDA рецепторів викликає інтенсивний вхід іонів кальцію в нейрони і є ключовим кроком у глутамат-індукованій ексайтотоксичності. Мемантин є антагоністом NMDA-рецепторів, який пригнічує їх функцію у нейронах.

**Мета** досліджень полягала у вивченні впливу антагоніста NMDA-рецепторів мемантина на нейрони гіпокампу при моделюванні хвороби Альцгеймера на культурі клітин, шляхом їх інкубування з амілоїдом А $\beta$ 1-42.

**Матеріали і методи.** За допомогою методів двохвильової кальційметрії з використанням Fura-2/AM досліджували вплив 20 мкМ мемантину, 10 мМ кофеїну та деполяризуючого розчину KCl (50 мМ) на цитоплазматичну концентрацію Ca<sup>2+</sup> в нейронах культури гіпокампа щурів, які інкубувалися з амілоїдом А $\beta$ 1-42 протягом 24-годин та порівнювали з контролем. Також за допомогою конфокальної мікроскопії оцінювали життєздатність нейронів з використанням подвійного забарвлення клітин барвниками Hoechst та пропідіума йодид.

**Результати.** Встановлено, що 24-годинна інкубація нейронів з амілоїдом А $\beta$ 1-42 (моделювання ХА) зумовлювала більш ніж подвійне підвищення кількості клітин з ознаками апоптозу і/або некрозу у порівнянні з контролем. Але в присутності мемантину у такому ж інкубуючому розчині відзначалось збільшення кількості живих нейронів. Мікрофлуоресцентні дослідження з вимірювання внутрішньоклітинного Ca<sup>2+</sup> пока-



зали, що в контрольних умовах наявність мемантину призводила до зменшення завантаження  $\text{Ca}^{2+}$  в ендоплазматичне депо і зменшення амплітуди  $\text{Ca}^{2+}$  транзйенту при деполяризації мембрани.

**Висновки.** В умовах моделювання ХА, мемантин зменшував ефект амілоїда А $\beta$ 1-42 і повертав показники до таких як реєструвались у контрольних умовах. Таким чином, можна зробити висновок, що мемантин може діяти як нейропротекторний засіб проти нейрональної дегенерації, опосередкованої амілоїдом А $\beta$ 1-42.



## **ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛА НА ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ**

**К. мед. н. Гарматіна О.Ю., д. біол. н. Розова К.В.,  
д. мед. н. Портниченко А.Г.**

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

**Вступ.** Хронічна церебральна гіпоперфузія розглядається фактором ризику розвитку інсульту. Ресвератрол – поліфенол, який має антиоксидантні, ангіопротекторні, протизапальні, імуномодулюючі, геропротекторні та ряд інших властивостей. Показан його нейропротекторний вплив при гострих процесах ЦНС, його дія в умовах хронічної церебральної патології потребує вивчення.

**Мета роботи** – з'ясувати вплив ресвератрола на пошкодження гіпокампа мишей за умов хронічної церебральної гіпоперфузії.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на самцях мишей лінії С57b $\beta$ /В1 згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин. Тварин поділяли на 3 групи: 1 – контрольна (n=10), 2 – моделювання хронічної гіпоперфузії головного мозку (ХГГМ) шляхом перев'язки лівої загальної сонної артерії (n=10), 3 – введення і.р. ресвератрола (10 мг/кг) на фоні ХГГМ (n=10). Всі маніпуляції виконували на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. Через 8 тижнів вивчали особливості ушкодження гіпокампа обох півкуль головного мозку тварин. Статистично достовірними вважали результати при (p<0.05).

**Результати.** Моделювання ХГГМ викликало пошкодження нейронів гіпокампа обох півкуль головного мозку, особливо на стороні оклюзії. Застосування ресвератрола зменшувало ступінь пошкодження нейронів поля СА1 гіпокампа при ХГГМ на 42% (p<0.05 vs. ХГГМ) майже до рівня, притаманного визначеному у контрольних тварин.

**Висновки.** Ресвератрол має виражений нейроцитопротекторний вплив при хронічній церебральній гіпоперфузії, зменшуючи ступінь структурних пошкоджень нейронів.

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF DIFFUSE ALVEOLAR DAMAGE IN PATIENTS WITH COVID-19 AND INFLUENZA A/H1N1/pdm09: CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL DATA.**

**G.I. Gradil<sup>1</sup>, G.I. Gubina - Vakulyk<sup>1</sup>, K.V. Yurko<sup>1</sup>, P.V. Nartov<sup>2</sup>, I. S. Yurchenko<sup>3</sup>**

*(Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine<sup>1</sup>, municipal non-profit enterprises of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Infectious Diseases Hospital"<sup>2</sup>, "Regional TB Dispensary №1"<sup>3</sup>)*

The emergence of diseases caused by Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) with high pandemic potential has led to their rapid spread around the world. According to Omalla A. Olwenyi, Shetty Ravi Dyavar, Arpan Acharya et all (2020) Covid-19 poses a high threat to human survival due to lack of prior immunity. Diffuse alveolar damage (DAD) is the main morphological criterion of acute respiratory distress syndrome (ARDS). Kristine E. Konopka, Teresa Nguyen, Jeffrey M. Jentzen, et all (2020) emphasize that DAD due to Covid-19 is not morphologically different from other causes of DAD, however, additional atypical results are described, such as vascular changes. Data on damage to the lung parenchyma, vascular endothelium, alveolar epithelium, Wun-Ju Shieh, Dianna M. Blau, Amy M. Denison, et all (2010), James R. Gill et all (2010) are widely presented in the literature. The role of connective tissue in the development of inflammation and its consequences is also discussed. There is a view that the basis of the inflammatory process are connective tissue reactions. The pathogenetic mechanisms of diffuse alveolar damage are insufficiently studied, attention is drawn to the insufficient number of studies on the pathophysiological mechanisms of ARDS.

**Purpose.** Study of the clinical course, pathomorphological data, features of changes in the interstitial lung tissue in Covid-19 and influenza A (H1N1) pdm 09 in a comparative aspect.

**Materials and methods.** The paper presents an analysis of 32 deaths due to COVID-19 based on the study of medical records and autopsy protocols (main group) observed in May, June and August 2020 in the municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Infectious Diseases Hospital" (PRC CHOR "OKIL") and 32 deaths from influenza A (H1N1) pdm 09 among inpatients treated in 2009, 2010 (comparison group). Clinical trials were conducted in accordance with the requirements of clinical care protocols. In some patients of the main group, CT studies, studies of C – reactive protein, IL-6, D – dimers were performed. The frequency of leading risk factors among deceased patients, the frequency of background, combined and comorbidities were analyzed. The diagnosis of Covid-19 in all patients was confirmed by PCR detection of SARS-CoV-2 RNA, in

some patients by immunochromatographic examination were detected JgM and JgG to SARS-CoV-2 hypertension).

**Results.** Among the patients of the main group of patients with Covid 19 men were 14, women 18. The average age of patients ( $M \pm m$ ) was  $65.1 \pm 2.04$  years, the average length of stay in the hospital –  $7.28 \pm 0.7$  days. 4 patients spent several hours in the hospital. Obesity was noted in 18 (56.2%) patients, ARDS in 21 (65.6%) according to morphological examination, and diabetes mellitus in 12 (37.5%). In the study of morphological changes of internal organs in Covid-19 hemorrhagic manifestations were observed in 28 cases (87.5%) including extensive hemorrhage, hemorrhagic pulmonary infarction, subtotal hemorrhagic pneumonia – in 10 cases (31.2%), subpleural hemorrhage in 5 (15.6%). Thrombosis of small intrapulmonary vessels at the capillary level, hemorrhages in the spleen, in places of the site of deposition of homogeneous eosinophilic substance in the form of a crescent on the inner surface of the alveoli were also observed. In some patients, focal necrosis of the nephrothelium was detected.

With an in-depth study of preparations in the pathomorphological department of the central research laboratory of KhNMU, in some cases with Covid-19, signs of interstitial inflammation appeared in the interstitial tissue of the lung were found, the interalveolar septa were significantly thickened, infiltrated by fibroblasts. Capillary hyperemia and dying endothelial cells were found. Sometimes most of the alveoli did not have exudate, desquamated alveolocytes in the lumen, and type 2 pneumocytes were found. When studying some preparations, blood clots were revealed in the vessels of the interalveolar septum, signs of diffuse alveolar damage, infiltration of the vessel walls with lymphocytes, vasculitis, perivasculitis. In the brain tissue vasculitis, fibrin thrombosis, voids caused by the death of neuronal processes were found. Among the 32 patients in the comparison group, there were 16 men, 16 women, the average age was  $42.25 \pm 2.17$  years, the average number of bed days was  $4.4 \pm 0.6$  days. Among the risk factors for death, obesity was the most common - 18 (56.2%), diabetes – in 9 (28.1%), pregnancy in the 2nd trimester - 1 (3.1%), pregnancy in the 3rd trimester - 2 (6.3%).

### **Conclusions.**

1. The average age ( $M \pm m$ ) among patients of the main group was  $65.1 \pm 2.04$  years, and in the comparison group  $42.25 \pm 2.17$  years, the significance of the difference at  $p \leq 0.05$ .

2. Signs of ARDS were much more frequent in the main group – in 21 (65.6%) patients and in 10 (31.2%) in the comparison group.

3. In the study of morphological changes of internal organs in Covid-19 hemorrhagic manifestations were observed in 28 cases (87.5%), including extensive hemorrhage, hemorrhagic pulmonary infarction, subtotal hemorrhagic pneumonia in 10 cases (31.2%), subpleural hemorrhage in 5 (15.6%). Thrombosis of small intrapulmonary vessels at the capillary level, hemor-

rhages in the spleen were also observed. With influenza A (H1N1) pdm 09 hemorrhages in the trachea and bronchi were more common.

4. As with influenza A (H1N1) pdm09 at Coivid -19 in alveoli membranes on type of hyaline were found, at a microscopy of fabric of lungs thickening of interalveolar partitions, increase of permeability of capillaries was observed.



## ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ АДЕНОКАРЦИНОМИ ЕРЛІХА

**Академік НАНУ, д.м.н., проф. Гольцев А.М., Челомбійсько О.В., к.б.н. Бабенко Н.М., к.б.н. Гасвська Ю.О., к.б.н. Бондарович М.О.**  
*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків*

**Вступ** З'ясування патофізіологічних аспектів розвитку онкозахворювань потребує наявності адекватних експериментальних моделей до яких може бути віднесена асцитна форма аденокарциноми Ерліха (АКЕ). Розвиток АКЕ включає фази високої і низької проліферативної активності клітин, але досі не встановлені їх фенотипові ознаки.

**Метою** дослідження було з'ясування проліферативного потенціалу, субпопуляційного складу, рівню експресії генів плюрипотентності в клітинах аденокарциноми Ерліха різних стадій розвитку.

**Матеріали та методи** Індукцію АКЕ здійснювали у мишей BALB/c шляхом внутрішньочеревного введення  $3 \times 10^6$  клітин/мишу. На 7, 14 і 21 добу розвитку АКЕ у мишей визначали обсяг асциту і кількість клітин в перитонеальній порожнині; субпопуляційний склад пухлини за маркерами CD44 і CD24 та профіль клітинного циклу цитофлуориметричним методом; рівень експресії генів *nanog*, *oct-4*, *sox-2* методом ПЛР в реальному часі.

**Результати** Встановлено, що динаміка розвитку АКЕ розподіляється на наступні стадії: фаза експоненціального зростання (до 7-ї доби), в якій більшість клітин знаходиться у M2 і S фазі мітозу, стаціонарна фаза (7–14 доба) із приблизно однаковою кількістю проліферуючих і загиблих клітин та термінальна фаза (15–21 доба), в якій вміст клітин в S фазі був мінімальним. Розвиток АКЕ з 7 по 21-у добу супроводжувався зниженням як вмісту CD44<sup>+</sup> клітин так і експресії генів плюрипотентності.

**Висновки** Встановлені ознаки фаз розвитку АКЕ можуть бути використані при здійсненні доклінічних досліджень перспективних протипухлинних засобів.



# ВІДНОВЛЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ В МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ПІСЛЯ СУМІСНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ І КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ

Академік НАНУ, д.м.н., проф. Гольцев А.М., к.б.н., ст.н.с. Луценко  
О.Д., к.б.н., ст.н.с. Ямпольська К.Є., к.б.н., ст.н.с. Гаєвська Ю.О.,  
к.б.н., н.с. Бондарович М.О., к.б.н., ст.н.с. Останкова Л.В., Сокіл Л.В.,  
Степанюк Л.В.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків*

**Вступ.** Ревматоїдний артрит характеризується складністю аутоімунного процесу, що обумовлює необхідність використання препаратів, які впливають на різні патогенетичні ланки хвороби. Різнострамована біологічна дія продуктів ембріофетоплацентрного комплексу може бути обґрунтуванням їх сумісного використання для посилення протизапальної дії.

**Мета** – визначити можливість корекції цитокінового профілю організму для зниження запалення у тварин з ад'ювантним артритом шляхом сумісного застосування ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини та кріоекстракту плаценти людини.

**Матеріали і методи.** Ад'ювантний артрит (АА) індукували у мишей лінії СВА/Н, на 7-у добу після індукції патології тваринам вводили ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові та кріоекстракт плаценти людини окремо або сумісно. На 14- і 28-у добу оцінювали клініко-лабораторні показники і рівень цитокінів в сироватці крові методом проточної цитометрії («BD СВА Mouse Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit» («BD Pharmingen», США)).

**Результати.** Всі уведені продукти проявляли терапевтичну дію, але ефективність сумісного використання обраних продуктів була кращою, порівняно з монотерапією в результаті синергії введених продуктів відносно зниження індексу артриту, концентрації ФНПа; додаткової дії кожного продукту на рівень різних цитокінів і клінічних показників; появи нового ефекту – зниження концентрації ІЛ-6.

**Висновки.** В моделі ревматоїдного артриту встановлені переваги сумісного використання продуктів фетоплацентарного комплексу порівняно з монотерапією в відновленні клінічних показників і балансу цитокінів.



# ЗМІНИ СТАНУ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «ЕПАДОЛ»

Горлова А. П., Брянцева Б.-М. І., к. б. н. Шиш А.М.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

**Вступ.** Останнім часом особливу увагу привертає вивчення дії препаратів, які містять омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) та можуть застосовуватися в профілактичних цілях при захворюваннях серцево-судинної системи.

**Мета:** дослідити вплив  $\omega$ -3 ПНЖК на вміст дієнових кон'югатів (ДК), відновленого глутатіону (ВГ) та активність глутатіонзалежних ферментів у щурів за умов експериментального цукрового діабету.

**Матеріали та методи.** Тварини були розподілені на 3 групи: контрольну, дібетичну та діабетичних тварин, які отримували  $\omega$ -3 ПНЖК (препарат «Епадол» 0,1мл на 100г маси щура) протягом 4-х тижнів. Біохімічними методами у гомогенатах сердець тварин визначали вміст ДК, ВГ та активність глутатіонпероксидази.

**Результати.** В результаті досліджень було показано, що у групі щурів з цукровим діабетом застосування  $\omega$ -3 ПНЖК призводить до зниження концентрації ДК на 24,5 % порівняно з групою діабет. Виявлено, що  $\omega$ -3 ПНЖК підсилюють активність ферментів антиоксидантного захисту, що свідчить про зменшення окисного стресу у діабетичних щурів. Активність глутатіонпероксидази значно знижувалася за умов цукрового діабету та лишалася стабільною при застосуванні  $\omega$ -3 ПНЖК. Також за цих же умов відновлюється вміст відновленого глутатіону.

**Висновки.** Таким чином, додавання  $\omega$ -3 ПНЖК призводить до пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів та посилення ферментативної ланки антиоксидантного захисту, що свідчить про можливість застосування їх для корекції та профілактики серцево-судинної патології. Робота виконана за фінансової підтримки НФДУ в рамках Проєкту: № 2020.02/0332.



# ФЕНОМЕН АНТИТІЛЗАЛЕЖНОГО ПОСИЛЕННЯ ІНФЕКЦІЇ

Горячківська Д.Б.

*Кафедра фізіології та патологічної фізіології*

*Науковий керівник: Сидоренко С.Г. (к.мед.н., ст.викл.)*

*Донецький національний медичний університет*

*м. Кропивницький, Україна*

**Вступ.** Описані випадки, коли перехресно-реактивні антитіла пам'яті до споріднених вірусів погіршують клінічний перебіг інфекції, що є серйозною перешкодою для запобігання вірусному захворюванню шляхом вакцинації.

**Мета:** дослідити явище антитіло-залежного посилення інфекції.

**Матеріали і методи.** Аналіз зарубіжної літератури за останні 5 років.

**Результати:** Парадоксально що для ряду вірусних збудників антитіла є привабливим засобом посиленого проникнення та реплікації вірусу в ряді типів клітин. Ця активність відома як антитіло-залежне посилення вірусної інфекції (antibody-dependent enhancement, ADE) – явище, при якому специфічні для вірусу антитіла посилюють потрапляння вірусу, а в деяких випадках і пільгову реплікацію вірусу, в макрофаги та гранулоцитарні клітини, здатність встановлювати стійкість та антигенну різноманітність. Нещодавно явище ADE при SARS-CoV-2 прийняте як одна з гіпотез для пояснення важких клінічних проявів та викликає велике занепокоєння при розробці заходів боротьби шляхом вакцинації. Тож впроваджуються численні підходи до розробки вакцин з мінімальним або відсутнім ризиком розвитку ADE. Однак механізми ADE все ще залишаються відкритими для кращого розуміння.

**Висновок:** залежне від антитіл посилення інфекції – це нетиповий імунологічний парадокс, модель якого продемонстровано в різних вірусних сім'ях, включаючи Coronaviridae. Оскільки імунотерапія застосовується в лікуванні COVID-19, а вакцина знаходиться в стадії розробки, слід приділити належну увагу ADE для запобігання негативним реакціям.



## ВПЛИВ ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ НА РІВЕНЬ H<sub>2</sub>S, ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ CSE, MPST, UCP3 І РЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІОКАРДА СТАРИХ ЩУРІВ ДО ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

К.б.н. Гошовська Ю.В., Федічкіна Р.А., к.б.н. Коркач Ю.П.,  
к.б.н. Струтинська Н.А., д.м.н., проф. Сагач В.Ф.

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, НАН України, Київ*

**Вступ.** Раніше ми виявили, що старіння асоційоване із недостатністю синтезу газового трансмітера сірководню (H<sub>2</sub>S) та втратою стій-

кості до окисного стресу. **Мета:** оцінити вплив відновленої форми глутатіону на вміст  $H_2S$ , маркери окисного стресу і резистентність міокарда старих щурів до ішемії-реперфузії.

**Матеріали та методи.** Препарат відновленого глутатіону (Гепавал, "Lisapharma", Італія) вводили щурам віком 23–24 міс з розрахунку 52 мг/кг за 1 год до декапітації. Реєстрували скоротливу активність і споживання кисню міокардом ізольованих за методом Лангендорфа сердець. Моделювали 20 хв ішемію і 40 хв реперфузію. Експресію генів мітохондріальних роз'єднувальних білків (UCP3), цистатіонін-гама-ліази (CSE), меркаптосульфуртрансферази (MPST) досліджували з використанням полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі. Маркери окисного стресу вимірювали спектрофотометрично, а вміст сірководню – в колориметричній реакції при  $\lambda=670$  нм.

**Результати.** Введення глутатіону достовірно збільшувало вміст  $H_2S$  в мітохондріях серця, не змінювало експресію CSE і MPST, але відновлювало рівні UCP3 ( $P<0.05$ ). Це супроводжувалось двократним зниженням споживання кисню і кисневої вартості роботи серця ( $P<0.05$ ). Виявили зменшення швидкості генерації супероксидного і гідроксильного радикалів, вмісту пероксиду водню у 1,8; 2,5 і 3,2 рази відповідно, зменшення вмісту дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду у 2,5 та 1,8 рази в тканинах серця, що ймовірно було механізмом кращого відновленню скоротливої функції серця особливо в ранній період реперфузії.

**Висновок.** Препарат глутатіону відновлює синтез  $H_2S$  та експресію гена UCP3, знижує окисний стрес у серці та сприяє збільшенню резистентності міокарда старих щурів до ішемії.



## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ЩУРІВ

Грицан І.І., Сарахан В.М., Савицький І.В.

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

**Вступ.** Без адекватної терапії захворювання на цукровий діабет безсумнівно призводить до розвитку важких ускладнень. З яких більше 20 відсотків становить діабетична ретинопатія, що в подальшому може призвести до незворотних наслідків порушення зору. На другому місці за частотою ускладнень є атеросклероз магістральних судин (до 15%), що підвищує ризик розвитку серцево-судинної катастрофи на 40%. У 35–40% хворих на ЦД діагностовано діабетичну нефропатію. Отже, про-



блема цукрового діабету є досить актуальною на сьогоднішній день і вимагає більш детального вивчення. Однак, відсутність єдиної адекватної загальноприйнятою експериментальної моделі залишає відкритим питання про можливість порівняння результатів корекції СД в експерименті, а отже, вимагають подальшого перегляду для прийняття рішення про можливість клінічного використання.

**Мета.** Порівняти загальнопоширені методи цукрового діабету в експерименті на щурах. Визначення найбільш патогенетично схожого із захворюванням експериментальної моделі.

**Матеріали і методи.** Ми розглянули декілька моделей цукрового діабету, маючи на меті відтворення одного з механізмів розвитку захворювання. А саме, недостатність синтезу інсуліну клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Аналізуючи відомі моделі цукрового діабету за останні кілька десятиліть, їх можна розподілити на інвазивні та неінвазивні. Хірургічні методи характеризуються повним чи частковим видаленням підшлункової залози, а неінвазивні додатково поділяються на: хімічні, ендокринні, імунні, генетичні методи моделювання цукрового діабету. Із усіх представлених методик моделювання експериментального діабету найбільш поширеними та визнаними в світі є хімічні методи (використання токсичних речовин – стрептозоцину, аллоксану та ін.).

Способи хімічного впливу полягають у тому, що тварині під час експерименту вводять речовини, які руйнують клітини підшлункової залози, тим самим унеможливають синтез інсуліну. Ми пропонуємо використання аллоксанової моделі з важливими поправками, що дозволяють корегувати розвиток захворювання відповідно до мети дослідження. Для отримання субкомпенсованої форми цукрового діабету аллоксан вводять в таких пропорціях: у перший день 5 мг/100г розчину внутрішньочеревним введенням, у восьмий та п'ятнадцятий день – 7 мг/100г. Для розвитку некомпенсованої форми ЦД у дозі 10 мг/100г маси тіла тварини розчин аллоксану вводять на перший, третій та п'ятий день. Тваринам надавався вільний доступ до 5%-го розчину фруктози в питтєвій формі.

**Висновок.** При аналізі отриманих даних в ході дослідження моделювання Цукрового діабету було визначено, що найбільш ефективною експериментальною моделлю на тварин є використання аллоксанової моделі із розчином фруктози. Цей метод дозволяє, по-перше, відтворити картину експериментального ЦД за 1 місяць, по-друге, знизити токсичний вплив аллоксану, що значно зменшило відсоток загибелі тварин.



# СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОШКОДЖЕННЯ СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ

Д. мед. н., проф. Денефіль О.В.

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

**Вступ.** У зв'язку з епідемією COVID-19, особливо актуальною є проблема впливу психоемоційного стресу на організм. З'явилися статті, які вказують на зв'язок коронавірусної хвороби з серцево-судинними захворюваннями. Встановлено статеву залежність, вплив психоемоційного стресу на наслідки хвороби.

**Мета.** З'ясувати статеві особливості пошкоджуючого впливу іммобілізаційного стресу на серце щурів.

**Матеріали та методи.** Досліди виконано на 24 самцях і 24 самицях 6-місячних щурів. Стрес викликали одноденною іммобілізацією 4 рази з інтервалом 72 години. Через 24 години після останньої фіксації щурів проводили під наркозом забір серця тварин, у гомогенаті якого визначали вміст дієвих кон'югатів (ДК), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап), основ Шиффа (ОШ), нітрит-аніону ( $\text{NO}_2^-$ ), окисномодифікованих протеїнів (ОМП<sub>370</sub> і ОМП<sub>430</sub>). Проводили морфологічне дослідження шлуночків серця.

**Результати.** Встановлено, що у контролі самців були більшими показники ДК на 8,5%, ОШ на 26,5%, ОМП<sub>370</sub> на 20,4%, ОМП<sub>430</sub> на 20,7%.

Стрес призвів до зростання ДК у самців у 4,2 рази, самиць – на 13,1%, ТБК-ап у самців у 5,2 рази, самиць – на 70,3%, ОМП<sub>430</sub> у самців на 36,7%, у самиць – на 57,9%,  $\text{NO}_2^-$  у самців у 6,7 рази, самиць – на 71,1%, зменшення ОМП<sub>370</sub> у самців на 18,2%, самиць – на 17,9% та ОШ у самців на 27,7%.

У цей час у самців виявилися вищими значення ДК на 75,1%, ТБК-ап на 67%, ОМП<sub>370</sub> на 20,2% та  $\text{NO}_2^-$  на 75,5%. Відмічено більше морфологічне ушкодження серця самців.

**Висновки.** У серці інтактних щурів-самців, порівняно з самицями, інтенсивніший перебіг окислюваних процесів. Іммобілізаційний стрес спричинює розвиток оксидативного стресу з пошкодженням серця тварин, що більше виражено у самців.



## УРАЖЕННЯ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ У ФОКУСІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

ас. Доскалюк Б.В., д. мед. н., проф. Заяць Л.М.,  
д. мед. н., проф. Яцишин Р.І.

*Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України*

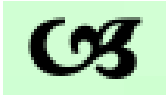
**Вступ.** Ураження легеневих структур асоційоване із системною склеродермією (ССД) характеризуються значним негативним впливом на виживання та якість життя пацієнтів.

**Мета.** Встановити морфологічні зміни альвеолоцитів І типу при експериментально індукованій системній склеродермії.

**Матеріали і методи.** До нашого дослідження було залучено 30 щурів лінії Wistar (220–240 г). Їм проводили підшкірне введення 0,5 мл 5% розчину гіпохлориту натрію (NaClO) тричі на тиждень впродовж 6 тижнів поспіль. У контрольній групі було 15 щурів. Через 8 тижнів усіх тварин вивели з експерименту, а зразки легеневої тканини досліджували за допомогою електронного мікроскопа (ПЕМ-125К, збільшення x9600).

**Результати.** Ультраструктурний аналіз, проведений через 8 тижнів після початку експерименту засвідчив низьку електронно-оптичну щільність ядер і маргінальну агрегацію гранул хроматину у багатьох альвеолоцитах І типу. Ядерна оболонка утворювала неглибокі інвагінації. Мітохондрії збільшені за розміром з поодинокими редукованими кристами. У деяких клітинах – ознаки деструкції крист. Розширення цистерн апарату Гольджі поєднувалось з фрагментацією мембран гранулярної ендоплазматичної сітки. Базальна мембрана на значному відрізку потовщена з нечіткими контурами. У периферійних відділах окремих клітин відмічено локальні розриви апікальної плазмолемі, що призводили до викиду внутрішньоклітинного вмісту в просвіт альвеоли.

**Висновки.** Для експериментально індукованої системної склеродермії характерними є виражені порушення ультраструктурної організації альвеолоцитів І типу.



## ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯЄЧНИКІВ КРИС ПРИ

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ

Жулікова М.В., д.м.н., професор Кузьміна І.Ю.

*Харківський національний медичний університет МОЗ України*

**Вступ.** Одним з можливих факторів патогенезу синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) в теперішній час називають порушення функції жирової тканини, що пов'язане з резистентністю до інсуліну. Можливу

роль бурої жирової тканини (БЖТ) в патогенезі СПКЯ довели недавні експерименти на моделі полікістоза щурів, викликаного екзогенним введенням дегідроепіандростендіона (ДГЕА).

**Метою** дослідження було вивчення морфометричних показників яєчників щурів на тлі переривчастих холодкових впливів при експериментальному синдромі полікістозних яєчників, який викликаний дегідроепіандростендіоном.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на безпородних білих щурах самках лінії Вістар. Для експериментів були обрані тварини початковою масою 60–80 г у віці 4 тижнів. Тварини були розділені на наступні групи: 1-а ПХВ (n = 8), 2-а – введення ДГЕА на тлі ПХВ (n = 8), 3-тя – введення тільки ДГЕА (n = 8), 4-а – інтактний контроль (n = 8).

Переривчастий холодковий вплив (ПХВ) здійснювали шляхом витримування тварин протягом 4 годин у спеціальній камері, в якій підтримувався світловий режим і температура + 4° С. Остатні 20 годин тварини знаходилися при нормальних умовах температури навколишнього середовища і світлового режиму. Щурів охолоджували щодня протягом 20 днів. На 20 добу тварин виводили з експерименту за допомогою декапітації під етаміналовим наркозом, з дотриманням правил біоетики, затверджених Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для лабораторних чи інших цілей. Забирали яєчники і буру жирову тканину (БЖТ) з міжлопаткової області.

Органи фіксували в 4% параформальдегіду (ПФА, Sigma) протягом 4 годин, після чого переносились на 12 годин на 25% розчин сахарози на фосфатно-сольовому буфері (PBS). Заморожували органи в монтуєчому середовищі Tissue-Tek («Sakura», Японія) і до приготування кріостатних зрізів зберігали в рідкому азоті.

Для приготування кріостатних зрізів органи витягували з низькотемпературного сховища і виготовляли зрізи тканини товщиною 5 мкм на кріомікромомі MEV (Німеччина). Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином за стандартною методикою.

Мікрофотозйомку виробляли за допомогою світлоптичного мікроскопа с цифровою камерою Amscope IN300T (Китай). Морфометричний аналіз фотографій серійних зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, здійснювали за допомогою програми для обробки зображень AxioVision Rel 4.7.

Підраховували кількість адипоцитів БЖТ різних типів. Адипоцити розділили на 3 типи: А1 – містять одну велику ліпідну краплю; А2 – містять одну велику і кілька дрібних ліпідних крапель; А3 – містять безліч дрібних ліпідних крапель. Підраховували 100 адипоцитів в різних зрізах. Кількість клітин кожного типу висловлювали у відсотках від загального числа підрахованих адипоцитів.

При морфологічному дослідженні яєчників визначали середню кількість фолікулів, кіст і жовтих тіл. Підрахунки виробляли на 15 зрізах тканини яєчників, отриманих від кожного з експериментальних тварин. Показники унормувати на 1 зріз тканини.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм «Excel» і «Statistica 10». Кількісні дані представляли у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартного відхилення.

**Результати та обговорення.** Щоденне утримання щурів в умовах переривчастого охолодження приводило до зміни цитоморфологічних характеристик БЖТ. У групі 1 (ПХВ) спостерігалось зменшення кількості адипоцитів 1 і 2 типу в порівнянні з інтактною тканиною. Візуально, тканина набувала більш щільну упаковку і виражений буро-коричневий колір. У тварин з групи 2 (ПХВ на тлі введення ДГЕА) спостерігалися ознаки, характерні для інтактної тканини – зберігалися клітини з великими жировими вакуолями. При цьому, ділянки з щільно упакованими адипоцитами з дрібними жировими включеннями (А1) перемежовувалися зонами, адипоцитів 1 і 2 типу.

На фоні введення ДГЕА без ПХВ (3 група) в БЖТ зберігалися основні морфологічні ознаки, характерні для інтактної групи. Встановлено достовірне зменшення кількості клітин А1 типу в БЖТ тварин з ПХВ (1 група) і клітин А3 в БЖТ тварин з ПХВ + ДГЕА (2 група) в порівнянні з інтактним контролем.

Встановлено достовірне зменшення площі адипоцитів А1 після застосування ПХВ і введення ДГЕА (групи 1, 2 і 3). В адипоцитах цього ж типу спостерігалось достовірне зменшення діаметра ліпідних вакуоль в групі тварин, підданих ПХВ.

Аналіз кількісних морфометричних показників яєчників щурів експериментальних і інтактною груп, показали, що в групах з введенням ДГЕА (групи 2 і 3) спостерігалось збільшення кількості преантральних і антральних фолікулів. 3-тя група (ДГЕА без охолодження) також характеризувалася підвищеною кількістю атретичних фолікулів.

Незважаючи на те що в групі на тлі охолодження та введення ДГЕА (група 2), також збільшується кількість преантральних і антральних фолікулів, кіст в яєчниках не спостерігається. Це може свідчити про захисний вплив активованої БЖТ на регуляцію процесу дозрівання фолікулів.

**Висновки.** Під впливом переривчастих холодових впливів в бурій жировій тканини тварин відбуваються адаптивні реакції, спрямовані на мобілізацію ліпідних запасів для генерації тепла. Гістологічні дослідження і морфометричний аналіз дозволяють зробити висновок про активацію бурій жировій тканини у щурів, підданих переривчастим холодним впливам на фоні введення дегідроепіандростендіона, що перешкоджає розвитку кістозних змін в яєчниках щурів.



# ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З РІЗНИМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ МОДЕЛЯМИ ДЕМЕНЦІЇ

Аспірант, Зоренко Є.М., д.мед.н., проф. Павлова О.О.  
*Харківський національний медичний університет, м.Харків*

**Вступ.** Висновки багатьох вчених, дослідження яких були присвячені з'ясуванню чинників розвитку та прогресування нейродегенеративних процесів, відокремлюють як основний чинник загибелі нейронів – послаблення регуляції клітинного циклу та/або аберантної нейрональної активації. Ці дані спонукають до з'ясування механізмів відновлення клітин головного мозку (ГМ) при різних за генезом нейродегенеративних захворюваннях.

**Мета.** Дослідити особливості проліферативних процесів в головному мозку щурів з різними експериментальними моделями деменції.

**Матеріали і методи.** Експеримент був проведений за участю 80 щурів-самців популяції WAG масою 180-250 гр (n=8 в кожній групі): 1) з нітрит-індукованою деменцією (гр. Н-14, Н-28); 2) зі скополамін-індукованою деменцією (гр. СК-14, СК-28); 3) з внутрішньовенним введенням мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) після завершення ін'єкцій нітрит-натрію та скополаміну (гр. Н-14-С, Н-28-С, СК-14-С, СК-28-С). Щури групи контролю (гр. К) отримували ін'єкції фізіологічного розчину за тією ж схемою. З експерименту щурів виводили через 14 днів після останньої ін'єкції МСК. Експресію антигену Кі-67 в тканині ГМ визначали імуногістохімічно.

**Результати.** У всіх групах щурів з нітрит-індукованою деменцією кількість мічених Кі-67 ядер ендотеліоцитів і епітеліоцитів була більше, а в гр. Н-14 – максимально відрізнялась в порівнянні з таким в гр. К. Введення МСК сприяло прискоренню процесу регенерації в гр.Н-14-С, а в гр. Н-28-С – запуску більш яскравого відновлення клітин. У всіх щурів зі скополамін-індукованою деменцією зафіксовані поодинокі мічені гліальні та епітеліальні Кі-67 клітини ГМ.

**Висновки.** Проліферативні процеси в головному мозку були більш яскраво виражені у щурів з нітритною моделлю деменції як без, так і після коригуючого введення мезенхімальних стовбурових клітин, яке приводило до суттєвого посилення тканинної регенерації. У тварин зі скополамін-індукованою моделлю деменції проліферація клітин і після введення МСК майже не відбувалася.



# ЕФЕКТ СТИМУЛЯЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНИХ ХОЛІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

<sup>1</sup>д.мед.н., проф. Зяблицев С.В., <sup>2</sup>Худолій С.О.

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>2</sup>Медичний центр сучасної аддиктології «MedicoMente», Київ, Україна

**Вступ.** При черепно-мозковій травмі (ЧМТ) гальмується вивільнення ацетилхоліну та експресія холінергічних рецепторів у головному мозку, що обґрунтовує доцільність проведення досліджень зі стимуляцією центральних холінергічних систем (ЦХС).

**Мета** – визначити ефект фармакологічної стимуляції центральних холінергічних систем на летальність, неврологічні порушення та активність гіпофізарно-кортикоадреналової системи у гострому періоді експериментальної черепно-мозкової травми.

**Матеріали і методи.** Для відтворення ЧМТ використана модель В.М. Єльського, С.В. Зяблицева (2005) з вільним падінням вантажу на фіксовану голову тварини. Для стимуляції ЦХС щурам до травми внутрішньоочередово вводили холіну альфосцерат (гліатилін; 6 мг/кг), у контрольній групі вводили фізіологічний розчин. Неврологічний дефіцит оцінювали за 100-бальною шкалою Тодда. У плазмі крові через 3, 24, 48 і 72 годин після травми імуноферментним методом визначали вміст адренкортикотропного гормону та кортикостерону (DSL; США). Результати статистично обробляли із застосуванням програм SPSS 11.0, MedStat, MedCalc.

**Результати.** Летальність у контрольній групі склала 25,0%, у групі з активацією ЦХС летальних випадків не було ( $p < 0,05$ ). Неврологічний дефіцит у групі з активацією ЦХС був виражений достеменно менше порівняно з контролем на всіх термінах спостереження: відповідно, через 3 години –  $6,8 \pm 0,6$  балів проти  $25,6 \pm 4,2$  бали, через 72 години –  $16,8 \pm 1,7$  балів проти  $51,3 \pm 3,0$  балів ( $p < 0,01$ ). Вміст обох гормонів мав схожу динаміку – досягав максимуму через 24 години і відновлювався через 72 години, але при активації ЦХС такий приріст був у 1,4–1,5 рази меншим ( $p < 0,05$ ). Таким чином, застосування холіну альфосцерату для стимуляції ЦХС супроводжувалося зниженням летальності, неврологічного дефіциту і попередженням надмірної гормональної активації при експериментальній ЧМТ.

**Висновок.** Отриманий результат підтвердив важливу роль центральних холінергічних систем у реалізації стресової посттравматичної реакції, а також показав можливість фармакологічного впливу з використанням центрального холіноміметіка холіну альфосцерату, який обмежує надмірну активацію нейроендокринної системи, зменшує летальність та неврологічний дефіцит.

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ У ЩУРІВ

д.мед.н., проф. Зяблицев С.В., Пенський П.Ю., Литвинець М.Л.,  
Мусієнко Д.О., к.мед.н., доц. Зяблицев Д.С.

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

**Актуальність.** На сьогоднішні дні коронавірусне захворювання 2019 року (COVID-19) є чумою XXI століття, що складає серйозну загрозу людству. За даними університету Джона Хопкінса станом на «02» лютого 2021 року у світі було зареєстровано 103 684 249 випадків захворювання, загинуло 2 246 844 особи. Збудником захворювання є коронавірус 2 (SARS-CoV-2). Патофізіологія пошкодження легень при COVID-19 включає вірусне порушення регуляції легеневої перфузії з «цитокіновим штормом», який викликає підвищену проникність судин і обумовлює тяжкий перебіг. Багато питань щодо механізмів розвитку легеневого пошкодження лишається не з'ясованими, що потребує залучення тваринних моделей з відтворенням основних ланок патогенезу захворювання.

**Мета роботи.** Створення ефективної та біологічно безпечної експериментальної моделі гострої бронхопневмонії.

**Матеріали і методи.** За основу була взята класична модель відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів. За допомогою провідника (ін'єкційна голка) стерильну капронову нитку довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм вводили на глибину 2,5 см у трахею. Протягом одного місяця після операції визначали загальний стан тварин, ректальну температуру, ступень ціанозу, наявність задишки, частоту дихальних рухів, аускультативні прояви; на 7 та 21 добу проводили вивчення стану легень на аутопсії, цитологічне дослідження, загальний аналіз крові.

**Результати.** На перший тиждень у тварин спостерігалися задишка, наростали вологи хрипи та ціаноз, ректальна температура збільшувалася на 1,0–1,5°C, частота дихальних рухів – на 25–30 за хвилину. З п'ятої доби вислуховували виражені великопухирцеві хрипи, з'являвся симптом крепітації. В подальшому зазначені зміни зберігалися, дихання було жорстким, утрудненим, з залученням додаткових дихальних м'язів, вислуховувалися вологи хрипи, крепітація, наявний виражений ціаноз.

За рівнем лейкоцитозу різниць по строкам дослідження виявлено не було. Кількість гранулоцитів у порівнянні з контролем зростала на 21 добу (у 1,4 рази;  $p=0,007$ ). Кількість лімфоцитів через 7 діб була значуще збільшена (у 1,3 рази;  $p=0,048$ ), а через 21 добу – зменшувалася до контрольного значення ( $p=0,48$ ). Величина гранулоцитарно-лімфоцитарного індексу у порівнянні з контролем через 7 діб була зменшеною (у 1,3 рази;  $p=0,007$ ), а через 21 добу – збільшеною (у 1,5 рази;  $p=0,003$ ).



Секційне дослідження показало, що через 7 діб легені були набряклими з блискучою поверхнею, блідо-рожевого кольору, мали нашарування фібрину, виражений ціаноз та, у більшості випадків – внутрішньотканинні геморагії. Через 21 добу ці зміни доповнювалися розвитком ателектазу, фіброзу. Цитологічне дослідження показало наявність проліферації фіброзної тканини, виражених дистрофічних змін бронхіального епітелію, лімфоїдної інфільтрації.

**Висновки.** У даному дослідженні створена ефективна модель гострої аспираційної бронхопневмонії у щурів з виходом у фіброз. В подальшому планується проведення патофізіологічних досліджень з'ясування механізмів та напрямків патогенетично обґрунтованої терапії.



## ТОЛЕРОГЕННІ ДЕНДРИТНІ КЛІТИНИ В ІМУНОТЕРАПІЇ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Аспірант Кисельова Г.Г., академік НАНУ, д.м.н. Гольцев А.М.,  
к.б.н. Дубрава Т.Г., к.б.н. Ямпольська К.Є., к.б.н. Бабенко Н.М.,  
к.б.н. Гаєвська Ю.О., к.б.н. Бондарович М.О.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії  
наук України, Харків*

**Вступ.** Толерогенні властивості дендритних клітин (ДК) становлять особливий інтерес у світлі пошуку нових підходів до корекції Т-регуляторної ланки імунітету при лікуванні аутоімунних захворювань.

**Мета** дослідження – вивчити вплив толерогенних ДК (толДК) на стан Т-регуляторних (Трег) клітин у мишей з ад'ювантним артритом (АА) на різних етапах його розвитку.

**Матеріали і методи.** Ад'ювантний артрит індукували у мишей СВА/Н субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. ТолДК отримували *ex vivo* з моноклеарів кісткового мозку. На 7, 14, 21 добу розвитку АА тваринам вводили толДК і через тиждень після їх введення оцінювали індекс артриту (ІА) та стан Трег-клітин ( $CD4^+CD25^+$  та  $FOXP3^+$ ).

**Результати.** Продемонстровано зниження вмісту Трег-клітин й зростання клініко-діагностичного показника – ІА на різних етапах розвитку АА. Показано, що введення ДК на 14-у і 21-у добу розвитку АА, призводило до підвищення вмісту  $CD4^+CD25^+$  та  $FOXP3^+$  – клітин і нормалізації клінічного статусу тварин. У гострому періоді розвитку артриту (7 доба) адоптивна ДК-терапія виявилася не ефективною.

**Висновки.** Застосування толДК сприяло відновленню вмісту Трег-клітин у тварин з АА й, як наслідок, зниженню клінічної маніфестації захворювання. Найбільшу терапевтичну ефективність проявляли толДК введені на 14-у добу розвитку патології, саме в цей термін вони коригували Т-регуляторну ланку імунітету тварин з АА, що сприяло нормалізації їх клінічного статусу.



## **РІВЕНЬ ЦИНКУ В ГОМОГЕНАТІ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ТА ІХ ПОТОМСТВА В УМОВАХ ДІЇ СТРЕСУ**

**К.мед.н. Ковальцова М. В., д.мед.н. Ніколаєва О.В.,  
к.мед.н. Сулхдост І.О.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України  
Кафедра загальної та клінічної патофізіології ім. Д. О. Альперна.  
Харків*

**Вступ.** Несприятливі фактори оточуючого середовища, до кола яких можна віднести стрес, негативно впливає на здоров'я людини, у тому числі на функціонування підшлункової залози (ПЗ).

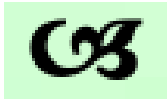
**Метою нашого дослідження** було вивчення морфофункціонального стану ПЗ щурів та з'ясування рівня цинку внаслідок дії стресу.

**Матеріали та методи.** Вивчено морфофункціональний стан ПЗ вагітних щурів, які перебували в умовах хронічного стресу та їх нащадків (1 гр.) та стан ПЗ одновікових тварин, які перебували в звичайних умовах віварію (2 гр.). Активність цинку у гомогенаті ПЗ визначали спектрофотометричним методом за допомогою наборів реактивів фірми Spectro-med (Молдова) за прикладеною інструкцією.

**Результати дослідження** показують, що у 100% щурів, які протягом вагітності, перебували в умовах хронічного стресу (1 гр.), виявлені морфофункціональні зміни ПЗ: набряк та повнокров'я сполучної тканини, дистрофія та деструкція частини екзо- та ендокриноцитів, гіпертрофії окремих островців Лангерганса, гемодинамічні порушення. У потомства щурів 1-ї гр. в зміни ПЗ аналогічні таким у їх матерів, також визначена незрілість паренхіми та строми ПЗ, які зберігається до 2-місячного віку.

Результати біохімічного дослідження показали, що у 100% щурів 1-ї групи рівень цинку знижений від показника тварин 2-ї групи і складає  $63,6\% \pm 1,4$  ( $p_1 < 0,01$ ). У потомства щурів 1-ї гр. зміни рівня в цілому аналогічні таким у їх матерів: у 100% одномісячних щурят він складає  $81,1\% \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ), а у 100% двомісячних тварин –  $83,4\% \pm 1,2$  ( $p < 0,001$ ) від показників групи контролю.

**Висновок.** Таким чином, у щурів, які перебували в умовах хронічного стресу та їх нащадків визначено дисбаланс цинку та тлі морфологічних змін у тканині ПЗ, що може додатково посилювати морфофункціональні зміни панкреатитів.



## УЧАСТЬ КЛІТИН МОНОЦИТАРНОГО РЯДУ В МЕХАНІЗМАХ КЛІТИННОЇ КООПЕРАЦІЇ ПРИ ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

<sup>1</sup>К. мед. н., доц. Коляда О.М., н.с. <sup>2</sup>Вдовіченко Н.І.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>ДУ «Інститут мікробіології і імунології імені І. І. Мечникова АМН України»

**Вступ.** У нормі клітини моноцитарного ряду (насамперед М1-макрофаги) не тільки виконують функції антиген презентації, але й впливають на вибір оптимального для противірусної імунної відповіді шляху диференціювання Th0 в Th1 через продукцію цитокінів. Продуктовані Th1-клітинами ІФН- $\gamma$  та ІЛ-12 активують цитотоксичні Т-лімфоцити, а ІФН- $\gamma$  та ІЛ-2 - НК-клітини, необхідні для запуску елімінації інфікованих вірусом клітин. Встановлено, що для початку продукції ІФН- $\gamma$  Т-лімфоцитам необхідні як мінімум два сигнали активації: від специфічного TCR і від рецептора цитокіну. ІФН- $\gamma$ , що продукується Th1-клітинами, ще більше поляризує макрофаги в сторону М1-фенотипу, що грає важливу роль в запальних процесах при внутрішньоклітинній інфекції.

**Метою роботи** було дослідити механізм порушення клітинної кооперації при противірусній імунній відповіді, пов'язаний з високою частотою рецидивів герпесвірусної інфекції.

**Матеріали і методи.** В дослідженні приймали участь 97 пацієнтів віком від 18 до 29 років з клінічними проявами імунодефіцитних порушень, які класифікуються за МКБ-10 як «Інші імунодефіцитні порушення уточненні» (D 84.8). Пацієнти проходили обстеження в лабораторії клінічної імунології та алергології ДУ «НАМНУ». Контрольну групу склали 25 практично здорових людей. В нашому дослідженні основною клінічною ознакою імунодефіциту в умовах герпетичної інфекції розглядалась частота рецидивів та її резистентність до етіотропної терапії. Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від тяжкості клінічних симптомів: група I – з відносно легким ступенем тяжкості захворювання (n=51); група II – пацієнти з більш тяжким протіканням хвороби (n=35).

Оцінку вмісту цитокінів (IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, IL-12) у сироватці крові здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу

(ІФА) з використанням сертифікованих в Україні тест-систем «Vitrotest EBNA-IgG» (Україна), « $\gamma$ -інтерферон – ІФА БЕСТ» А-8752, «Інтерлейкін-10 – ІФА Бест» А-8774, «Інтерлейкін-1 бета – ІФА Бест» А-8766 виробництва «Вектор Бест-Україна» (Україна) та тест-системи Human IL-12 (p70) Platinum ELISA Kit виробництва eBioscience (США).

**Результати дослідження.** Однією з задач нашого дослідження була характеристика системної відповіді цитокінів при різних клінічних проявах герпетичної інфекції, з одночасним скринінгом наявності активної герпесвірусної інфекції.

У групі пацієнтів з високою частотою РГІ на тлі посиленої продукції ІЛ-1 $\beta$  моноцитарною фракцією периферичної крові спостерігалось значне збільшення по відношенню до ІЛ-1 $\beta$  рівня рецепторного антагоніста ІЛ-1РА, здатного конкурентно зв'язуватися з рецептором до ІЛ-1. Рівень продукції ФНП- $\alpha$  був знижений на тлі значного зростання продукції ІЛ-10, що є аутокринним регулятором для макрофагів, та діє як антагоніст і інгібітор синтезу ІЛ-12 та інших прозапальних цитокінів, опосередковуючи Th1-відповідь. ІЛ-10 інгібує продукцію ІФН- $\gamma$  Т-лімфоцитами, супресуючи експресію на мембрані АПК коstimуляторних молекул і синтез макрофагами ІЛ-12. ІЛ-10 також інгібує експресію рецепторів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-12 на НК-клітинах. Відзначається, що продукція ІЛ-10 макрофагами може різко посилюватися при підвищеній концентрації ЦК, його надлишок веде до зниження протівірусного захисту і хронічної інфекції [Тотолян, Фрейдлін, 2000].

На тлі підвищеної продукції клітинами моноцитарної фракції ІЛ-12p70 у пацієнтів II групи відзначалася підвищена продукція субодиниці ІЛ-12p40. Субодиниця ІЛ-12p40 може перебувати у формі гомодимеру, а дисбаланс в продукції субодиниць ІЛ-12 може призводити до блокування ефектів ІЛ-12p70 внаслідок конкурентного зв'язування рецептора ІЛ-12 з ІЛ-12p40. ІЛ-12 є ключовим цитокіном-регулятором Th1-відповіді завдяки своїй здатності індукувати продукцію ІФН- $\gamma$  Т-лімфоцитами, тому зниження рівня функціонально активного ІЛ-12 також відбивається на зниженні цитотоксичної функції НК-клітин і протівірусної активності макрофагів.

**Висновки.** У пацієнтів з високою частотою рецидивуючої герпесвірусної інфекції спостерігалася підвищена продукція Th2-цитокінів і антагоністів Th1-цитокінів, що може розглядатися як важливий механізм порушення клітинної кооперації при протівірусній імунній відповіді, пов'язаний з високою частотою рецидивів.



## **ВПЛИВ ГЛІЦИРРИЗИНАТУ АМОНІЮ НА МЕЙОТИЧНЕ ДОЗРІВАННЯ ООЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ**

**К.б.н. Кондрацька О.А., к.б.н. Грушка Н.Г., к.б.н. Павлович С.І.,  
к.б.н. Красуцька Н.О., д.б.н., проф. Янчій Р.І.**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ, м.Київ*

**Вступ.** Пошук та виявлення нових фармакологічних стратегій для профілактики та лікування ендотоксин-індукованих патологічних розладів має важливе медико-соціальне значення.

**Матеріали і методи.** У роботі вивчали вплив гліцирризинату амонію (ГА) на здатність ооцитів досягати стадії метафази I і II за умов експериментальної ендотоксемії.

Системну ендотоксемию моделювали шляхом введення ліпополісахариду (ЛПС, 3 мг/кг). ГА (10, 50, 100 або 200 мг/кг) вводили за годину до ін'єкції ЛПС та через 4 год після. Мейотичне дозрівання ооцитів досліджували при їх культивуванні в стерильних умовах у середовищі DME при 37°C. Через 4 год культивування підраховували ооцити на стадії метафази I, а після 20 год – метафази II.

**Результати.** Максимальний протективний ефект ГА на обидві стадії мейозу спостерігався у дозах 50 та 100 мг/кг. Із збільшенням концентрації ГА до 200 мг/кг його протективна дія послаблювалася, при цьому у більшості ооцитів були виявлені аномалії, які виявлялися у зміні кольору цитоплазми на більш світліший, що вказує на низьку щільність органел та слабкий потенціал для розвитку, а також появи надмірної зернистості цитоплазми. У деяких ооцитів спостерігалися збільшення перивітелінового простору, фрагментація першого полярного тільця або значне збільшення його розміру.

**Висновки.** Встановлено протективний вплив гліцирризинату амонію на оогенез за умов експериментальної ендотоксемії. Отримані дані можуть бути корисними для розробки терапевтичних підходів при лікуванні захворювань, опосередкованих наявністю в організмі компонентів грам-негативних бактерій.



### **IMMUNE THROMBOSIS IN COVID-19**

**Doctor of Medical Sciences, prof. Kononenko N.M.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Introduction.** Several mechanisms are thought to underlie prothrombotic changes in COVID-19. These are disseminated intravascular coagulation, pulmonary intravascular coagulopathy or microcirculatory obstructive

thromboinflammatory pulmonary syndrome, secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, thrombotic microangiopathy and endotheliitis. Microcirculatory disorders in a new coronavirus infection are characterized by damage to the endothelium with destruction of the cell membrane, more frequent detection of alveolar capillary thrombosis and a significant increase in neoangiogenesis. Microvascular thrombi are found in the capillaries of the kidneys, liver and skin. This clinical situation can be interpreted as thrombotic microangiopathy, systemic endothelial dysfunction, or endotheliitis. It is well known that SARS-CoV-2 enters cells by endocytosis after binding to the protein transmembrane angiotensin converting enzyme – 2 (ACE-2), which is expressed on cells of the lungs, heart, blood vessels, kidneys and gastrointestinal tract. Sectional studies identified viral RNA and pathogen particles in the cells of the kidneys, brain, saphenous vein, and endothelium. There are studies when signs of lymphocytic endotheliitis were found in the kidneys, intestines, lungs, heart and liver with apoptotic changes in endothelial cells. The thromboinflammatory response can be mediated either by endothelial damage or by macrophage activation leading to a cytokine storm. This situation can be interpreted as a special type of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, and the observed increase in ferritin confirms this hypothesis. Private mechanisms of prothrombotic changes in the hemostatic system may include direct damage to the endothelium by the virus, hypoxia, DNA and histones of epithelial, endothelial and neutrophilic origin (extracellular neutrophil networks – NETs), inflammatory cytokines; dysregulation of the activity of macrophages and lymphocytes; a decrease in the amount of ACE-2, accompanied by an increase in the concentration of angiotensin; complement activation; irritation of megakaryocytes of the lungs; the production of antiphospholipid antibodies; development of heparin-induced thrombocytopenia. The inflammatory response is known to increase the generation of thrombin, which in turn has pro-inflammatory properties. This interaction is called "thrombus inflammation" or "immune thrombosis".

**Aim.** To study the state of the hemostasis system and markers of inflammation in patients with severe COVID-19.

**Materials and methods.** The indicators of the hemostasis system and key pro-inflammatory cytokine – interleukin 6 studied in dynamics in 29 patients who are treated in the intensive care unit of the Kharkiv Regional Clinical Infectious Disease Hospital. Studies were performed on arterial blood, as arterial catheters were placed in the patients. Since most patients were receiving low molecular weight heparin, heparinase was used.

**Results and discussion.** In all cases, on days 2–3 of being in the intensive care unit, a significantly increased level of D-dimer was observed (median values Me (LQ, UQ) – 4487 ng/ml (1197,00; 16954,00), which correlates with the severity of the disease. The presence of a D-dimer in blood plasma

indicates the formation and degradation of a fibrin clot within the vascular bed and reflects the activation of both hemostasis and fibrinolysis.

The level of interleukin-6 was significantly increased on the 3rd day of hospitalization: on average,  $85,27 \pm 26,31$  pg/ml, with an increase to  $215,73 \pm 48,77$  on the 5th day.

A significant increase in the level of ferritin was obtained in patients in extremely serious condition compared with severe patients ( $1576,27 \pm 297,55$  and  $736,71 \pm 118,48$   $\mu\text{g/l}$ , respectively,  $p \leq 0,05$ ). Prothrombin time and activated partial thromboplastin time were normal or slightly lengthened. For viral infections, the formation of antiphospholipid antibodies is characteristic, under the influence of which an extension of the activated partial thromboplastin time can occur and does not mean antiphospholipid syndrome.

The platelet count is normal or slightly increased (an average of 348 thousand units/ $\mu\text{l}$ ). The fibrinogen content is increased: on average 680 mg/dl (range 234–1344 mg/dl). The von Willebrand factor antigen content is significantly increased (mean 529, range 210–863), which corresponds to endothelial damage.

We studied the thromboelastography indices and obtained the following results:

- the reaction time is shortened due to the early formation of a significant amount of thrombin – "thrombin burst", which is observed in 50% of patients;

- the time of clot formation is shortened in 83% of patients (increased fibrin formation);

- the maximum amplitude is increased in 83% of patients (increased clot strength);

- the thrombus lysis index after 30 minutes is reduced by 100%, which indicates a decrease in the activity of fibrinolysis.

The predominant variants of coagulation disorders in patients with COVID-19 suggest the development of hypercoagulability, which is consistent with data from uncontrolled clinical studies indicating an increased risk of venous thromboembolism. Some experts refer to the increased risk of venous thromboembolism in COVID-19 as "thrombotic inflammation" or COVID-19-associated coagulopathy. This condition is significantly different from disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC), although DIC has been reported in some patients with severe COVID-19.

**Conclusion.** A significant correlation was demonstrated between the level of interleukin-6 and the concentration of fibrinogen. At the same time, a parallel measurement of the level of interleukin-6 and D-dimer in dynamics demonstrated the anticipatory activation of the hemostasis system in comparison with the inflammatory response. Thus, the question of the primacy of thrombosis and inflammation in COVID-19 requires further study.

The lung megakaryocyte population may be responsible for the production of activated platelets, which play an important role in the development of thrombus inflammation. It is known that some viruses (HIV, SARS-CoV) can affect megakaryocytes through specific receptors or through direct infection, so a similar mechanism is likely for SARS-CoV-2. Apparently, all the described mechanisms play one role or another in the development of COVID-19-associated coagulopathy.



## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Студ. Конопля Л.А., асист. Письменна О.Т.

*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*

**Вступ.** Діабетичні нейропатії – це гетерогенна група патологічних проявів, які можуть уражати будь-який орган із розвитком дисфункції, сприяти зниженню якості життя та підвищенню захворюваності. Деякі автори описують її як часте ускладнення, що виникає приблизно у 10% пацієнтів, яким нещодавно поставили діагноз діабету. [1]

**Мета.** Виявлення патофізіологічних механізмів розвитку полінейропатії при інсулін-незалежному цукровому діабеті. Встановити взаємозв'язки між концентрацією триггерних речовин в крові пацієнта із тяжкістю захворювання.

**Матеріали і методи.** Аналіз літературних джерел з використанням статистичних та аналітичних методів. Розрахунок епідеміологічної поширеності даної патології.

**Результати.** Патологічні зміни при діабетичній поліневропатії включають три основні механізми: запалення, окислювальний стрес і мітохондріальну дисфункцію. На їх частку припадає більша частина патологічних процесів, що вражають мікросудини та нервові волокна. В даний час відомо, що існує структурна зміна нервових капілярів при цукровому діабеті та її зв'язок з патологічною аномалією нервових волокон. [2]

Запалення викликає активацію ядерного фактора каппа В та протеїназ. Також встановлена позитивна кореляція між швидкістю розвитку та концентрацією адипоцитокінів – це прозапальних речовини, що секретуються жировою тканиною, які включають фактор некрозу пухлин, адипонектин і лептин. Але найбільш вагому роль у визначенні тяжкості захворювання відіграють С-реактивний білок та інтерлейкін-6.

Окислювальний стрес, викликаний гіперглікемією, опосередковується кількома ідентифікованими шляхами: поліоловим, гексозаміновим, протеїназним, кінцевими продуктами глікозилювання та гліколізом. Біомаркерами цих процесів, які призводять до апоптозу



дисфункціональних клітин і рециркуляції деяких з їх компонентів, є вільні радикали. Активні форми кисню (АФК), що утворюються незалежно від шляху розвитку стресу, включають в себе: супероксид, гідроксил, пероксил і гідропероксил, а також нерадикальні частки, такі як пероксиди водню та соляної кислоти. [3]

Крім того, на дисфункцію мітохондрій припадає велика частина виробництва реактивного кисню і нітровмісних сполук. Ці вільні радикали викликають перекисне окислення ліпідів, модифікацію білків і пошкодження нуклеїнових кислот, що в кінцевому підсумку викликає дегенерацію аксонів і сегментарну демієлінізацію. Було доведено, що гіперглікемія викликає дозозалежний ефект на розщеплення каспаз за рахунок виснаження АТФ. Підвищений рівень глюкози в крові генерує АФК з гіперполяризацією мітохондріальної мембрани та подальшою деполаризацією, яка пов'язана зі збільшенням співвідношення АДФ до АТФ. Це, в свою чергу, призводить до вивільнення цитохрому С з міжмітохондріального мембранного простору і розщепленню каспаз, що викликає апоптоз гангліїв дорсальних корінців.

Поширеність діабетичної полінейропатії коливається від 2,4% до 78,8% у всьому світі, в залежності від методу діагностики та обстежуваного населення (стаціонарні або амбулаторні пацієнти). [4] Фактори ризику включають вік, чоловічу стать, тривалість діабету, неконтрольовану глікемію, надмірну вагу й ожиріння, а також лікування інсуліном.

**Висновки.** Ще потрібно провести багато досліджень, щоб повністю зрозуміти складні механізми, у яких гіперглікемія змінює функцію нервів, і ще більше щодо терапевтичних підходів щодо зменшення запалення, окисного стресу і мітохондріальної дисфункції в рамках етіологічного лікування.



## **ПОЛІФЕНОЛ ЕПІГАЛОКАТЕХІН-3-ГАЛАТ ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ НАСЛІДКІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ**

**<sup>1</sup>Д. мед. н., проф. Костенко В.О., <sup>2</sup>Козаєва Р.С., <sup>1</sup>Назаренко С.М., <sup>1</sup>Таран О.В., <sup>2</sup>к. мед. н., доц. Френкель Ю.Д., <sup>2</sup>д. мед. н., проф. Черно В.С., <sup>1</sup>Швайковська О.О.**

<sup>1</sup> *Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,*

<sup>2</sup> *Чорноморський національний університет імені Петра Могили,  
м. Миколаїв*

**Вступ.** Епігалокатехін-3-галат є поліфенолом зеленого чаю, з яким пов'язують його антиоксидантні, мембрано-стабілізувальні, протизапальні, антиканцерогенні та антибактеріальні ефекти. Нині відомо, що про-

відним механізмом дії епігалокатехін-3-галату є активація транскрипційного чинника Nrf2 та експресія підконтрольних генів, залежних від активації цис-регуляторного антиоксидант-респонсивного елемента.

**Матеріал і методи.** Нами досліджено вплив епігалокатехін-3-галату на показники окисно-нітрозативного стресу та інші функціонально-метаболічні параметри різних органів (печінки, серця, скелетних м'язів, пародонта, слинних залоз) після експериментального моделювання системної запальної відповіді.

**Результати.** Введення епігалокатехін-3-галату протягом часу відтворення системної запальної відповіді (застосування ліпополісахариду *Salmonella typhi*, черепно-мозкова травма) обмежує продукцію активних форм кисню та азоту (супероксиданіонрадикала, пероксинітриду), зменшує утворення вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, збільшує антиоксидантний потенціал органів, що досліджувалися, коригує інші їхні функціонально-метаболічні показники.

**Висновок.** Таким чином, епігалокатехін-3-галат може розглядатися як перспективний засіб попередження та патогенетичної терапії захворювань, що супроводжуються розвитком системної запальної відповіді (метаболічного синдрому, атеросклерозу, цукрового діабету 2-го типу, травматичної хвороби тощо).



## **ВПЛИВ НЕФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЧНИХ КОЛИВАНЬ НА ОРГАНІЗАЦІЮ КІСТКОВИХ НАНОКОМПЗИТІВ ТА МІНЕРАЛЬНУ ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ОЖИРІННЯ ТА ОБМЕЖЕНОЇ РУХОМОСТІ**

**к.мед.н. Костишин Н.М.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна*

**Вступ.** Патологічні розлади опорно-рухового апарату зростають з кожним роком у світі, і це пов'язано з малорухомим способом життя та надмірною масою тіла, що в подальшому призводить до втрати мінеральної щільності кісткової тканини. Оскільки кістка є механочутливою тканиною, її стан залежить не тільки від вищеперелічених факторів, а також і від екзогенних впливів до яких належать вібраційні коливання.

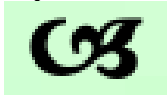
**Мета.** Дослідити вплив високочастотної вібрацій всього тіла на процес ремоделювання кісток у щурів із малорухливим способом життя та ожирінням.

**Матеріали і методи.** Дослідні щурі розділялися на 3 групи по 18 осіб в кожній: контроль – стандартні умови віварію, I дослідна група – щурі, які вживали висококалорійну дієту з обмеженою рухомістю, II до-

слідна група –щурі, яким давали висококалорійну дієту з обмеженою рухомістю + загальна вібрація (рівень віброприскорення 0,3 g). Для оцінки кісткового метаболізму визначали рівні паратгормону та кальцитоніну в плазмі крові щурів. Для кількісної оцінки втрат кісткового мінерального компоненту застосовували рентгеноструктурний метод.

**Результати.** За допомогою рентгеноструктурного методу ми встановили збільшення об'ємної частки кристалічної фази у щурів з вібрацією всього тіла (II дослідна група) та зменшення мінерального компонента в I-й дослідній групі - щурі із малорухливим способом життя та ожирінням. Крім того, в I-й дослідній групі спостерігалася вища концентрація паратгормону в сироватці крові та нижчий рівень кальцитоніну порівняно з контролем. Варто зазначити, що у дослідних щурів, яких додатково стимулювали вібрацією, спостерігали зменшення жирової маси та концентрації лептину в сироватці крові.

**Висновки.** Результати досліджень вказують на те, що ожиріння негативно впливає на мінеральну кісткову масу. Механічна стимуляція може служити перспективною альтернативою медикаментозній терапії остеопенії, запобігаючи втраті мінеральної маси.



## ПРЕПАРАТ ЧАСНИКУ ЗНИЖУЄ АРТЕРІАЛЬНИЙ ТИСК І ЗМЕНШУ ОКИСНИЙ СТРЕС ШЛЯХОМ ЗБІЛЬШЕННЯ H<sub>2</sub>S У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ II СТУПЕНЮ

О.М. Кравчук<sup>1</sup>, к.б.н. Ю.В. Гошовська<sup>2</sup>, к.б.н. Ю.П. Коркач<sup>2</sup>,  
д.м.н., проф. В.Ф. Сагач<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КП "Козятинська ЦРЛ" Козятинської районної ради Вінницької області

<sup>2</sup> Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

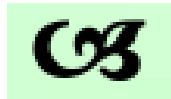
**Вступ.** В основі розвитку артеріальної гіпертонії (АГ) може лежати недостатність синтезу таких газових трансмітерів як сірководень (H<sub>2</sub>S) і оксид азоту (NO), що забезпечують вазодилатацію магістральних і периферичних судин.

**Мета:** оцінити вплив вживання фітопрепарату часнику як потенційного донора/стимулятора H<sub>2</sub>S в комплексі із стандартною терапією на артеріальний тиск і загальний периферичний опір судин у пацієнтів чоловічої статі віком від 28 до 39 років з артеріальною гіпертонією (АГ) II ступеня.

**Результати.** Встановили, що 30 днів вживання фітопрепарату на фоні 10 днів стандартної антигіпертензивної терапії, що включала адреноблокатори та інгібітори ангіотензинперетворювального ензиму, достовірно знижувало систолічний і діастолічний тиск на 9 і 8 мм рт. ст. ві-

дповідно. Спостерігали позитивний вплив на показники гемодинаміки: достовірно зменшувався кінцево-систолічний об'єм на 8% і загальний периферичний опір судин на 11,3% ( $P < 0.01$ ). У крові пацієнтів достовірно збільшувався вміст  $H_2S$  на 43,6% ( $P < 0.001$ ), зменшувалася продукція активних форм кисню і вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів. Важливо, що відновлювався конститутивний синтез NO. Суттєвих змін вмісту холестерину, сечовини, креатиніну, глюкози, а також еритроцитарних показників не спостерігали.

**Висновок.** Таким чином, гіпотонічна дія препарату часнику реалізується за допомогою збільшення вмісту ендogenous  $H_2S$ , покращення ендотеліязалежного розслаблення судин і зменшення проявів окисного стресу, що робить перспективним його використання у комплексній терапії АГ.



## **ПРОФІЛАКТИКА ГІПОКСІЇ МЕТОДОМ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ ЛЕГЕНЕВІЙ ПАТОЛОГІЇ У ВОДОЛАЗІВ.**

**Кривцов Ю.Ю., Д. мед. н., проф. Моїсеєнко Є.В.**

*Українська військово-медична академія МО України, м. Київ  
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ*

**Актуальність.** Ключовий напрям медичного супроводу водолазних робіт зосереджений на застосуванні ефективних профілактичних та реабілітаційних технологій. Особлива увага приділяється нормалізації кисневого гомеостазу організму та боротьбі з проявами гіпоксичних станів. Є припущення про те, що, незважаючи на перебування водолаза переважно у гіпероксичному середовищі, патогенетичним механізмом розвитку специфічних захворювань є виникнення різних видів гіпоксії. Отже, корекція порушень режимів транспортування кисню в організмі та визначення ефективних засобів підвищення адаптаційної здатності водолазів залишається надзвичайно актуальною проблемою у системі медичного супроводу.

**Мета.** Встановити характерні зміни насичення гемоглобіну крові киснем у результаті дихання в умовах гіпербарії, визначити патогенетичну роль порушень легеневої ланки у розвитку гіпоксії при професійних захворюваннях водолазів та обґрунтувати ефективність застосування технології гіпербаричної оксигенації у системі медичного супроводу водолазної діяльності.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконувались у стандартній барокамері (типу РКУ) за участі професійних водолазів (28 чоловіків у віці 20–45 років). Всі досліджувані проходили тестування на здатність адаптації до гіпербарії шляхом короткочасного перебування у штучно-

му підводному середовищі (глибини до 30 метрів). До і після перебування в умовах підвищеного тиску вимірювали показники артеріального тиску (методом Короткова), частоти серцевих скорочень та насичення гемоглобіну киснем (методом пульсоксиметрії за допомогою пульсоксиметра biomedicala BP-10BB ). Статистично оброблено масив медикобіологічної інформації щодо розвитку гіпоксії внаслідок порушень системи зовнішнього дихання при професійній патології у водолазів.

**Результати.** Показано, що короткочасне дихання водолазів в умовах гіпербаричного гіпероксичного середовища, навіть без порушень функції зовнішнього дихання, супроводжується змінами газообміну крові, які характеризуються процесами зниження оксигенації гемоглобіну. Визначено, що основною ланкою патогенезу професійних захворювань водолазів (баротравма легень, барогіпертензія, обтискування, десатураційна аеропатія) також виступає гіпоксія. Отже, така сумація умов для виникнення гіпоксичного стану може призводити до агравації патологічних станів, що потребує застосування більш ефективних засобів доставки кисню до органів і клітин організму. Таким лікувально-профілактичним засобом може виступати застосування спеціальних режимів гіпербаричної оксигенації, що дозволяє примусовим шляхом доставляти кисень до глибоких шляхів його обміну в організмі.

**Висновки:** 1. Встановлено, що дихання людини у гіпербаричному середовищі і, особливо, за умов виникнення професійної патології, супроводжується вираженими ознаками порушення газообміну в організмі.

2. Показано, що ефективним лікувально-профілактичним засобом може бути технологія гіпербаричної оксигенації, застосування якої базується на виборі індивідуальних режимів примусової доставки кисню до тканин організму.



## **ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ВНАСЛІДОК ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ПЕРИТОНІТІ**

**Крюкова Г.В., Циповяз С.В., Савицький І.В.**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

*Одеський міжнародний медичний університет. Одеса, Україна*

**Актуальність.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в економічно розвинених країнах смертність від серцево-судинних захворювань становить 46,2 відсотка всіх смертей, тоді як від злоякісних захворювань (рак тощо) – лише 17,7 відсотка. Серед серцево-судинних захворювань провідне місце займає атеросклероз. Найчастіше він вражає вінцеві артерії серця, що призводить до розвитку ішемічної хвороби

серця і інфаркту міокарда; Другий за поширеністю – атеросклероз судин головного мозку.

**Метою роботи** було проведення аналізу ланок патогенезу дисфункції ендотелію в незалежності від початкового механізму її активації. При ушкодженні ендотелію або погіршенні його функціонального стану атеросклероз починає розвиватися з ініціації та закінчується формуванням атеросклеротичної бляшки. Варто зазначити, що на сьогодні існує дві основні теорії виникнення атеросклерозу: хронічного ушкодження ендотелію та ліпідна. Згідно ліпідної теорії збільшення концентрації ЛПНЩ у плазмі спричиняє їх проникнення у судинну стінку та кумуляцію їх у макрофагах та гладком'язових клітинах. Під дією факторів росту окислені форми ЛПНЩ стимулюють гіперплазію гладком'язових клітин.

Згідно з другою теорією під час хронічного ушкодження ендотелію відбувається зниження багатьох його функціональних можливостей. Це призводить до адгезії та агрегації тромбоцитів до субендотеліального шару, хемотаксису Т-лімфоцитів та моноцитів і вивільненню з моноцитів і тромбоцитів різних факторів росту, які викликають міграцію гладком'язових клітин з медії в інтиму, синтез білків сполучної тканини і, як наслідок, утворенню фіброзних бляшок.

Обидві теорії мають багато спільних механізмів, тісно пов'язані між собою і доповнюють одна одну. Спільною основою для них є ендотоксин, який ініціює та бере участь на всіх етапах формування ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу. Модифіковані ліпопротеїди низької щільності продукують цитотоксичну та пошкоджуючу дію на ендотеліальні клітини при масивній ендотоксемії. Вони впливають на фіксацію до них макрофагів та стимулюють ріст гладком'язових клітин і активність чисельних рецепторів, водночас блокуючи рух макрофагів у субендотеліальному просторі. Ендотеліальні клітини, які регенерують після ушкодження, здатні захоплювати велику кількість ЛПНЩ з плазми крові. З ушкодження ендотелію починається процес атерогенезу. Етіологічними факторами можуть бути запальні, інфекційні, алергічні, аутоімунні процеси, механічні ушкодження та пошкодження ендогенними речовинами (наприклад окислювальними ліпідами). Розташовуючись між кров'ю та тканинами, ендотелій є ключовою ланкою процесів патогенезу ендотоксичної агресії. У яких беруть участь запальні цитокіни, нейропептиди, хемокіни, гладком'язові клітини та ендотоксин модифіковані ліпопротеїди.

Гомеостаз та цілісність судинної стінки підтримуються протизапальними механізмами. У першу чергу це інтерлейкін-10, антагоніст рецептора інтерлейкіну-1, протизапальні цитокіни, цитопротекторні гени, ангіогенні і ростові фактори, ядерні рецептори, які обмежують ушкодження та запальний процес. Слід підкреслити, що ендотеліальна дисфункція на пряму пов'язана із порушенням проникності ендотелію. В нормі нативний ендотеліальний бар'єр здійснює вільний транспорт води

та обмеженої кількості білків, а при дефектах ендотелію спостерігається підвищення проникності, цитотоксична дія біологічно-активних речовин, а також стимуляція апоптозу. Під час зміни гемодинамічних факторів (низьке зрушення та високий градієнт стресу, турбулентність потоку), конфігурації ендотеліоцитів, підвищення концентрації ФНО, а також, у першу чергу, окисленні ЛПНЩ зменшують синтез гепрану, який збільшує розмір міжендотеліальних щілин і є важливим компонентом субендотеліального матриксу. Навіть короточасне збільшення проникності ендотелію щодо ЛПНЩ значно посилює ендотеліальні дисфункції. Слід зауважити позитивну роль у цьому процесі ЛПВЩ, які захищають ендотеліоцити від апоптозу через інгібування активних радикалів O<sub>2</sub>, шляхом блокування мітохондріального апоптотичного каскаду.

**Результати та їх обговорення.** Отже, сучасне уявлення про ендотеліальну дисфункцію можна відобразити у вигляді патологічної тріади: порушення балансу протилежно діючих систем, порушення протистояння в системі регуляції субстанцій, виникнення патологічних циклів, які дисбалансиують функції клітини, органу, системи та організму в цілому. Відновлення метаболічної та бар'єрної функції ендотелію призводить до стабілізації і регресу атеросклеротичних змін в артеріях. І ключова роль в цьому належить відновленню синтезу оксиду азоту в ендотелії. Тому будь яка терапія ендотеліальної дисфункції має супроводжуватися антиатеросклеротичним, протизапальними, антипроліферативним та антитромботичними ефектами.

**Висновок.** В сучасному патогенезі дисфункції ендотелію незалежно від базового пускового процесу – ендотоксину грамнегативних організмів можна розглянути у вигляді трьох патологічних зрушень: 1 – дисбаланс протилежно діючих біологічно активних систем; 2 – порушення в системі регуляції субстанцій; 3 – дисбаланс на клітинному, органному, системному рівні та організмі в цілому, і як результат цього виникнення патологічних кіл.



## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У НАДНИРНИКАХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ**

**Д.мед.н., проф. Кузьміна І.Ю., Жулікова М.В.**

*<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет*

**Вступ.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним з найбільш поширених захворювань у жінок репродуктивного віку. Як правило, СПКЯ включає в себе полікістоз яєчників, гіперандрогенію і хронічну ановуляцію. Крім того, він часто супроводжується ризиком резистентності

до інсуліну, ожирінням, дисліпідемією та серцево-судинними захворюваннями. Оскільки жоден етіологічний фактор не в змозі повністю охопити всі клінічні ознаки, патогенез СПКЯ в значній мірі невідомий. Спільність фізіологічних процесів регуляції статевої системи у людини і щурів дозволяє використовувати тварин для біологічного моделювання та вивчення механізмів порушень, що виникають при СПКЯ. При полікістозних яєчниках, центральною патогенетичною ланкою вважають порушення утворення нейротрансмітерів гіпоталамуса, що супроводжується зміною ритму виділення гонадотропін – рилізінг – гормонів і, як наслідок порушення секреції гонадотропних гормонів ЛГ і ФСГ. Кора наднирників є джерелом статевих стероїдних гормонів – андрогенів, у зв'язку з чим, певну зацікавленість виявляє аналіз морфофункціональних показників надниркових залоз і ступінь їх залучення до морфологічних змін при СПКЯ. Використання біологічної моделі полікістозу яєчників дозволяє експериментальним шляхом вивчити зазначену проблему.

**Матеріал і методи.** Об'єктом дослідження були 30 самок білих щурів лінії Vistar 27-денного віку і вагою 80–90 г., 15 з яких були контрольними і 15 – піддослідними. Контрольну групу становили самки з нормальним естральним циклом. У піддослідних тварин моделювали полікістозний процес в яєчниках шляхом підшкірного введення 6 мг / 100 г маси тіла масляного розчину дегідроепіандростендіона (ДНЕА) за методикою М.Т. Lee і ін. (1991), протягом 20 днів. Описаний підхід дозволив домогтися розвитку полікістозу яєчників у 94% щурів. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом, відповідно до принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин, з подальшим забором яєчників і надниркових залоз для вивчення морфологічних змін. Статистичну обробку результатів проводили згідно з програмою Microsoft Excell.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після експерименту маса піддослідних щурів значно перевищувала масу тварин контрольної групи. Однак, маса яєчників у піддослідній групі майже вдвічі зменшилася в порівнянні з контролем. В яєчниках андрогенізованих щурів спостерігалось склерозування строми і розвиток кістозно-перероджених фолікулів. Практично повністю були відсутні зрілі фолікули і жовті тіла. Збільшувався відносний обсяг строми, посилювалася колагенізація білкової оболонки і, відповідно, значно змінювався зовнішній вигляд яєчників. У піддослідній групі маса наднирників перевищувала показники контрольної групи на 9,8%.

Корковий і мозковий шари у піддослідних тварин перевищували показники контрольної групи на 15,3% ( $p < 0,05$ ) і 37,9% ( $p < 0,05$ ) відповідно. При СПКЯ клубочкова зона наднирників на 30,0% ( $p < 0,05$ ) вірогідно зменшилася щодо контролю, але пучкова і сітчаста зони значно випереджали дані показники контрольних щурів на 15,2% і 18,1% ( $p < 0,05$ ).



Гетерогенність адренокортикоцитів виражалася співвідношенням кількості темних і світлих клітин. У клубочковій зоні андрогенізованих щурів співвідношення темних і світлих клітин становило 74:22 (у контролі це співвідношення було 36:62). Морфометричні показники темних клітин достовірно не відрізнялися від контролю, однак площа ядерць на 25,8% ( $p < 0,05$ ) і ядерце-ядерний коефіцієнт – на 40,8% ( $p < 0,05$ ) достовірно зменшувалися. У світлих клітинах площі ядер та ядерць вірогідно збільшувались на 32,9% ( $p < 0,05$ ) та 42,0% ( $p < 0,05$ ) відповідно, а ядерно-цитоплазматичний та ядришково-ядерний коефіцієнти – на 35,9% ( $p < 0,05$ ) і 11,0% ( $p < 0,05$ ), що розцінювалося як підвищення функціональної активності світлих клітин.

У пучковій зоні наднирників піддослідних тварин співвідношення темних і світлих клітин становило 45:55 (у контролі це співвідношення становило 18: 84). Площа темних і світлих клітин вірогідно збільшилася на 31,1% ( $p < 0,05$ ) і 4,6% ( $p < 0,05$ ). У світлих кортикоцитах площа ядер зменшувалася на 1,9% ( $p < 0,05$ ), ядерць – на 4,2% ( $p < 0,05$ ) і ядерно-цитоплазматичний коефіцієнт – на 7, 3% ( $p < 0,05$ ).

У сітчастій зоні наднирників андрогенізованих тварин співвідношення темних і світлих клітин становило 48: 56 (в контролі це співвідношення становило 40:57). Площа темних клітин збільшилися на 30,2%, площа світлих клітин зменшилася на 6,5%. Показники ядерно-цитоплазматичного коефіцієнта збільшилися. У пучкової і сітчастої зонах відзначалася структурно-функціональна гетерогенність кортикоцитів. У кортикоцитах обох типів помірно зменшувалася кількість ліпосом, часто спостерігалася трансформація з формуванням мієліноподібних тілець, що вказує на посилення стероїдогенезу. Відбувалися процеси ативізації фагоцитозу, поява невеликих зон секвестрації цитоплазми, у разі чого у цитоплазмі клітин, а також міжклітинному просторі і капілярах спостерігалася значна кількість мієліноподібних структур.

**Висновки.** Експериментальне моделювання СПКЯ на щурах дозволило виявити морфологічні ознаки компенсаторних реакцій в надниркових залозах, що висловлюється у домінуванні прогресивних змін розмірів пучкової зони коркового шару з переважанням проліферативних процесів в наднирниках, які зачіпають клітини ендокринної паренхіми.



# ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ І БУРОЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА СТАН АДИПОЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ПРИ ДЕГІДРОЕПАНДРОСТЕНДІОН-ІНДУЦІРОВАННОМ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Професор, д.м.н. Кузьміна І.Ю., Жулікова М.В.

*Харківський національний медичний університет МОЗ України*

**Вступ.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним з найбільш поширених захворювань у жінок репродуктивного віку і включає в себе кістозну дегенерацію яєчників, гіперандрогенію і хронічну ановуляцію. Крім того, він асоціюється з високим ризиком розвитку резистентності до інсуліну, ожирінням, дисліпідемією та серцево-судинними захворюваннями. Оскільки жоден етіологічний фактор не в змозі повністю охопити всі клінічні ознаки, патогенез СПКЯ в значній мірі невідомий.

Доведено, що СПКЯ пов'язаний із секрецією адипоцитокінів ( лептином та адипонектином). Лептин активує специфічні лептинові рецептори. Важливим регулятором секреції лептину є гіперінсулінемія (ГІ). Адипоцити продукують лептин у відповідь на підвищення рівня інсуліну. Адипонектин – виділяється білою жировою тканиною та впливає на вивільнення гонадотропінів та може регулюватись інсуліном і служити маркером резистентності до інсуліну.

Одним з можливих факторів патогенезу СПКЯ, в теперішній час, називають порушення функції жирової тканини (навіть при відсутності ожиріння), що, в першу чергу, пов'язане з резистентністю до інсуліну.

В організмі людини і ссавців є два основних типи жирової тканини: біла жирова тканина, яка запасає енергію в організмі та бура жирова тканина (БЖТ), основна функція якої є термогенез і підтримання температури тіла в умовах охолодження.

**Мета дослідження.** Визначити зміни адипонектину і лептину у щурів при експериментальному СПКЯ до і після переривчастих холодкових впливів та роль бурої жирової тканини у відновленні структури і функції яєчників на тлі інсулінорезистентності.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені на 32 білих самках щурів популяції WAG/GSto, віком 5–6 місяців, масою тіла, до початку дослідження,  $240 \pm 14,7$  грамів. Для моделювання СПКЯ щури були розділені на 2 групи: основну (25 щурів) та контрольну (7 щурів). Контрольна група полягала із здорових тварини, та вибрана для порівняння отриманих показників з основною групою.

Експерименти проведені відповідно до "Загальних принципів експериментів на тваринах", схваленими І Національним конгресом з біоетики (20.09.01 р, Київ, Україна) і узгодженими з положеннями конвенції про захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей.

Моделювання СПКЯ у щурів здійснювали за допомогою екзогенного ведення дегідроепіандростендіона (ДНЕА). В цьому випадку механізм інсулінорезистентності – рецепторний. За рахунок збільшення площі адипоцитів відбувається зменшення кількості інсулінових рецепторів на одиницю площі. Рівень статевих гормонів, інсуліну, антимюллерівського гормону (АМГ) у щурів визначали імуноаналізом ЕСІА з використанням автоматичних аналізаторів та реагентів фірми «Roche Diagnostics» (Німеччина) й імуноферментним аналізом наборів фірми «Immunotech» (Чехія) Концентрацію адипоцитокінів в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з за допомогою сендвіч-методу (ELISA) з набором виробництва Diagnostics Biochem Canada Inc. Leptin ELISA (Канада).

Переривчастий холодний вплив (ПХВ) здійснювали шляхом витримання тварин протягом 4 годин на камері, в якій підтримувалися світловий режим і температура + 4° С. Решта 20 ч тварини знаходилися при нормальних умовах температури навколишнього середовища і світлового режиму. Щурів охолоджували щодня протягом 20 днів. Статистична обробка отриманих даних проводилася із застосуванням пакета програм Statistica10.0 (StatSoftInc., США).

**Результати.** Гормональне обстеження щурів зі експериментальним СПКЯ продемонструвало достовірне підвищення у периферичній крові лютеїнізуючого гормону (ЛГ), яєчникових андрогенів, тенденцію до зниження рівня естродіолу (Ес) і недостатній вміст фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та прогестерону (Пг) ( $p < 0,01$ ).

Визначили, що адипонектин не впливає на концентрацію ФСГ, але понижує секрецію ЛГ. У нашому дослідженні виявили, що рівень адипонектину в сироватці крові щурів контрольної групи зветичується, згідно з підвищенням концентрації антимюллерівського гормону (АМГ) і ЛГ. Концентрація лептину в крові пропорційно зростала зі ступенем ожиріння та інсулінемією. Зокрема, у щурів основної групи з експериментальним СПКЯ вміст інсуліну майже у 2,4 раза перевищував аналогічний показник у щурів контрольної групи.

Зниження рівнів адипонектину та підвищення концентрації лептину у щурів основної групи у порівнянні з контрольною групою, підтверджують дисфункцію жирової тканини щурів з СПКЯ.

Морфометричний аналіз дозволив провести кількісну оцінку змін цитоморфологічного профілю адипоцитів БЖТ при переривчастих холодних впливах. Встановлено достовірне зменшення кількості адипоцитів в БЖТ тварин в порівнянні з контролем. Візуально, БЖТ набувала більш щільну упаковку і виражений буро-коричневий колір. Встановлено достовірне зменшення площі адипоцитів у щурів експериментальної групи з СПКЯ, у яких в адипоцитах цього ж типу спостерігалось достовірне зменшення діаметра ліпідних вакуоль після того, як тварин піддали ПХВ.

Узагальнюючи результати, можна відзначити, що під впливом холоду в БЖТ тварин відбуваються адаптивні реакції, що спрямовані на мобілізацію ліпідних запасів для генерації тепла. Це виражається в зменшенні кількості адипоцитів, а також площі клітин і діаметра ліпідних крапель в них. Отримані нами результати збігаються з даними інших авторів, які спостерігали подібні морфологічні зміни БЖТ у щурів при холодових впливах. При введенні ДГЕА спостерігаються зміни, які так само можна охарактеризувати як активацію БЖТ у збереженні морфофункціонального стану яєчників при експериментальному СПКЯ. Це виражалось в тому, що при трансплантації БЖТ щурам на тлі введення ДГЕА знижувалося утворення кіст в яєчниках, в той час, як в до трансплантації БЖТ, кісти яєчників утворюються приблизно у 85% тварин. Це може свідчити про захисний вплив активованої БЖТ на регуляцію процесу дозрівання фолікулів.

Відомо, що щури, яким вводили екзогенний ДГЕА, характеризуються значним зниженням показників енергетичного обміну. Механізм впливу БЖТ на ДГЕА-індуковане кістоутворення в яєчниках, пов'язано із секрецією адипоцитокінів (лептину, адипонектину) та інших системних регуляторів метаболізму. Рівень адипонектину зменшувався у щурів з експериментальним СПКЯ на фоні ідукованого кістоутворення в яєчниках, можливо, за рахунок інших системних регуляторів метаболізму. ПХВ призводять до підвищення рівня адипоцитокінів, які опосередковано можуть впливати на секрецію гормонів репродукції і перешкоджати розвитку кістозних змін в яєчниках.

**Висновки.** Експериментальний полікістоз яєчників сприяє виникненню дегенеративних кістозних змін в яєчниках щурів, що сприяє порушенню секреції гонадатропних гормонів і показників адипонектину і лептину, пов'язаних з інсулінорезистентністю. Переривчасті холодові впливи і трансплантація бурої жирової тканини сприяють відновленню структури і функції яєчничової тканини, нормалізації синтезу адипоцитокінів і перешкоджають розвитку синдрому полікістозних яєчників.



## **COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE ADRENAL GLANDS AND OVARIES OF RATS WHEN MODELING POLYCYSTIC OVARY**

**Profesor Kuzmina I.Yu., Zhulikova M.V.**

*Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disease, the leading signs of which are: hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, cystic structure

of the ovarian tissue. It is often accompanied by insulin resistance (RI), obesity, dyslipidaemia and cardiovascular diseases.

The pathogenetic aspect of the development of PCOS is considered to be a violation of the change in the rhythm of the release of gonadotropin – releasing – hormones, as a result of which the secretion of gonadotropic hormones – luteinizing (LH) and folliculo-stimulating (FSH) is disrupted. Androgens in the ovaries and adrenal glands are produced with the participation of common enzyme systems. However, the production of androgens by the ovaries depends on the production of LH and FSH, and in the adrenal cortex there is adrenocorticotrophic hormone (ACTH).

**The aim** of this work was to study of morphological and functional parameters of the adrenal glands and the degree of their participation in the development of PCOS.

**Material and methods.** About 33 female bulls of the Vistar line 3 months of age and weighing 120–150 g, 7 of which were intact control and 26 experimental ones. In old brews, a polycystic process was modeled in the eggs by the introduction of 6 mg / 100 g of oil mass of dehydroepiandrosterone (DHEA), lasting 20 days, according to the method of M.T. Leer i ih. (1991). This method allowed the development of a polycystic process in the ovaries in 24 (92.3%) rats.

Tvarine was taken from the experiment by the way of decapitation under the general anesthesia; Statistical analysis of the results was carried out all the time using the Microsoft Excel program.

**The results** are up to date. At the end of the study, the body weight of the experimental group of rats significantly exceeded the body weight of the animals in the control group, and the size of the ovaries in the experimental group was almost two times smaller than in the control.

In the ovaries of androgenized rats, sclerosing of the stroma and the development of cystic-regenerating follicles were observed. Mature follicles and yellow bodies were almost completely absent. The relative volume of the stroma increased, the collagenization of the protein membrane increased and, accordingly, the appearance of the ovaries changed significantly. In the experimental group, the mass of the adrenal glands exceeded those in the control group by 9,6%.

The cortical and medullary layers in the experimental animals exceeded the indicators of the control group by 15,2% ( $p < 0.05$ ) and 38,2% ( $p < 0.05$ ), respectively. In PCOS, the glomerular adrenal zone by 30,5% ( $p < 0.05$ ) significantly decreased in control, but the fasciculate and reticular zones were significantly ahead of these indicators of control rats by 15,82% and 18,5% ( $p < 0.05$ ) ...

Heterogeneity of adrenocorticocytes was expressed by the ratio of the number of dark and light cells. In the glomerular zone of androgenized rats, the ratio of dark and light cells was 73:24 (in the control, this ratio was

35:61). The morphometric parameters of dark cells did not differ significantly from the control, however, the area of the nucleoli by 25,2% ( $p < 0.05$ ) and the nucleolus-nuclear coefficient by 40,3% ( $p < 0.05$ ) significantly decreased. In light cells, the areas of nuclei and nucleoli significantly increased by 33,3% ( $p < 0.05$ ) and 42,40% ( $p < 0.05$ ), respectively, and the nuclear-cytoplasmic and nucleolus-nuclear coefficients – by 35,6% ( $p < 0.05$ ) and 11,1% ( $p < 0.05$ ), which was regarded as an increase in the functional activity of light cells. In the fascicular zone of the adrenal glands of the experimental animals, the ratio of dark and light cells was 44:57 (in the control, this ratio was 19: 81). The area of dark and light cells significantly increased by 31,3% ( $p < 0.05$ ) and 4,2% ( $p < 0.05$ ). In light corticocytes, the area of the nuclei decreased by 2, 6% ( $p < 0.05$ ), the nucleoli – by 4,4% ( $p < 0.05$ ) and the nuclear-cytoplasmic coefficient – by 7,2% ( $p < 0.05$ ).

In the reticular zone of the adrenal glands of androgeized animals, the ratio of dark and light cells was 45: 54 (in the control, this ratio was 41:58). The area of dark cells increased by 31,1%, the area of light cells decreased by 6,7%. Indicators of the nuclear-cytoplasmic coefficient increased. Structural and functional heterogeneity of corticocytes was noted in the fascicular and reticular zones. In both types of corticocytes, the number of liposomes moderately decreased, transformation with the formation of myelin-like bodies was often observed, which indicates an increase in steroidogenesis. There were processes of activation of phagocytosis, the appearance of small zones of sequestration of the cytoplasm, in which case a significant number of myelin-like structures were observed in the cytoplasm of cells, as well as in the intercellular space and capillaries.

**Conclusion.** Experimental modeling of PCOS in rats made it possible to reveal morphological signs of compensatory reactions in the adrenal glands, which is manifested in the dominance of progressive changes in the size of the fascicular zone of the cortical layer with a predominance of proliferative processes in the supra-nipple, affecting the cells of the endocrine parenchyma.



## МОРФОЛОГІЧІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕЦЕЛЮЛЯРИЗАЦІЇ ДЕРМИ ШКІРИ СВИНІ

**К. мед. н., доцент Кулянда О. О.**

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

**Вступ.** Перспективним при лікуванні дефектів шкіри є використання децелюляризованої (ацелюлярної) шкіри свині, яка максимально наближена до дерми хворого.

**Мета** – розробити методику виготовлення ацелюлярного дермального матриксу з дерми шкіри свині зі збереженням її нативної структури.

**Матеріал і методи.** Забір дерми завтовшки 1,0–1,3 мм проводили у свиней віком до 1 року з ділянки спини та з бокових ділянок тулуба. Дерматомом знімали шар шкіри товщиною 0,3–0,4 мм, піддавали його фізичній і хімічній обробці. Досягнення максимальної ацелюлярності дермального матриксу здійснювали в 4 етапи: 1 – процес заморожування – розморожування; 2 – дегідратація гліцерином; 3 – осмотичний стрес; 4 – вимивання детергентом решток клітин.

Для оцінки ефективності протоколу децелюляризації проводили морфологічний аналіз дерми за допомогою світлової мікроскопії.

**Результати.** Гістологічний аналіз дерми шкіри свині після циклів заморожування – розморожування виявив, що колагеновий каркас дермального матриксу, отриманий у результаті першого етапу децелюляризації, зберігає свою структурну організацію.

Другий етап виявив зменшення кількості клітин фібробластичного ряду. При цьому сполучнотканинні елементи, які представлені різноспрямованими пучками колагенових волокон, зберігали свою структурну організацію.

Третій етап децелюляризації виявив лізис клітин фібробластичного ряду, які у вигляді базофільно забарвлених елементів у незначній кількості локалізувались у дермі.

У результаті промивки ліофілізованої шкіри неіонним детергентом додецилсульфатом натрію виявлено повну відсутність клітин фібробластичного ряду, епідермоцитів у складі волосяних фолікулів, ендотеліоцитів у стінці кровоносних судин, що свідчить про ефективність вказаного реагента у видаленні залишків продуктів розпаду клітин.

**Висновок.** Децелюляризація дерми шкіри свині є ефективним для видалення ядерних та клітинних структур із дерми, що може бути реалізованим шляхом збільшення різниці температур або зміни кількості циклів заморожування – розморожування.



## ACTIVITY OF THE MONOOXYGENASE SYSTEM IN THE MICROSOME OF HEPATOCYTES UNDER SUBTOXIC EXPOSURE OF EPOXIDE-CONTAINING OLIGOESTERS

**Asst. prof. Kucheriavchenko M.**

*Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

A feature of the monooxygenase system is its ability to induce under the influence of many chemical agents of exo- and endogenous origin. Adaptive induction accelerates the elimination of chemical compounds from the body.

The main structural and functional unit carrying out these processes is the endoplasmic reticulum of hepatocytes, namely the enzymatic system of the microsomal membrane, which is involved in the detoxification of non-polar chemicals to which a person is evolutionarily not adapted. At the same time, studies of metabolic processes in microsomes of experimental animals that were subjected to prolonged subtoxic effects of harmful chemical compounds are of particular interest.

**The aim** of this work was to study the effect of epoxy-containing oligoesters in subtoxic doses on the metabolic activity of hepatocyte microsomes under conditions of a subacute toxicological experiment.

The object of the study was a new group of chemicals with regulated physicochemical properties, namely ethylene glycol propylene epoxide of molecular weight 500 (L-500). These substances are widely used in various sectors of the national economy for the production of plastics, foams, epoxy resins, varnishes, adhesives, etc.

The experimental part of the work was carried out on white rats of the Wistar population, to which daily, for 45 days, in the morning on an empty stomach were administered orally, using a metal probe, aqueous solutions of oligoesters in doses of 1/10; 1/100 and 1/1000 DL50. The control group was injected with the corresponding volumes of drinking water.

The research program included the study of the effect of epoxy-containing oligoesters on two microsomal electron transport systems: NADPH - associated with cytochrome P450 as the final link and NAD•H – a system all together with cytochrome b5 as an electron acceptor. We studied such parameters of microsomal oxidation as respiratory activity, content of cytochromes P450 and b5, and reductase activity. The substrate of the microsomal P450 dependent system was p-nitroanisole, a xenobiotic that undergoes oxidative demethylation with the formation of p-nitrophenol, which has a characteristic absorption spectrum in an alkaline medium. The work used such parameters of microsomal oxidation as the activity of O-demethylase, NADP•H-cytochrome C-reductase, NAD•H-cytochrome C-reductase, endogenous respiration rate of microsomes, oxidation rate of NADP•H, oxidation rate of NADP•H in the presence of EDTA, rate of lipid peroxidation and content of cytochromes P450 and b5.

The study of the effect of subtoxic doses of epoxy-containing oligoesters on the structural and metabolic state of the monooxygenase system of hepatocyte microsomes revealed an increase in all the studied parameters of microsomal oxidation in 1/100 DL50, which indicates the tension of compensatory mechanisms, and their significant decrease in groups of animals toxified with 1/10 DL50, indicating inhibition detoxifying ability of the body. A dose of 1/1000 DL50 did not affect the state of the hydroxylating system of detoxification of foreign chemical compounds.



# АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЦИКЛУ КРЕБСА ПРИ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

*Левицька Г.В., Савицький І.В., Левицький І.М*

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

**Актуальність.** Розповсюдженість регматогенного відшарування складає до десяти випадків на 100 000 населення. Відшарування вважається одним з найбільш грізних ускладнень, яке швидко призводить до незворотної сліпоти. Термінове хірургічне втручання є єдиною можливістю до відновлення цілостності шарів оболонки очного яблука, але дійсно вдається з відновленням зору вона в менш ніж одному відсотку випадків лікування відшарування. А отже пошук нових методів корекції цього патофізіологічного стану є досить актуальним завданням.

**Мета дослідження.** Визначити активність ферментів циклу Кребса в структурах очного яблука при регматогенному відшаруванні сітківки у експериментальних тварин.

**Матеріали та методи:** Дослідження було проведено на 155 білих щурів аутобредного розведення, які були розподілені на 5 груп: 1-а група – 20 інтактних тварин; 2-а група – 45 тварин, у яких моделювали регматогенне відшарування сітківки; 3-я група – 45 тварин, які на тлі змодельованого відшарування сітківки отримували цитиколін та 0,1% розчин D-аспарагіну. 4-а група – 45 тварин, які на тлі змодельованого відшарування сітківки отримували цитиколін та D-аспарагін в комплексі з прийомом 7%-го розчину L-аргініну.

Регматогенне відшарування сітківки моделювали за допомогою введення 3,5 мкл гіалуроната натрію у субретинальний простір. Введення проводили за допомогою самогерметизуючого склерального розрізу (після розрізу кон'юктиви) з використанням голки 30 G, з подальшим утворенням склерального тунелю для проникнення в склеру і судинну оболонку та проколом рогівки з метою зменшення внутрішньоочного тиску. Введення гіалуроната натрію у субретинальний простір проводили голкою 33 G, з'єднаною з шприцем Гамільтона 10 мкл, для відділення нейросенсорної частини сітківки від пігментного епітелію (Matsumoto H., Miller J. W., Vavvas D. G., 2013) у поєднанні з механічною травмою лобної частини голови.

**Результати дослідження:** Визначено, що активність сукцинатдегідрогенази та малатдегідрогенази знижена в групі з експериментальним захворюванням без корекції на 48,3% і 38,7% відповідно у гангліонарному шарі, та на 46,3% і 41,4% – у судинній оболонці, а введення L-аргініну, цитиколіну та D-аспарагіну наближує їх активність до значень інтактних тварин. В той же час виявлено більш ніж в два рази підвищення активності лактатдегідрогенази у тварин зі змодельованим ре-

гматогенним відшаруванням сітківки на і його зменшення на 52,9% у гангліонарному шарі та 53,8% у судинній оболонці на тлі корекції досліджуваної патології.

Встановлено коригуючий ефект комплексного застосування цити-коліну, D-аспарагіну та L-аргініну на основних етапах патогенезу регматогенного відшарування сітківки в експерименті. Найбільш позитивний коригуючий ефект спостерігався у 4-й групі на 21-у добу.

**Висновки:** Використання трикомпонентного лікування є більш доцільним, бо запропонований спосіб корекції регматогенного відшарування сітківки проявив свою ефективність при аналізі активності ферментів циклу Кребса.



## ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В УМОВАХ ЗИМІВЛІ В АНТАРКТИЦІ

<sup>1</sup>Луценко Д.Г., <sup>1</sup>Шило О.В., <sup>2,3</sup>Даниленко К.М., <sup>2,4</sup>Бабій Н. П.,  
<sup>1</sup>Бабійчук Г.О.

<sup>1</sup>*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків*  
<sup>2</sup>*ДУ «Національний антарктичний науковий центр» МОН України, Київ*  
<sup>3</sup>*Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків*  
<sup>4</sup>*КНП «Київська міська клінічна лікарня № 17», Київ*

**Вступ.** В останні роки значно підвищився інтерес до медико-фізіологічних досліджень, пов'язаних з тривалим перебуванням людини в обмежених умовах полярних станцій. Одним з достатньо простих та інформативних методів дослідження адаптації до дії різних стресових чинників вважається оцінка змін вегетативної регуляції серцевої діяльності на основі аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР).

**Метою** нашого дослідження було вивчення індивідуальних особливостей варіабельності серцевого ритму людини в умовах цілорічної зимівлі на українській антарктичній станції «Академік Вернадський».

**Матеріал та методи.** В дослідженні брали участь 35 учасників 21, 23 та 24 Українських Антарктичних експедицій (середній вік – 38,4 років). Усі учасники були проінформовані про цілі та задачі дослідження і надали згоду на участь в ньому. ВСР розраховувалась на підставі аналізу 3-х хвилинного ЕКГ-запису в положенні сидячи, які проводилися щомісячно.

**Результати.** Було виявлено, що за аналізом ВСР зимівників можна умовно поділити на дві групи. В 1 групі спостерігалось зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) протягом усього року, при цьому загальна потужність спектру відрізнялася вищими показниками ніж в 2 групі. Також в 2 групі протягом усієї зимівлі ЧСС була підвищеною. Розподіл по групам не залежав від віку, статі та попереднього досвіду зимівель.

**Висновки.** Отримані нами результати корелюють зі спостереженнями на інших полярних станціях. Але враховуючи той факт, що зимівля в Антарктиці складається не лише з низки екстремальних природних чинників, а й поєднується з цілим рядом сильних психологічних стресорів, і дуже важко відділити вплив одних факторів від інших.



## **ЗМІНИ ВМІСТУ СYP2E1 ТА МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У МІОКАРДІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТУ ОМЕГА-3 ПНЖК У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

<sup>1</sup>К.б.н. Максимчук О.В., <sup>2</sup>к.б.н. Шиш А.М.

<sup>1</sup>*Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,*  
<sup>2</sup>*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

**Вступ.** Омега-3 ПНЖК (омега-3 поліненасичені жирні кислоти) розглядають як препарат для можливого застосування при цукровому діабеті з метою корекції ліпідного обміну та профілактики патологій серця. Одним з механізмів ушкодження міокарду при цукровому діабеті є оксидативний стрес. СYP2E1 є одним з потужних клітинних прооксидантів, спроможних індукувати оксидативний стрес.

**Мета:** дослідити можливі зміни вмісту СYP2E1 та маркерів оксидативного стресу у міокарді при застосуванні препарату омега-3 ПНЖК за умов цукрового діабету.

**Методи.** Тварини з ознаками діабету отримували омега-3 ПНЖК «ЕПАДОЛ» протягом 4-х тижнів. Маркери оксидативного стресу, та експресію СYP2E1 було досліджено біохімічними та молекулярно-біологічними методами.

**Результати.** У міокарді щурів з ознаками діабету виявлено дворазове збільшення вмісту СYP2E1 та ознаки оксидативного стресу (дворазове підвищення вмісту МДА та триразове зниження активності каталази, СОД та відновленого глутатіону). Застосування омега-3 ПНЖК призводило до незначного зниження експресії СYP2E1, але цей показник залишався значно більшим за контрольний рівень. При цьому відбувалось значне відновлення активності антиоксидантної системи та зниження рівня пероксидного окиснення.

**Висновок.** Довготривале застосування омега-3 ПНЖК не призводить до нормалізації вмісту СYP2E1 у серці діабетичних тварин, але при цьому відновлює про-антиоксидантний баланс у міокарді, що сприяє попередженню оксидативного ушкодження його структури. Робота виконана за фінансової підтримки НФДУ в рамках Проєкту: № 2020.02/0332.

# ПОЛІХРОМНО-ПРЕФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ВПЛИВІ ЕКЗОГЕННИХ СТРЕСОВИХ ФАКТОРІВ НА ЛЮДИНУ

Мала І.С., Д. мед. н., проф. Моїсєнко Є.В.

*Українська військово-медична академія МО України, м. Київ  
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ*

**Вступ.** Сучасна поширеність стресових впливів на людину суттєво збільшує навантаження на адаптаційні резерви організму, в результаті чого, в першу чергу, потерпають механізми центральної регуляції і зростають ризики розвитку посттравматичного симптомокомплексу. При цьому, актуальність вирішення проблеми якісної діагностики ступеню порушень психофізіологічних функцій виступає на передові позиції. Латентні форми перебігу посттравматичних перебудов психоемоційної сфери потребують застосування прицільних методів оцінювання особистісних психологічних характеристик. Для вирішення такого завдання можливе використання нового поліхромно-адаптаційного методу діагностики психофізіологічного статусу людини С. Мадяра, що має практичну апробацію при обстеженні широкої когорти фахівців екстремальних умов діяльності (учасники АТО, антарктичні зимівники, тощо).

**Мета.** Мета роботи полягає у визначенні персоніфікованих показників кольорової преференції при екзогенних стресових впливах на людину (учасники АТО і моряки) та встановити особливості перебудов психофізіологічних функцій.

**Матеріали і методи.** У дослідженнях брали участь 4-ри групи обстежуваних: учасники АТО (з вираженими ознаками депресії, з незначними проявами депресії, та без ознак депресії) а також моряки, що зазнали вплив морської хитавиці (9–12 балів у проливі Дрейка). Дослідження виконувались за допомогою пакету психологічних тестів (опитувальник САН, тест Балашової, методика БЮКОЛОП), реєстрували частоту серцевих скорочень, та показники артеріального тиску. Обробка даних виконувалась за допомогою спеціально розробленого програмно-математичного інструментарію.

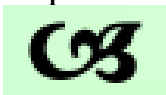
**Результати.** Показано, що кольорова преференція осіб з посттравматичними стресовими розладами має певні особливості і віддзеркалює особистісні зміни психоемоційної сфери. При цьому, було встановлено, що для всієї когорти осіб з посттравматичним стресовим синдромом характерна 50% невизначеність преференції. Аналогічні дані були отримані у моряків, що потерпали від стресового впливу хитавиці. Отримані нові персоніфіковані дані, щодо особливостей кольорової преференції учасників АТО у залежності від ступеню проявів депресивного стану, та визначена динаміка кольорової преференції у ході реабілітації, що слу-

гувало діагностичним критерієм ефективності відновлення порушень психофізіологічного статусу.

**Висновки:** 1. Визначені особливості кольорової преференції учасників АТО у залежності від ступеню проявів посттравматичного стресового стану.

2. Показано, що при екзогенних впливах стресових факторів на людину напрям змін кольорової преференції не залежить від природи виникнення таких впливів.

3. Встановлена можливість застосування неінвазивного методу поліхромної преференції для діагностики ступеню порушень психофізіологічних функцій людини при постстресових станах.



## **ВПЛИВ ЗМІНИ ТРИВАЛОГО СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ, СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ І СПІРУЛІНИ НА МАСУ ТІЛА ЩУРІВ**

**Ст. викл. Мамотенко А.В.**

*Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди,  
Харків*

**Вступ.** Сучасна людина все частіше живе в умовах світлового десинхрозу: пізній перегляд телепередач, робота в нічну зміну, надто раннє або пізнє пробудження та підвищений рівень освітленості вночі. У свою чергу, десинхроноз супроводжує різні патологічні стани, в тому числі патології енергетичного обміну, зокрема ожиріння та порушення циркадних ритмів лептину, резистину і адипсину. У науковій літературі описано метаболічний профіль людини при освітленні у нічний період доби, вплив зміни режиму освітлення на енергетичний обмін лабораторних тварин і зміну їхньої харчової поведінки. Проте, щодо впливу зміни тривалого світлового десинхронозу на масу тіла щурів, наявні суперечливі відомості.

У зв'язку з актуальністю теми, мета дослідження – оцінити зміни маси тіла щурів на тлі зміни режиму освітлення та при дії мелатоніну і спіруліни.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на 280 статевозрілих самцях і самках щурів популяції Wistar в літньо-осінній період, на тлі зменшення тривалості світлового дня, протягом 3,5 міс. За характером дії та інтенсивності освітлення на початку експерименту сформовано 7 груп (у кожній по 2 підгрупи самці – ♂ та самки – ♀, по 20 особин): 1) група К – контроль, тварини якої знаходилися в умовах природної зміни дня і ночі, світлий період зменшувався з 16 годин до 11-ти; 2) група 12/12 – тварини знаходилися при штучному освітленні

впродовж 12 годин на добу, з 6 години ранку до 18 години вечора; 3) група 24/00 – щури утримувалися при цілодобовому штучному освітленні; 4) група 12/12+М – тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін» (М); 5) група 12/12+М+С – тваринам на тлі зміненого фотоперіоду вводили у ранковий час біодобавку «Spirulina» (С), а ввечері – «Віта-мелатонін» (М); 6) група 24/00+М – на тлі цілодобового освітлення тварини отримували у вечірній час препарат «Віта-мелатонін»; 7) група 24/00+М+С – тваринам на тлі зміненого фотоперіоду вводили у ранковий час біодобавку «Spirulina» та «Віта-мелатонін».

Змінений фотоперіод для щурів моделювався шляхом застосування електричного освітлення, з використанням ламп розжарення потужністю 100 Вт. Препарати вводилися щурам внутрішньошлунково, за допомогою зонда, у 2% розчині крохмалю. Спіруліна («Spirulina», Solgar USA) вводилася тваринам щоденно, натщесерце, 1 раз на добу з 9 до 10 години ранку протягом усього експерименту у дозі 100 мг/кг м.т. «Віта-мелатонін» вводився одноразово у дозі 0,15 мг/кг м.т., ввечері, з 19 до 20 год. курсами тривалістю 1 міс., з тижневою перервою, усього 3 курси.

Масу тіла щурів контролювали шляхом зважування тварин на настільних циферблатних вагах ВНЦ-2М (погрішність:  $\pm 2$ г). Темпи приросту маси тіла щурів оцінювалися за відсотковим співвідношенням середнього приросту цього показника від вихідних значень в групах тварин протягом усього періоду експерименту та порівнювалися з контролем. Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційного аналізу. Вірогідність різниці визначали з використанням критерію Стьюдента (t). Розходження вважали статистично значущими при  $p \leq 0,05$ .

**Результати.** У ході дослідження з'ясовано, що у самців ( $\sigma$ ) і самок ( $\phi$ ) контрольних груп приріст маси тіла майже однаковий за періоди дослідження. Так, у  $\sigma$  за перший місяць утримання маса збільшилася на 34,1% ( $142,4 \pm 10,1$  г), за 2-й – на 101,3% ( $214,5 \pm 7,8$  г), за 3,5 – на 165,2% ( $281,5 \pm 8,6$  г), порівняно з вихідними даними ( $106,2 \pm 5,6$  г). У  $\phi$  К-групи: за 1-й місяць маса зросла на 30,3% ( $133,5 \pm 8,6$  г), за 2-й – на 103,9% ( $208,2 \pm 6,9$  г), за 3,5 – на 160,7% ( $266,5 \pm 5,6$  г), порівняно з вихідними даними ( $102,3 \pm 3,7$  г). Слід зазначити, що при зміні режиму освітлення, у  $\sigma$  групи 24/00 маса тіла статистично значимо зросла тільки на першому місяці дослідження на 47,4% ( $p \leq 0,05$ ), у порівнянні з контрольними вихідними даними. У наступні місяці дослідження маса зросла, особливо у  $\sigma$  гр.24/00 наприкінці дослідження (на 190,7%, порівняно з вихідними величинами), проте не досягла вірогідних значень, порівняно з контролем. У той же час, у самок, які зазнали впливу зміни режиму освітлення зафіксований нижчий приріст маси тіла, порівняно з відповідними групами самців. Так, у  $\phi$  гр.12/12 першого місяця до-

слідження маса збільшилася на 30,7% (151,0±12,7 г), у ♀ гр.24/00 – на 39,2% (158,2±12,3 г); до кінця дослідження – на 136,4% (274,5±12,4 г) та 135,0% (268,3±9,1), відповідно, порівняно з вихідними даними. Застосування мелатоніну яскраво позначилося на прирості маси тіла щурів, особливо наприкінці дослідження. Так, у ♂ гр. 12/12+М маса тіла, при зміні фотоперіоду 3,5 місяці, зросла на 136,3% (260,0±7,9 г), у ♀ гр. 12/12+М – на 154,5% (280,5±10,0 г); у ♀ гр. 24/00+М – на 134% (270,4±9,9 г). У той же час у ♂ гр. 24/00+М – на кінцевому етапі дослідження маса тіла зросла на 181,3% (301,5±17,6 г), тобто наявна надлишкова маса тіла, порівняно з контролем. Слід зазначити, що у термін спостереження 1 міс. відмічалось певне гальмування зростання цього показника у ♂ 12/12+М та ♀ 12/12+М відносно контролю. Щури даних груп мали приріст маси тіла на: 28,5% у самців (141,4±11,2 г) та 26,3% (139,9±8,0 г) у самок, порівняно з вихідними даними. Застосування спіруліни і мелатоніну, як у самців, так і самок на першому місяці дослідження статистично значимо не вплинуло на відхилення у масі тіла тварин, проте зафіксовано незначне її зростання, порівняно з вихідними даними. Так, у ♂ гр. 12/12+М+С маса тіла зросла на 39,2% (152,4±11,2 г), у ♂ гр. 24/00+М+С – на 37,0% (158,8±8,3 г); у ♀ гр. 12/12+М+С – на 38,3% (155,0±10,7 г), у ♀ гр. 24/00+М+С – на 35,0% (154,5±8,8 г). Слід зазначити, що сумісне введення препаратів до кінця дослідження, призвело до незначного зменшення приросту маси тіла у тварин обох статей, порівняно з контрольними величинами. Так, у ♂ гр. 12/12+М+С зростання маси тіла склало 155,7% (278,5±7,7 г), у ♀ гр. 12/12+М+С – 153,6% (284,4±11,2 г); у ♂ 24/00+М+С – 149,1% (288,8±11,1 г) та у ♀ 24/00+М+С – 139,7% (274,5±11,3 г).

**Висновки:** 1. Виявлено, що в усіх групах піддослідних тварин наявні незначні відхилення у темпі приросту маси на кінцевому етапі дослідження, за винятком самців, які зазнали впливу цілодобового освітлення та самців, яким вводили на його фоні мелатонін. Маса тіла у них була надлишковою.

2. З'ясовано, що в жодній з експериментальних груп не виявлено зменшення абсолютного показника маси тіла, тобто, не спостерігався катаболічний ефект, який є ознакою тяжкого патологічного стану.



# КОНЦЕНТРАЦІЯ СУЛЬФІДНОГО АНІОНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

К. мед. н. Микитенко А.О.

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава*

**Вступ.** Алкоголь здатен призводити до ушкодження тканин печінки шляхом активації оксидативного стресу. Сульфідний аніон ( $S^{2-}$ ) має потужні антиоксидантні властивості та може бути важливою ланкою у алкоголь-індукованому оксидативному ушкодженні печінки.

**Мета даної роботи** встановити зміни концентрації сульфідного аніону в печінці щурів на 1, 3, 5 та 7 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 самцях щурах лінії вістар вагою 180-220 г. Тварини були поділені на 2 групи: контрольну ( $n=6$ ) та групу ( $n=24$ ) тварин, яким моделювали хронічне алкогольне ураження печінки шляхом внутрішньочеревного введення 16,5% розчину етанолу в 5% розчині глюкози в дозі 4 мл/кг з повтором через 2 доби. Забій тварин здійснювали шляхом забору крові з лівого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. В 10% гомогенаті тканин печінки щурів визначали вміст сульфідного аніону ( $S^{2-}$ ) за методом Sugahara S. та ін. (2016). Статистичне опрацювання здійснювали за критерієм Манна-Уїтні. Різницю між групами вважали статистично значущою при  $p<0,05$ .

**Результати.** В тканинах печінки щурів концентрація  $S^{2-}$  на 1 добу експерименту знижується в 1,37 рази, на 3 добу – в 1,96 рази, на 5 добу – в 6,57 рази та на 7 добу – в 1,11 рази порівняно з контрольною групою тварин за умов моделювання хронічного алкогольного гепатита. Концентрація  $S^{2-}$  аніону знижується з першої доби експерименту і є мінімальною на 5 добу моделювання хронічного алкогольного гепатита у щурів, а на 7 добу концентрація його збільшується. Використання донаторів  $S^{2-}$  може бути ефективним для корекції патологічних змін в печінці щурів на ранніх строках моделювання хронічного алкогольного гепатита.

**Висновки.** В ранні терміни моделювання хронічного алкогольного гепатиту у щурів вміст сульфідного аніону в печінці знижується з максимумом на 5-й добу експерименту.





# СТАН СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ЗА УМОВ АНДРОГЕНОДЕФІЦИТУ ТА ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

К.мед.наук Мінухін А.С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

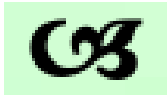
**Вступ.** Відомо, що однією з причин формування андрогенодефіциту є посттравматична енцефалопатія. За умов даної патології зниження рівню тестостерону (Т) розвивається при зниженні гонадотропної активності гіпофізу, що супроводжується зниженням синтезу ЛГ та ФСГ. Відомо, що Т відіграє ключову роль у забезпеченні сексуальної функції (СФ) у чоловіків, а саме еректильної функції.

**Мета.** Вивчити стан сексуальної функції у молодих чоловіків з андрогенодефіцитом та посттравматичною енцефалопатією.

**Матеріали та методи.** Під наглядом знаходилось 33 чоловіка віком 21–42 року. Діагноз посттравматичної енцефалопатії встановлювався на підставі даних електроенцефалографії. Для визначення стану СФ використовували опитувальник МІЕФ-15 (Міжнародний індекс еректильної функції). В якості контрольної групи було обстежено 48 чоловіків з нормальною сексуальною функцією. Рівні загального та вільного Т, ЛГ вивчалися в крові за допомогою імуноферментного методу, використовуючи набори фірми «DRG» (США). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати.** За даними МІЕФ-15 еректильна функція склала  $15,3 \pm 0,9$  балів (в контролі  $27,9 \pm 1,4$ ). Оргазм  $4,5 \pm 0,7$  ( $9,5 \pm 0,9$ ). Сексуальне бажання  $3,8 \pm 0,3$  ( $9,3 \pm 0,8$ ). Задоволення від статевого акту  $6,1 \pm 0,4$  ( $14,2 \pm 1,0$ ). Загальне сексуальне задоволення  $3,1 \pm 0,3$  ( $9,3 \pm 0,8$ ). Вірогідність відмінності за всіма показниками була достовірною ( $P < 0,05$ ).

**Висновки.** У молодих чоловіків з андрогенодефіцитом та посттравматичною енцефалопатією відмічається погіршення усіх складових сексуальної функції.



# СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У БІЛИХ ЩУРІВ

Д. мед. н., проф. Насібуллін Б.А., к. мед. н., ст. н. с. Гуща С.Г.,  
д. мед. н. Заболотна І.Б.

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», Одеса, Україна*

**Вступ.** На сьогоднішній день проблема профілактики і лікування сечокам'яної хвороби (СКХ) є однією з важливіших задач медицини. Ускладнює ситуацію остаточно невизначеність патогенезу СКХ. Незважаючи на багаточисельні дослідження та досягнуті за останні роки в цьому напрямку успіхи, пошук нових ефективних і безпечних медикаментозних препаратів та немедикаментозних методів лікування продовжується. Однією з головних передумов результативного вирішення цієї проблеми розробка адекватних експериментальних моделей СКХ, які дозволяють проводити доклінічні випробування лікарських засобів в умовах, максимально наближених до таких в людському організмі при нефролітазі.

**Мета.** Дослідити відповідність функціонально-структурних змін в організмі піддослідних щурів ланкам патогенезу розвитку сечокам'яної хвороби.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 15 білих щурах-самицях з масою тіла 180,0 г – 220,0 г. Модель СКХ відтворювали з використанням 1 % розчину етиленгліколю, який щури отримували з поїлок в режимі вільного доступу впродовж 21-ї доби. Досліджували функціональний стан нирок за впливом на функцію сечоутворення та на вивідну функцію. Мікроскопічно у сечі визначали склад осадів. В сироватці крові визначали вміст сечовини, креатиніну, сечової кислоти та активність лужної фосфатази. Морфологічними дослідженнями визначали зміни структурно-функціональної організації нирок.

**Результати.** Макроскопічно у щурів з моделлю СКХ нирки дещо побільшені, сірувато-коричневого кольору. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що частина ниркових тілець звичайного вигляду. В частині тілець капілярні петлі розташовані невпорядковано, між ними розсіяні кристали гемасидерину, зустрічаються лімфоцити. В каналцях спостерігається різкий набряк епітеліоцитів, просвіт каналців закритий. Цитоплазма епітеліоцитів еозинофільна прозора. Інтерстиціальні прошарки розширені за рахунок огрубіння фіброзних волокон і збільшення кількості фіброblastів. При дослідженні сечоутворювальної та вивідної функцій нирок встановлено збільшення величини добового діурезу на 40%, що обумовлено збільшенням швидкості клубочкової фільтрації на 55% та зменшенням величини каналцевої реабсорбції в каналцях нефронів ( $p < 0,001$ ). Встановлено достовірне збільшення добової екскреції

продуктів азотистого обміну: креатиніну – на 55 % та сечовини на 42 %, а також збільшення виведення хлорид-іонів – на 39 %. Величина реакції рН добової сечі зсувається у кислий бік ( $p < 0,001$ ). Мікроскопічно у сечі визначено наявність неорганізованих осадів, які представлені оксалатами кальцію в значній кількості (9 балів) та незначною кількістю трипельфосфатів (1 бал). У крові визначено зростання вмісту креатиніну на 60 % та сечовини – на 66 %, що вказує на розвиток патологічних змін у сечовивідній системі та свідчить про пригнічення детоксикаційних процесів. Встановлено підвищення вмісту сечової кислоти ( $p < 0,05$ ) та збільшення активності лужної фосфатази ( $p < 0,05$ ), що вказує на зростання процесів катаболізму та порушення обміну нуклеопротейдів.

**Висновки.** Розвиток моделі сечокам'яної хвороби у щурів супроводжується явищем поліурії, підвищенням добової екскреції азотистих продуктів обміну та хлорид-іонів, закислюванням сечі. Визначаються структурні ознаки порушення водно-електролітного обміну, характерного для сечокам'яної хвороби, що відповідає головним ланкам патогенезу розвитку нефролітіазу у людини.



## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРИРОДНИХ РОЗСОЛІВ РІЗНОГО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕРМАТОЗУ

<sup>1</sup>Д. мед. н., проф. Насібуллін Б.А., <sup>1</sup>к. мед. н., ст. н. с. Гуща С.Г.,

<sup>1</sup>к. мед. н., ст. н. с. Польщаківа Т.В., <sup>2</sup>к. мед. н., Волянська В.С.

<sup>1</sup>ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», Одеса, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

**Вступ.** У зв'язку з неухильним зростанням запально-алергійних захворювань шкіри – пошук, розробка та удосконалення вже існуючих методів лікування залишається актуальною задачею. У комплексному лікуванні таких хворих застосовують фізіотерапевтичні методи та природні лікувальні ресурси: глини, пелоїди (лікувальні грязі), мінеральні води (МВ), ропи, тощо. У цьому аспекті враховуючи етичні принципи, проведення експериментальних досліджень з застосуванням лабораторних тварин набуває особливого значення.

**Мета.** Дослідити вплив природних мінеральних вод і розсолів різного хімічного складу на перебіг експериментального дерматозу у білих щурів.

**Матеріали і методи.** У білих щурів модель дерматозу відтворювали послідовними аплікаціями спочатку ксилолу (5–7 секунд, шкіра повинна почервоніти), а потім параформальдегіду (5–7 секунд) на голену

ділянку шкіри на стегні, 1 раз на добу, курсом – 3 дні поспіль. На четверту добу після відтворення патології проводили курс з трьома зразками відповідних природних лікувальних засобів. Курс складався з 6 аплікацій на ушкоджену ділянку, по 20 хвилин, через добу.

У відповідності до поставленого завдання білих щурів-самиць віком 8 місяців було розділено на 4 групи. Щури 1 групи з моделлю дерматозу слугували групою порівняння. Щури 2 групи отримували кремнієву маломінералізовану гідрокарбонатну натрієвієву воду свердловини № 1-3Г села Барвінок Ужгородського району Закарпатської області (Україна). Загальна мінералізація МВ складає 3,11 g/l. Вміст гідрокарбонат-іонів становить 2,10 g/l, іонів натрію і калію – 0,750 g/l. В підвищених концентраціях МВ містить метакремнієву кислоту у кількості 227,12 mg/l при бальнеологічній нормі 50,0 mg/l. Вміст ортоборної кислоти становить від 31,61 mg/l до 55,20 mg/l, при бальнеологічній нормі від 35,0 mg/l. Щури 3 групи отримували аплікації з ропою озера Соляне Херсонської області (Україна). За хімічним складом вона є високомінералізованою хлоридною натрієвою водою. Загальна мінералізація – 18,35 g/l, вміст хлорид-іонів – 9,900 g/l, гідрокарбонат-іонів 1,400 g/l, сульфат-іонів – 0,125 g/l, іонів натрію і калію – 6,724 g/l, іонів магнію – 0,104 g/l, іонів кальцію – 0,127 g/l. Щури 4 групи отримували ропу Куяльницького лиману Одеської області (Україна). За хімічним складом вона є високомінералізованою хлоридною магнієво-натрієвою водою, загальною мінералізацією — 310 g/l. Перед проведенням процедур ропу розводили у 4 рази, до мінералізації 77,55 g/l. Вміст хлорид-іонів складав – 45,25 g/l, гідрокарбонат-іонів 0,100 g/l, сульфат-іонів – 3,383 g/l, іонів натрію і калію – 21,646 g/l, іонів магнію – 4,332 g/l, іонів кальцію – 1,000 g/l.

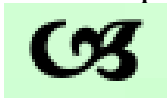
**Результати.** Макроскопічно у щурів 1 групи шкіра в зоні ушкодження почервоніла, набрякла, з'явився сухий струп. Мікроскопічно – має місце інфільтрація власно шкіри лімфоцитами, набряк, дезорганізація фіброзних пучків. В епідермісі можна відокремити тільки шар базаліоцитів (неупорядкованих), інші шари заміщено струпом.

У щурів 2 групи макроскопічно шкіра в зоні дерматозу, після проведення курсу МВ – сірувато-рожева, не набряклива. Мікроскопічно у власно шкірі неупорядковані пучки фіброзних волокон, дещо набрякливих. У власно шкірі та навкруг піхв волосся скупчення лімфоцитів не визначено. Під епідермісом невеликі скупчення лімфоцитів. Сосочки власно шкіри широкі, не дуже глибокі. Епідерміс: базальний шар представлений багатограним, упорядкованим розташуванням базаліоцитів з соковитими ядрами. Всі інші шари не читаються. Тобто має місце зникнення запалення у власно шкірі та активація відновлення епідермісу.

Макроскопічно у щурів 3 групи, ушкоджена ділянка покрита рожевою, тонкою шкірою. Мікроскопічно – власно шкіра чиста без інфільтрації, судини помірного кровонаповнення, колаген набряклий. В епідермісі базальний шар – в декілька рядів соковитих ядер. В шиповатом та зернястом шарах елементи соковито забарвлені, кератиновий шар тонкий, набрякливо розряджений. Встановлено відновлення епідермісу, зникнення проявів запалення

Макроскопічно у щурів 4 групи шкіра виглядає, як у щурів 3 групи. Мікроскопічно власно шкіра характеризувалась наявністю набряку колагенових пучків та лімфоїдною інфільтрацією за ходом піхви волосу та вивідних протоків сальних залоз. В епідермісі базальний шар потовщений за рахунок багато рядності епітеліоцитів. Епітеліоцити з соковитими ядрами. Всі інші шари епідермісу не мають чіткого розшарування. Тобто, застосування ропи Куяльницького лиману у щурів з експериментальним дерматозом активує відновлення епідермісу.

**Висновки.** Таким чином, можна вважати, що у реалізації лікувального ефекту провідну роль відіграють особливості макро- та мікроелементного складу ропи та МВ. Наведені дані обґрунтовують та дозволяють рекомендувати у комплексному лікуванні дерматозів використання природних розсолів та маломінералізованих кремнієвих мінеральних вод.



## THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS OF RATS RESULTING FROM HYPERCALORIC DIET

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Sirenko V., Romanenko I.

*Kharkov national medical university, Kharkov, Ukraine*

The important problem of a modern pankreatologia are the functional violations of the pancreas caused by influence of exogenous pathogenic factors.

**Work purpose:** Studying the morfofunctional features of a pancreas at rats at action of an alimentary factor.

**Materials and methods:** By means of morphological, morphometric and biochemical methods the condition of endocrine part of a pancreas of the pregnant rats who received unbalanced food with the raised content of nutrients (1 group) and being on the balanced food (2group) is studied.

**Results and discussion:** At 100% of rats of the 1st group morfofunctional changes of pancreas take place: reduction of the relative area of a parenchyma on  $8,7\% \pm 0,8$ ,  $p < 0,001$  and increase in the area of a stroma of pancreas on  $23,3\% \pm 2,1$ ,  $p < 0,001$  in comparison with animals of the 2nd group, an inflammatory infiltration (at 40%), reduction of the average area of islands of Langergans (by 4 times,  $p < 0,001$ ), reduction of quantity  $\alpha$ - and  $\beta$ -cells on average on

28%±0,3, p <0,001 and 27,3%± 0,2, p <0,001 respectively, degenerate changes of cytoplasm and kernels of endokrinotcytes. Thus the insulin level reduced on 27%±2,1 (p <0,001). The increase in level of a kortikosteron by 36,4% (p <0,001), not esterified fatty acids for 22,3% (p <0,001) and the ketone bodies for 81,5% (p <0,001) is revealed. It can testify to a condition of an insulinoresistance

**Conclusions:** At all pregnant rats who were on a hypercalorie diet with the increased consumption of carbohydrates and fats morfofunctional changes of a pancreas take place. The functional overload of endokrinotcytes leads to increase of insulin level in blood and to possible subsequent exhaustion of a pancreas at long hyperfunction of specialized cells. Increase of insulin level includes activity of development the contrinsulin hormones, which negative effect leads to damage of cellular membranes and activation of catabolic processes.



## **ВПЛИВ РАЦІОНУ З ДЕФІЦИТОМ ЖИРІВ ТА ВУГЛЕВОДІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ**

**Д. мед. н., проф. Ніколаєва О.В., к. мед. н., доц. Сулхдост І.О.,  
Кузнецова М.О.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України*

**Вступ.** Хвороби органів травлення займають одне з перших місць в структурі смертності серед населення високорозвинених країн. В Україні за останні 10 років від них померли 55,2 на 100 тис. населення, що перевищило європейські показники за аналогічний період аж в 2 рази. Серед одних з провідних чинників, які можуть викликати пошкодження печінки матері і плоду є дефіцит поживних речовин в раціоні харчування. Доведено роль впливу внутрішньоутробних умов в яких знаходиться плід та розвитком різноманітних захворювань. Незважаючи на велику кількість досліджень присвячених з'ясуванню механізмів впливу аліментарного дефіциту поживних речовин залишається недостатньо вивченим значення цього чинника в пошкодженні печінки в системі мати-плід.

**Метою** цього дослідження було встановлення впливу аліментарного дефіциту поживних речовин на структурно-функціональний стан печінки вагітних щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведене на 12 самицях щурів популяції WAG (50% з яких було контролем, інші протягом вагітності отримували раціон з дефіцитом поживних речовин та складала 2-гу групу). Щурів-матерів виводили з експерименту одразу після пологів разом з новонародженим потомством. Тварини виводилися з експерименту шляхом декапітації з дотриманням правил та міжнародних реко-

мендацій Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментів або з іншою науковою ціллю (Страсбург, 1986). Для оцінки морфофункціонального стану печінки щурів-матерів проводили комплекс іммуно-гістохімічних (ІГХ) досліджень тканини органу та визначення показників ліпідного (холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ)) та вуглеводного обміну (глюкоза), а також визначення рівню кетонових тіл (КТ) в сироватці крові.

ІГХ методом якісно виявляли експресію маркерів обміну оксиду азоту: ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) та індукційної синтази оксиду азоту (iNOS), для цього використовували концентровані поліклональні кролячі антитіла (ПКАТ) фірми Thermo scientific (Німеччина).

Рівень ХС, ТГ, ЛПВЩ визначали СФ методом за допомогою набору реактивів фірми «Ольвекс» (Росія), вміст ЛПНЩ та ЛПДНЩ визначався розрахунковим методом, глюкозу визначали глюкозооксидазним методом за допомогою набору реактивів «ФілісітДіагностикум» (Дніпро), КТ визначались за методом Натальсона. Статистична обробка результатів проводилася з використанням програми GraphPadPrism5.

**Результати.** При ІГХ-дослідженні в 2-й гр. виявлено Експресія eNOS в судинах печінки щурів, які отримували раціон з дефіцитом поживних речовин була слабкою, нерівномірною. Позитивно забарвлений ендотелій синусоїдів в більшості випадків виявлявся в перипортальних відділах часточок, тоді як центральні відділи демонстрували мозаїчність або повну відсутність забарвлення. Клітини ендотелію розташовувалися на значній відстані одна від одної, частково були злушені і знаходилися у просвітах вен. iNOS, навпроти, маркувала ендотеліоцити і синусоїдів, і центральних вен, і прилеглі до них гепатоцити, що знаходилися у стані білкової дистрофії. Крім того, позитивно забарвлені ділянки виявлялись у м'язових стінках судин портальних трактів, які знаходилися в стані проліферації. Виявлений характер змін вказував на помірний ступень пошкодження ендотелію судин органу.

У ліпідограмі сироватки крові щурів 2-ї гр., відзначалося підвищення вмісту ТГ (на 59,7%,  $p < 0,05$ ), на тлі нормального рівня загального ХС спостерігається підвищення рівня ЛПДНЩ (на 52,8%,  $p < 0,05$ ) при нормальному рівні ЛПВЩ. Але такий дисбаланс не спричинив підвищення ІА, оскільки вміст ЛПНЩ знижений на 22,3% ( $p < 0,05$ ). Рівень глюкози неістотно відрізняється від значень групи контролю, проте вміст КТ підвищений у 2,8 рази ( $p < 0,01$ ), що свідчить про порушення метаболізму глюкози у циклі Кребса внаслідок порушення вуглеводного і жирового обміну. Визначені зміни жирового та вуглеводного обміну можуть бути спричинені аліментарним дефіцитом поживних речовин та вказують на порушення метаболічної та синтетичної функції.

**Висновки.** Таким чином, спираючись на отримані в цьому дослідженні дані, можливо зробити висновок, про негативний вплив аліментарного дефіциту жирів та вуглеводів на структурно-функціональний стан печінки вагітних щурів, що проявлялось порушеннями метаболічної функції печінки і змінами вуглеводного та ліпідного обміну, що може стати причиною розвитку органічної патології печінки у майбутньому.



## ВПЛИВ ПРЕПУБЕРТАТНОЇ СОЦІАЛЬНОЇ ІЗОЛЯЦІЇ НА СИНАПТИЧНУ ПЛАСТИЧНІСТЬ В ДОРСАЛЬНОМУ ТА ВЕНТРАЛЬНОМУ ГІПОКАМПІ ЩУРІВ

<sup>1</sup>Ніколаєнко О.М., <sup>1</sup>Клименко М.Ю., <sup>1</sup>к. біол. н. Семеніхіна М.О.,  
<sup>2</sup>д. біол. н. Ісаєва О.В.

*<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. Богомольця НАН України,*

*<sup>2</sup>Department of Physiology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin*

**Вступ.** Проблема соціальної ізоляції стала як ніколи актуальною через пандемію SARS-CoV-2. Одними з найбільш вразливих до дії соціальної ізоляції є підлітки, оскільки в цьому віці мозок особливо чутливий до впливів середовища.

**Метою** даного дослідження було з'ясувати вплив препубертатної соціальної ізоляції на синаптичну пластичність у дорсальному та вентральному гіпокампі щурів.

**Матеріал та методи.** Досліди проводили на самцях щурів віком 23–25 дні. Тварин розміщували в індивідуальні клітки або групами протягом 4-х тижнів, після чого проводили електрофізіологічні дослідження. Синаптичну пластичність в СА3-СА1 зоні гіпокампі досліджували за допомогою відведення польових позаклітинних потенціалів на свіжоізольованих зрізах гіпокампі.

**Результати.** В результаті досліджень у контрольних тварин спостерігався достовірно нижчий рівень короткочасної та довготривалої потенціації у вентральному гіпокампі порівняно із дорсальним. Натомість у ізольованих тварин було виявлено зростання короткочасної потенціації у вентральному гіпокампі. Довготривала потенціація в ізольованих тварин наближувалась до контрольних значень, проте дорсо-вентральна різниця не була достовірною.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про зміни в синаптичній пластичності у вентральному гіпокампі у щурів внаслідок препубертатної соціальної ізоляції.





# IMPACT OF RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES

Ogneva L., Lisina D.

*Kharkiv National Medical University*

**Relevance:** Hyperketonemia and ketoacidosis are extreme manifestations of complications of a child's organism, arising as an inadequate reaction to usual stimuli, accompanied by ketonuria and constant symptomomplex (nausea, abdominal pain, vomiting, slowness). This is why, in childhood, hyperketonemia and ketonuria can develop in a number of diseases.

**Objective:** Study the characteristics of the clinic, the family history and the associated pathology of children with ketoacidosis and ketonuria in order to determine the risk factors for the development of this condition.

**Materials and methods:** Forty-three children between the ages of 3 and 14 with ketonuria and ketoacidosis were examined and hospitalized in a paediatric hospital with various clinical diagnoses. The methods used in the work are: parents' questionnaires, analysis of data on medical records and results of laboratory and instrumental studies.

**Results:** 69% (30 children) of ketonuria, which occurred against the background of acute infectious diseases, and 13 children (31%) had a dietary disturbance as a trigger. Of the complaints, 100 per cent involved nausea and a steady decline in appetite. Vomiting was observed in 56 per cent of the children, of whom 10 had been affected by intoxication syndrome and were present in all 14 children with ketonuria and diet disorders. Abdominal pain affected 11 children (34 per cent). Seventy-two per cent of the cases had concomitant pathology: helminthiasis 18 per cent, gallbladder dyskinesia 34 per cent, and dysmetabolic nephropathy 43 per cent. An analysis of the parents' questionnaires revealed that the mothers of the children were sick during pregnancy in only 16 per cent of cases. Chronic diseases affected 47 per cent of mothers, allergic diseases accounted for 22 per cent and other pathologies were significantly less common. Family history of the children surveyed was difficult in 69 per cent of cases. Type II diabetes was the most commonly reported type II diabetes – 38%, and the remaining - 65% were metabolic disorders.

**Conclusions:** Among the risk factors for the development of ketonuria and ketoacidosis, which cause the grave condition of the child, it is worth highlighting their concomitant pathology and aggravated family history. These data need to be taken into account in order to improve the long-term recovery of diabetes mellitus in children.



# IMPACT OF STRESS ON THE PHYSICAL HEALTH OF STUDENTS

Ogneva L., Kompaniets P.

*Kharkiv National Medical University*

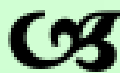
**Relevance:** Modern life constantly confronts us with stress and experience. Stress has a negative impact on a person's health, both physically and emotionally. There is no way to live without stress. The professional activity of health-care workers involves emotional saturation, psychophysical strain and a high percentage of stressors. Stress situations during studies and in practice are common and frequent. During the sessional period, the amount of information available for study increases. However, the possibilities of human perception are not unlimited. Such congestion sometimes causes stress, which can lead to a breakdown in adaptation.

**Objective:** The study examines the results of a survey among medical students on the influence of stress and its causes, the mechanism of physiological stress.

**Materials and methods:** The objects of observation were 128 students of the first course of CNMU 16–20 years: 37 boys and 91 girls. Questionnaires, interviews and student tests were used in the work

**Results:** The survey found that 64 per cent of students were suffering from poor stress resistance, 26 per cent were suffering from high stress and 10 per cent were suffering from low stress. An interview was offered to determine whether students were exposed to psychological reactions typical of stressful situations. It turns out that responses typical of stressful situations occur frequently – 27 percent, sometimes 65 percent, rarely 8 percent of students. Students were offered tests to detect anxiety associated with stressful situations. Fifty-five percent of students tested have low reactive anxiety, 30 percent have moderate anxiety, and 15 percent have high anxiety. Experiments have shown that in the stage of pathological emotional stress and constant anxiety, brain functions suffer, neurotic reactions occur. As a result, various pathological conditions can develop and the ability to remember new information is reduced. Such phenomena are exacerbated when psycho-emotional overloads are repeated quite frequently.

**Conclusions:** Despite the impact of stressors, stress resistance in students is not beyond the norm. In a stressful situation, a person needs a good adaptive capacity, which will help to survive the most difficult life experiences. One of the ways to prevent anxiety in medical students is to build emotional resilience in the learning process. His perspective is based on the fact that emotions are as good at training and nurturing as our muscles.



# ЕНДОГЕННА СТИМУЛЯЦІЯ СИНТЕЗУ ГЛУТАТІОНУ ПОКРАЩУЄ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ У СТАРИХ ЩУРІВ

Охай І.Ю., Федічкіна Р.А., к.б.н. Гошовська Ю.В.,  
чл.-кор., д.мед.н. Сагач В.Ф.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України*

**Вступ.** При старінні розвиваються порушення роботи мітохондрій серця, що виражені у зниженні мембранного потенціалу мітохондрій, зростанні його дисипації та збільшенні утворення активних форм кисню. Один з основних антиоксидантів – глутатіон. Раніше ми показали, що у дорослих щурів попередня стимуляція синтезу глутатіону повністю відновлює мітохондріальну функцію та знижує рівні активних форм кисню після ішемічно-реперфузійного пошкодження.

Тому, метою нашої роботи було дослідити вплив стимуляції синтезу глутатіону на функцію мітохондрій серця старих щурів.

**Матеріал і методи.** Для стимуляції синтезу глутатіону щурам лінії Вістар (віком 22–24 місяці) внутрішньочеревно вводили DL-пропаргілгліцин (PAG) 11,3 мг/кг та L-цистеїн 120 мг/кг за 40 і 30 хв до декапітації відповідно. Вилучали серця та виділяли мітохондрії методом диференційного центрифугування і вимірювали одночасно швидкість дихання мітохондрій електродом Кларка та мембранний потенціал мітохондрій ( $\Delta\psi_m$ ) за допомогою електроду селективного до ліполітичного катіону TMRP<sup>+</sup>.

**Результати.** Попереднє введення PAG+L-цистеїн старим щурам (n=13) достовірно збільшувало рівень відновленого глутатіону на 51,4%,  $P<0,05$ ; підвищувало величину мембранного потенціалу мітохондрій до  $178,2\pm 1,1$  мВ проти  $172,8\pm 1,3$  мВ у групі без введення (n=14),  $P<0,01$ . Натомість швидкість споживання кисню мітохондріями зменшувалася:  $253,5\pm 14,2$  32 нмоль  $O_2$ /хв/мг білка проти  $287,3\pm 15,132$  нмоль  $O_2$ /хв/мг білка,  $P<0,001$ . Таке поєднання зростання  $\Delta\psi_m$  з одночасним зниженням швидкості дихання свідчить про збільшення ефективності електрон-транспортного ланцюга мітохондрій старих щурів у групі PAG+L-цистеїн.

**Висновки.** Отже, стимуляція ендогенного синтезу глутатіону у старих щурів збільшує мембранний потенціал мітохондрій серця та сприяє покращенню ефективності роботи дихального ланцюга мітохондрій.



# ВПЛИВ ІМУНОКОРЕКЦІЇ НА РІВЕНЬ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ХХН АСОЦІЙОВАНОЇ З ІХС

Д. мед.н., проф. Павлова О.О.

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Вступ.** Відомо, що порушення функції нирок, незалежно від етіології, суттєво збільшує ризик розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС). Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) призводить до метаболічних та гемодинамічних порушень, підвищення рівня цитокінів які активуючи ендотеліоцити, викликають послідовність подій сприяючих поглибленню ендотеліальної дисфункції у хворих на ХХН. ІЛ-1, ІЛ-6 і TNF- $\alpha$  розглядаються як основні складові механізмів ендотелій-залежних процесів ушкодження тканин на тлі гіпоксії.

**Мета.** Визначення рівня і участі цитокінів в механізмах прогресування ХХН асоційованої з ІХС до та після медикаментозної корекції.

**Матеріали та методи.** Спостерігали 20 осіб (45–65 років, тривалість хвороби > 3-х років) до та через 10 діб після лікування. З них 10 – (гр. А – контроль) – хворі на ІХС, 10 – (група В) – (ІХС і ХХН з ШКФ (60–89мл/хв/1,73м<sup>2</sup> – визначали за формулою D.W. Soccroft і M.H. Gault), вміст цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, TNF- $\alpha$ , (кількісно) – імуноферментним методом. Для імунокорекції застосовували комплекс органічних сполук негормонального походження з тваринної ембріональної тканини по 2 мл в/м двічі на день. Розрахунки виконували за допомогою пакету STATISTICA v.6.0.

**Результати.** При аналізі вмісту цитокінів в гр. В до початку лікування виявлено підвищення TNF- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6- в 1,24 (p<0,05), 1,58 (p<0,05), 2,02 (p<0,01) та зниження вмісту ІЛ-4 в 1,18 (p<0,05) відповідно в порівнянні з гр.А. Після лікування вміст TNF- $\alpha$  в 1,20 (p<0,05), ІЛ-1 $\beta$  в 1,22 (p<0,05), ІЛ-6 – в 1,31 раз відповідно знижувався щодо вихідного рівня, проте вміст ІЛ-1 $\beta$  (в 1,29), ІЛ-6 (1,68 (p<0,05)) був вище контролю, а вміст ІЛ-4 збільшувався в 1,25 (p<0,05) раза відносно вихідного і незначно – щодо контрольного рівнів.

**Висновки.** Гіпоксичне ушкодження тканин при ХХН і ІХС реагує неспецифічною активацією клітин-продуцентів, що супроводжується підвищенням вмісту TNF- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 в сироватці крові. Після лікування навпаки їх рівні знижуються, проте підвищується рівень ІЛ-4 – цитокіна якому притаманні протизапальні та антиапоптотичні властивості, що може вказувати на регресивні тенденції в перебігу хронічного запалення.



# ПРОТЕКТИВНИЙ ЕФЕКТ ГЛІЦИРРИЗИНАТУ АМОНІЮ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ЗА УМОВ ЕНДОТОКСЕМІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ

к.б.н. Павлович С.І., к.б.н. Грушка Н.Г., к.б.н. Кондрацька О.А., к.б.н. Красуцька Н.О, пров.інж. Пількевич Н.О., д.б.н. Янчій Р.І.

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

**Вступ.** Ендотоксемія, обумовлена наявністю в організмі ліпополісахариду (ЛПС) – компоненту зовнішньої мембрани грам-негативних бактерій, є нагальною медичною проблемою, оскільки здатна провокувати розвиток імунозапальних процесів. При цьому надмірне утворення активних форм кисню (АФК) ефекторними клітинами вродженого імунітету-нейтрофілами (Нф) сприяє пролонгації та посиленню імунного запалення. Тому пошук і використання протективних засобів, особливо рослинного походження, із антиоксидантними властивостями може підвищити ефективність лікування системної ендотоксемії.

**Метою** роботи було дослідити вплив гліцирризинату амонію на функціонально-метаболичну активність нейтрофілів периферичної крові мишей за умов ендотоксемії індукованої ліпополісахаридом.

**Матеріали і методи.** Киснезалежний метаболізм Нф вивчали у тесті з нітросинім тетрозолієм (НСТ) із розрахунком відсотку формазан-позитивних клітин (ФПК) та цитохімічного показника (ЦХП), який відображає активність процесів в окремій клітині. Киснезалежний метаболізм, що реалізується родиною катіонних білків (КБ), оцінювали за даними напівкількісного лізосомально-катіонного тесту із розрахунком середнього цитохімічного коефіцієнту (СЦК).

**Результати.** Показано, що введення ЛПС спричиняло посилення функціональної активності Нф, збільшення генерування ними АФК, що є важливим механізмом цитотоксичної дії ЛПС. Гліцирризинат амонію вірогідно зменшував генерування в Нф АФК, про що свідчило зниження відсотка ФПК за даними НСТ-тесту з  $65,0 \pm 7,5\%$  -при введенні ЛПС до  $39,0 \pm 4,7\%$  (у контролі –  $20,7 \pm 5,0\%$ ). При цьому ЦХП зменшувався з  $0,81 \pm 0,03$  – при дії ЛПС до  $0,56 \pm 0,04$  (у контролі –  $0,25 \pm 0,06$ ). Вміст КБ-медіаторів запалення, за СЦК, знижувався з  $0,32 \pm 0,05$ - при дії ЛПС до  $0,17 \pm 0,03$  (у контролі  $0,042 \pm 0,01$ ).

**Висновки.** Таким чином, гліцирризинат амонію вірогідно зменшував функціонально-метаболичну активність нейтрофілів, що свідчить про його цитопротективну дію як антиоксиданта за умов системної ендотоксемії.



## РЕГУЛЮВАННЯ TRPV1-КАНАЛІВ ДОВОАЛЕНТНИМИ КАТІОНАМИ

К. біол. н. Петрушенко О. А., Петрушенко М.О.,  
д. біол. н., проф. Лук'янець О.О.

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ*

**Вступ.** TRPV1-канали приймають участь у передачі больової сигналізації, тому вивчення їх регуляції є актуальним. Відомо, що в фізіологічних умовах, ці канали, при їх активації забезпечують вхід іонів кальцію в клітину.

**Мета.** Вивчити вплив двовалентних катіонів на динаміку змін кальцієвих транз'єнтів, що викликаються активацією TRPV1-каналів.

**Матеріали та методи.** Експерименти були виконані на первинній культурі DRG нейронів 8–10 денних щурів методом флуоресцентної мікрокальциметрії з використанням зонда Fura 2 AM (1 мкМ).

**Результати.** Капсаїцин (0,3 мкМ), агоніст TRPV1-каналів, приклали 20с у зону діаметром 100–200 мкм біля досліджуваного нейрона. В експериментах використовували розчин наступного складу (мМ): 125 NaCl, 2,5 KCl, 2 CaCl<sub>2</sub>, 1 MgCl<sub>2</sub>, 20 HEPES, 10 glucose (pH 7,35-7,4 з NaOH). Для вивчення ролі двовалентних катіонів в цьому розчині CaCl<sub>2</sub> замінювали на BaCl<sub>2</sub> або MgCl<sub>2</sub>. Було показано, що активація TRPV1 каналів потребувала наявності у зовнішньому розчині іонів Mg<sup>2+</sup>. Так, в розчинах, які містили 2,5 мМ CaCl<sub>2</sub> та 0 мМ MgCl<sub>2</sub> або 2,5 мМ BaCl<sub>2</sub> та 0 мМ MgCl<sub>2</sub> нормальне функціонування TRPV1-каналів було порушене. В умовах наявності у зовнішньому розчині 2,5 мМ CaCl<sub>2</sub> та 0 мМ MgCl<sub>2</sub> пригнічувалась активація TRPV1 каналів в умовах тахіфілаксії, а за наявності тільки 2,5 мМ BaCl<sub>2</sub> і відсутності інших двовалентних катіонів спостерігалась активація TRPV1, яка не супроводжувалась їх інактивацією. За наявності у зовнішньому розчині 1 мМ BaCl<sub>2</sub> та 1 мМ MgCl<sub>2</sub> або 1 мМ BaCl<sub>2</sub> та 1 мМ CaCl<sub>2</sub> ефект капсаїцину на TRPV1 канали виявляв добре виражену активацію і інактивацію.

**Висновки.** Отримані дані вказують на те, що нормальне функціонування TRPV1-каналів залежить від наявності у зовнішньому розчині іонів Mg<sup>2+</sup> і Ca<sup>2+</sup>. Можна припустити, що конформаційні перебудови, що супроводжують функціонування TRPV1 каналів регулюються надходженням іонів Ca<sup>2+</sup> і Mg<sup>2+</sup> із зовнішнього середовища.



## ГІСТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕЛЕЗІНКИ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR ПРИ ВВЕДЕННІ ПРОПІЛТІОУРАЦИЛУ

<sup>1,2</sup>Побелєнський К.О., <sup>1</sup>к. б. н. Колот Н.В., <sup>1</sup>к. б. н., доц. Падалко В.І.,  
<sup>1,2</sup>Побелєнська Л.А., <sup>1</sup>к. мед. н., доц. Шаповал О.В.,  
<sup>1</sup>д. мед. н., проф. Проценко О.С., <sup>2</sup>д. мед. н. Легач Є.І.

<sup>1</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків

**Вступ.** Більш ніж півстоліття пропілтіоурацил (ПТУ) використовується в експерименті для моделювання гіпотиреозу та лікування гіпертиреозу, ускладнених артеріальною гіпертензією, але на сьогодні практично не існує інформації про вплив ПТУ на селезінку.

**Мета.** Вивчити особливості гістологічної будови селезінки гіпертензивних щурів лінії SHR при тривалому введенні пропілтіоурацилу.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на самках щурів лінії SHR 6-місячного віку, яких годували сухим кормом, а 0,1% розчин ПТУ вводили з питною водою. Контролем були щури цієї ж лінії без введення ПТУ. Селезінки вилучали на 17, 25, 31, 39 та 47 добу експерименту, готували мікропрепарати та аналізували за допомогою світлового мікроскопа AmScope XYL-403.

**Результати.** Гістологічний аналіз селезінки тварин після тривалого прийому 0,1% ПТУ показав суттєві структурні зміни в червоній пульпі та стромі, а також наявність судинних розладів. Прийом ПТУ призводив до збільшення щільності клітин у червоній пульпі за рахунок кровонаповнення просторів між тяжами Більбота, накопичення в ній ліпідогенних пігментів; набряку сполучної тканини стромі; повнокров'я та розширення просвітів трабекулярних вен і венозних синусів. Структура білої пульпи включала всі елементи з типовою гістологічною структурою після прийому ПТУ, але стінки центральних артерій візуально були товщі, а їх просвіт менший в порівнянні з контролем.

**Висновок.** Тривалий прийом пропілтіоурацилу призводить до венозного застою та розширення вен, капілярів у селезінці, сповільнюючи кровообіг та стимулюючи появу гіпоксії органу, підвищення проникності капілярів, набряку та трофічні порушення тканин селезінки гіпертензивних щурів лінії SHR.



## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКТІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ

Прейс Н.І., Сірман Я.В., Савицький І.В.

**Актуальність.** В наш час цукровий діабет небезпідставно вважається неінфекційною епідемією. За даними Міжнародної федерації діабету

до 2025 року більше ніж 380 мільйонів людей будуть страждати цією патологією, при цьому більш ніж 95 % з них – хворі на другий тип ЦД.

**Мета дослідження:** аналіз змін первинних продуктів перекисного окислення ліпідів при експериментальній діабетичній ретинопатії та при різних способах її корекції. Дослідження проводилося на білих щурах лінії Вістар. Відповідно до задач тварини були розподілені на 7 груп по 60 тварин в кожній.

Отримані **результати** свідчать про порушення фізіологічних процесів перекисного окислення ліпідів: встановлене підвищення рівню дієнових у 2-й групі ( $p < 0,001$ ), максимально виражене на 3-му етапі. При аналізі даних групи №3 підтверджується необхідність залучення додаткових засобів корекції окрім нормалізації рівню глікемії. Результати 4-ї групи свідчать про те, що залучення донатора оксиду азоту та афліберцепта до корекції діабетичної ретинопатії сприяє зниженню окислювального стресу, але нормативних значень досягти не вдається. Встановлено, що корекція, яка використана у групі №5 також сприяє зниженню рівню первинних продуктів ПОЛ, але менш виражено у порівнянні з результатами 4-ї групи. Виявлено, що у щурів групи №6 наявна виражена результативність запропонованого способу корекції у порівнянні з попередніми розглянутими способами, вміст дієнових кон'югатів знижується уже на 30-у добу і продовжує відновлюватися на наступних етапах експерименту, але не досягає нормативних значень. Встановлено, що спосіб корекції 7-ї групи є максимально ефективним із усіх, проаналізованих в нашому дослідженні для зниження окислювального стресу, нормалізація рівню дієнових кон'югатів проявляється уже на 30-у добу, збільшуючись до 60-ї та 180-ї діб. Подальші експериментальні дослідження дають нам можливість патогенетично обґрунтувати терапевтичну корекцію діабетичної ретинопатії.



## **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ГОРМОНИ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПАТОФІЗІОЛОГІЄЮ**

**Акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ Резніков О.Г.**

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ*

В історії біології та медицини гормони займають особливе місце. Гормон інсулін став першим білком, хімічну будову якого було розкрито, а згодом і першим штучно синтезованим білком. Саме завдяки дослідженню механізмів дії гормонів виникли сучасні уявлення про клітинні месенджери і сигнальну трансдукцію. Ми стали свідками докорінних змін деяких фундаментальних концепцій у фізіології та патофізі-



ології ендокринної системи. На відміну від класичного визначення терміну «гормон», сучасна наука розглядає гормони як фізіологічно активні сигнальні молекули, або інформони, безпровідної системної або місцевої дії. Таким чином, гормони, які продукують традиційні залози внутрішньої секреції, є складовою частиною великого континуума гуморальної, пара- та автокринної регуляції. Своєю чергою, він входить до єдиної нейро-імуно-ендокринної системи, окремі ланки якої мають прямі та зворотні зв'язки з іншими ланками. Більш того, вони частково перекривають одна одні, через що втрачається абсолютна дискретність системи і вона набуває умовного характеру. Математичний опис цього структурно-функціонального континууму відповідає теорії невизначених множин.

Такому розумінню структурно-функціональної організації гормональної регуляції сприяло виявлення біосинтезу навіть класичних гормонів у численних клітинах і тканинах фізіологічних систем організму. Відомий факт ектопічної секреції АКТГ злоякісними пухлинами легенів. Доведений, в тому числі і нами, факт утворення нейростероїдів і нейропептидів у центральній нервовій системі. Зокрема в гіпоталамусі тестостерон перетворюється на естрадіол і катехолестрогени, які здійснюють важливу фізіологічну функцію. Жирова тканина є джерелом низки гормонів (лептин, адипонектин, резистин), які вкрай важливі для регуляції енергетичного та вуглеводного обміну. Набули конкретного змісту такі поняття, як «ендокринний мозок» і дифузна ендокринна система.

В процесі дослідження шляхів синтезу гормонів з'ясувалось, що один і той же ген може кодувати не тільки один, а декілька різних гормонів. Подібна дивергенція відбувається завдяки альтернативному сплайсингу матричної РНК, трансляції та процесингу синтезованих білкових гормонів. За приклад може правити утворення низки гормонів (ліпотропіни, ендорфін, АКТГ, альфа-меланоцитстимулювальний гормон та інші пептиди) з одного й того ж гена.

Для розуміння механізму дії гормонів вирішальне значення мало відкриття специфічних клітинних рецепторів. Мембранні рецептори пептидних гормонів і похідних амінокислот ініціюють через тирозинкіназу, іонні канали, циклічні нуклеотиди, G-білки і протеїнкінази розгалужену низку сигнальних шляхів. Виснаження рецепторів та їх рефрактерність до інсуліну розглядають як один з механізмів розвитку нечутливості тканин до інсуліну у хворих на цукровий діабет 2 типу або гіпоталамічних рецепторів лептину – у хворих на ожиріння. Відносно стероїдних гормонів рецепторні білки грають роль транскрипційних факторів, які активують чи пригнічують гени, а гормони лише виконують роль їх провідників до певних ділянок ядерної ДНК. Отже, традиційна тріада «гормон-ген-фермент» має, на нашу думку, змінитися на тетраду – «гормон-рецептор-ген-фермент». Ймовірно, в організмі немає тканин, де б

не були присутні рецептори стероїдних гормонів. Наразі розшифровано молекулярну будову багатьох рецепторів, і що важливо, їх ізоформ. Саме співвідношенням ізоформ пояснюються особливості гормональної регуляції в умовах норми і патології.

Білки крові, що утворюють комплекси с гормонами, отримали назву транспортних. Але деякі з них виконують регуляторну функцію щодо концентрації гормонів у клітинах. Наприклад, автор отримав в експерименті докази цього стосовно кортикостероїд-зв'язувального глобуліну, через що запропонував називати ці білки транспортно-регуляторними. Патологічні зміни концентрації цих білків у крові призводять до зростання або зниження рівню активних вільних форм гормонів і як наслідок – до проявів гормонального дефіциту або гіперфункції (приклади – гірсутизм при гіпотиреозі).

Нарешті, причиною хвороб можуть бути викривлення метаболізму гормонів або співвідношення ізоформ рецепторів. Виникненню раку простати сприяє посилене утворення в ній 5-альфа-дигідротестостерону – активного метаболіту тестостерону. Зсув співвідношення гідроксильованих метаболітів естрону в бік 4-гідроксиестрону провокує злякисне перетворення естрогензалежних органів (матка, грудна залоза), а зміна співвідношення альфа- і бета-ізоформ рецепторів естрогенів спричинює доброякісні дисгормональні пухлини цих органів.

Визнання гормонів як фізіологічних регуляторів гуморально-дистантної, пара- та супутньої аутокринної дії значно збільшує поле діяльності дослідників фізіології та патофізіології ендокринної системи і гормонозалежних захворювань.



## **ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВПЛИВУ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДНЮ НА ФУНКЦІЮ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦЯ НИРОК ЗА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА**

<sup>1</sup>Д.мед.н., проф. Роговий Ю.Є., <sup>1</sup>Цитрін В.Я., <sup>1</sup>Білоока Ю.В.,  
<sup>2</sup>Архіпова Л.Г., <sup>1</sup>д.мед.н., проф. Білоокій В.В

*Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці  
Обласна комунальна установа “Чернівецька обласна клінічна лікарня”*

**Вступ.** Відомо, що молекулярний водень виявляє протизапальну дію (Jonatas E.Nogueira et al, 2020; Meng J, Yu P, Tong J, et al. , 2018), гальмує прояви окиснювального стресу (Shi YZ, Jin S, Qin H et al., 2018), пригнічує розвиток атеросклерозу (Iketani M, Sekimoto K, Igarashi T, et al., 2018), попереджує розлади когнітивних функцій (Hou C, Peng Y, Qin C, et al., 2018), виявляє гепатопротекторний вплив (Jackson K, Dressler N, Ben-Shushan RS, et al. , 2018), захищає від гострого ушкодження ни-

рок (Du H, Sheng M, Wu L, et al., 2016), гальмує прояви алергії (Fang S, Li X, Wei X, et al., 2018).

**Мета.** З'ясувати патофізіологічну протекторну роль впливу молекулярного водню на функціональний стан проксимального каналця нирок за синдрому подразненого кишечника.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 хворих з синдромом подразненого кишечника. Чоловіків – 18, жінок – 42 віком від 28 до 62 років. Із яких: з синдромом подразненого кишечника з закрепом склали – 28 хворих, синдромом подразненого кишечника з діареєю – 32. Контрольну групу склали 25 практично здорових пацієнтів. Визначали в плазмі крові рівень прозапальних цитокінів: фактору некрозу пухлин-альфа, інтерлейкіну-1-бета, інтерлейкіну -6. Всі пацієнти отримували молекулярний водень у вигляді водного розчину в кількості 1 л на добу в чотирьох прийомах по 250 мл впродовж 7 днів з концентрацією  $H_2$  1,0 – 1,2 ppm та окисно-відновним потенціалом від -250 до -350 мВ, який отримували за допомогою генератора нового покоління антиоксидантного розчину насиченого воднем Blue Water 900 (Корея), режим 1. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

**Результати.** Протекторна дія молекулярного водню реалізується за рахунок його високої проникності та здатності знешкоджувати гідроксильний радикал і пероксинітрит шляхом зменшення проявів хронічного стресу, істотних психогенних дезадаптацій, реакції тривоги, що гальмувало гіперплазію клітин APUD системи (ЕС-ентерохромафінних, Мо-клітин), які менше виділяли біологічно активних речовин: серотоніну, мотиліну, субстанції P. Відповідно не виникала гіперфункція та розвиток локального запального процесу з розладами бар'єрної функції кишечника. Що не призводило до зростання прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлин -, інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну -6. Відповідно, не виникала гіперфункція товстого кишечника його енергодефіцит, посилене використання *B.Bifidum*, *B.Lactis* для забезпечення процесів регенерації епітелію кишечника. Із-за відсутності зниження рівня *B.Bifidum*, *B.Lactis* не розвивався дисбактеріоз та не відбувалося збільшення концентрацій ліпополісахариду, активації перекисного окиснення ліпідів. У результаті чого, ліпополісахарид не взаємодіяв з рецептором CD14 та Toll-like рецептором 4 типу (TLR4) на моноцитах (макрофагах), які не інфільтрували стінку кишечника, що ймовірно не призводило до утворення інфламасоми (англ. inflammasome від англ. Inflammation - запалення) – мультипротеїнового комплексу, який відповідає за активацію запальної відповіді. Інфламасома сприяє дозріванню і секреції прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1 $\beta$  та інтерлейкіну 18. Внаслідок цих процесів не розвивався піроптоз - особливий вид програмованої клітинної загибелі. Гальмування зазначених процесів не призводило до ушкодження прок-

симального каналця та гальмування реабсорбції іонів натрію, і відповідно, не створювалися умови для формування великих і малих вадних кіл поєданого патологічного процесу.

**Висновок.** Протекторний вплив молекулярного водню покращує функціональний стан проксимального каналця нирок за синдрому подразненого кишечника за рахунок його високої проникності та вибіркової антиоксидантної активності щодо знешкодження гідроксильного радикалу та пероксинітриту, що сприяє розриву великих і малих вадних кіл поєданого патологічного процесу ушкодження кишечника та нирок.



## РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Савицький І.В., Ленік Р.Г

**Вступ.** Математична модель побудована на основі досліджень показників крові 50 щурів лінії Вістар масою 180–220 грам, з яких у 27 з яких не виникало ендотеліальної дисфункції, а ЕД розвинулась у 23 савців.

**Матеріал та методи.** У експериментальних тварин був змодельований каловий перитоніт із подальшою стандартною його корекцією. Для прогнозування виникнення ендотеліальної дисфункції (ЕД) використовувався метод логістичної регресії. У якості факторів-предикторів були використані наступні: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), фактор Віллебранда (ФВ), еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ).

**Результати.** Логістична регресія використовується для передбачення вірогідності виникнення певної події по значеннях багатьох ознак. Для цього вводиться так звана залежна перемінна, яка приймає лише одне із двох значень – як правило, це числа 0 (подія не відбулася) та 1 (подія відбулася), та деяка кількість незалежних перемінних (їх також називають ознаками, предикторами чи регресорами). Отже, за подію приймаємо «виникнення ендотеліальної дисфункції», а не-подія – «відсутність ендотеліальної дисфункції». Після отримання кількісної оцінки вірогідності (від 0% до 100%) виникнення ендотеліальної дисфункції маємо змогу варіювати фактори, у тому числі і покращувати показники стану пацієнта перед операцією та в післяопераційному періоді, для того, щоб знизити ризик виникнення ЕД у віддаленому періоді.

Заключна формула для ризику виникнення ЕД виглядає наступним чином:  $\text{Ризик} = -136,20 + 15,00 \cdot \text{ЛІІ} + 0,239 \cdot \text{ФВ} + 0,60 \cdot \text{ЕІІ}$

Підставляючи в неї значення показників конкретної тварини зі змодельованим перитонітом, яка не відноситься до даної досліджуваної групи, можна визначити ступінь ризику виникнення ендотеліальної дисфункції.

Далі, для отримання числового значення вірогідності ризику виникнення ЕД (у межах 0-100%), згідно з правилами використання логістичної регресії, потрібно отримане значення трансформувати наступним чином:

$$\text{Вірогідність ЕД} = \frac{\exp(\text{Ризик ЕД})}{\exp(\text{Ризик ЕД}) + 1} \cdot 100\%.$$

**Висновки.** Тобто чисельником формули є основа натурального логарифму (рівна приблизно 2,72) у ступені, значенням якого є ризик, а знаменником – сума значення чисельника та одиниці. Домножуючи на 100%, виходимо на звичне значення вірогідності в межах від 0–100 %.

Беручи за основу класифікацію рівнів статистичної значущості та квантилів статистичного розподілу, з урахуванням клінічного підходу, розроблена класифікацію вірогідності розвитку ЕД по балах від 1 до 9.



## ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ЖУВАЛЬНОМУ М'ЯЗІ ПРИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ

К. мед. н., ас.Саган Н.Т., д. мед. н., проф. Заяць Л.М.,

к. мед.н., доц. Антимис О.В., Мельник Я.І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*Івано-Франківськ*

**Вступ.** Аналіз міжнародних та вітчизняних медичних наукових публікацій свідчить про те, що морфологію жувального м'яза (ЖМ) при йододефіцитних станах (ЙДС) вивчали тільки в окремих аспектах, комплексного морфофункціонального дослідження даних м'язів при йододефіциті (ЙД) нами не знайдено.

Тому **метою** даного дослідження було порівняти особливості морфологічної організації судинного русла та м'язових волокон жувального м'яза щурів при експериментально змодельованому йододефіциті та йододефіциті з додаванням струмогенних речовин.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для дослідження був ЖМ 72 білих безпородних щурів-самців. Групи тварин: I група – інтактні (n=12); II група – дослідна – в умовах йододефіцитної дієти (ЙДД) (n=12); III – дослідна – в умовах ЙДД з додаванням струмогенних продуктів (n=12). Утримання тварин, їх харчування та маніпуляції з ними проводилися згідно законодавства.

Використані методи дослідження: моделювання ЙДС за допомогою базової ЙДД та із додаванням струмогенних продуктів; гістологічне та гістохімічне дослідження; субмікроскопічне дослідження; дослідження

біохімічного складу крові (гормонів щитоподібної залози (ЩЗ)); статистичний аналіз.

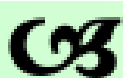
**Результати та обговорення.** Біохімічне дослідження показало зменшення вмісту гормонів ЩЗ, особливо у III експериментальній групі.

Досліджуючи ангіоархітектоніку ЖМ щурів зафіксовано, що артеріальне русло має зменшений діаметр (особливо у III експериментальній групі), товщина стінки при цьому збільшується. Ендотеліоцити та перетинки набрякли, що проявляється і ультрамікроскопічно.

Зміни в судинному руслі призводять до порушеної гістоструктури МВ ЖМ з розвитком набрякових змін як у МВ так і ендомізії, особливо у III експериментальній групі. При дослідженні сукцинатдегідрогеназної (СДГ) активності МВ також найбільш вираженими є зміни у розподілі різних типів МВ у III експериментальній групі. Виявили зменшення кількості МВ з помірною активністю СДГ (на 16,87%) і МВ з високою активністю СДГ (на 6,34%) та збільшення МВ з низькою активністю (на 7,54%).

Виникають дані зміни під впливом недостатності гормонів ЩЗ та призводить до накопичення мукополісахаридів у судинній стінці та зумовлює порушення еластичності структур, підвищення проникності судинної стінки. Це спричиняє порушення кровообігу та призводить до гіпоксії. В МВ цьому відбувається посилення анаеробного гліколізу через недостатню інгібіцію АТФ на гліколітичні ферменти і підвищення їх активності під впливом розпаду АТФ і креатинінфосфату. Активація гліколізу призводить до зменшення запасу глікогену і накопичення піровиноградної та молочної кислот у МВ. Надлишок молочної, піровиноградної та інших органічних кислот сприяє виникненню метаболічного ацидозу, який стає одним із пошкоджуючих факторів дії гіпоксії на клітини й органи.

**Висновок.** Зменшення вмісту гормонів щитоподібної залози, особливо у III експериментальній групі призводить до набрякових змін у судинному руслі жувального м'яза, що призводить до розвитку гіпоксії та набряковим змінам у м'язових волокнах. Змінюється і сукцинатдегідрогеназна активність м'язових волокон зі зменшенням кількості м'язових волокон із проміжною активністю сукцинатдегідрогенази у 1,5 раза з одночасним зростанням м'язових волокон із низькою активністю сукцинатдегідрогенази (у 2 рази).



# FORMATION OF THE STUDENTS' EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME IN THE CONDITIONS OF DISTANCE LEARNING

Asst. prof. Safargalina-Kornilova N. A., Borshchova Z. G.,  
Pomazanov D. O.

*Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine*

**Actuality.** Nowadays, the urgency of the problem of the development of emotional burnout syndrome (EBS) is due to the social and economic crisis in the context of the COVID-19 pandemic. This situation has affected all segments of the population and students are no exception. Today, all educational institutions are forced to switch to the distance learning mode, and adaptation to it is the most important factor in quality of the education.

**Aim.** To study the prevalence and dynamics of the formation of the burnout syndrome among medical students in the context of distance learning.

**Materials and methods.** The study involved 92 3rd-year students (72 girls and 20 boys) who were in a distance learning environment for one academic year (from March 2020). The level of emotional burnout was determined by the method of V. V. Boyko, which allows us to diagnose not only the symptoms of "emotional burnout", but also the dynamics of the formation of the syndrome (the phases of "tension", "resistance", "exhaustion") and its leading components.

**Results.** Analysis of the results of the study showed that only 8 (8.7%) of students had no symptoms of burnout, which indicated sufficient adaptation to stress and distance learning. In 51 (55.45%) students, symptoms of emotional burnout were revealed, and in 33 (35.87%), this syndrome was in the stage of formation.

Analysis of the structure of EBS formation (n=33) showed that 17 (51.52%) of the surveyed students were in the stage of formation of the stress phase of the syndrome with the leading symptoms of anxiety and depression (7.8%), experiencing psychotraumatic circumstances (11.8%). In the resistance phase of the syndrome there were 30 (90.9%) people with pronounced symptoms of inadequate selective emotional response (29.4%) and reduction of professional responsibilities (11.8%), and in the exhaustion phase – 15 (45.5%) with leading symptoms of emotional deficit (13.7%) and psychosomatic and psychovegetative disorders (5.9%).

Analysis of the structure of the already formed EBS (n=51) showed the presence of symptoms: stress phases in 19 (37.3%) students with leading symptoms of anxiety and depression (9.9%), experiences of traumatic circumstances (9.4%); resistance phases – in 40 (78.4%) with a pronounced inadequate selective emotional reaction (16.8%) and reduction of professional responsibilities (12.3%); exhaustion phases-in 24 (47.0%) with leading symptoms of emotional deficit (10.4%), personal detachment and depersonalization (10.9%).

**Conclusions.** In the conditions of distance learning, the development of the emotional syndrome in medical students manifests itself as a stress reaction to emotionally stressful educational and communicative activities in the form of a gradual increase in individual psychovegetative and psychological symptoms, indicating a violation of their socio-psychological adaptation.



## **ЕСТРОГЕННИЙ ЧИННИК У ПАТОГЕНЕЗІ ВРОДЖЕНИХ АНОМАЛІЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ**

**К.б.н. Сачинська О.В., к.б.н. Фалюш О.А., Лимарєва А.А., Перчик І.Г., акад. НАМНУ, чл.-кор. НАНУ Резніков О.Г.**

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ*

**Вступ.** Естрогенні метаболіти тестостерону, які утворюються в гіпоталамусі з тестостерону, що його продукують гонади чоловічого плоду, опосередковують дію андрогена на формування нейроендокринної системи і майбутньої поведінки за чоловічим типом. У разі гіперандрогенного стану вагітної матері, яка виношує жіночий плід, естрогени та їх метаболіти (катехолестрогени) здатні негативно впливати на формування нейроендокринної регуляції овуляції в дорослому житті і спричинювати безпліддя. Можливий маскулінізуючий вплив плацентарних естрогенів матері на мозок жіночого плоду блокується альфа-фетопротейном плазми крові. Але за певних умов, синтетичні або ксеноестрогени можуть порушувати статеву диференціацію мозку внутрішньоутробного плоду і викликати майбутні розлади репродуктивних функцій.

**Мета.** Метою роботи було з'ясувати ймовірність подолання альфа-фетопротейнового бар'єру екзогенним естрадіолом або ендокринним диграптором бісфенолом А, який має естрогеноподібні властивості і не з'вязується з даним протеїном, та виявити можливу роль цих чинників у вроджених розладах репродуктивної системи.

**Матеріали та методи.** Самці щурів Вістар з 15 до 21 дня гестації, тобто протягом критичного періоду статевої диференціації мозку, щоденно отримували естрадіолу діацетат ( $E_2D$ , підшкірно, 10 мкг/кг), або бісфенол А у пороговій дозі щодо тератогенних ефектів (БФА, перорально, 25 мкг/кг), або залишались інтактними. У статевозрілих нащадків обох статей вивчали морфо-функціональний стан органів репродуктивної системи та статеву поведінку за чоловічим і жіночим типами.

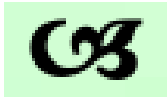
**Результати.** У самців групи  $E_2D$  спостерігали зменшення маси та дегенеративні зміни епітелію вентральної простати на тлі більш ніж удвічі підвищеного рівня тестостерону в плазмі крові. Ці тварини демонстрували посилення проявів чоловічої статевої поведінки в присутності рецептивної



самиці, а також активну жіночу та гомосексуальну поведінку в присутності сексуально активного самця. Морфологічна будова простати і сім'яників, а також рівень тестостерону у тварин, що зазнали пренатального впливу БФА, не відрізнялись від контролю. Однак, у цих самців спостерігали майже повне пригнічення копулятивних компонентів чоловічої статевої поведінки, а також активну жіночу поведінку, що проявлялось у лордозних реакціях.

Жоден з препаратів не впливав на структуру та тривалість естральних циклів. Рівень естрадіолу в плазмі крові самиць обох експериментальних груп був знижений.  $E_2D$  вірогідно зменшував кількість первинних фолікулів, що може бути передумовою зменшення фертильного потенціалу. БФА спричинив дегенерацію фолікулярного епітелію в частині вторинних та третинних фолікулів яєчників без зміни їх кількості. Жоден із препаратів не впливав на жіночу статеву поведінку самиць. Натомість самиці БФА та  $E_2D$  груп демонстрували прояви чоловічої статевої поведінки (5 із 5 та 4 із 5 тварин відповідно).

**Висновки.** Екзогенний естроген естрадіолу діацетат та екзогенний ксеноестроген бісфенол А, які вводились вагітним самицям щурів протягом критичного періоду статевої диференціації мозку, долають альфа-фетопротеїновий бар'єр і призводять до розладів репродуктивної системи та порушень статевої поведінки у чоловічих і жіночих нащадків першої генерації.



## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ ХРОНІЧНИМ БОЛЕМ В СПИНІ ТА ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

студентка медичного факультету № 1 Слінченко К. М.

*Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна*

Зав.кафедри -д.мед.н.проф.- Татарка С.В.

Науковий керівник - ас. Азаров А.А.

**Актуальність:** Біль у спині за різними оцінками виникає хоча б 1 раз протягом життя у 75–80% дорослої популяції, причому приблизно у 10% пацієнтів вона набуває хронічного персистуючого або рецидивуючого характеру. Хронічний біль в спині має негативний вплив на різні компоненти якості життя, включаючи фізичне функціонування і психологічне благополуччя.

**Мета дослідження:** Вивчити взаємозв'язок між хронічним болем і психічними розладами (депресія, тривожні розлади, посттравматичний стресовий розлад та ін)

**Матеріали і методи:** Наукові статті закордонних журналів та наукових робіт. Особистісний профіль пацієнтів з болем у спині

оцінювався в літературі переважно з використанням психометричних шкал, серед яких шкала Айзенка, Мінесотський багатоаспектний особистісний опитувальник (MMPI), опитувальник Клонінджера і Торонтська шкала алекситимії.

**Результати:** Сучасні нейробіологічні данні, отримані за допомогою нових методів дослідження (функціональна МРТ, оптогенетичні та фармакогенетичні втручання, діагностична транскраніальна магнітна стимуляція, біологічний зворотний зв'язок), дозволяють уточнити патогенетичний зв'язок між хронічним болем в спині та різними психічними розладами. Характер нейромодуляторних змін в різних відділах головного мозку при хронічному болю був показаний в масштабному огляді R. Kuner і H. Flor. При аналізі наданих даних звертає на себе увагу достовірне перехрещення між зонами, залученими у формування психічних розладів, і зонами, що піддаються дезадаптивній нейропластичності при хронічному болю. Так, одним з провідних нейробіологічних корелятивів депресії є порушення нейрогенезу, зменшення обсягу сірої речовини та порушення функціональних зв'язків в гіпокампі. Крім того, в патогенезі депресії залучені зниження активності та зменшення обсягу префронтальної кори, порушення функціональних зв'язків спокою в островці та патологічна активація мигдалеподібного тіла. При більшості тривожних розладів також відзначається перекривання залучених зон мозку зі змінами при хронічному болю – провідну роль в патогенезі тривоги грає нейропластика в мигдалеподібному тілі, гіпокампі, таламусі та префронтальній корі. Крім того, висловлюються гіпотези про те, що при депресіях і тривожних розладах відзначається підвищений викид прозапальних медіаторів в ЦНС, які, крім усього іншого, сприяють розвитку дезадаптивної нейрональної пластичності в зонах головного мозку, відповідальних за ноцицепцію (таламус, сенсорна кора). У зв'язку з цим можна вважати доведеним, що висока коморбидність і взаємний негативний вплив хронічного болю і психічних розладів пояснюються в першу чергу спільністю їх патогенезу і наявністю зв'язку на нейробіологічному рівні.

**Висновок:** Хронічний біль у спині виявляє тісний взаємозв'язок з широким спектром психічних розладів. Наявність коморбидності психічного розладу сприяє посиленню болю, виступає в якості фактору ризику переходу гострого болю в хронічну, підвищує ймовірність рецидиву після її дозволу. Ряд психічних розладів призводять до більш вираженої соціальної дезадаптації та зниження якості життя пацієнтів. Необхідність діагностики і терапії психічних розладів у зв'язку з їх істотним внеском у формування болю в спині підкреслюється авторами більшості клінічних рекомендацій.

# ОЦІНКА СТАНУ ЕНДОКРИНОЦИТІВ ВОРСИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ЕПІХЛОРГІДРИНУ

д.б.н., професор Смірнов С.М., Мірзебасов М.А., Чеберніна І.О.,  
Турзаєв А.О., Керімов Т.Р.

*ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне*

**Вступ.** Негативний вплив епіхлоргідрину (ЕПХГ), з яким людина постійно контактує у побуті та на виробництві, призводить до порушення структури тканин організму та до розвитку дисфункцій. Найбільш схильні до уражень шкіра, органи дихання, зору, імунна та репродуктивні системи. На сьогодні не вивчено наслідки довготривалого впливу ЕПХГ на морфофункціональний стан дванадцятипалої (ДК) кишки, тому це питання потребує подальших досліджень.

**Мета дослідження.** Оцінити стан аргірофільних ендокриноцитів ворсин слизової оболонки дванадцятипалої кишки щурів після довготривалого впливу епіхлоргідрину.

**Матеріали і методи.** Для проведення експерименту використовували самців білих щурів, що були поділені на 6 груп. Перша група була контрольною. У другій групі щурам застосовувались інгаляції ЕПХГ. В третій групі застосовували екстракт ехінацеї пурпурової (ЕП). Четверта група щурів отримувала тіатриазолін. П'ята група одночасно отримувала інгаляції ЕПХГ та введення екстракту ЕП. Шоста – ЕПХГ та тіатриазолін. Введення хімічних речовин щурам усіх груп проводилось протягом 2-х місяців. Після закінчення введення хімічних речовин на 1-шу та на 15-ту добу з експерименту виводили по 6 щурів кожної групи. Для виявлення аргірофільних ендокриноцитів використовували реакцію Грімеліуса, за допомогою лабораторного мікроскопа серії МС 100 фірми Micros (Австрія) та програмного забезпечення «Microvisible» (версія 1.11.10) проводився їх підрахунок. За допомогою критерію U Манна-Уїтні визначали достовірність відмінностей отриманих результатів. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** На 1-шу добу після припинення введення ЕПХГ у щурів, що отримували інгаляції ЕПХГ, в одній ворсині слизової оболонки (СО) ДК кількість аргірофільних ендокриноцитів була меншою, ніж у щурів з групи контролю на 12,9% ( $p < 0,05$ ), а на 15-ту добу – на 9,4% ( $p < 0,05$ ).

У груп щурів, які отримували екстракт ЕП та які отримували тіатриазолін, не виникало статистично достовірних змін кількості аргірофільних ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК на 1-шу та 15-ту добу по відношенню до групи контролю.

У групи, що отримувала інгаляції ЕПХГ та одночасне введення ЕП, та у групи, якій застосовували інгаляції ЕПХГ разом з тіатриазоліном,

на 1-шу та 15-ту добу кількість аргірофільних ендокриноцитів зменшувалась статистично недостовірно у порівнянні з групою контролю та у порівнянні зі щурами, що перенесли інгаляції ЕПХГ.

#### **Висновки.**

1. Тривалий вплив епіхлоргідрину викликає статистично достовірне зменшення кількості аргірофільних клітин в одній ворсині слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

2. Статистично достовірних змін кількості аргірофільних клітин в одній ворсині слизової оболонки дванадцятипалої кишки при введенні екстракту ехінацеї пурпурної та при введенні тіатриазоліну у порівнянні з групою контролю не виявлено.

3. Не виявлено впливу тіатриазоліну та екстракту ехінацеї пурпурної на зміни кількості аргірофільних клітин у одній ворсині слизової оболонки дванадцятипалої кишки під впливом епіхлоргідрину.



## **ЕФЕКТ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ miR-101 НА АМІЛОЇДОГЕНЕЗ ТА НЕЙРОЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**К. б. н. Соколік В.В.**

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Харків*

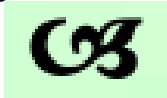
**Вступ.** Мікрорибонуклеїнова некодуюча кислота miR-101 є ключовим оператором функції матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК) для протеїну попередника  $\beta$ -амілоїдного пептиду (A $\beta$ PP). Утворення комплексу [miR-101·мРНК<sup>A $\beta$ PP</sup>] здатне деактивувати мРНК<sup>A $\beta$ PP</sup>, пригнічувати синтез та амілоїдогенний процесінг A $\beta$ PP, що має зменшувати надлишкове утворення  $\beta$ -амілоїдних пептидів (A $\beta$ ) та уповільнювати амілоїдоз при хворобі Альцгеймера (ХА).

**Метою** дослідження було визначення впливу miR-101 у складі ліпосом на динаміку ендогенного токсичного  $\beta$ -амілоїдного пептиду 42 та прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-6 та фактору некрозу пухлин  $\alpha$  у цільових відділах головного мозку щурів з моделлю хвороби Альцгеймера.

**Матеріали і методи.** У щурів-самців (n=19) ХА моделювали шляхом інтрагіпокампального введення 15 нМ агрегатів A $\beta$ <sub>40</sub>. У подальшому протягом 10-добової назальної терапії ліпосомальною miR-101 (L(miR-101)) кожна тварина отримала  $2,5 \cdot 10^{14}$  молекул miR-101. У неокортексі (Cort), гіпокампі (Hip) і нюхових цибулинах (OlfB) визначали рівень A $\beta$ <sub>42</sub> та прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-6 (IL-6) і фактору некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).

**Результати дослідження.** У щурів з ХА амілоїдогенний і прозапальний стан через 20 діб виявили лише в неокортексі і гіпокампі на підґрунті вірогідного збільшення концентрації  $A\beta_{42}$  на 36% і цитокінів на 16–18% в *Cort* та  $A\beta_{42}$  на 27% і  $TNF\alpha$ ,  $IL-6$  на 14% у *Hip*), але не в *OlfB*. Курс назальної терапії L(miR-101) специфічно нормалізував рівень  $A\beta_{42}$  та цитокінів: у *Cort* концентрація  $A\beta_{42}$  зменшилася на 33%, у *Hip* – на 15%, а цитокінів на 11–20%.

**Висновок.** Назальна терапія miR-101 у ліпосомах обумовила вірогідний антиамілоїдогенний ефект у щурів з експериментальною хворобою Альцгеймера, тоді як її антизапальна дія мала вторинний характер і передусім завдячувала зниженню концентрації ендogenous токсичного  $\beta$ -амілоїдного пептиду 42.



## ВПЛИВ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ АКТИВАТОРА SIRT1, БЛОКАТОРА ПАРП, СУБСТРАТА NOS І БЛОКАТОРА iNOS НА КЛІТИННУ ЗАГИБЕЛЬ ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ *IN VITRO*

к.м.н. Срібна В.О., д.б.н. Блашків Т.В.

*Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України*

**Вступ.** Відомо, що між ооцитами і клітинами їх фолікулярного оточення (ФОО) є двохсторонній зв'язок, необхідний для ооцитарного росту і фолікулярного розвитку. Встановлено, що донори/блокатори NO, активатори SIRT1 у системі *in vivo* чинять певний вплив на відновлення мейозу ооцитами, однак як впливають ці речовини на клітинну загибель ФОО в умовах *in vitro* не з'ясовано.

**Мета-** дослідити вплив різних концентрацій активатора SIRT1, блокатора ПАРП, субстрата NOS і блокатора iNOS на параметри життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів *in vitro*.

**Матеріали і методи.** Досліди проводились з використанням статевозрілих самиць білих лабораторних мишей Albino віком 8–12 тижнів. Клітини ФОО культивували в середовищі DME при температура 37°C протягом 4 годин з L-аргінін гідрохлорид; аміногуанідин, АГ; 4-гідроксиквіназолін, 4-ГК; ресвератрол. Клітинну загибель оцінювали методом прижиттєвого подвійного забарвлення нуклеїнових кислот флуорисцентними барвниками.

**Результати.** Встановлено, що при культивуванні клітин ФОО з 4-ГК (1 mM і 10,0 mM) і АГ(2,0 mM і 20,0 mM) зменшується ( $p < 0,05$ ) кількість живих і збільшується ( $p < 0,05$ ) кількість апоптотичних і некротичних клітин ФОО. При культивуванні разом з L-аргініном(4,0 mM і

40,0 mM) та ресвератролом(2,0 mM) зменшується( $p < 0,05$ ) кількість живих і збільшується( $p < 0,05$ ) кількість апоптотичних клітин ФОО.

**Висновок.** Отримані результати дають підстави стверджувати, що в умовах *in vitro* як дефіцит NO, так і його надлишок, а також зростання активності SIRT1 викликає збільшення кількості клітин фолікулярного оточення ооцитів з морфологічними ознаками апоптозу.



## КОРЕКЦІЯ НЕДОСТАТНОСТІ ОКСИДУ АЗОТУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

К.біол.н. Тіткова А.М., Пріходько О.О.

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,  
Харків*

**Вступ.** Зловживання алкоголем викликає тривалі структурно-функціональні перебудови систем нейрорегуляції, до яких належать модуляторні ефекти оксиду азоту, що порушуються в стані алкогольної залежності. Це призводить до послаблення гальмівної та нейропротекторної дії оксиду азоту.

**Мета.** З'ясувати можливість корекції недостатності оксиду азоту шляхом дозованого фізичного навантаження (ДФН) та інтраназального введення донатору оксиду азоту – нітропрусиду натрію (НПН) щурам з алкогольною залежністю.

**Матеріали та методи.** 45 безпородних щурів-самців були поділені на групи: інтактні; з алкогольною залежністю (АЗ); з інтраназальним введенням НПН в дозі 8 мкг/кг маси тіла 7 днів на тлі відміни алкоголю; з ДФН – біг у колесі 7 днів по 30 хв на тлі відміни алкоголю; з поєднанням дії НПН і ДФН. В структурах головного мозку та сироватці крові щурів визначали концентрацію метаболітів оксиду азоту (NO) /Голиков, Николаева, 2003/.

**Результати.** Алкогольна залежність знижує концентрацію NO в головному мозку і крові щурів на 31–47 %. Застосування НПН відновлює рівень NO в амігдалі, гіпоталамусі, неокортексі, але не в гіпокампі та сироватці крові. ДФН відновлює рівень NO в досліджених тканинах за винятком амігдали. НПН і ДФН пригнічують потяг до алкоголю, але при сумісній дії відновлюють рівень NO лише в сироватці крові, тобто нівелюють ефекти один одного.

**Висновки.** Нітропрусид натрію та дозоване фізичне навантаження пригнічують потяг до алкоголю та по-різному відновлюють рівень оксиду азоту в структурах головного мозку та сироватці крові щурів з ал-

когольною залежністю, що потребує індивідуального підходу при виборі додаткових засобів корекції стану алкогольної залежності.



## ЧОЛОВІЧА РЕПРОДУКТИВНА ДИСФУНКЦІЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

<sup>1</sup>Асп. Українська С.І., <sup>2</sup>к.б.н. Калейнікова О.М.,  
<sup>3</sup>д.б.н., ст.н.сп. Блашків Т.В.

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

**Вступ.** Ураження нирок у чоловіків активно вивчають. В літературі описано декілька експериментальних моделей ушкодження нирки, серед інших: нефрит Хеймана, аутоімунний гломерулонефрит, імунокомплексний гломерулонефрит, модель експериментальної хронічної ниркової недостатності, системне аутоімунне ушкодження.

**Мета роботи:** оцінити вплив 4-кратного введення суспензії антигену нирки на чоловічу репродуктивну функцію у мишей, що раніше не було вивчено.

**Матеріали та методи.** Робота виконана з використанням самців мишей, масою 18–20 г, яким вводять суспензію антигену нирки.

**Результати.** Нами вперше отримано дані про те, що за умов експериментальної хронічної хвороби нирок (ХХН) у порівнянні з такою величиною в контролі не виявлено вірогідних змін кількості сперматозоїдів ( $p > 0.05$ ,  $n = 5$ ); встановлено: 1) збільшення кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями (%); 2) зменшення кількості сперматид ( $p < 0.05$ ,  $n = 5$ ); 3) зменшення кількості живих клітин тестикул (сперматоцитів (первинні)) ( $p < 0.05$ ,  $n = 5$ ) і збільшення кількості апоптотичних і некротичних таких клітин; 4) зменшення кількості живих клітин епідімісу (сперматозоїдів) ( $p < 0.05$ ,  $n = 5$ ) і збільшення кількості апоптотичних і некротичних таких клітин; 5) збільшення величин пре- і постімплантаційної смертності ембріонів ( $p < 0.05$ ,  $n = 4$ ); 6) зменшення кількості живих плодів ( $p < 0.05$ ,  $n = 4$ ).

**Висновок.** Апробований нами спосіб моделювання ушкодження нирки в подальшому може бути використаний як для встановлення можливих патогенетичних ланок та механізмів розвитку хронічної хвороби нирок і порушення сперматогенезу, так і для пошуку стратегій їх лікування.



## ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА СТАН СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

к.б.н. Чака О.Г., провідний інженер Коломієць І.І.

*Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, Київ*

**Вступ.** Ожиріння є найбільш поширеним метаболічним захворюванням в розвинутих країнах, яке веде до розвитку цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, онкологічних захворювань, остеоартропатій, обструктивного апное.

**Метою** нашої роботи було вивчити вплив аліментарного ожиріння на стан сполучної тканини.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 38 щурах самцях лінії Wistar віком 3 та 18 місяців. Дослідних щурів протягом трьох місяців утримували на висококалорійному раціоні, з вмістом жиру 55%. По закінченні експерименту щурів декапітували, вимірювали масу вісцерального жиру. В сироватці крові фотометрично визначали концентрацію вільного оксипроліну за методом Кузнецової Т.П. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за методом Стьюдента. Розбіжність між групами вважали вірогідними при  $t < 0,05$ .

**Результати.** У дослідних щурів обох вікових груп внаслідок знаходження на висококалорійному раціоні розвинулося ожиріння. Про це свідчить збільшення абсолютної маси вісцерального жиру на 64% у 3-х місячних, та на 55% у 18 місячних тварин та зростання співвідношення маси вісцерального жиру до маси тіла на 67 та 56% відповідно. В сироватці крові 3-х місячних дослідних щурів концентрація оксипроліну вірогідно збільшилася на 21%. У старих 18 місячних щурів цей показник зріс більш істотно на 31%. Вміст оксипроліну вважається важливим показником метаболізму колагену.

**Висновки.** При порушенні синтезу колагену зменшується кількість поперечних зв'язків у фібрилах колагену, що призводить до збільшення фракції вільного оксипроліну. Збільшення концентрації вільного оксипроліну в сироватці крові, яке ми спостерігали у дослідних щурів з ожирінням може свідчити про активацію проліферативних процесів в стромі сполучної тканини.





# ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НАДНИРНИКІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Чиж Ю.О., д.б.н., ст.н.с. Рєпін М.В., к.б.н., ст.н.с. Марченко Л.М.,  
к.б.н., ст.н.с. Говоруха Т.П., к.б.н., ст.н.с. Строна В.І.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків*

**Вступ.** Розробка нових методів лікування хронічної ниркової недостатності (ХНН) оснований на дії біологічно активних речовин (БАР), які містяться у багатьох тканинах, а саме в плацентарній. Відомо, що БАР плаценти мають суттєвий вплив на гомеостаз організму, перебіг запальних процесів та активують репаративний потенціал ушкоджених органів. ХНН – це порушення гомеостазу, яке виявляється багатосимптомним комплексом і відображає участь в цьому процесі практично всіх органів і систем. Істотним джерелом впливу на наслідки ниркової недостатності є мінералокортикоїди, а особливо альдостерон, як одна з ланок ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Синтез та секреція альдостерону відбувається в клубочковій зоні кори наднирників, її рівень є ефективним показником перебігу патологічного стану та маркером напрямку розвитку ушкодження нирок.

**Метою** роботи є дослідження морфо-функціонального стану наднирників щурів в різні терміни розвитку хронічної ниркової недостатності та після введення аlogenного кріоекстракту плаценти.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження служили 48 білих безпородних щурів вагою 180–200 г, віком 4 місяці. Для моделювання ниркової недостатності щурів витримували 24 години без їжі, після чого внутрішньо м'язово вводили 50% водний розчин гліцеролу в дозі 10 мл на 1 кг маси тіла. Дослідження проводили в процесі формування ХНН, тварин різних груп виводили з експерименту через 3, 8 та 16 тижнів після введення гліцеролу. Кріоекстракт ткани плаценти щура (КЕП) вводили на другому тижні розвитку патології внутрішньо м'язово по 0,5 мл тричі протягом тижня; а також окремій групі тварин – додатково на 9-му тижні після введення гліцеролу. Контролем були інтактні щури. Дослідження структури тканини лівих наднирників щурів проведено класичними гістологічними, електронно-мікроскопічними та морфометричними методами. Щурів всіх груп поміщали в обмінні камери і збирали сечу в умовах спонтанного діурезу протягом доби до забою. В пробах сечі і крові визначали концентрацію іонів натрію та калію емісійним полум'яно-фотометричним методом. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statgraph 2.1. Вірогідність оцінювали за допомогою непараметричного критерію Уїтні-Манна.

**Результати.** На стадії переходу ГНН в ХНН, яка відповідає 3 тижням після введення гліцеролу, у тварин всіх груп коливання вмісту іонів натрію і калію в сироватці крові та в сечі свідчать про оборотні порушення каналцевої реабсорбції в проксимальних відділах нефронів, викликані розвитком ГНН і проявлялися у гіпокаліємії, підвищенні екскреції іонів натрію та калію. У нелікованих тварин з ХНН через 8 тижнів рівні іонів  $K^+$  та  $Na^+$  у сироватці крові та в сечі перевищували контрольні значення, тоді як після введення КЕП ці показники нормалізувалися. У віддалені терміни розвитку ХНН (16 тижнів) концентрація іонів  $K^+$  була нижче контролю в усіх тварин, а  $Na^+$  у сироватці крові була нормальною, але екскреція іонів  $Na^+$  з сечею значно підвищеною. Після введення КЕП екскреція іонів  $Na^+$  зменшувалась відносно нелікованих тварин. Ці дані свідчать про відновлення каналцевої реабсорбції у тварин з ХНН після ведення КЕП.

Зміни метричних параметрів клубочкової зони кори наднирників разом зі станом ультраструктури адренкортикоцитів дозволили оцінити рівень стероїдогенної активності для мінералокортекоїдів, зокрема альдостерону в процесі формування ХНН та після лікування КЕП. Різниця між товщиною зони у контролі та після введення гліцеролу на початку розвитку ХНН (3 тижні) не була достовірною. Але через 8 тижнів спостерігалось вірогідне зменшення цього параметра у щурів з ХНН, тоді як після введення КЕП товщина клубочкової зони наближалась до контрольних значень, як на цей термін спостереження, так і у віддалені терміни ХНН (16 тижнів). Повторне введення КЕП на тлі розвинутого захворювання приводило до гіпертрофії клубочкової зони, викликаній фізіологічно активними сполуками плаценти, які, ймовірно, впливають на РААС. За даними електронної мікроскопії такі ультраструктурні ознаки як зменшення кількості ліпосом, утворення складних комплексів їх з мітохондріями, наявність внутрішньомітохондріальних вакуолей і гігантських мітохондрій в клітинах клубочкової зони свідчать про високий рівень синтезу і екскреції альдостерону, починаючи з 3 тижнів моделювання ХНН, який зберігався до 8 тижнів. У лікованих тварин після введення КЕП морфологічні ознаки активації стероїдогенезу суттєво зменшувались, що разом зі збільшенням товщини клубочкової зони може свідчити про нормалізацію активності цього важливого компоненту РААС, що в свою чергу може призвести до призупинення розвитку ниркової патології.

**Висновки.** В процесі розвитку гліцеролової моделі хронічної ниркової недостатності у щурів протягом 3–16 тижнів в корі наднирників спостерігалися структурні ознаки посилення процесів біосинтезу і секреції альдостерону, які підтримуються активацією РААС. Введення криоекстракту алогенної плаценти сприяло нормалізації ультраструктури адренкортикоцитів, збільшенню товщини клубочкової зони, що може

свідчити про гальмування процесів синтезу і секреції альдостерону у порівнянні з групою нелікованих тварин. Повторне введення кріоекстракту привело до гіпертрофії клубочкової зони кори наднирників у віддалені терміни хронічної ниркової недостатності.



## **ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ НА РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

**Д. мед. н., проф. Шевченко О.М., к. мед.н. Бібіченко В.О.**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Вступ.** Хронічне запалення – патогенетична основа низки захворювань людини: атеросклероз, ожиріння, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, нейродегенеративні захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит та інших.

Водночас механізми й профілактика хронічного запалення вивчені недостатньо. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених хронічним запальним захворюванням.

Головною ланкою патогенезу запалення є медіаторна регуляція. Серед медіаторів запалення особливе місце посідають цитокіни, оскільки вони визначають події у вогнищі запалення.

Дослідження цитокінового профілю у вогнищі запалення є предметом багатьох досліджень останніх років, так як цитокіни впливають на перебіг хронічного запалення, стимулюючи специфічну й неспецифічну реактивність.

Сьогодні велика увага приділяється вивченню впливу стимулюючих препаратів на імунні реакції організму, зокрема при запаленні. Саме тому, ми вивчили вплив глюкозамінілмураміддипептиду на перебіг хронічного запалення.

**Мета дослідження.** З'ясувати вплив глюкозамінілмураміддипептиду на реакції системи крові за вторинно хронічного запалення.

**Методи:** патофізіологічні, гістологічні, гематологічні, гістохімічні, імуноферментні, статистичні.

**Результати та їх обговорення.** Початок формування гранульом як за звичайного перебігу запалення, так і при запаленні на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду відбувається в одні і ті ж терміни – на 5-у добу. Поетапні зміни в гранульомах також відбуваються в одні і ті ж терміни, однак при запаленні на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду в цілому відзначено більшу кількість лімфо-макрофагальних елементів, клітин фібробластичного ряду й більш виражене колагенотворення.

Використання глюкозамінілмураміддипептиду впливає на вміст різних клітинних елементів, характерних для запальної реакції, а зміни клітинного складу вогнища карагієнового запалення на його периферії ідентичні з такими в центрі, однак менше виражені.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з природнім перебігом процесу в ранні терміни запалення у вогнище емігрує більша кількість лейкоцитів, порівняно з більш віддаленими термінами, оскільки їх виходить менша кількість. Показано також, що відбувається в ранні терміни більше вимивання клітин з кісткового мозку у кров, що більш істотно стимулює гемопоез, а в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення – менша активація гемопоезу.

Застосування глюкозамінілмураміддипептиду спричиняє зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу, і, отже, надходження лейкоцитів у кров і вогнище в початкові терміни запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду на відміну від природнього перебігу запалення зменшення загальної кількості лейкоцитів спостерігається на 5-у і 14-у добу, що пов'язано з посиленням виходом лейкоцитів у вогнище запалення. Спочатку запальна реакція більш виражена, ніж за природнього перебігу запалення, на 28-у добу – менша. Посилене залучення лейкоцитів до 14-ї доби, очевидно, спричиняє більшу елімінацію флогогену в цей період і зниження потреби в лейкоцитах пізніше в період хронізації запалення, що свідчить про зменшення хронізації, тобто про зниження глюкозамінілмураміддипептидом хронізації запалення.

Виходячи з показників лейкоцитарної реакції периферичної крові в динаміці карагієнового вторинно хронічного запалення, застосування глюкозамінілмураміддипептиду призводить до зниження хронізації процесу, що свідчить про можливість використання препарату для профілактики хронізації запалення.

Відмічається фазний характер змін концентрацій ФНП- $\alpha$  при звичайному перебігу запалення.

При вторинно хронічному запаленні на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація ФНП- $\alpha$  в крові до 6-ї години істотно не відрізняється від контролю. У подальші терміни спостерігається хвилеподібна зміна концентрації ФНП- $\alpha$  в крові.

За вторинно хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація ІЛ-2 також змінюється хвилеподібно.

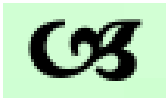
При вторинно хронічному запаленні на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація ІЛ-10 до 6-ї години істотно не відрізняється від контролю. На 1-у – 2-у добу спостерігаємо достовірне зниження концентрації ІЛ-10 в периферичній крові на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду відповідно в 1,27 раза, і 1,43 раза порівня-

но з контролем, а також відзначаємо зниження їх концентрації порівняно з попереднім терміном відповідно в 1,21 раза, і 1,13 раза.

На 28-у добу при запаленні на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація ІЛ-10 знижується порівняно з природнім перебігом запалення в 1,04 раза, що свідчить про зниження хронізації запалення.

Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду до 28-ї доби знижується концентрація прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-2 і істотно збільшується концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10. Як видно із вмісту цитокінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-10 у периферичній крові в динаміці карагієнового вторинно хронічного запалення, застосування глюкозамінілмураміддипептиду спричиняє зниження хронізації процесу, що сприятливо впливає на перебіг цього процесу і свідчить про можливість використання цього препарату для профілактики хронічного запалення.

**Висновки.** Таким чином, на моделі вторинно хронічного запалення виявлено закономірності змін реакції системи крові, зокрема, вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів у периферичній крові. За даними головного параметру запалення – реакцій систем крові, з'ясовано вплив глюкозамінілмураміддипептиду на зниження хронізації запалення.



## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**к.мед.н., доц. Шутова Н.А., д.мед.н., проф. Кузьміна І.Ю.,  
д.мед.н., проф. Ніколаєва О.В., к.мед.н. доц. Морозов О.В.**

*Харківський національний медичний університет*

**Вступ.** Вивчення патогенетичних механізмів метаболічного синдрому (МС) – одне з нагальних питань медицини. Відомо, що поліморбідність МС обумовлена поєднанням метаболічних змін, що виникають на тлі порушень вуглеводного і ліпідного обмінів. Особливу роль у формуванні МС відводять жировій тканині, особливо стимульованій ожирінням. Посилення метаболічної активності жирової тканини при ожирінні призводить до підвищення продукції прозапальних цитокінів, від активності яких в подальшому буде залежати вираженість метаболічних порушень, наприклад, зниження чутливості інсулінозалежних клітин до дії інсуліну. Багато робіт свідчать про залежність виразності метаболічних ознак від зміни обсягу і розподілу жирової тканини в організмі. Автори впевнені в можливості використання цих критеріїв

в діагностиці розвитку інсулінорезистентності та серцево-судинних захворювань. Тому, питання про взаємозв'язок порушень ліполізу і активацією запальних реакцій в жировій тканині залишається відкритим.

За останні десятиріччя простежується «омолодження» МС. Досить велика кількість робіт присвячено вивченню різних аспектів виникнення і розвитку МС у дітей і підлітків. Так, аналіз даних літератури дозволив виявити дослідження, в яких описані гістологічні особливості жирової тканини при ожирінні і МС, проте дані, в яких вивчалися б морфометричні особливості жирової тканини при розвитку МС у віковому аспекті нами не виявлено.

**Мета** – виявити патоморфологічні особливості жирової тканини у щурів на тлі експериментального МС у віковому аспекті.

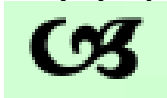
**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено експериментальне дослідження на 90 білих щурах популяції WAG / G Sto, які були розподілені на 3 групи за віком: 1-а група – 18 молодих статевонезрілих щурів, 2-я група – 36 статевозрілих щурів, 3-я – 36 старих щурів. МС відтворювали шляхом комбінації високожирової і високоуглеводної дієти на тлі фармакологічної корекції гальмування фізіологічного насичення тварин за патентом кафедри. Питома маса жирової тканини щурів (МЖТ, ЕЖТ, ЗЖТ і ПЖТ) визначалася шляхом зважування на аналітичних вагах.

Отримані цифрові дані обробляли методами математичної статистики з використанням варіаційного і альтернативного аналізів. Аналіз результатів проводили з використанням ліцензійних статистичних програм Windows. Середня і стандартна помилка ( $M \pm SE$ ) використовувалася для опису безперервних змінних змін, які підпорядковувалися нормальному закону розподілу.

**Результати дослідження.** В ході роботи на моделі МС показано, що на тлі аліментарного моделювання МС у тварин групи 1 групи відбувається збільшення маси тіла в середньому на 40 % ( $p < 0,01$ ), збільшення жирових депо відбувається за рахунок зростання питомої маси як ВЖТ так і ПЖТ. В контрольній групі молодих щурів збільшення маси тіла відбувалося за рахунок збільшення питомої маси ПЖТ. В експериментальній групі молодих тварин – за рахунок збільшення МЖТ в 1,6 рази, ЕЖТ – в 1,6 рази, ЗЖТ – в 1,4 рази, а ПЖТ – в 1,2 рази, де  $p < 0,01$  в порівнянні з групою контролю. В 2-ій віковій групі було відзначено збільшення маси тіла тварин в порівнянні з контролем в 1,45 рази: з переважанням збільшення питомої маси ПЖТ в 1,58, та МЖТ в 1,49 рази. Саме в групі статевозрілих тварин відслідковується виразність впливу статевого компоненту. В цій віковій групі відмічено стимуляція процес гіперплазії адипоцитів, та стимулюючи формування молодих адипоцитів із преадипоцитів саме у самок, іожливо за рахунок активності естрогенів, рецептори до яких превалюють в ПЖТ. У 3-ій віковій групі збі-

льшення жирових депо відбувалося за рахунок збільшення питомої маси ЕЖТ у самок (в 2,3 рази де  $p < 0,05$ ), і ЗЖТ, МЖТ і ЕЖТ у самців (в 1,9 рази з  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Встановлено, що збільшення питомої маси того чи іншого типу ЖТ на тлі моделювання МС, пов'язане з віком і статтю тварини. Особливо це проявляється у тварин репродуктивного та пострепродуктивного віку. Встановлено, що збільшення маси тіла у молодих статевонезрілих тварин відбувається за рахунок гіперпластичних та гіпертрофічних механізмів в ПЖТ. У статевозрілих превалює збільшення практично всіх типів ВЖТ, з переважаючим збільшення маси ПЖТ у самок та МЖТ у самців. У 3-ій групі (пострепродуктивні щури) практично тільки за рахунок механізму гіпертрофії ВЖТ.



## MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN RAT LIVER IN EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

**Candidate of medical sciences, associate professor Shutova N.A.,  
Doctor of medical sciences, professor Kuzmina I.Yu.**

*Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine*

**Introduction.** Metabolic syndrome (MS) is a disease that is accompanied by obesity, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, atherosclerosis and other diseases that are risk factors for the development of pathological processes in organs and body systems. The liver is the organ where all metabolic pathways intersect and key metabolic processes are carried out. In this regard, conducting research aimed at clarifying the extent to which the cellular elements of the liver are affected in MS is relevant.

**The aim** of the study was to assess the main morphological and morphometric changes in the liver of rats with experimental metabolic syndrome.

**Materials that methods.** The experiment was carried out on 21 sexually mature female Wistar rats with an initial body weight of 190–200 g at the age of 2–2,5 months. Modeling of metabolic syndrome was carried out according to the patent for invention № 137024 Ukraine IPC G09B 23/28 "Method for modeling metabolic syndrome in the experiment" (Kuzmina I.Yu., Shutova N.A., Nikolaeva OV) – №. 118945, Bul. № 6, 2019.

The animals were divided into 2 groups: the main group (15 rats), which was simulated by experimental MS and the control group, which included 6 rats that received the usual diet of the vivarium. The animals were taken out of the experiment by decapitation under etaminal anesthesia, in compliance with the bioethics rules approved by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Laboratory or Other Purposes.

Pieces of the liver were fixed in a 10 % aqueous solution of formaldehyde, sections of the liver, 5  $\mu\text{m}$  thick, were stained with hematoxylin and eosin according to the standard technique, and morphometric and histological examination was carried out using a LEICA DM 750 microscope.

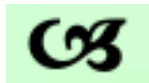
Statistical processing of the research results was carried out by the method of variation statistics using the Statistica 6.0 software package using the parametric Student's t-criterion. Differences between the compared values were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** With experimental MS, the absolute weight of the liver of animals increased almost 1,6 times, compared with the control group. The beam structure of the hepatic lobules and the structure of the organ are preserved, however, in the parenchyma, extensive areas of hepatocytes with fatty degeneration are determined in the form of numerous, different diameters of lipid drops. In the hepatic lobules, areas with signs of impaired blood circulation and lymph flow are determined: alternation of areas of dilated blood sinusoidal capillaries with areas of their spasm, microthrombosis, erythrocyte stasis, dilatation of lymphatic spaces with their infiltration by cells of the lymphoid series, migration of lymphocytes to the parenchyma and pericentral regions. An increase in the relative area of the parenchyma was found by 17%, while the proportion of hepatocytes with signs of fatty degeneration was 77% of the number of all parenchymal cells in the study area, and the average size of hepatocytes increased by 6.9%. The increase in the relative area of the nuclei (by 44% compared to the control) exceeded the growth of the cytoplasm of parenchymal cells (by 16% compared to the control) and, as a result, the nuclear-cytoplasmic ratio increased significantly – almost 1.6 times. During experimental MS, structural and functional rearrangements in hepatocytes took place against the background of organ stroma activation, which was expressed in an increase in the relative area of sinusoidal liver cells (by 58%) and in an increase in the average size of a “sinusoidal cell” (by 88%). Analysis of pathohistological preparations of rat liver revealed a 2,5-fold decrease in the relative area of the network of sinusoidal capillaries in the intermediate zone of the hepatic lobules.

It was morphometrically established that in rats with experimental MS the parameters of parenchyma and stromal cells, as well as the microvasculature, have significant statistically significant changes. The relative area of cytoplasm in animals of this experimental group increased from  $70.84 \pm 0.34$  (control) to  $73.42 \pm 0.29$ ,  $p < 0.05$  (in the experimental group) The relative area of hepatocyte nuclei also increased, amounting to  $8.92 \pm 0.19$  in the control and  $13.7 \pm 0.28$   $p < 0.05$  and in the experimental groups Thus, the relative area of the parenchyma increased by 14%, while the proportion of hepatocytes with signs of fatty degeneration was 76% of the number of all parenchymal cells on the investigated area, and the average size of the hepatocyte increased by 9.2%, which indicates hepatocyte hypertrophy.



**Conclusion.** Thus, with experimental MS, the development of fatty degeneration in the parenchyma of the organ, and on the other hand, stimulates the functional activity of hepatocytes, which can be regarded as a compensatory response in response to increased consumption of animal fats. Structural changes in parenchymal cells are accompanied by functional tension of the connective tissue structures of the liver, as well as impaired blood circulation and lymph flow in it.



## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ З АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ**

**К. б. н. Янко Р.В., д. мед. н., ст. н. с. Левашов М.І.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ*

**Актуальність** дослідження ожирінням зумовлена не тільки його високою поширеністю, а й високим ризиком розвитку різних захворювань, в тому числі підшлункової залози (ПЗ).

**Мета роботи** – дослідити морфометричні зміни екзокринної частини підшлункової залози щурів з аліментарним ожирінням.

**Матеріали та методи.** Дослідження здійснено на 24 щурах-самцях лінії Wistar. Контрольні тварини знаходились на стандартному раціоні харчування. Дослідні щури протягом 3 місяців отримували висококалорійний раціон, до складу якого входили: спеціальний комбїкорм (збагачений тваринним жиром), свиняче сало, білі сухарі, соняшникове насіння. Замість води дослідні щури отримували 10% розчин фруктози. Додаткова калорійність корму контрольного щура складала 66 ккал, а дослідної тварини – 116 ккал. Для морфологічних досліджень відбирали зразки тканини ПЗ, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою.

**Результати.** У ПЗ щурів, які отримували висококалорійний раціон, виявили вірогідне зменшення площі ацинусів (на 16%), площі розміщених у них екзокриноцитів (на 11%), їх цитоплазми (11%) та ядер (на 10%) порівняно з контролем. Кількість ядерців в ядрах екзокриноцитів вірогідно зменшилась на 16%, що може свідчити про пригнічення білоксинтетичної функції клітин. У ПЗ дослідних тварин спостерігали тенденцію до зниження висоти епітелію ацинусів та кількості розміщених у них клітин. У залозі дослідних щурів виявили вірогідне збільшення відносної площі стромы на 40%, стромально-паренхіматозного індексу – на 52%, ширини прошарків міжчасточкової сполучної тканини – на 36% порівняно з контролем.

**Висновок.** За більшістю отриманих морфометричних показників можна зробити висновок, що аліментарне ожиріння пригнічує активність екзокринної частини підшлункової залози щурів.



## **РЕГЕНЕРАТИВНО-РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ В СІДНИЧНОМУ НЕРВІ ПІСЛЯ ПОВНОГО ПЕРЕСІЧЕННЯ З УШИВАННЯМ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ**

к. мед. н., доцент **Ящишин З. М.**, д.мед.н., професор **Заяць Л. М.**  
*Івано-Франківський національний медичний університет,  
М. Івано-Франківськ, Україна*

**Вступ:** проблема хірургічного лікування та шляхів відновлення функції ушкодженого периферичного нерва залишається актуальною та значущою як в Україні так і в цілому світі. Це спонукає до розробки нових наукових підходів та методів в лікуванні. Але клінічному застосуванню повинні передувати експериментальні дослідження.

**Метою** наукової роботи було дослідити морфофункціональне відновлення сідничного нерву після його повного пересічення з ушиванням кінець в кінець епіневральним швом та подальшою лазерною корекцією низькочастотним світлодіодним лазером «Спектр-ЛЦ».

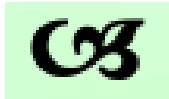
**Матеріали і методи:** експеримент проведено на 65 лабораторних щурах лінії Wistar (200–300 г), яким під ефірним наркозом в стерильних умовах було пересічено лівий сідничний нерв з ушиванням кінець в кінець одразу, через 10, 15, 30 і 45 хвилин після нейротомії. Починаючи з 1-го дня після операції проводилось щоденне опромінення зони оперативного втручання зеленим (30 тварин) – довжина хвилі (560–510 нм) і синім (30 тварин) – довжина хвилі (480–450 нм) спектрами низькочастотного світлодіодного лазера «Спектр-ЛЦ» на протязі 5 хвилин. П'ять тварин слугували контролем. Дослідження відновлення соматовісцеральної чутливості реєструвалось по реакції тварин на больові та температурні подразники, а рухової функції за допомогою рухомої стрічки.

**Результати.** Морфологічні зміни в структурі нервових волокон досліджено за допомогою гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, електронно-мікроскопічних методів та морфометрії. Термін досліду 1, 3, 7, 15, 30, 45, 60 і 90 діб.

Результати дослідження: отримані дані показали, що в ранні терміни досліду (1–7 доба) виникають виражені дегенеративно-дистрофічні зміни в структурі нервових волокон сідничного нерва, що супроводжуються набряком кінцівки, втратою рухової функції, больовим синдромом.

мом (тварина щадить лапку) і зниженням соматовісцеральної чутливості (не реагує на температурні та больові подразники). З 15 доби досліду починаються регенеративно-репаративні процеси, що завершуються повним відновленням рухової та сомато-вісцеральної чутливості на 45 добу при опроміненні синім спектром, або 60 добу при опроміненні зеленим спектром лазера, якщо нерв був ушитий одразу після пересічення. Якщо ж ушивання проводилось до 30 хв. з моменту ушкодження репарація тривала 80 діб на синьому спектрі лазера і 90 діб на зеленому. Ушивання сідничного нерва після 30 хв. від моменту ушкодження з подальшою лазерною корекцією завершується тільки частковим відновленням рухової функції, а сомато-вісцеральна чутливість залишається повністю втраченою.

**Висновок:** виходячи з вищесказаного можна зробити заключення, що раннє ушивання периферичного нерва (до 30 хв. від моменту ушкодження) з подальшою лазерною корекцією як синім так і зеленим спектром низькочастотного світлодіодного лазера «Спектр-ЛЦ» сприяло повному відновленню рухової функції і соматовісцеральної чутливості, а ушивання після 30 хв з моменту ушкодження з подальшою лазерною корекцією зеленим спектром сприяє тільки частковому відновленню рухової функції кінцівки, а синім частковому відновленню рухової функції та знімає больовий синдром.



**Шановні колеги!**

**Щиро дякуємо всім,  
хто залучився до участі у нашій конференції!  
Сподіваємося на подальшу плідну співпрацю.**

**Усім бажаємо наснаги у роботі та  
МІЦНОГО ЗДОРОВ'Я!**

**Колектив кафедри  
загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна**



Наукове видання

Перші читання,  
присвячені Д.О. Альперну:  
«Актуальні питання патологічної фізіології»

МАТЕРІАЛИ

*Всеукраїнської науково-практичної конференції*

(до 150-річчя кафедри загальної та клінічної патофізіології  
імені Д.О. Альперна )

Відповідальний за випуск О.Ю. Кузьміна

Формат 60x84/16. Ум. друк. Арк 7,25. Папір офсетний.  
Підписано до друку 20.04.21. Зам. 21-34138.

Редакційно-видавничий відділ ХНМУ,  
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknurio@gmail.com

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів  
видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.