

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ПОЛЬСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Другі наукові читання пам'яті професора Д. О. Альперна:
актуальні питання патологічної фізіології

*Матеріали
Міжнародної науково-практичної конференції*

м. Харків, 8–9 травня 2025 року



Харків – 2025

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ПОЛЬСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ**



**Другі наукові читання пам'яті професора Д. О. Альперна:
актуальні питання патологічної фізіології**

***Матеріали
Міжнародної науково-практичної конференції***

м. Харків, 8–9 травня 2025 року

**Харків
ХНМУ
2025**

УДК 616-092(082)

Д76

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 8 від 24.04.2025.

Редакційна колегія:

В. М'ясоєдов, В. Костевіч, Р. Вастьянов, А. Гоженко, С. Зяблицев, А. Лучинська,
Л. Руденко, М. Мирошніченко, О. Наконечна, В. Бібіченко, М. Кузнецова,
М. Ковальцова, М. Кучерявченко

Д76 Другі наукові читання пам'яті професора Д.О. Альперна: Актуальні питання патологічної фізіології : матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. (м. Харків, 8–9 травня 2025 р.) / ред. кол. В. М'ясоєдов, В. Костевіч, Р. Вастьянов та ін. Харків : ХНМУ, 2025. 146 с.

У збірнику матеріалів міжнародної науково-практичної конференції представлено дані про історії патофізіології в Україні та світі; висвітлено результати комплексних клінічних та експериментальних досліджень щодо механізмів формування та розвитку типових патологічних процесів, хвороб та їх ускладнень, а також технологій їх діагностики, профілактики та лікування.

Матеріали конференції призначаються представникам наукових установ, закладів вищої освіти, молодим ученим, здобувачам вищої освіти та працівникам сфери охорони здоров'я.

Тексти тез доповідей представлено в авторській редакції.

УДК 616-092(082)

© Харківський національний
медичний університет, 2025
© Польське лікарське товариство, 2025
© Наукове товариство
патофізіологів України, 2025
© В. М'ясоєдов, В. Костевіч,
Р. Вастьянов та ін., 2025

ЗМІСТ

АЛЬПЕРН Д.О. – ВИДАТНИЙ ВЧЕНИЙ-ПАТОФІЗІОЛОГ, ТАЛАНОВИТИЙ ПЕДАГОГ І АКТИВНИЙ ГРОМАДСЬКИЙ ДІЯЧ М'ясоєдов В.В., Перцева Ж.М., Мирошниченко М.С.	10
ПЕРШІ ВИДАННЯ ПІДРУЧНИКА «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ» ПРОФЕСОРА Д.О. АЛЬПЕРНА УКРАЇНСЬКОЮ МОВОЮ: ВТРАЧЕНІ ЧИ НАВМИСНО ЗАБУТІ? Киричок І.В., Костюкевич Т.В.	14
МУЗЕЙ ІСТОРІЇ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д. О. АЛЬПЕРНА ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ Сухоносів Р.О., Виноградова О.Ю., Гладуш М.А., Галича М.С.	17
ПОКАЗНИКИ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕЛКОБАКТЕРІОЗОМ ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ ДРУГОГО ТИПУ ВЗАЄМОДІЇ ЕТИОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА ЗАХВОРЮВАННЯ З ОРГАНІЗМОМ ЛЮДИНИ Авраменко А.О., Магденко Г.К., Дубінець Т.І., Макарова Г.В.	19
АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ Адамчук О.В., Бондаренко А.Ю., Заблудовська В.О., Кадиров Р.А., Карапетян К.В., Крамарчук Д.О., Одрінська К.Є., Файзуліна О.А., Шевченко Я.Ю., Яіцький Д.Е.	20
ВПЛИВ ПІКОЛІНАТУ ХРОМУ НА ПРОДУКЦІЮ ОКСИДУ АЗОТУ В ДВОГОЛОВОМУ М'ЯЗІ СТЕГНА ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ Акімов О.Є.	22
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ЦИТОКІНІВ В КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ КОЛІТОМ Бабенко О.В.	23
РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПАТОГЕНЕЗІ МУЛЬТИОРГАННОГО ПОШКОДЖЕННЯ У КРИТИЧНО ХВОРИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ Бабінцева А.Г., Годованець Ю.Д., Бербець А.М., Петров В.О.	24
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БІОПЛІВОК ДО АНТИБІОТИКІВ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ Барабаш С.О., Павлова О.О.	26
ПОШУК АСОЦІАЦІЇ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ rs10735810 ГЕНА VDR З РОЗВИТКОМ СПОРТИВНИХ ЗАДАТКІВ ЛЕГКОАТЛЕТІВ Бєсєдіна А.А.	27
ВПЛИВ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ВНАСЛІДОК ЛІСОВИХ ПОЖЕЖ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІСТЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЛЮДИНИ Бібіченко В.О., Богданова Є.С.	28
МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ НЕРВОВИХ РОЗЛАДІВ ЧЕРЕЗ НАДМІРНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГАДЖЕТІВ Бібіченко В.О., Трач В.В.	29
ДИСФУНКЦІЯ МІТОХОНДРІЙ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ Бігуняк Т.В.	31
СИНДРОМ НИЗЬКОГО ТРИЙОДТИРОНІНУ ЯК СКЛАДОВА САНОГЕНЕЗУ ЗАПАЛЬНОЇ НЕТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ПИТАННЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ Білецька О.М., Гарячий Є.В., Губіна-Вакулік Г.І.	33
ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС ТА ЙОГО РОЛЬ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ Бражнікова В.Ю., Павлова О.О.	34

ЕКСПРЕСІЯ ВІРУСУ ПАПЛОМИ ЛЮДИНИ 16 ТИПУ ТА ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСУ В ПЛЕОМОРФНІЙ АДЕНОМІ ТА ОТОЧУЮЧІЙ ТКАНИНІ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ Бродецький І.С., Маланчук В.О., Дядик О.О., Мирошниченко М.С.	35
ВПЛИВ ОЛАНЗАПІНУ НА АКТИВНІСТЬ α -АМІЛАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ТА СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ Бунін А.Ю., Бородавка А.О. Котвицька А.А., Хміль Д.О.	36
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СИСТЕМИ, ЩО РЕГУЛЮЄ НАДМІРНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ Вастьянов Р.С.	37
РЕФОРМА ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ – НАГАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ Гоженко А.І., Вастьянов Р.С., Бірюков В.С., Маслоков А.К.	38
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ НИРОК Гоженко А.І., Насібуллін Б.А., Саенсус М.А.	39
ВПЛИВ ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПРОЯВИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ДІТЕЙ Голубнича М.О., Курта М.Д., Павлова О.О.	40
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ВІДМІННОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У МОЛОДИХ І ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ Горбунова А.О., Кузнецова М.О., Бібіченко В.О.	41
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ В ЛІКУВАННІ ПОСТІММОБІЛІЗАЦІЙНИХ ПОЗАСУГЛОБОВИХ КОНТРАКТУР НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ Григоров С.М., Трет'яков А.В. , Мирошниченко М.С., Григорова А.О.	43
РОЛЬ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ В ПАТОГЕНЕЗИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ Гуцулюк В.Г., Защук Р.Г., Савицький І. В.	44
СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ РОЗВИТКУ ЕТАНОЛОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ Денефіль О.В., Усинський Р.С.	45
ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) Денисюк О.Ю., Прейс Н.І., Савицький І.В.	46
ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН ПОКАЗНИКА ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ГІПОКАМПА ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ПРИ МОДУЛЯЦІЇ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ Дрезналь Є.П., Кметь Т.І.	47
НОВІ ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ УНІВЕРСАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ГРДС РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ Дубровський Є.І., Древицька Т.І., Портниченко А.Г., Досенко В.Є.	48
ЕКСПРЕСІЯ ЛІМФОЦИТАРНИХ І МАКРОФАГАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ТА АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ЕНЗИМУ 2 (АСЕ2) У ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ПРИ COVID-19 Зябліцев Д.С., Курченко А.І., Дядик О.А.	49
ВПЛИВ СТРЕСУ В УМОВАХ ВІЙНИ НА РОЗВИТОК КОМОРБІДНИХ СТАНІВ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ Іпатова А.В., Кузнецова М.О.	50

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ ПОЄДНАНОГО З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРКИ ДЛЯ ОЦІНКИ ЙОГО ВПЛИВУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ МИШЕЙ Калейнікова О.М., Литвиненко А.П., Срібна В.О., Виноградова-Анік О.О., Вознесенська Т.Ю., Блашків Т.В.	51
СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ГІПЕРГОМОЦІСТЕЇНЕМІЇ Камінський Р.Ф.	53
ВІДМІННОСТІ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РОСТУ ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ КЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ Качалова О.А., Портниченко А.Г.	53
НОВЕ РОЗУМІННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ Каштелян О.А., Люлько С.В., Савицький І.В.	54
ВПЛИВ ВІЙСЬКОВОГО КОНФЛІКТУ ЯК ПЕРЕДУМОВА ВИНИКНЕННЯ ГІПОВІТАМІНОЗУ ВІТАМІНУ Д СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ Ковальова А.О., Бойко С.Д., Бібіченко В.О.	55
ПОРУШЕННЯ АДАПТАЦІЇ ЩУРІВ З ЛЕГКОЮ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЮ ТРАВМОЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ Козлова Ю.В.	56
ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНІЙ ШЕМІЇ МІОКАРДА У ЩУРІВ Коломійчук Т.В., Рудницька Д.І.	56
ВИДОСПЕЦИФІЧНІ ВІДМІННОСТІ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ТА <i>CANDIDA ALBICANS</i> НА ПЕРЕБІГ ПНЕВМОНІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ Коляда О.М., Нестеренко А.М.	58
ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ПРИ ПНЕВМОНІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ Коляда О.М., Нестеренко А.М.	59
ВПЛИВ ВІЙНИ НА ВИНИКНЕННЯ КОНФЛІКТІВ В ОСВІТНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ ПРИ ЗДІЙСНЕННІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНЬОГО ЛІКАРЯ Кузнецова М.О., Бібіченко В.О., Ковальцова М.О., Огнєва Л.Г., Кузнецова І.К. ..	60
ВПЛИВ РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА ПОШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА Кузнецова М.О., Ковальцова М.В.	62
ЗАПАЛЬНА РЕАКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ГЕПАТОЦИТАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ Кузьміна І.Ю., Бібіченко В.О., Кузьміна О.О.	63
СКОРОЧЕННЯ ЯК ОСНОВНИЙ МЕХАНІЗМ ЗАКРИТТЯ ПОВНОШАРОВОЇ РАНИ Кулянда О.І., Кулянда О.О.	65
АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ Лебединець П.В.	66
РОЗРОБКА І ВИКОРИСТАННЯ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ І ПОРАНЕНИХ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ Левицький А.П., Величко В.В., Юзьків Я.С., Шумивода Ю.А., Малиновський В.О., Селіванська І.О., Лапінська А.П.	67
ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ МОЗКУ ТА РІВЕНЬ КОРТИЗОЛУ У КОМБАТАНТІВ З ЛЕГКОЮ БОЙОВОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ Левічева Н.О., Тіткова А.М., Шляхова А.В., Берченко О.Г.	68

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПОШИРЕННЯ ШКІРНИХ ДЕРМАТИТІВ Лещенко Д.С., Ващенко Ю.В., Кучерявченко М.О.	70
ЕПІТЕЛІАЛЬНИЙ БАР'ЄР КИШЕЧНИКА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АВТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ Й ЗАСТОСУВАННЯ РЕСВЕРАТРОЛУ І НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА Литвиненко А.П.	71
ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВНУТРІШНЬООРГАННИХ АРТЕРІЙ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ЗРІЛОГО ВІКУ Лютенко М.А.	72
БОЙОВА ТРАВМА: ПАТОГЕНЕЗ Макаров В.В., Феськов В.М., Батюк Л.В., Чуприна М.В.	74
СИСТЕМНИЙ ХАРАКТЕР РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ Масленнікова М.О., Сухарєва Л.П.	75
МОДЕЛЮВАННЯ ВПЛИВУ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА КАЛЬЦІЄВУ СИГНАЛІЗАЦІЮ ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕЙРОНА Маслов В.Ю., Шипшина М.С., Федулова С.А., Веселовський М.С.	76
ВПЛИВ ФЕНФОРМІНУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ТВАРИН ЗА УМОВ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ Микитенко А.О., Непорада К.С.	78
УЧАСТЬ СИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ В РЕГУЛЯЦІЇ ДИНАМІКИ ВНУТРІШНЬООЧНОЇ РІДИНИ У ТВАРИН В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕСУ Михейцева І.М., Коломійчук С.Г., Сіроштаненко Т.І.	78
КЛІНІГОВА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПОТОМСТВА, ЩО ПІДДАВАЛОСЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ Мішин Ю.М.	80
ПРОБЛЕМА ДУМСКРОЛІНГУ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ХНМУ Монакова О. С., Бойко І.С., Калінін Д.Е.	81
ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ ПРИ ПОРАНЕННЯХ: РОЛЬ МЕДІАТОРІВ ТА ФАЗОВИЙ ПЕРЕБІГ Ніколенко Ю.В., Калініченко К.В., Сухарєва Л.П.	83
ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З ПРОТИСУДОМНИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ВИРАЖЕНІСТЬ МНЕСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ КІНДЛІНГ-ІНДУКОВАНИЙ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ Остапенко І.О.	84
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИБУХОВИХ ТРАВМ: ВІД ЛОКАЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ ДО СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) Павлов О.О., Кузнецова М.О.	86
ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ІНДУКОВАНИХ СКОПОЛАМІНОМ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ Павлова О.О., Лук'янова Є.М.	88
ДИНАМІКА НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНОГО ТА ЛІМФОЦИТАРНО- МОНОЦИТАРНОГО СПІВВІДНОШЕНЬ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ Павлова О.О., Шевченко В.О.	89

УЧАСТЬ СТРЕСРЕАКТИВНИХ КІНАЗ І ТКАНИННОЇ ГІПОКСІЇ У ЗАГОСННІ РАН КІНЦІВКИ У ЩУРІВ Портниченко А.Г., Василенко М.І., Козловська М.Г., Бакуновський О.М., Гончар О.О., Ващенко Н., Розова К.В.	90
ГАМК-РЕЦЕПТОРИ ЯК НОВА МІШЕНЬ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ Прижбило О.М., Кметь О.Г.	91
РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ – ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА Регада М.С., Сушинський Я.З.	92
ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНОМУ РАБДОМІОЛІЗІ Репін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Юрченко Т.М., Брусенцов О.Ф.	94
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОЛІСТИРОЛОВОГО МІКРОПЛАСТИКУ НА РОЗВИТОК ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЛЕГЕНЯХ МИШЕЙ Рибальченко Є.В., Кайдашев І.П.	95
ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЇЇ ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ Савицький В.І., Поліванова Н.П., Савицький І.В.	97
ПАПІЛЯРНА КРАНІОФАРИНГОМА ХІАЗМАЛЬНО-СЕЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ЛІВОРУЧ: ОПИС ВИПАДКУ З ПРАКТИКИ Сакал Г.О., Новікова А.М.	98
ЕТИОЛОГІЯ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ Сапожниченко Л.В., Козлова К.С.	99
ОКСИД АЗОТУ ЯК ЗАПАЛЬНИЙ МЕДІАТОР: РОЛЬ У РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ Селегень О.М., Цховребов К.О.	100
ІНТЕРВАЛЬНЕ ГІПОКСИЧНЕ ТРЕНУВАННЯ ЯК МЕТОД ПОКРАЩЕННЯ КОГНІТИВНИХ І МОТОРНИХ ФУНКЦІЙ У РІЗНИХ БІОЛОГІЧНИХ МОДЕЛЯХ Серебровська З.О., Толстун Д.О., Хецуріані М., Максимчук О., Дубілей Т.О., Рушкевич Ю.Є., Кошель Н.М., Сикало Н.В., Фархїдінов І., Кропива В., Мигован С.А., Чижова В.П., Ковтонюк Т.І., Самоць І.А., Маньковський Б.М.	102
ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ КОМОРБІДНІЙ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ Слободян Ж.Г., Гончаренко Я.М., Савицький І.В.	103
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ КОЛАГЕНУ ІV ТИПУ В СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ ГЕМАТОТИМУСНОГО БАР'ЄРУ ПЛОДІВ ЗІ ЗВУР Сорокіна І.В., Губіна-Вакулік Г.І., Калужина О.В.	104
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ Сухарева Л.П., Данько Ю.С., Ячменьова Е.С.	105
УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПОТОМСТВА ВІД ЩУРІВ-МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПРОТІКАЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> Сухарева Л.П., Федуленкова Ю.Я., Мирошниченко М.С., Мирошниченко С.О.	107
ІНТЕГРАЦІЯ МУЗИКОТЕРАПІЇ В ПЕДІАТРИЧНУ ПРАКТИКУ В КНП "МІСЬКА ДИТЯЧА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ № 16" ХАРКІВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ: РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ Таран О.С., Марчук А.В., Гейдаров Гусейн	108

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ МЕТФОРМІНОМ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ: ВПЛИВ ПОЛІМОРФНОГО ВАРІАНТУ <i>Met408Val</i> В ГЕНІ <i>SLC22A1</i>	
Тижненко Т.В., Колеснікова А.О., Місюра К.В., Плохотніченко О.О., Горшунська М.Ю., Почерняєв А.К., Лещенко Ж.А.	110
МОЖЛИВОСТІ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ ВИНИКНЕННЯ ГЕМОТРАНСФУЗІЙНИХ НЕІНФЕКЦІЙНИХ НАСЛІДКІВ	
Титаренко Н.Г., Павлова О.О.	111
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ЇЇ ПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ	
Усенко К.О., Зябліцев С.В.	113
ВІКОВІ АСПЕКТИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТА 2 ТИПУ	
Фролова Ю.В., Сухарєва Л.П.	114
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АПЛАСТИЧНОЇ АНЕМІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ФОРМІ МІСЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ	
Халепа Д.А., Якубенко С.І., Бібіченко В.О., Кузнецова М.О.	115
ЗМІНИ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР СЕЛЕЗІНКИ У РАННІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ	
Ханенко О.Б., Попович Ю.І.	116
ПАТОГЕНЕЗ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ КАРДІОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА	
Хара М.Р., Безкоровайна Г.О.	117
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПТСР ТА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ ЛЕГКОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ	
Чижова В.П., Шатило В.Б., Галушко О.А., Толстун Д.О., Дубілей Т.О., Рушкевич Ю.Є., Кошель Н.М., Сикало Н.В., Фархїдінов І., Кропива В., Мигован С.А., Серебровська З.О., Ковтонюк Т.І., Самоць І.А., Маньковський Б.М.	118
АУТОЛОГІЧНИЙ КРІОКОНЦЕНТРАТ ТРОМБОЦИТІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО БЛЕФАРИТУ	
Шамрай Х.С., Усов В.Я.	120
ДИНАМІКА ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ Р	
Шевченко О.М., Сич В.О., Шевченко О.О., Бібіченко В.О.	121
ПОСТТРАВМАТИЧНІ ЗМІНИ У СТРУКТУРІ ГПІОКАМПА ЩУРІВ ТА ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ	
Шемет Я.А., Ліходієвський В.В., Євстіфєєв Д.І., Зябліцев С.В.	122
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ ПРИ АКУБАРОТРАВМІ	
Шило К.О.	123
ЦИКЛ СОН-НЕСПАННЯ У СТАРИХ ЩУРІВ ПРИ ДЕСИНХРОНОЗІ	
Шило О.В., Ломако В.В.	124
РОЛЬ НМДА-РЕЦЕПТОРІВ У ІНСУЛІН-ІНДУКОВАНІЙ МОДУЛЯЦІЇ КОРОТКОЧАСНОЇ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЛАСТИЧНОСТІ В КУЛЬТИВОВАНИХ НЕЙРОНАХ ГПІОКАМПУ ПРИ ГІПОІНСУЛІНЕМІЇ	
Шипшина М.С., Веселовський М.С.	126
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АЛЕРГІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ	
Шморгун П.С.	127

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ «М'ЯТНИЙ + ЕКСТРАКТ АМАРАНТУ» НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ, ЯКІ СПОЖИВАЛИ СМАЖЕНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ Шумивода Ю.А., Лапінська А.П.	128
PATHOGENETIC MECHANISMS OF ORCHITIS DEVELOPMENT IN BOYS ASSOCIATED WITH MUMPS VIRUS INFECTION Buha V., Huliiva V., Kovaltsova M., Ogneva L.	129
SHORT-TERM HYPOXIA INDUCES BIDIRECTIONAL LONG-TERM PLASTICITY OF NEUROTRANSMISSION IN THE VISUAL RETINOCOLLICULAR PATHWAY: THE ROLE OF PKC Dumanska Hanna, Veselovsky Nickolai	131
EXPRESSION FEATURES OF SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN IN REGENERATE FILLING THE BONE DEFECT OF THE RATS' MANDIBLE DURING ELECTRICAL STIMULATION Huseynov A.N., Malanchuk V.A., Myroshnychenko M.S., Hromko Y.A., Kapustnyk N.V., Selivanova L.I., Pasiyeshvili N.M.	132
IL-8 AS A PROMISING MARKER OF THE PRESENCE AND ADVANCEMENT OF ATHEROSCLEROSIS Jastrzębska Paulina, Wojciechowska Małgorzata, Nizio Michał, Wróbel Katarzyna, Momot Karol, Czarzasta Katarzyna, Flis Krzysztof, Zarębiński Maciej	133
THERAPEUTIC HYPOTHERMIA FOR HEART ISCHAEMIA-REPERFUSION INJURY IN DIABETIC RATS Kempiński Marcel, Trojanowska Anita, Krauz Kamil, Wojciechowska Małgorzata	134
STRESS-INDUCED PSYCHOEMOTIONAL CONDITIONS IN ADULTS AND STRESS COPING STRATEGIES DURING THE UKRAINIAN WAR Kovaltsova M.V., Morozov O.V., Ogneva L.G., Kuznetsova M.O., Kuznetsova I.K. . . .	135
HIGH-FAT DIET FOR 2 WEEKS IMPROVES CONTRACTILE FUNCTION IN ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS Kozlovska M.G., Vasylenko M.I., Portnychenko A.G.	136
BALNEOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-VIRAL FATIGUE SYNDROME Polshakova T.V., Balashova I.V., Gushcha S.G., Sierpińska L.E.	137
THE HORMONAL STATUS OF WOUNDED COMBATANTS Seliukova N.Yu., Boiko M.O., Nehoduiko V.V., Misiura K.V.	138
POTENTIAL THERAPEUTIC USE OF CARBACETAM IN THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY Shevchuk A.O., Bilson M.Y., Yevstifeiev D.I., Shemet Y.A.	140
EXAMINATION OF FORMS OF ABNORMAL SKELETAL DEVELOPMENT Sukhonosov Roman, Ushakova Mariia, Nadozirna Sofiia, Halycha Mariia	142
BRAIN NEUROPLASTICITY AND THE EFFECT OF EXERCISES ON EMOTIONAL STATE AFTER STRESS Trapeznykova S.S., Orlenko I.M., Stepanova V.S., Godziiev M.A., Gushcha S.G.	143
HISTOMORPHOMETRIC STUDY OF THE ZONA FASCICULATA OF ADRENAL CORTEX OF RATS IN DYNAMICS DURING THERMAL TRAUMA Yanko R.V., Tsapenko P.K., Zavhorodnii M.O., Portnichenko V.I.	144

АЛЬПЕРН Д.О. – ВИДАТНИЙ ВЧЕНИЙ-ПАТОФІЗІОЛОГ, ТАЛАНОВИТИЙ ПЕДАГОГ І АКТИВНИЙ ГРОМАДСЬКИЙ ДІЯЧ

М'ясоєдов В.В., Перцева Ж.М., Мирошниченко М.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

У грудні 2024 р. виповнилося 130 років з дня народження Д.О. Альперна – вченого зі світовим ім'ям, відомого теоретика медицини, одного з активних основоположників радянської патофізіології.

Все свідоме життя Данила Овсійовича Альперна було пов'язано з Харковом, з його вищою медичною школою. Тут він народився у сім'ї службовця, здобував середню освіту у гімназії, яку закінчив у 1913 р. з золотою медаллю. Це давало йому можливість без іспитів бути зарахованим у будь-який вищий навчальний заклад. Але він обрав медичний факультет Харківського університету, і це дає нам підставу стверджувати про його прихильність до діяльності, що допомагає людям зберегти своє здоров'я.

Час учнівства Д.О. Альперна припав на важкий період в історії Східної Європи і нашої країни (1-а світова війна, революційні події 1915–1917 рр.). Це примушувало серйозну студентську аудиторію з відповідальністю ставитися до навчання, шукати можливості взяти від університету більше знань з різних галузей медицини. Уже з третього курсу Данило Овсійович розпочав активну наукову роботу на кафедрі загальної патології під керівництвом видатного патолога, учня основоположника патофізіології В. В. Пашутіна – О.В. Репрева. Тут він займався фізіологією, без знання якої неможливо стати добрим лікарем, а саме – «фізіологією хворого організму», як назвав її вчитель. І домогся значних результатів: на п'ятому курсі за ґрунтовну працю "Изменения морфологического состава крови при гиперфункции мозгового придатка" студент Д.О. Альперн був удостоєний золотої медалі.

У 1917 р. він з відзнакою закінчив університет. Цікавим є те, що разом з ним випускалося багато молодих лікарів, які у подальшому теж стали відомими фахівцями у різних галузях медицини і зробили гідний внесок у розвиток вітчизняної науки (педіатр В.О. Белоусов, мікробіолог В.С. Деркач, фармаколог і токсиколог О.І. Черкес, професор П.Ф. Фролов) [1, 112].

Після закінчення університету Д.О. Альперн був залишений стипендіатом при кафедрі загальної патології (з 1924 р. патологічної фізіології) для підготовки до професорського звання. У 1919 р. він склад докторські іспити, в 1921 р. успішно захистив дисертацію на тему "Материалы к физиологии и патологии мозгового придатка" і був удостоєний ступеня доктора медицини. З 1920 до 1929 рр. Данило Овсійович займав на кафедрі послідовно посади прозектора, старшого асистента, приват-доцента. За цей час він декілька разів був відряджений за кордон, де працював у лабораторіях Інституту патології (Берлін), Інституту фізіології і фармакології у проф. Гебера (Кіль), Інституту біохімії у проф. Косселя (Гейдельберг), в лабораторіях і клініках внутрішніх хвороб університетів Кіля і Відня [8, с. 63–65]

У 1929 р. Д.О. Альперн був обраний завідувачем кафедри патофізіології Харківського медичного інституту, якою блискуче керував майже 40 років практично до кінця свого життя. Одночасно він організовував діяльність створених ним відділів патофізіології Українського психоневрологічного інституту (1923–1955 рр.) і Українського інституту експериментальної медицини (1934–1941 рр.). Кафедра стала центром, який здійснив великий вплив на розвиток інших кафедр у різних закладах: 2-го медичного інституту, стоматологічного інституту, патофізіологічних лабораторій науково-дослідних інститутів туберкульозу, переливання крові і невідкладної хірургії.

У ранній період наукової діяльності Д.О. Альперн виконав ряд досліджень, присвячених ролі нервової системи в процесах тканинного обміну. Він встановив трофічний вплив симпатичної нервової системи на проникність судин і тканин, ним було показано значення хімічної асиметрії як основи вегетативної дистонії. Одночасно вивчались функції ендокринних залоз, їхня участь в обміні речовин, зокрема вплив гіпофіза на реактивність організму.

У роки війни, перебуваючи в евакуації у складі 1-го Харківського медичного інституту у м. Чкалові (Оренбурзі), Д.О. Альперн виконав у лабораторіях і шпиталях значні дослідження раньового процесу, шоку і трофічних виразок, які мали не тільки теоретичне, але й практичне значення для хірургії і терапії воєнного часу.

Основні наукові напрямки діяльності Д.О. Альперна – патологія нервово-ендокринної регуляції, патохімія запалення і фізіологічні механізми алергічних реакцій. Його видатні дослідження у цих напрямках набули широкої відомості. Завдяки ним обґрунтований новий нейрогуморальний напрямок у розумінні реактивності і патогенезу низки патологічних процесів. Властивістю наукової діяльності Данила Овсійовича було те, що глибоку розробку теоретичних проблем він тісно пов'язував з вирішенням актуальних практичних завдань медицини. Як свідчили сучасники, «роботи його характеризувалися високою експериментальною майстерністю, надзвичайно вмілим поєднанням експериментальних досліджень над тваринами з клініко-фізіологічними спостереженнями над хворими, конкретністю, глибиною аналізу і широтою узагальнення» [4, с. 718].

Багаторічні (з 1922 р.) фундаментальні дослідження запалення в експерименті та клініці розширили існуючі уявлення щодо даного типового патологічного процесу, дозволили обґрунтувати значення біохімічної альтерації тканини у патогенезі запалення, дали можливість глибше оцінити запалення – не тільки як місцеву, а й загальну реакцію організму. Було встановлено важливе значення у патогенезі запалення вегетативної нервової системи, яка регулює тканинний обмін. Детально досліджено обмін речовин при алергічному запаленні.

Велике значення мають праці Д.О. Альперна про значення хімічних факторів нервового збудження в патології, зокрема в порушеннях рефлекторної діяльності нервової системи, в патогенезі запалення, виразки шлунку і дванадцятипалої кишки, а також ран, які тривало не загоюються, і трофічних виразок. Результати цих досліджень були узагальнені у ряді монографій.

Особливе місце у науковій діяльності Д.О. Альперна займала проблема алергії. Він зробив суттєвий внесок у вивчення алергії, фізіологічних регуляторних механізмів алергічних реакцій, показав важливе значення порушень вуглеводного обміну, ролі лейкоцитів, отримав нові дані про патохімію осередка алергічного запалення. Значні його дослідження присвячені обґрунтуванню алергічної природи ревматизму. У 1935 р. Д.О. Альперна було обрано почесним членом Антиревматичної ліги Аргентини.

Результати численних досліджень Д.О. Альперна узагальнені у ряді монографій. Він став автором більше 200 наукових праць, опублікованих в нашій країні і за кордоном. Серед них 8 монографій: "Учение о лихорадке" (1926 р.), "Вегетативная нервная система и обмен веществ" (1931 р.), "Ревматизм в свете эксперимента" (1934 р.), "Вегетативная нервная система и тканевой обмен" (1935 р.), "Проблемы аллергической реактивности" (1936 р.), "Химические факторы нервного возбуждения в организме человека" (1934 р.). У 1959 р. вийшла відома монографія "Воспаление (Вопросы патогенеза)", в 1963 р. – "Холинергические процессы в патологии". Д.О. Альперну належить глава "Воспаление" у багатотомному керівництві з патофізіології (М., 1966, Т. II, с. 9–92). Ним видана низка монотематичних збірок наукових праць: "Вегетативная нервная система и внутренняя секреция" (I и II части, 1924 р., 1926 р.), "Проблемы ревматизма" (1934 р.), "Гиперэргия" (1936 р.), "Гиперэргические реакции" (1938 р.), "Аллергия и десенсибилизация" (1940 р.), "Гуморальная ауторегуляция в деятельности вегетативной нервной системы" (1945 р.), "Гуморальные факторы реактивности нервной системы" (1949 р.) [8, с. 63–65].

Праці Д.О. Альперна мали велике значення для розвитку теоретичної медицини. Його наукові дослідження були широко відомі, в тому числі, і за кордоном. Вони сприяли вирішенню ряду проблем практичної медицини, зокрема, діагностики і терапії у клініці внутрішніх захворювань, невропатології і психіатрії [5, с. 407–409].

Сучасники відмічали захопленість Д.О. Альперна патологічною фізіологією. Він був беззмінним і активним учасником всесоюзних і республіканських з'їздів, міжнародних конгресів і симпозіумів, у програмах яких неодноразово значилися його доповіді з актуальних проблем патології.

Велику увагу Данило Овсійович приділяв підготовці наукових кадрів. Упевнений в тому, що майбутніх професорів треба готувати зі студентської лави, він у 1929 р. організував у Харківському медичному інституті Студентське наукове товариство, науковим керівником якого був багато років. У подальшому він так розповідав про те, що спонукало його до роботи зі студентами. «... Для того, щоб ще краще виховувати наших радянських лікарів, піднести якість навчання, треба стати ближче до молодих товаришів студентів, краще вивчати людей, де потрібна допомога, – допомогти, підбадьорити, запобігти розчаруванню, розкрити широко доступ до тайників науки і практики лікування хворих. Це завдання правильно зуміло вирішити в загальній системі нашого медичного вишівського життя Студентське наукове товариство» [2, с. 166]. Д.О. Альперн закликав колег-професорів більше уваги приділяти науковій роботі зі студентами. У спогадах студентів 1-го ХМІ, які перебували з інститутом в евакуації в Чкалові, зустрічаємо згадку про цікавий студентський вечір, який організував професор Альперн на тему: «100 питань з алергії».

Д. О. Альперн створив велику школу патофізіологів. Під його керівництвом захищено 12 докторських і 40 кандидатських дисертацій. Багато його учнів очолювали кафедри та відділи патофізіології науково-дослідних інститутів. Це, зокрема, Л.М. Туткевич (Курськ), М.М. Транквілітаті (Донецьк), Е.Н. Бергер (Тернопіль), П.Т. Белозьоров (Благовіщенськ), Р.У. Ліпшиць (Харків).

Данило Овсійович особливо чуйно, турботливо і разом з тим вимогливо відносився до молодих учених, сприяючи їхньому професійному, науковому і культурному розвитку. Він був напрочуд працелюбною людиною – завжди сам виконував всю технічну роботу, того ж вимагав від своїх співробітників і аспірантів. На кафедрі згадують, що «на відгук йому присилали багато закінчених наукових досліджень, авторефератів та ін. Він напружено працював вдома, на кафедру приносив багато аркушків, списаних доволі крупним почерком і обов'язково олівцем. Ці матеріали диктував друкарці і разом з цим вносив багато виправлень, доповнень, уточнень. Усі підготовлені матеріали старанно перевіряв і тільки після цього відправляв адресату. Від своїх співробітників він вимагав самостійного виконання усіх видів робіт. Аспіранти повинні були абсолютно все виконувати своїми руками. Д.О. Альперн забороняв лаборантам і препараторм допомагати у постановці експериментів. Такі вимоги виховували у його учнів працелюбність, відповідальність за якість отриманих результатів» [6, с. 10].

Збереглися спогади декого з учнів Данила Овсійовича про навчання на кафедрі патологічної фізіології. Доктор медичних наук, професор Семипалатинського медичного інституту М.М. Корін підкреслював, що велике значення для студентів «мав вплив на них особистості самого Данила Овсійовича – керівника кафедри, людини, відданої науці, блискучого лектора, дотепного співрозмовника, видатного вченого, дослідника і експериментатора» [7, с. 226–230]. Він згадував, що на 5 курсі слухав лекцію про запалення спочатку на лікувальному, а потім на педіатричному і санітарно-гігієнічному факультетах. І кожний раз це були різні лекції, з іншими нюансами.

Уяву доцента Харківського інституту удосконалення лікарів – студента В.С. Роніна – вразив стиль викладання матеріалу лектора Д.О. Альперна. Він пише: «З перших фраз для мене відкрився інтелектуал, ерудит, що вільно володів предметом. Складний лекційний матеріал він викладав вільно, розуміло, доступно» [9, с. 221–225]. Він же згадує, що іспити Данило Овсійович приймав «суворо і незвичайно: усаджував перед собою відразу чотирьох студентів. На запропоноване питання послідовно відповідали усі. Потім пропонувалися інші питання, студенти у такому ж порядку відповідали. Закінчувалося опитування лише тоді, коли екзаменатор був задоволений відповідями. В якості питань могли бути використані зовсім не ті, які були зазначені в білеті» [9, с. 221–225].

Д.О. Альперн був не тільки крупним ученим, а й виключно талановитим педагогом. Він зробив великий внесок у становлення патофізіології як навчальної дисципліни. У 1938 р. Д.О. Альперн видав підручник «Патологічна фізіологія», а у подальшому постійно його переробляв і доповнював у відповідності з досягненнями науки і медицини. Останнє – шосте – видання вийшло у світ у 1965 р. Більш ніж 30 років багато поколінь студентів вивчали

патологічну фізіологію за його підручником. Ця книга була широко розповсюджена у країнах Східної Європи (Німеччина, Болгарія, Румунія), у Китаї і країнах Латинської Америки, перекладена українською, грузинською, німецькою, болгарською, румунською, китайською та англійською мовами [5, с. 407–409]. Цей підручник у 1965 р. був відзначений дипломом МОЗ СРСР.

Багатогранна наукова і педагогічна діяльність поєднувалися у Д.О. Альперна з активною участю у громадському житті. Він обирався членом Харківської міської ради X і XI скликань, Генеральним секретарем Харківського відділення Всесоюзної асоціації працівників науки і техніки для сприяння обороні. З 1923 р. неодноразово обирався головою Харківської секції патологів, членом президії і правління Харківського медичного товариства, членом правління Всесоюзного і заступником голови Українського наукового товариства патофізіологів, членом Вченої Ради МОЗ СРСР, редколегій журналів "Патологическая физиология и экспериментальная терапия", "Архив патологии", "Врачебное дело", "Фізіологічний журнал", редакційної ради Великої медичної енциклопедії, Першої багатотомної Української Радянської енциклопедії. У 1939 р. Д.О. Альперна було обрано членом-кореспондентом Академії наук УРСР, у 1947 р. він був удостоєний почесного звання Заслуженого діяча науки УРСР. За плідну науково-педагогічну і громадську діяльність йому присуджені дві Республіканські премії Наркомпросу УРСР (1925 р., 1927 р.), він нагороджений почесними грамотами ЦК ВЛКСМ і Наркомздорову СРСР (1935 р., 1937 р.), Наркомздорову УРСР (1936 р.), медаллю "За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг."

Помер Д.О. Альперн 24 серпня 1968 р. у Харкові після тяжкої хвороби, похований на 2-му міському цвинтарі.

Статтю завершуємо словами його учениці і послідовниці на кафедрі патологічної фізіології ХНМУ професорки Р.У. Липшиц: «Д. О. Альперн – яскравий приклад вченого, глибоко відданого науці. Він володів даруванням передбачення, умів передувати прогресу. Він був людиною виключної честі і порядності, безперечної моральності, скромності, глибоко відданим ідеалам гуманізму. Велика внутрішня культура, шляхетність душі, принциповість завоювали йому у свій час повагу і любов колег і учнів. А роки, що пройшли після його смерті, особливо ярко висвітлили його місце в історії медичної науки» [8, с. 65].

Література:

1. Алфавитный список студентов Харьковского университета 1916–1917 уч.г. Харьков : Тип. Печат. Дело, 1917. 112 с. Режим доступа: <https://ekhnuir.karazin.ua/handle/123456789/6119>
2. Альперн Д.О. Штурмуємо фортеці науки. Історія в історіях. Харківська вища медична школа у спогадах, документах і фотографіях. Харків : ХНМУ, 2015. С. 166.
3. Бергер Е.Н., Файфура В.В. Пам'яті Данила Альперна // Медична газета України. 1994. № 43. С. 10.
4. Данило Овсійович Альперн // Фізіологічний журнал. 1968. Т. XIV, № 5. С. 718.
5. Єщенко В.Е. Д.Е. Альперн – выдающийся патофизиолог и педагог. Вірні клятві Гіппократа. Харків : ХНМУ, 2020. С. 407–409.
6. Колектив кафедри патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна. В пам'ять о великом ученом и прекрасном человеке // Медичний університет. 2014. № 21–22. С. 10.
7. Корін М. Годы учебы в Харьковском медицинском институте (1947–1953). Історія в історіях. Харківська вища медична школа у спогадах, документах і фотографіях. Харків : ХНМУ, 2015. С. 226–230.
8. Липшиц Р.У. Даниил Евсеевич Альперн. К 100-летию со дня рождения // Харьковский медицинский журнал. 1965. № 2. С. 63–65.
9. Ронін В.С. Воспоминания о годах учебы в Харьковском медицинском институте. (1947–1953 годы). Історія в історіях. Харківська вища медична школа у спогадах, документах і фотографіях. Харків : ХНМУ, 2015. С. 221–225.

ПЕРШІ ВИДАННЯ ПІДРУЧНИКА «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ» ПРОФЕСОРА Д.О. АЛЬПЕРНА УКРАЇНСЬКОЮ МОВОЮ: ВТРАЧЕНІ ЧИ НАВМИСНО ЗАБУТІ?

Киричок І.В., Костюкевич Т.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

У грудні 2024 року наукова спільнота відзначила 130-річчя з дня народження видатного вченого-патолофізіолога, педагога, члена-кореспондента АН УРСР (1939), заслуженого діяча науки УРСР (1947) професора Данила Овсійовича Альперна, який в 1929–1968 роках завідував кафедрою патологічної фізіології Харківського медичного інституту – ХМІ (тепер Харківський національний медичний університет – ХНМУ).

Основними напрямками наукової-педагогічної діяльності проф. Д.О. Альперна були патологія нервово-ендокринної регуляції, патогенетичні механізми запалення, патологічна хімія та фізіологічні механізми алергічних реакцій тощо. За його авторством вийшло понад 200 наукових праць, зокрема 8 монографій та всесвітньо відомий підручник «Патологічна фізіологія».

Упродовж багатьох років у доступних публікаціях завжди зазначалося, що підручник «Патологічна фізіологія» Д.О. Альперна витримав 6 видань російською мовою (перше – у 1938, останнє – у 1965 році), був перекладений українською мовою (1949), а також німецькою, англійською, грузинською, болгарською, румунською та китайською мовами [9, 10, 11, 15]. Проте Наукова бібліотека ХНМУ у своєму фонді має документальні докази, що перші видання цього підручника були україномовними.

Перше видання підручника «Патологічна фізіологія» Д.О. Альперна побачило світ у 1934 році (не в 1938 році, як зазначено у різних публікаціях), вийшло в Харкові, у видавництві «Держмедвидав», українською мовою – перша книга містила загальну частину курсу. Друга книга – спеціальна частина, вийшла з деяким запізненням через збільшення вимог до розширення й поглиблення курсу в 1937 році. У передмові до першого видання автор зазначив: *«Велика потреба на навчальні посібники з цієї дисципліни взагалі, зокрема – на посібники, які відповідали б вимогам програм вишів, змусила випустити в світ цей підручник. Особливість його становить порівняно велика увага, яку в ньому віддано патології обміну речовин – цьому, з нашого погляду, дуже важливому для клініки розділові, якому в посібниках приділялося дуже мало місця. Слід відзначити, що в предметі патологічної фізіології досі занадто мало зважали на патохемічну суть процесу. А тим часом у клініці, на яку слід орієнтуватися у викладанні, тепер такому висвітленню патологічних явищ у хворому організмі надають великої ваги.»* [1, 2].

Підручник й надалі допрацьовувався, оновлювались дані, виклад матеріалу відповідно до плану викладання дисципліни. У передмові до наступного видання у 1938 році Данило Овсійович писав: *«Друге видання першої частини підручника патологічної фізіології виходить через п'ять років після здачі до друку першого видання. Протягом такого тривалого часу відбулися зміни в програмах і методах викладання, отже, й у тих вимогах, які ставляться до студента. Деякі галузі патологічної фізіології збагатились на нові факти й уявлення про суть патологічних явищ. Все це змусило деякі розділи радикально переробити, а інші заново написати. Трохи змінено порядок розподілу розділів, усунуто дефекти в малюнках, виявлені в першому виданні»* [3].

Вивчаючи це питання, виявлено цікавий факт: проф. Д.О. Альперн в списках своїх друкованих наукових праць, які датовані 1944 та 1947 роками та зберігаються сьогодні в фонді комплексу «Музей медицини» ХНМУ, зазначив лише перше видання підручника «Патологічна фізіологія» українською мовою у двох частинах 1934 та 1937 років, а далі російськомовні видання цього підручника 1938 та 1940 років [4, 13]. Проте згадка про друге видання підручника «Патологічна фізіологія» українською мовою 1938 року, а саме першу частину – загальну, відсутня у списках його праць. Другу частину підручника, спеціальну, у фонді Наукової бібліотеки ХНМУ не знайдено – імовірно, що вона не вийшла друком.

Можливо, це пояснюється тим, що в цьому ж році вперше вийшло видання підручника російською мовою, а отже, мало союзне значення; у підручнику в одному томі поєднано обидві частини – загальну та спеціальну. Таким чином, постали питання: Чому в усіх доступних джерелах першим виданням зазначається підручник Д.О. Альперна «Патологічна фізіологія», виданий російською мовою в 1938 році? Чому немає згадки про перше та друге видання, які вийшли українською мовою? Чому навіть у переліку власних праць сам автор не згадує вже друге видання підручника українською мовою? Імовірно, що відповіді пов'язані з певними історичними подіями, які відбувались в той період, зокрема в Україні.

З приходом радянської влади більшовики на початку свого панування в Україні закликали творити нову, так звану пролетарську культуру і нещадно боротися з культурою корінного народу. Посилені русифікаційні процеси зустріли супротив місцевого населення, а більшовицькій Росії необхідно було загнати хлібну Україну знову в ту ж саму імперію, але під новими гаслами. Аби місцеві жителі національних окраїн прийняли нову владу, у квітні 1923 року на XII з'їзді РКП(б) був прийнятий курс коренізації, який мав на меті посилення їхнього впливу в національних районах держави шляхом залучення місцевого населення до радянського будівництва. На той час більшовицька влада зіткнулася зі злетом національних рухів, які вирішила очолити своїми підготовленими кадрами. В Україні цю реформу назвали – українізація, що означало заміну російської мови українською, в першу чергу в управлінні, освіті, культурі. Але влада не врахувала те, що українізація стане причиною підвищення рівня національної самосвідомості, зміцнення суспільних позицій національної інтелігенції. Все це буде потім витлумачено як посилення великодержавного шовінізму та місцевого націоналізму [5, 6, 8, 12].

Політика українізації освіти торкнулася і ХНМУ, на той час – ХМІ. Серед його архівних документів за 1931 рік знаходимо наказ у відповідь на розпорядження Харківського Окружного Виконавчого Комітету від 31.08.1931 року про точний облік службовців установи щодо знань української мови. Всім службовцям, хто ще не опанував українську мову, пропонувалося вступити на державні курси українознавства, або здати іспит екстерном. У розпорядженні наголошено й про те, що виконуючи свої обов'язки в установі, як поміж себе, так і з відвідувачами, співробітникам необхідно розмовляти українською мовою.

Українізація вплинула і на формування бібліотечних фондів. Фонд бібліотеки ХМІ почав поповнюватися навчальною літературою українською мовою, зокрема й підручниками викладачів вишу, серед яких були «Фізіологія людини» (1926) В.Я. Данилевського, «Анатомія людини» (І ч., 1932) В.П. Воробйова, «Основи живлення» (1926) та «Фізіологічна хемія» (1935) О.В. Палладіна, «Елементарний курс сучасної загальної хірургічної патології» (1930) Б.Г. Пржевальського та ін. Сьогодні, у час болючого переосмислення минулого, ці видання набувають особливого значення – підручники надруковані українською мовою в роки сталінських репресій!

На межі 1920–30-х років сталінський режим почав згортати політику українізації, сфери використання української мови звужувалися. Осіб, які спілкувалися українською мовою, називали «самостійниками», «націоналістами». Варто згадати, що у квітні 1930 року в оперному театрі Харкова відбувся показовий суд над учасниками так званої «Спілки визволення України»: до розстрілу засуджено 15 осіб, до концентраційних таборів – 192. Масові репресії в Україні охопили всі категорії населення: представників державного та партійного апарату, науковців, освітян, військових, а також робітників та селян. Прикладом таких репресій та арештів став відомий багатом будинок «Слово» в Харкові по вул. Культури, 9, де жили літератори: з 1933 по 1938 роки радянська влада репресувала понад 70 його мешканців, 11 з них – розстріляні в урочищі Сандармох. Згодом знищене радянською владою літературно-мистецьке покоління цього історичного періоду почали називати Розстріляним відродженням [5, 7].

Репресії 1930-х років набули тотального характеру та охопили всі верстви населення. Люди перебували під гнітючим тиском, постійно відчували страх арешту: спілкуючись з сусідами, працюючи в колективах, ніхто не знав за ким з них прийдуть наступного дня. Страшна статистика є підтвердженням цього: у 1935 році в Україні було заарештовано майже 25 тис.

чоловік, 1936 р. – 15 тис., 1937 р. – 159 тис., 1938 р. – 108 тис., 1939 р. – 12 тис., 1940 р. – майже 50 тис. осіб. Серед репресованих були і відомі викладачі ХМІ – Д.С. Ловля, І.В. Попандопуло, С.В. Коршун, С.І. Златогоров та ін. Шляхом репресій відбулося остаточне утвердження сталінського тоталітарного режиму в Україні [14].

Не дивно, що українська ідентичність – культура, мова, література, зокрема для освітнього процесу, розцінювалась сталінським режимом як загроза, а отже, ставала для їх носіїв і популяризаторів небезпекою для здоров'я та життя. Вчені, освітяни в СРСР змушені були адаптуватися до політичної ситуації. Можна припустити, що проф. Д.О. Альперн свідомо не вказав друге україномовне видання у списках своїх праць, щоб не суперечити тодішній офіційній лінії партії, яка до 1940-х років уже чітко орієнтувалася на російську мову як єдину освітньо-наукову мову Радянського Союзу.

Проте можна сказати, що проф. Д.О. Альперн був сміливим й принциповим педагогом, науковцем, який, попри складну політичну ситуацію, зробив значний внесок в розвиток української медичної науки. Він був серед тих, хто творив фахову медичну термінологію українською мовою, що свідчить про його усвідомлення важливості розвитку національної науки та освіти. Безумовно, публікація підручників українською мовою в 1930-х роках могла бути розцінена як виклик радянській системі, але водночас свідчить, що проф. Д.О. Альперн дотримувався академічних принципів та прагнув забезпечити доступність знань для студентів, які на той час навчалися українською.

Таким чином, перші два видання всесвітньо відомого підручника «Патологічна фізіологія» Д.О. Альперна вийшли саме українською мовою – у 1934, 1937 та 1938 роках, вони знаходяться у фонді Наукової бібліотеки ХНМУ. Не відомо напевно чому сам автор та в подальшому й інші науковці в своїх публікаціях замовчували факт існування цих видань. Можна лише припустити, що як вчений, якому довелося працювати в часи сталінських репресій, Данило Овсійович розумів ризики, пов'язані з відкритою підтримкою української мови, адже історія свідчить, що багато з його колег, які виступали за українську ідентифікацію, підтримували українізацію освіти та науки, зазнали репресій. Безперечним залишається факт, що внесок проф. Д.О. Альперна в розвиток україномовної медичної літератури є важливим історичним явищем, і з огляду на сьогоденні реалії має особливе значення.

Література:

1. Альперн Д.Є. Патологічна фізіологія : підручник / Д.Є. Альперн. Харків : Держмедвидав, 1934. 256 с.
2. Альперн Д.О. Патологічна фізіологія. Частина спеціальна : [підручник] / Д.О. Альперн. Київ : Держмедвидав, 1937. 278 с.
3. Альперн Д.Є. Патологічна фізіологія. Частина загальна : підручник / Д.Є. Альперн. Друге, значно перероб. й доп. вид. Київ : Держмедвидав, 1938. 363 с.
4. Аркуш з переліку праць Д.О. Альперна // Основний фонд музею історії ХНМУ; 1947. Оп. 7/1 Спр. 2. Ін 5912.
5. Даниленко В.М. Сталінізм на Україні: 20–30-ті роки / В.М. Даниленко, Г.В. Касьянов, С.В. Кульчицький. Київ, 1991. 344 с.
6. Ільєнко І. У жорнах репресій: Оповіді про українських письменників (за архівами ДПУ-НКВС) / І. Ільєнко. Київ : Веселка, 1995. 447 с.
7. Кохан О. Історія харківського будинку «Слово»: від репресій проти мешканців до руйнувань Росією [Електронний ресурс] / О. Кохан // Українська літературна газета. Режим доступу : <https://litgazeta.com.ua/news/istoriia-kharkivskoho-budynku-slovo-vid-represij-proty-meshkantsiv-do-rujnuvan-rosiieiu/> (дата звернення: 28.03.2025).
8. Кралюк П. Українізація у 1923–1932 роках. Український національний рух становив загрозу для влади СРСР [Електронний ресурс] / П. Кралюк // Радіо Свобода. 2020. 26 квітня. Режим доступу : <https://www.radiosvoboda.org/a/30576563.html> (дата звернення: 25.03.2025).
9. Ліпшиць Р.У. Альперн Данило Овсійович / Р.У. Ліпшиць // Вчені Харківського державного медичного університету / за ред. акад. А.Я. Циганенка. Харків, 2003. С. 99–101.

10. Ліпшиць Р.У. Данило Овсійович Альперн (до 110-річчя від дня народження) / Р.У. Ліпшиць // Фізіологічний журнал. 2005. Т. 51, № 1. С. 123–126.
11. Пиріг Л.А. Альперн Данило Овсійович [Електронний документ] / Л.А. Пиріг // ЕСУ: Енциклопедія Сучасної України. Т. 1. Київ, 2021. Режим доступу : <https://esu.com.ua/article-43918> (дата звернення: 25.03.2025).
12. Сергійчук В. «Українізація Росії». Політичне ошуканство українців російською більшовицькою владою в 1923–1932 роках / В. Сергійчук. Київ, 2000. 336 с.
13. Список друкованих наукових праць Д.О. Альперна // Основний фонд музею історії ХНМУ; 1944. Оп. 7/1 Спр. 2. ІН 5913.
14. Україна 20–30-х років ХХ ст. // Історія України / за ред. В.А. Качкана. Друге вид. Київ, 2018. С. 259–270.
15. Червяк П.І. Альперн, Данило Овсійович / П.І. Червяк // Велика українська енциклопедія. Режим доступу : <https://vue.gov.ua/Альперн, Данило Овсійович> (дата звернення: 03.04.2025).

МУЗЕЙ ІСТОРІЇ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ Д.О. АЛЬПЕРНА ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Сухонос Р.О., Виноградова О.Ю., Гладуш М.А., Галича М.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Історія кафедри патологічної фізіології Харківського національного медичного університету є яскравим прикладом спадкоємності наукових традицій, наполегливої праці багатьох поколінь науковців та розвитку української медичної науки. Сьогодні, у складний для країни час, особливого значення набуває збереження цієї спадщини, що втілюється, зокрема, у створенні музею історії кафедри, покликаною зберігати пам'ять про великих учених та надихати нові покоління студентів і дослідників.

Метою даного дослідження є висвітлення історії становлення та розвитку кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету а також презентація ініціатив зі збереження наукової спадщини, зокрема створення музею кафедри в умовах сучасних воєнних викликів.

Кафедра патологічної фізіології, заснована завдяки зусиллям професора І.М. Оболенського, почала свою довгу, славетну історію у 1872 р. як кафедра загальної та експериментальної патології медичного факультету Харківського університету. До того деякі питання загальної патології розглядалися у курсі кафедри патології, терапії та клініки, однієї з перших шести кафедр медичного факультету [2, 2005]. Лише у 1865 р. видатний український гістолог і патофізіолог Н.А. Хржонщевський почав викладати окремий курс загальної патології. Крім того, на прохання студентів, він заснував безкоштовний факультативний курс нормальної гістології, під час якого студенти самостійно виготовляли препарати [4, 2003].

Розквіт кафедри патологічної фізіології тісно пов'язаний з ім'ям відомого українського патофізіолога, засновника вітчизняної ендокринології, професора О.В. Репрева, який протягом 30 років (1895–1925) очолював її. Викладання патологічної фізіології доповнилося приватними курсами зі суміжних дисциплін, таких як ендокринологія та дослідження процесів обміну речовин. Саме О.В. Репрев стояв у витоків харківської наукової школи патофізіології, вихованці якої у подальшому стали відомими науковцями та очолювали різні кафедри та установи як в Україні, так і поза її межами.

Протягом майже 40 років (1929–1968) кафедрою завідував член-кореспондент АН УРСР, заслужений діяч наук УРСР, професор Д.О. Альперн, учень О.В. Репрева. Його праці відіграли важливу роль у розвитку теоретичної медицини як на території СРСР, так і за кордоном. Як сам науковець, так і його учні займалися вивченням багатьох питань патології, діагностики та терапії внутрішніх хвороб. Особливо слід відзначити його фундаментальне дослідження процесів запалення та алергічних реакцій [3].

Наукову діяльність Д.О. Альперн поєднував з педагогічною, що відіграло значну роль у становленні патологічної фізіології як навчальної дисципліни. Написаний ним підручник «Патологічна фізіологія» (перше видання – 1934 р., українською мовою) був переведений на 7 мов та мав декілька перевидань.

З 2014 р. кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології носить ім'я Д.О. Альперна, а 15 грудня 2021 р. там було урочисто відкрито меморіальну дошку видатному вченому [1, 2021].

Довга, повна славетних імен історія потребувала збереження, а з початком повномасштабного російського вторгнення це питання стало ще важливішим. Попри бойові дії та постійні обстріли, за ініціативи завідувача кафедри проф. М.С. Мирошніченка та при підтримці керівництва ХНМУ 20 грудня 2023 р. на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна було відкрито музей.

До наповнення музею історії кафедри активно долучилося студентське самоврядування, співробітники кафедри та музей історії ХНМУ. Результатом кропіткої роботи стала експозиція, яка не тільки відображає багаторічну історію кафедри, а й відтворює атмосферу робочого кабінету.

Інформаційні стенди, розміщені на стінах музею, висвітлюють всі етапи становлення харківської вищої патологічної школи. Візуальним центром експозиції виступає воскова фігура Д.О. Альперна, який сидить за робочим столом та ставить експеримент на фіксованій жабі (автори – М.А. та М.В. Лютенко). В музеї також представлені особисті речі науковця, його документи та праці.

У березні 2025 р. музей кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна увійшов до складу Комплексу «Музей медицини» ХНМУ. Ведеться постійний пошук нових експонатів з метою збереження історичного надбання харківської вищої медичної школи. У майбутньому планується доповнити експозицію фігурою учениці Д.О. Альперна, професорки Р.У. Ліпшиць, яка завідувала кафедрою близько 20 років (1968–1987) [5, 2024].

Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету є осередком глибоких наукових традицій, що формувалися протягом понад 150 років. Відкриття музею кафедри в умовах воєнного часу стало символом стійкості, пам'яті й турботи про наукову спадщину. Завдяки зусиллям співробітників, студентів та керівництва університету вдалося створити унікальний простір, що не лише відображає історію, але й надихає на майбутнє. Музей кафедри став важливим кроком у збереженні наукового надбання та гідним вшануванням постатей, які зробили значний внесок у становлення вітчизняної медичної школи.

Література:

1. (2021) Без історії немає майбутнього. *Медичний університет*, № 17–18, 5.
2. Циганенко А.Я. (Ред.). (2005) *Історія Харківського державного медичного університету. 200 років*. ХДМУ.
3. Ліпшиць Р.У. [Кафедра патологічної фізіології] НДФ (спр. 5), Док. 500., Комплекс «Музей медицини» ХНМУ, Харків, Україна.
4. Масловський С.Ю. Хржонщевський Никанор Адамович. / ред А.Я. Циганенко (2003) *Вчені Харківського державного медичного університету*. (С. 87–88).
5. Мирошніченко М.С. (2024) Становлення музею історії кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна Харківського національного медичного університету. *Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України : матеріали ІХ Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю, присвячений 100-річчю Української патологічної фізіології*. (С. 153–154). Івано-Франківський національний медичний університет. URL <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/35094>.

ПОКАЗНИКИ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ ДРУГОГО ТИПУ ВЗАЄМОДІЇ ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА ЗАХВОРЮВАННЯ З ОРГАНІЗМОМ ЛЮДИНИ

¹Авраменко А.О., ¹Магденко Г.К., ¹Дубінець Т.І., ²Макарова Г.В.

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

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. Розвиток хронічного неатрофічного гастриту (ХНГ) має інфекційний характер, етіологічним фактором якого є *Helicobacter pylori* (Hр) (Чернявський В.В., 2024).

Мета: зіставити клінічні прояви у пацієнтів із хронічним гелікобактеріозом із даними дихального тесту до і після проведення курсу антигелікобактерної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Було комплексно обстежено і проаналізовано отримані дані 25-ти пацієнтів із ХНГ до і після лікування. Усі пацієнти (100 %) скаржилися на відчуття тяжкості у шлунку після їжі, 20 (80 %) – на печію, 18 (72 %) – на біль у епігастральній області. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на Hр (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів), матеріал для якого було отримано із 4-х топографічних зон (з середньої третини антрального відділу та тіла шлунка по великій і малій кривині); гістологічне дослідження слизової оболонки шлунка (Кімакович В.Й., 2008; Авраменко А.О., 2024). Курс лікування складався із препарату вісмуту та двох антибіотиків протягом 14 днів. До і після лікування проводився дихальний тест за нашою модифікацією (Авраменко А.О., 2018).

Результати. При проведенні дихального тесту до комплексного обстеження тест був позитивний з високим показником у всіх 25-ти (100 %) пацієнтів (різниця між базовим показником і після стимуляції склала від 8-ми до 17-ти мм) Рівень кислотності шлункового соку у 5-ти пацієнтів (20 %) відповідав нормацидності; у 8-ми (32 %) – гіпоацидності помірній; у 12-ти (48 %) – гіпоацидності виразній. При аналізі даних ЕГДС у 25-ти (100 %) пацієнтів було виявлено ознаки хронічного гастриту. У всіх пацієнтів був виявлений ХНГ при різному ступені виразності запального процесу, а також Hр при високій концентрації – (++)–(+++). Крім того, у 10 (40 %) пацієнтів у слизовій тіла шлунку були виявлені внутрішньоклітинні «депо» Hр.

Після курсу лікування при опитуванні тільки 2 (8 %) пацієнтів ще відчували незначну тяжкість у шлунку, інші 23 (92 %) скарж не пред'являли. При проведенні дихального тесту у 15-ти (60 %) пацієнтів результат був негативним, а у 10-ти (40 %) – позитивним, однак з невеликим показником (різниця між базовим показником і після стимуляції склала від 3-х до 6-ти мм).

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив рівня бактеріальної маси Hр на розвиток ХНГ, а також ролі внутрішньоклітинних «депо» бактерій на якість лікування. Клінічні прояви ХНГ залежать від рівня бактеріальної маси, коли кількість переходить в якість (Авраменко А.О., 2024). Зниження рівня бактеріальної маси приводить до клінічного одужання, що відповідає другому типу взаємодії етіологічного чинника з організмом людини (перший тип: прояви захворювання тільки при наявності етіологічного чинника, наприклад – гельмінтози; третій тип: первинний вплив етіологічного чинника, що призводить до захворювання, а потім захворювання продовжує розвиватися без первинного чинника, наприклад – гіпертонічна хвороба). Наявність внутрішньоклітинних «депо» впливає на якість лікування, зберігаючи частину Hр, яка не впливає на клінічні прояви, однак є базою для подальшого рецидиву (Авраменко А.О., 2024).

Висновки. Хронічний гелікобактеріоз є представником другого типу взаємодії етіологічного чинника захворювання з організмом людини. Наявність внутрішньоклітинного «депо» Hр-інфекції потребує обов'язкового контролю за допомогою дихального тесту якості курсу лікування.

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, клінічні прояви.

Література:

1. Cherniavskiy V.V., Pavlovskiy L.L., & Reshotko D.O. (2024). Dosvid zastosuvannya riznykh skhem eradykatsiinoi terapii infektsii *Helicobacter pylori* ta yikh efektyvnist v Ukraini [Experience in the use of various regimens for eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection and their effectiveness in Ukraine]. *Gastroenterology*, 58(1),1–5. DOI: 10.22141/2308-2097.58.1.2024.579 [in Ukrainian].
2. Kimakovich V.I., Nikishaev V.I., Tumak I.M., Savitskii Ya.M., Dzvонkovskii T.M., Kolyada I.O., Artyushenko M.Є., & Shvidkii Ya.B. (2008). *Yendoskopiya travnogo kanalu. Norma patologiya, suchasni klasifikatsii* [Endoscopy of the digestive tract. Norm, pathology, modern classifications]. Lviv: Vidavnytstvo Meditsina Svitа [in Ukrainian].
3. Avramenko A.O. (2024). Vidsotok viyavlennya yerozivno-virazkovikh urazhen slizivoi dvanadtsyatipaloї kishki ta shlunku u viiskovikh pid chas provedennya viiskovikh dii v Ukraini [Percentage of detection of erosive-ulcerative lesions of the duodenal and gastric mucosa in military personnel during military operations in Ukraine], *Naukovii prostir: aktualni pitannya, dosyagnennya ta innovatsii, materiali VIII Mizhnarodnoi naukovoї konferentsii* [Scientific space: current issues, achievements and innovations, Proceedings of the 8th International Scientific Conference]. Zhitomir [in Ukrainian].
4. Avramenko A.O., & Avramenko O.A.(2018). Patent na korisnu model № 128945 Ukraїna, UA, MPK GO1N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Sposib testuvannya gelikobakternoi infektsii u khvorikh na khronichnii gelikobakterioz za dopomogoyu KhELIK-testu [Method of testing for *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection using the HELIK test], u 2018 05050; Zayavl. 07.05.2018; Opubl. 10.10.2018; Byul. № 19, 3 [in Ukrainian].
5. Avramenko A.O, Smolyakov S.M., Dermenzhi O.V., Korolenko R.M., & Makarova G.V. (2024). Riven fenomenu «viddachi» yak pokaznik yakosti yeradikatsii gelikobakternoi infektsii [The level of the "rebound" phenomenon as an indicator of the quality of eradication of *Helicobacter* infection]. *Vestnik morskoi meditsini*, 4 (105), 46-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567300> [in Ukrainian].

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ

**Адамчук О.В., Бондаренко А.Ю., Заблудовська В.О., Кадиров Р.А., Каранетян К. В.,
Крамарчук Д.О., Одрінська К.Є., Файзуліна О.А, Шевченко Я.Ю., Яіцький Д.Е.**

Науковий керівник: Сапожниченко Л.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найпоширеніших неінфекційних хвороб у світі. Вона є ключовим фактором ризику серцево-судинних захворювань, інсультів та ниркової недостатності. В умовах воєнного часу, коли населення перебуває під постійним впливом стресу, ризик розвитку та загострення АГ значно зростає. Зміни в соціальному, економічному та психологічному аспектах життя негативно впливають на здоров'я людей, що підвищує актуальність даної проблеми.

Мета – провести огляд літератури, проаналізувати та підсумувати наявні дані щодо АГ в умовах воєнного часу.

Матеріали і методи. Огляд наукових публікацій, міжнародних рекомендацій та клінічних досліджень.

Огляд і обговорення. Навіть у мирний час АГ є серйозною проблемою, оскільки вона вражає працездатне населення, спричиняє ускладнення та суттєві економічні втрати. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на АГ страждає близько 25 % чоловіків і 20 % жінок у всьому світі, що загалом складає понад мільярд людей. Щорічно приблизно 10 мільйонів передчасних смертей пов'язані саме з цією патологією [1].

Військові конфлікти та супутні їм стресові фактори суттєво впливають на розвиток серцево-судинних захворювань, зокрема АГ. Війна, розв'язана Росією проти України, спричинила масові психоемоційні травми, що можна порівняти з наслідками Другої світової війни. Саме психологічний стрес, викликаний війною, став важливим фактором у значному «омолодженні» АГ, адже у молодих людей вона розвивається гостро, тісно пов'язана з нервово-психічним напруженням та може виникати навіть у тих, хто раніше не мав проблем із артеріальним тиском [2].

Історичний аналіз показує, що військові конфлікти завжди супроводжувалися зростанням рівня АГ серед учасників бойових дій. Під час Першої світової війни лікарі описували феномен «солдатського серця» – стан, що супроводжувався підвищеним артеріальним тиском та кардіальними розладами [3]. Для військовослужбовців ця проблема є особливо актуальною, адже гіпертонічні кризи можуть призводити до небезпечних ситуацій під час виконання бойових завдань. Дослідження, проведене І. Ткачуком у довоєнний період, показало, що серцево-судинні захворювання були однією з основних причин медичної непридатності військових [4, 5].

Оцінюючи етіологічні та патогенетичні аспекти АГ, кардіологи висловлюють різні погляди щодо її розвитку та клінічного перебігу. Артеріальна гіпертензія воєнного часу (АГВЧ) є варіантом стрес-індукованої артеріальної гіпертензії [6].

АГВЧ слід розглядати як гіпертензію у цивільних або військових осіб, яка дебютувала або змінила свій характер на тлі впливу специфічних чинників воєнного часу. У військовий час основними чинниками, що сприяють розвитку АГ, є тривалий психоемоційний стрес, що виникає через постійну загрозу життю, втрату близьких та вимушене переселення. Зміни способу життя, такі як нерегулярне харчування, вживання незбалансованої їжі та надмірна фізична активність, також впливають на розвиток цього захворювання. Не менш важливим фактором є порушення режиму прийому ліків, через нестачу медикаментів та відсутність регулярного медичного контролю. Окрім того, обмежений доступ до медичної допомоги, евакуація медичних закладів, дефіцит лікарів та відсутність діагностичного обладнання сприяють ускладненню ситуації.

Багатофакторний аналіз показав, що основними чинниками, які підвищують ризик виникнення АГ серед учасників бойових дій, є посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), короткий сон (менше 4 годин на добу), надмірна вага та ожиріння [7].

Основними патофізіологічними механізмами АГВЧ є порушення нейро-гуморальної регуляції, зокрема активація симпато-адреналової та ренін-ангіотензинової систем, що призводить до стійкої вазоконстрикції, підвищення артеріального тиску та збільшення частоти серцевих скорочень. Ряд досліджень показав, що у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом та АГВЧ спостерігається підвищений рівень норадреналіну в плазмі та підвищена екскреція його метаболітів із сечею порівняно з здоровими особами або пацієнтами з іншими психічними захворюваннями. Відомо, що у стресових ситуаціях організм відповідає викидом адреналіну та кортизолу в кров, що активує механізм «бий або біжи», змушуючи серце працювати швидше, а судини звужуватися, що підвищує кров'яний тиск [6].

В умовах сучасних реалій основними напрямками профілактики та лікування АГ є психологічна підтримка для зниження рівня стресу через консультації спеціалістів та соціальну адаптацію [8], регулярний моніторинг артеріального тиску та корекція терапії відповідно до доступних препаратів. Модифікація способу життя, включаючи заохочення до фізичної активності, дотримання дієти та зменшення споживання солі, є необхідною складовою боротьби з цією хворобою [9, 10]. Крім того, важливо організувати медичну допомогу, створюючи мобільні бригади лікарів і забезпечуючи пацієнтів необхідними медикаментами.

Висновки. Воєнний час є значним фактором ризику для розвитку та загострення АГ. Хронічний стрес, порушення способу життя та обмежений доступ до медичної допомоги сприяють зростанню поширеності цього захворювання. Оптимізація лікувальних стратегій, підвищення доступності медичних послуг та впровадження ефективних профілактичних заходів є необхідними для зменшення негативних наслідків АГ у населення.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, стрес, військовослужбовці, війна.

Література:

1. ISH global hypertension practice guidelines. *J Hypertens.* 2020;38(6):1293–1301. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002364.
2. Bagmet AD, Ulunov AD, Shlyk SV. Arterial hypertension and war in the 20th century. *Cardiology.* 2001;6:88–90.
3. Egan BM. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens.* 2020;38(7):1255-1256. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002414.

4. Tkachuk IM. Peculiarities of the clinical course of arterial hypertension in servicemen participating in an anti-terrorist operation. *Mil Med Ukr.* 2017;17(3–4):48–55.
5. Tkachuk IM, Sokolyuk AK, Ta Chan Tuan Linh, Latyshenko SV. Comprehensive analysis of indicators of loss of professional fitness of servicemen of the Armed Forces of Ukraine due to diseases of the circulatory system during 2016-2020. *Ukr J Mil Med.* 2022;3(1):19-25. DOI: 10.46847/ujmm.2022.1(3)-019.
6. Khreptyi GI. Arterial hypertension of wartime – the challenge of today. *Bukovyn State Med Univ.* 2023 Jun 1. Available from: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/arterialna-gipertenziya-voyennogo-chasu-vyklyk-sogodennya>.
7. Howard JT, Stewart II, Kolaja CA, et al. Hypertension in military veterans is associated with combat exposure and combat injury. *J Hypertens.* 2020;38(7):1293-1301. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002364.
8. Kisarchuk ZH, Omelchenko YM, Lazos GP, Lytvynenko LI, et al. Psychological support for victims of traumatic crises: methodological guide. Kyiv : Logos; 2015. P. 61–74.
9. Ministry of Health of Ukraine. Arterial hypertension: recommendations for diagnosis and treatment. 2024. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/arterialna-gipertenziya-2/>.
10. Kreutz R, Brunström M, Burnier M, et al. European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur J Intern Med.* 2024;126:1-15. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.05.033.

ВПЛИВ ПІКОЛІНАТУ ХРОМУ НА ПРОДУКЦІЮ ОКСИДУ АЗОТУ В ДВОГОЛОВОМУ М'ЯЗІ СТЕГНА ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Акімов О.Є.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вступ. Монооксид азоту (NO) є важливим газовим медіатором в багатьох окисно-відновних процесах в організмі людини. Оксид азоту може як посилювати розвиток оксидативного стресу, так і зменшувати його прояви. Окрім впливу на окисно-відновні процеси, оксид азоту також контролює процеси розширення та звуження судин, чим забезпечує адекватну перфузію тканини. Метаболічний синдром часто супроводжується порушенням утворення та утилізації оксиду азоту. Транскрипційний фактор p38, який є частиною mitogen activated protein kinase (MAPK) каскаду може впливати на продукцію оксиду азоту. На даний час недостатньо інформації щодо впливу активаторів p38, таких як піколінат хрому, на продукцію оксиду азоту в скелетних м'язах за умов метаболічного синдрому.

Мета. Визначити вплив введення піколінату хрому на активності індуцибельної (iNOS) та конститутивних NO-синтаз (cNOS) та нітритредуктаз в двоголовому м'язі стегна щурів за умов моделювання експериментального метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на 18 щурах-самцях лінії «Вістар» масою 200–260 г. Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи: контрольна (n = 6); група моделювання експериментального метаболічного синдрому (n = 6), який відтворювали шляхом додавання до стандартного раціону віварію 20 % розчину фруктози в якості єдиного джерела питної води протягом 60 днів; група поєданого впливу введення піколінату хрому в дозі 80 мкг/кг перорально щоденно протягом 60 діб та відтворення метаболічного синдрому. В 10 % гомогенаті двоголового м'яза стегна вивчали: активність iNOS, cNOS та нітритредуктаз (Акімов О.У., 2023). Статистичну обробку отриманих результатів проводили із використанням непараметричного U-тесту за методом Мана-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $P < 0,05$.

Результати дослідження. Моделювання метаболічного синдрому призводить до зростання активності iNOS на 105,7 % порівняно із контрольною групою. Активність cNOS за цих умов знижується на 41,5 %. Активність нітритредуктаз зростає на 134,3 %.

Введення піколінату хрому на фоні моделювання експериментального метаболічного синдрому знижує активність iNOS на 34,3 % порівняно із групою метаболічного синдрому. Активність cNOS за цих умов збільшується на 45,2 %. Активність нітритредуктаз падає на 31,5 % порівняно із групою метаболічного синдрому.

Висновки. Метаболічний синдром призводить до збільшення продукції оксиду азоту за рахунок активації L-аргінін-незалежного шляху його утворення та перерозподілу його продукції в L-аргінін-залежному шляху його утворення з переважанням активності індукційної NO-синтази. Введення піколінату хрому запобігає надмірній продукції оксиду азоту за рахунок зниження його утворення від індукційної NO-синтази та нітритредуктаз.

Ключові слова: двоголовий м'яз стегна, оксид азоту, піколінат хрому, NO-синтази, нітритредуктази, p38.

Література:

1. Akimov O.Y., Mykytenko A.O., & Kostenko V.O. (2023) Nitric oxide cycle activity in rat biceps femoris muscle under conditions of bacterial lipopolysaccharide influence, experimental metabolic syndrome and their combination. *Ukrainian Biochemical Journal*, 95(4), 24–34. <https://doi.org/10.15407/ubj95.04.024>.

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ЦИТОКІНІВ В КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ КОЛІТОМ

Бабенко О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Неспецифічний хронічний виразковий коліт – це хронічне рецидивуюче захворювання з періодами загострення та ремісії. Для цього патологічного стану характерне запалення слизової оболонки дистального відділу кишечника з поширенням запального процесу на проксимальні відділи товстої кишки [1]. Неспецифічний виразковий коліт найбільш розповсюджений у промислово розвинених країнах й може вражати людей різного віку, але найчастіше він діагностується у молодих працездатних людей віком 20–40 років [2]. Останнім часом у наукових роботах показано, що розвиток неспецифічного виразкового коліту обумовлений низкою факторів зовнішнього середовища, які на тлі генетично обумовленої схильності, призводять до порушення механізмів імунної відповіді та пошкодження епітеліального бар'єру товстої кишки [3, 4]. Цитокіни – медіатори імунної системи, що регулюють силу і тривалість імунної відповіді та процеси запалення, і відіграють ключову роль в патогенезі запальних процесів у слизовій оболонці кишечника. Дисбаланс про- та протизапальних цитокінів сприяє прогресуванню запального процесу [5, 6]. У сучасній науково-дослідній літературі існують дані щодо застосування цитокінової таргетної терапії при лікуванні хронічних запальних захворювань кишківника, особливо при рефрактерності до існуючих терапевтичних схем [7, 8, 9]. Таким чином, вивчення рівнів цитокінів у сироватці крові щурів за умов модельованого неспецифічного хронічного виразкового коліту становить інтерес для більш глибокого вивчення патофізіологічних механізмів розвитку запалення, а також використання цих показників при оцінці ступеня пошкодження слизової оболонки.

Мета дослідження. Визначення вмісту прозапальних (IL-1 β та TNF- α) та проти-запального цитокінів (IL-10) у сироватці крові щурів з модельованим хронічним не специфічним виразковим колітом.

Матеріали та методи. В експериментальному дослідженні було використано дванадцять статевозрілих лабораторних щурів популяції WAG, поділених на дві рівні групи. Тварини утримувалися у стандартних умовах віварію. Контрольна група тварин (n = 6) складалася з інтактних тварин, що вживали чисту питну воду. В дослідній групі тварин (n = 6) моделювали неспецифічний виразковий коліт трьохкратним введенням 2,5 % розчину декстрансульфату натрія (M η = 40 Да). Усі маніпуляції з лабораторними тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією (Страсбург, 1986) та VIII Директиви 2010/63/EU по охороні тварин та використання в наукових цілях.

Для визначення вмісту цитокінів IL-1 β , TNF- α , IL-10. в сироватці крові щурів використовували діагностичні тест-системи IL-1 β ELISA Kit (Abcam, США), TNF- α ELISA Kit (LDN, Німеччина), IL-10 ELISA Kit (IBL International, Німеччина). Визначення біохімічних маркерів проводили за допомогою методу твердофазного імуоферментного аналізу з подальшим вимірюванням на імуоферментному аналізаторі Stat Fax 1904 згідно інструкцій до наборів. Статистичну обробку даних проводили з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Результати та обговорення. Отримані результати свідчать, що при формуванні неспецифічного виразкового коліту у щурів достовірно підвищувався вміст ІЛ-1 β , TNF- α та ІЛ-10 в крові. Вміст ІЛ-1 β у дослідній групі підвищувалася в 2,42 рази по відношенню до показників у контрольній групі, вміст ІЛ-10 збільшувався в 1,36, а TNF- α – в 1,9 рази відносно до показників у інтактних тварин.

Висновки. У ході експерименту нами було виявлено, що у крові щурів з модельованим неспецифічним хронічним виразковим колітом підвищувався вміст як прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та TNF- α), так і протизапального цитокіну ІЛ-10, що вказує на розвиток запального процесу в організмі експериментальних тварин, а також на компенсаторну активацію протизапальних механізмів, про що свідчить зростання показників вмісту ІЛ-10.

Ключові слова: експериментальний коліт, цитокіни, виразковий коліт.

Література:

1. Pasvol T.J., Horsfall L., Bloom S. et al. (2020) Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in UK primary care: a population-based cohort study. *Gastroenterology and hepatology original research*, Vol. 10 (7).
2. Segal J.P., LeBlanc J.-F., Hart A.L. (2021) Ulcerative colitis: an update. *Clinical medicine*, Vol. 21 (2), p. 135-139.
3. Kobayashi T., Siegmund B., Le Berre C. et al. (2020) Ulcerative colitis. *Nature reviews Disease Primers*, 6.
4. Porter R. J., Kalla R., Ho G.-T. (2020) Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. *F1000 Research Faculty review* – 294, Vers. 1.
5. Friedrich M., Pohin M., Powrie F. (2019) Pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Immunity*, Vol. 50 (4), p. 992-1006.
6. Nakase H., Sato N., Mizuno N., Ikawa Y. (2022) The influence of cytokines on the pathology of ulcerative colitis. *Autoimmunity Reviews*, Vol. 21 (3).
7. Neurath M.F. (2024) Strategies for targeting cytokines in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, 24, p. 559-576.
8. Pabla B.S., Schwartz D.A. (2020) Assessing severity of disease in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology clinics of North America*, Vol. 49 (4), p. 677–688.
9. Chen. Y., Li X., Yang H. (2021) Interaction between commensal bacteria, immune response and the intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *Frontiers in Immunology*, 11.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПАТОГЕНЕЗІ МУЛЬТИОРГАННОГО ПОШКОДЖЕННЯ У КРИТИЧНО ХВОРИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Бабінцева А.Г., Годованець Ю.Д., Бербець А.М., Петров В.О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Основним чинником, що спричиняє порушення адаптації у новонароджених дітей, є гіпоксія. Незважаючи на різноманітність причин, вона призводить до порушень загального кровообігу, локального кровопостачання, змін у складі крові та активності ферментів, які беруть участь у тканинному диханні. У результаті відбуваються збої в обмінних процесах, що проявляються дефіцитом кисневих реакцій та недостатнім енергозабезпеченням тканин [Lembo C, 2021; de Almeida VO, 2022].

Мета. Вивчити особливості показників прооксидантної та антиоксидантної системи захисту організму у доношених новонароджених дітей з проявами мультиорганного пошкодження.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено в межах науково-дослідної роботи «Удосконалення напрямків надання допомоги вагітним, новонародженим та дітям раннього віку в умовах воєнного та післявоєнного часу в Україні».

Обстежено 22 критично хворих доношених новонароджених дітей з проявами мультиорганного пошкодження (основна група) та 40 здорових доношених дітей (контрольна група). Зокрема, вивчено характер змін показників прооксидантної системи (інтенсивності окисної модифікації білків (ОМБ) та рівню малонового альдегіду (МА) у плазмі крові) та показників АОСЗ (рівнів церулоплазміну (ЦП) та HS-груп плазми крові; активності каталази (КТ), гамма-глутамілтрансферази (ГТТ) та глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) плазми крові; активності глутатіонредуктази (ГР) та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) еритроцитів крові).

Наукова робота виконана з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини». Для статистичного аналізу результатів використано ліцензовані програми Statistica (StatSoft Inc., Version 7) та MedCalc Software Ltd (Version 22.021).

Результати. У критично хворих доношених дітей, порівняно зі здоровими новонародженими, відмічено статистично значимо вищий рівень у плазмі крові ОМБ ($1,16 \pm 0,01$ та $0,94 \pm 0,03$ о.о.г./мл, $p < 0,05$) та МА ($24,9 \pm 0,48$ та $20,3 \pm 0,38$ мкмоль/л, $p < 0,05$). При цьому, у дітей основної групи, порівняно з групою контролю, діагностовано статистично значимо менший рівень ГР еритроцитів ($2,09 \pm 0,06$ та $3,14 \pm 0,11$ мкмоль/хв·Нв, $p < 0,05$), ГГТ плазми ($66,6 \pm 3,17$ та $97,7 \pm 2,53$ Од/л, $p < 0,05$), HS-групи плазми ($0,41 \pm 0,003$ та $0,42 \pm 0,004$ мкмоль/л, $p < 0,05$) та КТ плазми ($9,8 \pm 0,29$ та $14,2 \pm 0,38$ мкмоль/хв·г білка, $p < 0,05$) при статистично значимо вищому рівні Г-S-T плазми ($9,69 \pm 0,17$ та $7,84 \pm 0,55$ мкмоль/хв·мг білка, $p < 0,05$). Не виявлено статистично значимої різниці між групами дослідження рівня Г-6-ФДГ еритроцитів ($1,88 \pm 0,06$ та $1,72 \pm 0,07$ мкмоль/хв·Нв, $p > 0,05$) та ЦП плазми ($197,3 \pm 3,15$ та $172,8 \pm 8,67$ мг/л, $p > 0,05$).

У ході дослідження встановлено відмінну дискримінуючу здатність тесту з визначенням ОМБ та МА у плазмі при діагностиці мультиорганного пошкодження у новонароджених дітей, відповідно до результатів ROC-аналізу (рис. А). Так, для показника ОМБ встановлена 100,0 % чутливість (Se) та 50,0 % специфічність (Sp) тесту; при пороговому значенні $> 1,01$ о.о.г./мл площа під кривою ROC (AUROC) склала 0,77 ($p < 0,001$). Для показника МА встановлена 95,5 % Se, 100,0 % Sp; при пороговому значенні $> 22,11$ мкмоль/л AUROC склала 0,998 ($p < 0,001$).

Відмінну дискримінуючу здатність серед показників АОСЗ показали рівень HS-групи плазми (Se 95,45 %, Sp 92,5 %; AUROC 0,982 ($p < 0,001$) при пороговому значенні $< 0,43$ мкмоль/л), активність ГГТ плазми (Se 90,9 %, Sp 97,5 %; AUROC 0,981 ($p < 0,001$) при пороговому значенні $\leq 89,25$ Од/л) та активність Г-S-T плазми (Se 100,0 %, Sp 77,5 %; AUROC 0,902 ($p < 0,001$) при пороговому значенні $> 11,6$ мкмоль/хв·мг білка), високу дискримінуючу здатність – активність каталази плазми (Se 72,7 %, Sp 97,5 %; AUROC 0,878 ($p < 0,001$) при пороговому значенні $\leq 10,28$ мкмоль/хв·г білка) та рівень ГР еритроцитів (Se 81,8 %, Sp 82,5 %; AUROC 0,856 ($p < 0,001$) при пороговому значенні $\leq 2,34$ мкмоль/хв·Нв) (рис. Б).

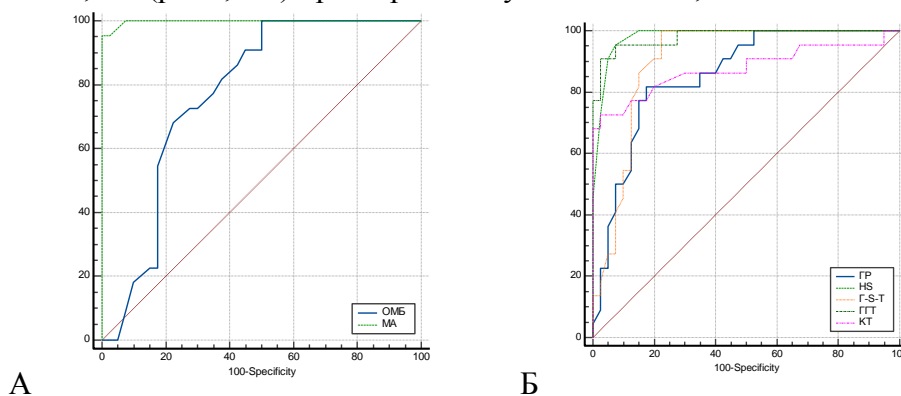


Рис. Результати аналізу ROC-кривих показників прооксидантної (А) та антиоксидантної (Б) систем організму

Висновки. Формування мультиорганного пошкодження у доношених новонароджених дітей асоційовано з надмірною неконтрольованою активацією активності механізмів патологічного оксидативного стресу, а саме, процесів пероксидації ліпідів та білків на фоні пригнічення активності більшості ланок антиоксидантного захисту та втратою їх взаєморегулюючих залежностей.

Ключові слова: новонароджений; мультиорганне пошкодження; оксидативний стрес; прооксидантна система; антиоксидантна система захисту.

Література:

1. Lembo, C., Buonocore, G., & Perrone, S. (2021). Oxidative Stress in Preterm Newborns. *Antioxidants*, 10(11), 1672. <https://doi.org/10.3390/antiox10111672>.
2. de Almeida, V.O., Pereira, R.A., Amantéa, S.L., Rhoden, C.R., Colvero, M.O. (2022). Neonatal Diseases and Oxidative Stress in Premature Infants: an Integrative Review. *Jornal de Pediatria*, 98(5), 455-462. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.11.008>

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БІОПЛІВОК ДО АНТИБІОТИКІВ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Барабаш С.О., Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Інфекції сечових шляхів посідають одне з провідних місць серед захворювань людей усього світу. Це пояснюється їх значним розповсюдженням, труднощами їх раннього виявлення, недостатньою ефективністю терапії, що застосовується, розвитком ускладнень. Їх поширеність і багатоманітність обумовлена різноманітністю збудників, серед яких найбільш поширеним є *Escherichia coli*. Інфекції сечових шляхів розповсюджені серед різних вікових груп. Поряд з маніфестними проявами хвороби, існують малосимптомні варіанти які мають латентний перебіг, маніфестують на тлі інтеркурентних інфекцій в дитячому віці та з початком статевих зносин у підлітків. Через анатомічні особливості інфекції сечових шляхів уражають переважно жінок (обумовлено коротшою уретрою). Близько 40 % представниць прекрасної статі хоч раз в житті страждали на інфекції сечових шляхів, 25 % з яких стикалися з явищем рецидиву. Останнє безпосередньо пов'язано з утворенням біоплівки (біофільмів). Цей біошар також впливає на стійкість інфекційних агентів до антибіотиків, що значно ускладнює лікування. Саме тому важливо дослідити механізми резистентності біоплівки до цих антимікробних препаратів.

Мета. Дослідження ролі біоплівки в механізмах формування стійкості до антибіотиків інфекційних агентів сечових шляхів

Матеріали та методи дослідження. Робота базується на аналізі статей наукових журналів та видань стосовно взаємозв'язку формування біоплівки інфекційними агентами сечових шляхів та толерантності останніх до антибіотиків.

Результати. На сьогоднішній день бактеріальні біоплівки відіграють важливу роль у медицині. Вони відповідальні за понад 65 % нозокоміальних і 80 % всіх мікробних інфекцій [1]. Однією з основних галузей, у якій біоплівки можуть стати серйозною проблемою є урологія.

Біоплівка – мікробне угруповання, що характеризується клітинами, прикріпленими до поверхні або одна до одної, замкненими в матрикс синтезованих ними позаклітинних полімерних речовин. Вони демонструють зміну фенотипу, що виражається зміною параметрів зростання та експресії специфічних генів [2]. Цей біошар можна знайти в уретелії, каменях простати та імплантованих сторонніх тілах [3].

Однією з найважливіших переваг статусу біоплівки є антимікробна стійкість цієї структури, так як вона володіє в 100–1000 разів більшою резистентністю до антибіотиків, ніж планктонні клітини [4]. Провідним механізмом такої стійкості є обмежена дифузія антибіотика через полісахаридну матрицю біоплівки. Деяким протимікробним агентам для проникнення в біофільм, необхідний додатковий час, який може перевищувати тривалість лікування [5]. Деякі зовсім не можуть дифундувати крізь матрикс в який замкнуті мікробні угруповання. Додатковими механізмами антимікробної резистентності у структурах біоплівки є експресія ефлюксних насосів [6], і крім того, наявність метаболічно неактивних клітин – персистерів. Вони можуть утворювати невеликі варіанти колоній, які є високотолерантними до позаклітинних стресорів (наприклад, антибіотиків). При цьому персистерні клітини здатні утворювати резервуар клітин, що вижили, і саме з них відновлювати толерантну до антибіотиків популяцію біоплівки [7, 8] з якісно новими властивостями: зниженим метаболізмом і здатністю вимикати мішені фармакологічного впливу цих антимікробних засобів, такі як синтез білка або реплікація ДНК. Придбання цього персистерного статусу опосередковується модулями токсин-антитоксин [9]. Враховуючи, що деякі антимікробні агенти, такі як пеніцилін, вбивають лише активно зростаючі бактерії, персистерні клітини стають проблемою для знищення біоплівки. Для підтримки життєдіяльності персистерів, необхідні білки які і можуть бути чудовими мішенями для відкриття і впровадження в клінічну практику сполук, здатних ефективно лікувати хронічні, опосередковані біоплівками інфекції.

Висновки. Бактеріальні біоплівки відіграють важливу роль у медицині, а матрикс в який замкнуті мікробні угруповання стає фактором резистентності інфекційних агентів сечових

шляхів до антибіотиків. Існує декілька механізмів формування стійкості біоплівки (експресія ефлюкських насосів, наявність персистерів та ін.) до антибіотиків, але провідним є обмежена здатність антимікробних препаратів проникати крізь полісахаридну матрицю біоплівки, що пов'язано з їх здатністю вимикати мішені фармакологічного впливу антимікробних засобів (синтез білка, реплікація ДНК).

Література:

1. Römmling U. and Balsalobre C., Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies 2012 Pages 541–561.
2. Donlan R.M. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donlan, J.W. Costerton // Clinical Microbiology. 2002. Vol. 15, N 2. Pages 167–193.
3. Tenke P., Kovacs B., Jäckel M., and Nagy E. The role of biofilm infection in urology 2006. Pages 13–20.
4. Mah, T.-F. C., and G. A. O'Toole Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents 2001. Pages 34–39.
5. Anderl, J. N., Franklin, M. J., and Stewart, P. S. Role of antibiotic penetration limitation in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. Antimicrob 2000. Pages 1818–1824..
6. Soto S. M Role of efflux pumps in the antibiotic resistance of bacteria embedded in a biofilm, Virulence 2013. Pages 223–229.
7. Keren I., Kaldalu N., Spoering A., Wang Y., and Lewis K. Persister cells and tolerance to antimicrobials 2004. Pages 13–18.
8. Lewis K. Riddle of biofilm resistance 2001. Pages 999–1007.
9. LaFleur M. D., Qi Q., and Lewis K., Patients with long-term oral carriage harbor high-persister mutants of *Candida albicans* 2010. Pages 39–44.

ПОШУК АСОЦІАЦІЇ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ rs10735810 ГЕНА VDR З РОЗВИТКОМ СПОРТИВНИХ ЗАДАТКІВ ЛЕГКОАТЛЕТІВ

Бєсєдіна А.А.

*Навчально-науковий медичний інститут,
Сумський державний університет, м. Суми, Україна*

Вступ. Поліморфізм генів і його вплив на фізичні якості спортсменів є актуальною темою в спортивній генетиці. Розшифровка геному людини дозволяє виявити специфічні гени, тісно пов'язані з розвитком та проявом різних фізичних якостей. Інтеграція генетичних досліджень відкриває нові можливості для розуміння адаптаційних процесів у спорті. Таким чином, сучасні досягнення молекулярної генетики та ідентифікація генів, що впливають на спортивні досягнення відкривають нові можливості для аналізу фізичних якостей спортсменів, оптимізацію тренувального процесу

Мета: встановлення асоціації одонуклеотидного поліморфізму rs10735810 гена VDR з розвитком спортивних задатків легкоатлетів.

Матеріали та методи дослідження. Вирішення поставлених експериментальних завдань здійснювалося на базі Сумського державного університету. У дослідженні взяли участь 228 осіб. Основна група – 104 легкоатлети, серед яких: група спортсменів, що мають спортивні розряди та група спортсменів, що мають спортивні звання; група контролю – 124 студенти. Вік спортсменів коливався від 18 до 26 років і становив у середньому 22 роки. Особи контрольної групи мали вік від 18 до 24 років, в середньому 21 рік. Групи порівняння були співставні за віком ($P = 0,052$, за U-критерієм Манна-Уїтні). Методи дослідження лабораторні (забір букального епітелію), молекулярно-генетичні методи вивчення одонуклеотидних поліморфізмів генів (полімеразна ланцюгова реакція з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP)), статистичні методи обробки цифрових даних та аналізу одержаних результатів.

Результати. Встановлено, що у спортсменів з високим спортивним званням співвідношення гомозигот за F-алелем (F/F), гетерозигот (F/f) і гомозигот за f-алелем (f/f) складає 64,28 %,

14,29 % і 21,43 %, у групі спортсменів з розрядами – 47,8 %, 25,5 % і 26,7 %, а у осіб з контрольної групи – 27,4 %, 48,4 % та 24,2 % відповідно. Відмінності у розподілі різних варіантів генотипу у даних групах виходить за межі статистичної значимості ($P < 0,01$).

При порівнянні даних про частоту варіантів поліморфізму *FokI* у жінок і чоловіків окремо в контрольній групі, у групі осіб, що мають спортивні розряди і групі спортсменів, що мають високі звання, одержані наступні результати. У контрольній групі було виявлено жінок з генотипом *F/F* – 20 %, *F/f* – 48,9 %, *ff* – 31,1 %, а чоловіків відповідно 31,6 %, 48,1 % та 20,3 %. Порівняння отриманих даних свідчить про відсутність статистично значимих відмінностей у розподілі алельних варіантів поліморфізму *FokI* між особами жіночої і чоловічої статі у контрольній групі ($\chi^2 = 5,06$; $P_2 = 0,67$).

Під час вивчення співвідношення у осіб різної статі з генотипом *F/F* у контрольній групі, групі осіб, що мають спортивні розряди та групі осіб, що мають високі звання у спорті, було виявлено статистично значимі відмінності. Так, серед носіїв генотипу *F/F* в контрольній групі виявлено 20 % жінок і 31,6 % чоловіків, у групі з особами, що мають спортивний розряд відповідно 48,8 % і 46,8 %, а у групі спортсменів, що мають високі звання – 100 % та 18,2 % відповідно. Відмінність у частоті осіб жіночої і чоловічої статі з генотипом *F/F* у групах порівняння присутня ($\chi^2 = 9,69$, $P_5 < 0,05$).

Серед осіб з генотипом *F/f* у контролі було 48,9 % жінок і 48,1 % чоловіків, а у групі осіб, що мають розряд у спорті – 23,3 % та 27,7 %, а у групі осіб, що мають високі звання у спорті, їх кількість становила відповідно 0 % та 54,5 %. Відмінності в частоті осіб різної статі за генотипом *F/f* у групах порівняння не виходять за межі норми ($\chi^2 = 6,051$; $P_6 = 7,84$).

У носіїв *ff* генотипу було наступне співвідношення: в контрольній групі виявлено 53,8 % жінок і 51,6 % чоловіків, а серед спортсменів, що мають розряди – 46,2 % та 38,7 %, а у тих осіб, що мають звання відповідно 0 % і 9,7 %. Частота осіб-носіїв *ff* генотипу серед представників різної статі у даних групах також не виходить за межі статистичної значимості ($\chi^2 = 1,263$ $P_7 = 0,93$).

Висновки. Таким чином, було виявлено значний вплив поліморфізму *FokI* 2-го екзону гена *VDR* на наявність спортивних досягнень. Так, у чоловічій групі, що і у жіночій можна спостерігати тенденцію, що люди, які мають спортивні звання та звання з більшою вірогідністю мали домінуючий генотип *F/F*. Носії генотипу *F/F* мають більш ефективну активацію рецептора вітаміну D, що сприяє кращому розвитку швидкісно-силових якостей, зокрема збільшенню м'язової сили та потужності. Також вивчення поліморфізму гену *FokI* показало, що у спортсменів з генотипом *F/F* краща регенерація м'язової тканини, вони мають кращі показники сили та швидкості. У спортсменів з генотипом *F/f* спостерігається дещо нижчий показник сили та швидкості скорочення м'язових волокон, а також регенерації м'язів.

Ключові слова: поліморфізм, гени, гомозиготи, гетерозиготи, спорт.

ВПЛИВ ПРОДУКТІВ ГОРІННЯ ВНАСЛІДОК ЛІСОВИХ ПОЖЕЖ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІСТЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЛЮДИНИ

Бібіченко В.О., Богданова Є.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Лісові пожежі є серйозною глобальною проблемою людства, яка з роками набирає тенденцію до зростання виникнення подібних випадків. Антропогенний вплив, зміна клімату супроводжуються викидом великої кількості продуктів згорання, що мають негативний токсичний вплив на організм людини.

Актуальність. За останні десятиліття проблема лісових пожеж внаслідок багатьох причин, включаючи воєнні дії, зміна клімату, фактори навколишнього середовища, стала критичною. Окрім того, що пожежі мають руйнівний вплив на довкілля, найбільш небезпечним є те, що вражаються різні системи організму людини, основна з яких - дихальна. Різні складові диму при інгаляційному надходженні цих токсичних сполук викликають розвиток респіраторних порушень, зокрема це легенева вентиляція та загострення вже існуючих захворювань.

Мета роботи. Дослідження механізмів впливу токсичних компонентів диму на органи дихання, спричинених лісовими пожежами, вивчення складу продуктів згорання та детальний аналіз їх властивостей.

Матеріали та методи. Аналіз наукових літературних джерел за темою.

Результати дослідження. Дим у своєму складі має велику кількість різних хімічних сполук, що утворюються в результаті горіння органічних та неорганічних матеріалів. Основними компонентами диму є: вода, вуглекислий газ, чадний газ, частки сажі, летючі органічні сполуки, оксиди азоту, сірчистий газ, токсичні і канцерогенні та інші шкідливі речовини [1].

Продукти згорання різного виду матеріалів мають декілька механізмів впливу на функціональність органів дихання. По-перше, вдихання токсичних сполук безпосередньо подразнює слизову оболонку дихальних шляхів, через що рефлекторно виникає бронхоспазм, кашель, гіперсекреція слизу та порушення мукоциліарного кліренсу. По-друге, активація запальних цитокінів (IL-6, TNF- α , IL-1 β), макрофагів, які виділяють запальні молекули – цитокіни та хемокіни, призводять до набряку та лімфоцитарної інфільтрації [3]. Вільні радикали та реактивні форми кисню викликають оксидативний стрес, який руйнує клітини легеневої тканини і сприяють розвитку хронічного запалення. По-третє, порушується газообмін через компоненти диму. Наприклад, чадний газ, що має більшу спорідненість з гемоглобіном, міцно зв'язується з ним, утворюючи карбоксигемоглобін. Це призводить до зниження рівня кисню в організмі – гіпоксії. Дрібнодисперсні частки можуть потрапляти в кров, викликаючи системну гіпоксію та загострення хронічних захворювань з боку серцево-судинної системи. Смоли та канцерогенні речовини накопичуються в легеневій тканині і можуть викликати фіброз, що знижує еластичність легень, а також мутації [4]. Знижується функціональність клітин, що вистилають бронхи і відіграють важливу роль у захисті від шкідливих часток і мікробів [2].

Висновок. Дим у своєму складі містить ряд токсичних речовин у вигляді дрібнодисперсних часток, чадного газу, легких органічних сполук, які мають безпосередній вплив на функціональність органів дихання, а саме подразнюється слизова оболонка дихальних шляхів, порушується легенева вентиляція і в результаті утруднюється дифузія газів. Також виникають дегенеративні зміни тканин: при тривалому впливі диму порушується регенерація тканин (замість здорових клітин ростуть аномальні клітини, які можуть призвести до розвитку фіброзу, ускладнюючи функцію легень). Вдихання продуктів згорання викликає небезпечні гострі захворювання дихальної системи, а також може призвести до утворення або загострення вже існуючих хронічних захворювань. Лісові пожежі становлять велику небезпеку сучасності, що потребує моніторингу ситуації, просвітлення населення про попередження і захист під час такого виду надзвичайних ситуацій.

Література:

1. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, Gogia AR, Prasad A, Fisher JA. Smoke Inhalation Injury: Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management.
2. Rice, Mary B et al. "Respiratory Impacts of Wildland Fire Smoke: Future Challenges and Policy Opportunities. An Official American Thoracic Society Workshop Report."
3. Reid, Colleen E, and Melissa May Maestas. "Wildfire smoke exposure under climate change: impact on respiratory health of affected communities."
4. D'Evelyn, Savannah M et al. "Wildfire, Smoke Exposure, Human Health, and Environmental Justice Need to be Integrated into Forest Restoration and Management."

МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ НЕРВОВИХ РОЗЛАДІВ ЧЕРЕЗ НАДМІРНЕ ВИКОРИСТАННЯ ГАДЖЕТІВ

Бібіченко В.О., Трач В.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В умовах сьогодення використання різноманітних гаджетів – невід'ємна частина нашого життя. Люди все частіше застосовують цифрові пристрої з розважальною метою, для здійснення комунікації, навчання та виконання роботи. Згідно зі статистикою, що була опублікована завдяки компаніям We Are Social і Meltwater у глобальному огляді Digital 2025

Report, наразі 5,78 мільярда людей використовують мобільні телефони, що складає 70,5 % світового населення. Цього року станом на лютий налічувалося 5,56 мільярда користувачів Інтернету [1]. Перехід на дистанційний режим роботи та навчання, зумовлений сукупністю факторів, серед яких ключову роль відіграють глобальні виклики, підвищує необхідність проводити більше часу перед екранами цифрових пристроїв. Нові дослідження британської компанії GWI показали, що користувачі Інтернету наразі щодня в середньому перебувають 6 год 38 хв в мережі. Незважаючи на різноманітні переваги сучасного прогресу та розвитку технологій, надмірне використання гаджетів може негативно впливати на здоров'я людини, спричиняючи розлади нейрофізіологічних механізмів, порушення когнітивних функцій організму.

Мета роботи. Оцінити вплив екранного часу на нервову систему людини, розглянути основні патофізіологічні механізми виникнення нейрофізіологічних дисфункцій, що спричинені надмірним використанням цифрових пристроїв, та запропонувати методи профілактики цих порушень.

Матеріали та методи. У ході дослідження було проведено огляд наукової літератури, аналіз статистичних даних Digital 2025 Report.

Результати та обговорення. У всьому світі більше третини дорослих повідомляють про безсоння [7]. В організмі людини циркадна система здійснює регуляцію фізіологічних процесів, зокрема режимів сну та бадьорості, через меланопсиновмісні світлочутливі гангліозні клітини сітківки, які реагують на дію короткохвильового синього світла. Вони активують ферменти арилалкіламін-N-ацетилтрансферази, ацетилсеротонін-O-метилтрансферази шляхом інгібування супрахіазматичного ядра гіпоталамуса, внаслідок чого знижується рівень мелатоніну [2]. За попередніми дослідженнями відомо, що навіть дві години вечірнього світла затримують циркадну фазу на 1,1 одиниці [6]. В експерименті на мишах, які піддавалися впливу синього світла вночі, були продемонстровані зміни ремоделювання хроматину в нейронах гіпокампа, як наслідок, порушення когнітивних функцій [3]. Через проведення надмірної кількості часу перед екранами цифрових пристроїв, студенти в умовах дистанційного навчання, а також фахівці, зокрема програмісти, менеджери, викладачі, можуть помітити значне погіршення якості сну та зниження працездатності, концентрації уваги, погіршення пам'яті та соціальної адаптації.

Згідно з аналізом Керіос, ідентифікаційні дані користувачів соціальних мереж наразі складають 5,24 мільярда людей, 63,9 % світового населення [1]. Ще у 2020 році Всесвітня організація охорони здоров'я офіційно визнала проблемою – синдром цифрової залежності. Наразі люди отримують задоволення від постійного перегляду різноманітних відео, публікації та отримання прихильності оточуючих у соціальних мережах. Синаптична пластичність дофаміну та серотоніну в головному мозку значно змінюється внаслідок цього. З часом надмірне перебування в мережі може викликати бажання бути онлайн ще частіше та спричиняє порушення сну, емоційний стрес, депресію та дисфункцію пам'яті. За тривалого стресу відбувається активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової вісі, що супроводжується значним підвищенням рівня глюкокортикоїдів у системному кровотоці і згодом призводить до атрофії гіпокампа. Дослідження на тваринах показали, що введення екзогенних глюкокортикоїдів підвищує агресивність, тоді як блокування їхніх рецепторів, навпаки, знижує її [5]. Отже, у людини з цифровою залежністю можуть спостерігатися панічні атаки, тривожний стан та зміна поведінки. Для лікування нейрофізіологічних порушень активно впроваджують когнітивно-поведінкову терапію – психотерапевтичний метод, що допомагає пацієнтам змінювати тривожні моделі мислення, які здатні чинити негативний вплив на їх емоційний стан [4]. Розвиток цього напрямку може відігравати перспективну роль у подоланні нейрофізіологічних дисфункцій, оскільки засвоєння нових поведінкових стратегій сприяє запобіганню рецидивам депресивних станів.

Висновки. У ході дослідження та аналізу було встановлено, що для уникнення негативного впливу надмірного використання гаджетів на організм людини необхідно зменшити тривалість користування пристроями, особливо у вечірній час перед сном. Вплив короткохвильового світла від екранів у цей період пригнічує активність супрахіазматичного ядра гіпоталамуса, знижує рівень мелатоніну та спричиняє розлади сну, що, у свою чергу, може викликати

когнітивні порушення. Надмірне використання соціальних мереж призводить до розвитку синдрому цифрової залежності внаслідок вивільнення дофаміну та серотоніну, а також сприяє підвищенню рівня глюкокортикоїдів, що корелює з агресивною поведінкою, депресією, тривожністю та панічними атаками. У зв'язку з цим доцільним є контроль екранного часу, особливо під час активної взаємодії в соціальних мережах.

Ключові слова. Когнітивно-поведінкова терапія, нейрофізіологічні дисфункції, синдром цифрової залежності, циркадна система, екранний час.

Література:

1. Digital 2025: Global Overview Report. (2025). Retrieved from <https://datareportal.com/reports/digital-2025-global-overview-report>
2. Eo Y.J., Choi S.W., Kim C., Lee S., Yoon C., Kim D.H., et al. (2023). Development and verification of a 480 nm blue light enhanced/reduced human-centric LED for light-induced melatonin concentration control. *ACS Omega*, 8, 45547–45556.
3. Fonken L.K., Aubrecht T.G., Meléndez-Fernández O.H., Weil Z.M., Nelson R.J. (2013). Dim light at night disrupts molecular circadian rhythms and increases body weight. *J Biol Rhythms*, 28, 262–271.
4. Hofmann S.G., Asnaani A., Vonk I.J., Sawyer A.T., Fang A. (2012). The efficacy of cognitive behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Cognit Ther Res*, 36, 427–40.
5. Notari L., Kirton R., Mills D.S. (2022). Psycho-behavioural changes in dogs treated with corticosteroids: a clinical behaviour perspective. *Anim*, 12(5), 592. doi:10.3390/ANI12050592
6. Pham H.T., Chuang H.L., Kuo C.P., Yeh T.P., Liao W.C. (2021). Electronic device use before bedtime and sleep quality among university students. *Healthcare (Basel)*, 9, 1091.
7. Sleep statistics 2025. (2025). Retrieved from <https://www.singlecare.com/blog/news/sleep-statistics/>

ДИСФУНКЦІЯ МІТОХОНДРІЙ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

Бігуняк Т.В.

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

Вступ. За даними науковців, 15–20 % дітей у популяції мають порушення клітинної енергетики (Мицер О.П., 2022). Серед поширених патологій, включаючи серцево-судинні захворювання (Barteková M., 2021), нейродегенерацію (Yanga Y., 2022), бронхіальну астму (Zhang W., 2024), цукровий діабет (Koh J.-H., 2021), пухлини (Vona R., 2021) мітохондріальна дисфункція (МД) стає визначальною характеристикою та сприяючим фактором. Це підкреслює необхідність розуміння багатогранної ролі мітохондрій у патогенезі захворювань.

Мета. Визначити роль МД в патогенезі захворювань людини.

Матеріали та методи. Опрацьовано дані наукової літератури про вплив генетичних та епігенетичних факторів на виникнення МД.

Результати. Аналіз наукової літератури встановив, що причинами МД можуть бути: недостатня кількість мітохондрій, нездатність організму забезпечити мітохондрії необхідними субстратами для синтезу АТФ та дисфункція власних мітохондріальних механізмів щодо забезпечення транспорту електронів і синтезу АТФ (Можина Т.Л., 2024). Мітохондріальними «мішенями» негативного впливу екзотоксичних факторів є електронно-транспортні ланцюги тканинного дихання (тканинна гіпоксія), розлади переносу електронів у електронно-транспортному ланцюзі (супероксидні радикали), система окисного фосфорилування (активація перекисного окиснення ліпідів), мембранні компоненти мітохондрій (цитохром С активує каспази та процес апоптозу), мутації мтДНК (Мицер О.П., 2022).

Понад 40 % мтДНК і білків пов'язані із захворюваннями людини. За наявності гетероплазмії порушення окисного фосфорилування стає помітним тоді, коли досягається критичний поріг мутантних копій мтДНК. Наприклад, загальні хвороботворні точкові мутації мтДНК m.3243A > G і m.8344A > G зазвичай повинні досягти мутаційного навантаження 80–90 %, тоді як великомасштабні делеції мтДНК мають пороговий рівень біля 60 % (Smith A.L.M., 2022). Встановлено, що цукровий діабет (ЦД) асоціюється з певними варіантами мтДНК. Мутації

A3243G, T16189C, IP3R1 спричиняють порушення секреції інсуліну та інсулінорезистентності шляхом зменшення споживання кисню мітохондріями та збільшення виробництва активних форм кисню (АФК) у клітині. Мітохондріальний фактор транскрипції А при ЦД2 може послідовно індукувати мітохондріальну дисрегуляцію Ca²⁺ через канали ΔΨ_m/Ca²⁺, що тісно пов'язано з інсулінорезистентністю у печінці (Li H., 2019; Koh J.-H., 2021). Існує зв'язок між гіпертрофією міокарда та МД. Так, у моделі гіпертрофії кардіоміоцитів *in vitro* у новонароджених мишей, індукованої Ang-II, експресія MICU1 була знижена, а потенціал мітохондріальної мембрани був аномальним, продукція АФК збільшена, а експресія білків ANP, BNP і β-МНС підвищена, що призвело до серцевої гіпертрофії. У моделі щурів, індукованих Ang-II, експресія miR-5-17p зростає, а експресія білка Mfn2 знижується в тканині міокарда, наслідком чого є зменшення злиття мітохондрій та аутофагія (Wang X., 2023). Bogari (2020) довів, що варіації мтДНК, такі як MT-ND6, і підвищені рівні кількості копій мтДНК тісно пов'язані з бронхіальною астмою (БА). Співвідношення мтДНК/ядДНК, яке вважається маркером окислювального стресу, значно зростає з тяжкістю БА та може бути корисним для класифікації важких випадків захворювання (Xu., 2023). Також МД сприяє розвитку та прогресуванню нейродегенерації. Це призводить до клітинного дистресу та пошкодження і загибелі нейронів (Yanga, Y., 2022).

Дослідження секвенування проаналізувало соматичні мутації мтДНК у 1675 пухлинах, виявивши 1907 мутацій мтДНК (Ju Y.S., 2014). Зокрема, асоційований з метастазами транскрипт аденокарциноми легенів 1 (MALAT1) був знайдений у мітохондріальному матриксі, де він взаємодіє з мтДНК, цим пригнічує транскрипцію генів цитохром-С-оксидази II і цитохрому В, які кодовані на мітохондріальному рівні. Секвенування повного геному або екзому пухлини та її відповідних нормальних тканин дозволяє ефективно діагностувати соматичні мутації мтДНК.

Висновок. Мітохондріальні аномалії через пошкодження мтДНК, окислативний стрес та порушення енергопостачання призводять до гіпертрофії міокарду, нейродегенерації, бронхіальної астми, пухлин, сприяють зниженню секреції інсуліну та інсулінорезистентності.

Ключові слова: мітохондрії, мітохондріальна дисфункція, окислативний стрес, мутації мтДНК.

Література:

1. Мінцер О.П., Потяженко М.М., Невоїт Г.В. Мітохондріальна дисфункція у загальному континуумі неінфекційних захворювань із позиції системної медицини. Частина I. Огляд літератури і результати теоретичного дослідження Український медичний часопис. 2022;1-2:147–148.
2. Barteková M., Adameová A., Görbe A. et al. Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radic. Biol. Med.* 2021;169:446–477.
3. Ju Y.S., Alexandrov L.B., Gerstung M. et al. Origins and functional consequences of somatic mitochondrial DNA mutations in human cancer. *eLife* 2014, 3.
4. Koh J.-H., Kim Y.-W., Seo D.-Y. et al. Mitochondrial TFAM as a signaling regulator between cellular organelles: a perspective on metabolic diseases, diabetes *Metab J.* 2021;45:853–865.
5. Li H., Slone J., Fei L. et al. Mitochondrial DNA variants and common diseases: a mathematical model for the diversity of age-related mtDNA mutations *Cells.* 2019;8:608.
6. Smith A.L.M., Whitehall J.C., Greaves L.C. Mitochondrial DNA mutations in ageing and cancer *Molecular Oncology.* 2022;16:3276–3294.
7. Vona R., Mileo A.M., Matarrese P. Microtubule-based mitochondrial dynamics as a valuable therapeutic target in cancer. *Cancers.* 2021;13:5812.
8. Wang X., Yu Q, Liao X. et al. Mitochondrial dysfunction in arrhythmia and cardiac hypertrophy *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023;24(12):364.
9. Yanga Y., Liua Y., Zhua J. et al. Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction. *Free Radical. Biology and Medicine.* 2022;178:134–146.
10. Zhang W., Zhang C., Zhang Y. et al. Multifaceted roles of mitochondria in asthma. *Cell Biol. Toxicol.* 2024;40:85.

СИНДРОМ НИЗЬКОГО ТРИЙОДТИРОНІНУ ЯК СКЛАДОВА САНОГЕНЕЗУ ЗАПАЛЬНОЇ НЕТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ПИТАННЯ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Білецька О.М., Гарячий Є.В., Губіна-Вакулік Г.І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Феномен «Low T₃ state» – низького трийодтиронінового стану (НТС) став відомий в 70-х роках ХХ ст. Але досі патофізіологічна інтерпретація функціональної трансформації тиреоїдної системи та доцільність її корекції залишається дискусійною.

Мета дослідження: обґрунтувати патофізіологічне значення НТС як складової саногенезу нетиреоїдних запальних хвороб та перспективи його корекції.

Матеріали та методи. Проводили відбір і аналіз літературних джерел та власних клінічних і лабораторних досліджень.

Результати. На сьогодні відомо 2 варіанти НТС: 1) з нормальним кліренсом T₃ – через активацію 5'-дейодування T₄ (наприклад, при голодуванні), 2) з підвищеним кліренсом T₃ завдяки активації 5-дейодування T₄ (травми, інфекційні хвороби, ішемії тощо). Тому цей стан одержав назву *синдром* низького трийодтироніну (СНТ). Встановлено, що СНТ включає також підвищений сироватковий рівень зворотного T₃ (зв. T₃), варіабельне відхилення від норми рівня T₄ та знижений рівень тиротропіну (ТТГ) в крові з тенденцією до зменшення добового коливання його концентрації, а також зменшення маси щитоподібної залози (ЩЗ), Ці морфологічні особливості щитовидної залози можна пояснити більш інтенсивним використанням запасів колоїду. Виявлено прямий зв'язок між тяжкістю патології та порушенням функції ЩЗ (Wang Y.F. H.J., 2018). Наявність низького сироваткового рівня T₃, особливо в поєднанні з дефіцитом T₄, у цих пацієнтів слугує несприятливому прогнозу, навіть на ранніх стадіях захворювання, виходячи з різноманіття функцій тиреоїдних гормонів (Lui D.T.W., 2024).

Раніше вважали, що єдиним джерелом T₄ є ЩЗ. Наразі відомо, що синтез тиреоїдних гормонів ймовірний в ендометрії, плаценті, молочній залозі, тимусі, лейкоцитах, яєчках, печінці та нирках. Показано, що поглинання йоду і продукція T₄ не тільки можливі в лейкоцитах, але й значно збільшуються при фагоцитозі (Stolc V.1971). Автор наголошує на важливому значенні цього джерела тиреоїдних гормонів при запальних хворобах через те, що кількість фагоцитів в організмі людини в кілька разів перевищує число тироцитів. Ця думка підтверджена клінічним проявом гіпертироксинемії в гострій фазі запалення (Kim JG, 2018).

Підвищений кліренс T₄ у фагоцитах відбувається завдяки прискоренню його метаболізму через утворення двох молекул дийодтирозину шляхом розриву ефірного зв'язку та перевагу конверсії T₄ в бік зв. T₃ (збільшення активації 5-дейодування також обумовлює підвищений кліренс T₃). На нашу думку, підвищені кліренси T₄ та T₃ при запаленні можна розглядати як пристосувальну реакцію для забезпечення фагоцитарної галогенізації патогену. При цьому дефіцит T₃ може сприяти негативному азотистому балансу через зменшення його пермісивної дії на анаболічні гормони. Але виникнення гіпотироксинемії та зростаючого дефіциту T₃ за несприятливого перебігу запальних захворювань може свідчити про вичерпаність саногенезу запалення.

Нами була вивчена фармакокінетика «Трийодтироніну» (Berlin-Chemie) у хворих на рак шлунку та товстої кишки III стадії у перед- та післяопераційному періодах. Виявлено, що для досягнення нормального або субнормального сироваткового рівня T₃ в гостру фазу післяопераційного періоду необхідна добова доза препарату 40–60 мкг (Білецька О.М., 1993). В цьому режимі проведено корекцію тиреоїдного стану у хворих на посттравматичний остеомієліт, що сприяло репарації та гальмуванню утворення рубцевої тканини в осередку ураження (Гарячий Є.В., 1997).

Висновки. 1. Визначення синдрому низького трийодтироніну у випадках важкого стану пацієнта є доцільним заходом, оскільки при цьому відбувається формування дефіциту тиреоїдних гормонів та йоду в організмі.

2. Призначення лікарського препарату «Трийодтиронін» за наявності синдрому низького трийодтироніну при важкому та/або тривалому перебігу запального захворювання сприяє поліпшенню результатів комплексного лікування.

Ключові слова: саногенез, цитокіни, тиреоїдні гормони, щитоподібна залоза, синдром низького трийодтироніну.

Література:

1. Wang YF HJ, Yan J, Dong L. Relationship between disease severity and thyroid function in Chinese patients with euthyroid sick syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31).
2. Lui DTW, Lee CH, Woo YC, Hung IFN, Lam KSL. Thyroid dysfunction in COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2024 Jun;20(6):336–348.
3. Stolc V. Stimulation of iodoproteins and thyroxine formation in human leukocytes by phagocytosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 1971 Oct 1;45(1):159–66.
4. Kim JG, Shin H, Kim W, Lim TH, Jang B, Cho Y, Choi KS, Ahn C, Lee J, Na MK. The Value of Decreased Thyroid Hormone for Predicting Mortality in Adult Septic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):14137.
5. Гарячий Є.В., Білецька О.М., Березка Н.І., Литовченко В.О. Корекція тиреоїдного статусу у хворих на хронічний посттравматичний остеомієліт // *Клінічна фармація*. 1997. №1. С. 20–22.

ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС ТА ЙОГО РОЛЬ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Бражнікова В.Ю., Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет, Харків.

Актуальність дослідження. "Вільнорадикальна патологія" лежить в основі понад 60 % усіх патологічних процесів. Універсальний характер цієї реакції живої системи на вплив стрес-агента – одна із закономірностей, що доводить участь окислювального стресу у механізмах розвитку артеріальної гіпертензії (АГ). Серед захворювань серцево-судинної системи АГ займає одне з провідних місць та є вагомим фактором ризику розвитку таких серйозних ускладнень як інфаркт міокарда, інсульт і серцева недостатність. Останнім часом окислювальний стрес привертає увагу дослідників як ключовий механізм у патогенезі АГ [1]. Відомо, що активні форми кисню (АФК) відіграють важливу роль у регуляції клітинних процесів під час ішемії органу, що надає значний різнобічний вплив на структуру, цілісність і функції мембранних та мембранозв'язаних білків, що зрештою і визначає долю клітин. Дисбаланс між утворенням АФК і функціонуванням антиоксидантної системи є характерною ознакою АГ у людей і в експерименті у тварин, що доводить їх внесок у розвиток цієї патології. Таким чином, актуальність досліджень окислювально-антиоксидантного гомеостазу при АГ обумовлена важливою патогенетичною роллю вільнорадикального окиснення як потужного фактора мембрано деструкції [2].

Метою даної роботи є аналіз літературних даних щодо ролі окислювального стресу і дисбалансу окислювально-антиоксидантного гомеостазу в прогресування гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів наукових досліджень опублікованих в наукових статтях та виданнях стосовно ролі окислювального стресу у розвитку АГ.

Результати. Дисфункція ендотелію є важливим елементом патогенезу серцево-судинних захворювань, включаючи АГ. Вона проявляється порушенням тону судин, схильністю до запальних процесів і формуванням тромбів. Однією з причин таких порушень є порушення окислювально-антиоксидантного гомеостазу [3].

Окислювальний стрес призводить до підвищення утворення активних форм кисню, що можуть взаємодіяти з клітинними макромолекулами (ДНК, білками, ліпідами), спричиняючи їх пошкодження. На інтенсивність утворення АФК впливають різноманітні фактори, такі як харчові звички (високе споживання жирів), куріння, алкоголь, забруднення довкілля, а також проведення радіо- та хіміотерапії [1, 2].

До найбільш значущих активних форм кисню в серцево-судинній системі відносяться супероксидний аніон (O_2^-), пероксид водню (H_2O_2), оксид азоту (NO) та пероксинітрид ($ONOO^-$). Зокрема, супероксид сприяє вазоконстрикції, проліферації клітин судинної стінки та залученню запальних клітин. H_2O_2 бере участь у механізмах підвищення судинного тону, розвитку гіпертрофії та збільшення активності симпатичної нервової системи. Взаємодія NO з O_2^- призводить до зниження біодоступності оксиду азоту, що суттєво зменшує його судинорозширюючу функцію, сприяючи АГ. [1]

Джерелом утворення АФК у судинах є ферменти сімейства НАДФН-оксидази. Важливу роль у розвитку АГ також відіграють: збільшення продукції O_2^- у клубочках нирки, що спричиняє зниження швидкості фільтрації та посилення затримки натрію, що веде до підвищення гідростатичного тиску.

Для підтримки окислювально – антиоксидантного балансу клітини виробляють ферменти, такі як супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза і каталаза, а також використовують неферментні антиоксиданти (вітаміни С, Е та ін.) [4]. Вони відіграють ключову роль у захисті серцево-судинної системи від ушкоджень, спричинених окислювальним стресом. У випадках, коли активність окислювального стресу збільшена, а компенсаторна дія ферментів антиоксидантного захисту в силу наявної напруги та виснаження антиоксидантних резервів організму знижена, токсична дія продуктів окислювального стресу повністю не усувається, а захворювання прогресує [1].

Висновки. Окислювальний стрес відіграє вагомую роль у розвитку та прогресуванні гіпертонічної хвороби, що пов'язано зі зниженням компенсаторної дії ферментів антиоксидантного захисту в силу наявної напруги та виснаження антиоксидантних резервів організму на тлі поступового прогресування ішемії та циркуляторної гіпоксії. Відновлення окислювально – антиоксидантного гомеостазу може стати перспективною стратегією у профілактиці та лікуванні АГ.

Література:

1. <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/7/848>
2. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9952760/>
3. <https://www.nature.com/articles/hr2010264>
4. <https://nvd-nanu.org.ua/afcafd3c-b7e4-1f19-daaf-e2b8d5271494/>

ЕКСПРЕСІЯ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ 16 ТИПУ ТА ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСУ В ПЛЕОМОРФНІЙ АДЕНОМІ ТА ОТОЧУЮЧІЙ ТКАНИНІ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ

¹Бродецький І.С., ¹Маланчук В.О., ²Дядик О.О., ³Мирошниченко М.С.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Проблема вірус-асоційованого онкогенезу надзвичайно актуальна і становить науково-практичний інтерес для лікарів різних спеціальностей. До вірус-асоційованих пухлин відносять плеоморфну аденому слинних залоз. У генезі розвитку плеоморфних аденом слинних залоз значна роль відводиться вірусу папіломи людини 16 типу та вірусу Епштейна-Барр, що зазначено у проведених нами раніше морфологічних дослідженнях. Важлива роль у встановленні вірусного генезу розвитку плеоморфних аденом відводиться імуногістохімічним методам дослідження з використанням моноклональних антитіл (МКА). У наявній вітчизняній та зарубіжній літературі відсутні дослідження, спрямовані на вивчення експресії МКА до вірусу папіломи людини 16 типу та Епштейн-Барр вірусу у слинній залозі, яка прилягає до плеоморфної аденоми, а також в інтактній слинній залозі.

Мета – виявити особливості експресії вірусу папіломи людини 16 типу та Епштейн-Барр вірусу у плеоморфній аденомі, тканині слинної залози, що оточує її, та інтактній слинній залозі.

Матеріали і методи. У даному дослідженні був використаний операційний і біопсійний матеріал від 30 хворих, представлений плеоморфними аденомами з тканиною слинної залози, що прилягає до пухлини, і інтактною тканиною слинної залози.

Імуногістохімічне дослідження проводили з використанням МКА до human papilloma virus type 16 (clone CAMVIR-1, "Diagnostic BioSystems", USA), anti-Epstein-Barr virus (LMP, clone CS. 1-4, "Dako", Данія).

Результати дослідження. Проведене авторами дослідження виявило статистично значущу різницю між експресією в плеоморфних аденомах МКА до вірусу папіломи людини 16 типу, Епштейн-Барр вірусу та гістологічним варіантом пухлини. Доведено, що епітеліальний, змішаний та мезенхімальний варіанти пухлини характеризуються відповідно максимально вираженою, помірно вираженою та мінімально вираженою експресією вище зазначених МКА.

У ході проведеного авторами дослідження також була виявлена експресія МКА до вірусу папіломи людини 16 типу, Епштейн-Барр вірусу не тільки в плеоморфних аденомах, але і в тканині слинної залози, що оточує їх, а також в тканині інтактної слинної залози. Цікаво те, що експресія цих маркерів знижувалась у напрямку від тканини пухлини до тканини слинної залози, яка прилягала до пухлини, і особливо до інтактної тканини слинної залози.

В інтактній слинній залозі, а також у слинній залозі, що прилягала до плеоморфної аденоми, експресія МКА до вірусу папіломи людини 16 типу та Епштейн-Барр вірусу була виявлена в паренхіматозному компоненті, в епітеліальних структурах та міоепітеліальних клітинах.

Висновки.

1. Епітеліальний, змішаний та мезенхімальний варіанти плеоморфної аденоми слинних залоз характеризуються відповідно максимально вираженою, помірно вираженою та мінімально вираженою експресією МКА до вірусу папіломи людини 16 типу та Епштейн-Барр вірусу. Паренхіматозний компонент плеоморфної аденоми характеризується більш вираженою експресією даних МКА порівняно із стромальним компонентом.

2. Епітеліальні клітини слинних залоз, що прилягають до плеоморфної аденоми, а також інтактних слинних залоз експресують МКА до вірусу папіломи людини 16 типу та Епштейн-Барр вірусу. Виразність експресії цих маркерів у слинній залозі визначається гістологічним варіантом пухлини (максимально виражена при епітеліальному варіанті, помірно виражена при змішаному варіанті, мінімально виражена при мезенхімальному варіанті).

ВПЛИВ ОЛАНЗАПІНУ НА АКТИВНІСТЬ α -АМІЛАЗИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ТА СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ

Бунін А.Ю., Бородавка А.О. Котвицька А.А., Хміль Д.О.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Актуальність. Оланзапін – атипичний антипсихотичний препарат, що широко використовується для лікування шизофренії та біполярного розладу, є нейролептиком 2-го покоління, за механізмом дії відноситься до селективних антагоністів певних підтипів дофамін-, серотонін-, адрен-, гістамінергічних рецепторів. Відомо про численні метаболічні побічні ефекти оланзапіну, що є дозозалежними, зокрема, ожиріння, дисліпідемія, порушення метаболізму глюкози, резистентність до інсуліну. Також повідомляється про випадки гострого панкреатиту у деяких пацієнтів, пов'язаного з лікуванням оланзапіном.

Мета: дослідити зміни активності α -амілази в великих слинних та підшлунковій залозах щурів за умов введення оланзапіну різної концентрації.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження були проведені на 20 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 220-230 г. Тварин було розподілено на чотири групи по 5 тварин у кожній. Тваринам першої групи впродовж 21 дня за допомогою зонда вводили оланзапін у дозі 4 мг/кг ваги 1 раз на добу; тваринам другої групи протягом 21 дня за допомогою зонда вводили оланзапін у дозі 8 мг/кг ваги 1 раз на день; третя група тварин 21 день отримувала через зонд воду – 0,5 мл; четверта група – інтактні тварини. Всі досліджувані тварини отримували стандартний корм та воду *ad libitum*. З експерименту тварин виводили на 22 день шляхом кровопускання під тіопенталовим наркозом. Об'єктом дослідження були підщелепні й під'язикові слинні залози та підшлункова залоза щурів у гомогенаті яких визначали активність α -амілази (Cagaway WT). Для аналізу отриманих результатів експериментальних досліджень використовували методи варіаційної статистики. Відповідність нормальному закону розподілу емпіричних даних перевіряли шляхом розрахунку критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, для порівняння середньоарифметичних величин проводили однофакторний дисперсійний аналіз (Anova). Для подальшого попарного порівняння середньоарифметичних величин застосовували тест Тьюкі; достовірними даними вважали ті, що відповідають $p < 0.05$. Якщо ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали за допомогою метода Крускала-Уолліса.

Результати: нами встановлено вірогідне зниження у 2,55 раза активності α -амілази в підщелепних та під'язикових слинних залозах щурів, яким вводили оланзапін у дозі 4 мг/кг

ваги, порівняно з інтактними тваринами. Введення оланзапіну щурам у дозі 4 мг/кг ваги упродовж 21 дня, призводило до зниження активності α -амілази у підшлунковій залозі щурів на 7,5 % у порівнянні з цим показником у тварин інтактної групи. Дослідні тварини, які отримували вдвічі більшу дозу препарату, активність панкреатичної амілази зменшувалась на 11 % у порівнянні з інтактними тваринами, у порівнянні з групою щурів, що отримували 4 мг/кг вірогідних змін активності α -амілази виявлено не було.

Висновки: оланзапін-індуковане ожиріння викликає порушення білоксинтетичної функції у слинних залозах та підшлунковій залозі тварин, про що свідчить зниження активності α -амілази.

Ключові слова: оланзапін, α -амілаза, слинні залози, підшлункова залоза.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СИСТЕМИ, ЩО РЕГУЛЮЄ НАДМІРНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ

Вастьянов Р.С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Досягнення сучасної медичної науки, зокрема її фундаментальних галузей, сприяли значному поглибленню розуміння механізмів нейропатологічних синдромів, які характеризуються гіперактивністю окремих утворень головного мозку. Загальновідомі успіхи та розвиток технічних підходів, які дозволяють простежувати перебіг багатьох неврологічних захворювань на клітинному, молекулярному, нейрональному та навіть генетичному рівнях, де в чому відтіснили на задній бік загальнофундаментальні дослідження, які дають змогу прослідкувати системні механізми вказаних розладів на рівні цілісного організму. З фундаментальної точки зору вірним є той факт, що основні клітинні та молекулярні патологічні процеси, зокрема, ендогенез патологічних процесів, відбуваються та мають поліморфні клінічні симптоми на ґрунті системних патологічних механізмів, до розвитку яких залучені численні органи, тканини та клітини.

Останніми роками завдяки експериментально-клінічним розробкам багатьох вчених було продовжено дослідження загальних позицій теорії детермінантних, генераторних та системних механізмів нейропатологічних захворювань нервової системи, які характеризуються гіперактивністю окремих утворень мозку та розроблено теорію дизрегуляційної патології нервової системи. Яскравим прикладом наведеного вище є епілепсія, яку можливо розглядати з точки зору дизрегуляційної хвороби в якості стійкої дизрегуляційної патології нервової системи. За умов епілепсії відокремлюють транзиторний дизрегуляційний процес, в підґрунті якого є формування генератору патологічно підсиленого збудження, та кінцеву дизрегуляційну патологію, яка є системною патологією з формування епілептичної патологічної системи, кожний ланцюг якої я проявом дизрегуляції відповідних процесів.

Виходячи із загальної дефініції положення «дизрегуляційна патологія», зрозуміло, що в його підґрунті мають бути залучені патологічні взаємозв'язки різних клітин, органів та систем організму, включаючи механізми гуморальної/ендокринної дизрегуляції. Детальне дослідження функціонального стану окремих нейромедіаторних та нейропептидних систем за умов різних форм експериментального судомного синдрому свідчить на користь їх участі в нейропатологічних механізмах хронічної епілептичної активності. При цьому, зважаючи на «злам» поміжнейрональних взаємозв'язків при ініціації та розповсюдженні епілептичної активності відбувається дизрегуляція цих поміжнейрональних взаємовідносин, внаслідок чого порушуються численні механізми аферентних «входів» та еферентних «виходів» в утвореннях ЦНС, що загалом спричиняє порушення регуляторних механізмів, які мали би виконувати саногенну протисудомну дію. Показано, що такі уявлення були підставою для розробки положень про «комплексну патогенетичну терапію» нейропатологічних синдромів та епілептичного синдрому зокрема.

Дослідження механізмів виникнення, розвитку та підтримання сталості нейропатологічних синдромів, які характеризуються гіперактивністю окремих утворень головного мозку, дозволило прийти висновку, що основою їх розвитку є формування під впливом патологічної детермінанти патологічної системи, яка є новою патодинамічною організацією, що виникає

із первинно та вторинно змінених утворень ЦНС та спричиняє прямий патогенний або непрямий дезадаптивний (дизрегуляційний) впливи на організм. За таких умов патологічна система формується власне ушкодженою нервовою системою. Цей процес належить до типових патологічних процесів у нервовій системі, має універсальне загальнобіологічне значення та формується при різних нервових розладнаннях. Сформована патологічна система може розвиватися повільно та бути патофізіологічним підґрунтям низки нейропатологічних синдромів. Клінічна маніфестація патологічної системи детермінується видом фізіологічної системи, порушення функціональної активності якої започаткувало її розвиток, та від розташування її детермінантної структури і підпорядкованих (залежних) частин, які реалізують патогенні ефекти детермінанти.

При хімічному кіндлінзі патологічна детермінантна структура, яка детермінує прояви епілептичної патологічної системи, формується в гіпокампі. За таких умов, рівно як і на моделі епілептичного комплексу, найбільша потужність ЕпА рееструвалася в детермінантній структурі, її менша вираженість відзначалася у підпорядкованих ланцюгах епілептичної патологічної системи. Ці положення узгоджуються з даними досліджень, які показали залучення базолатерального мигдалика до генерації вторинних епілептиформних післярозрядів у вентральному гіпокампі в щурів із електростимуляційним кіндлінгом мигдалика, що спричиняє прогресивне зростання тривалості ЕпА.

Йдеться про провідну роль епілептичної патологічної системи у формуванні, тривалості існування, характері активності та клінічній маніфестації відповідного типу судомного синдрому. Відбувається патологічна інтеграція гомологічних утворень мозку в нервовій системі, що є проявом ендогенно виникаючих нейропатофізіологічних механізмів розвитку окремих форм її патології. Уявлення про такий тип патологічних інтеграцій, поява яких ініціюється лише дією ушкоджуючого чинника, а існування яких неможливо за умов нормального функціонування нервової системи завдяки впливу регуляторних механізмів, були недавно сформульовані. Одним із патофізіологічних механізмів, який спричиняє появу таких патологічних інтеграцій, є порушення регіонарних механізмів та загального інтегративного контролю в ЦНС загалом.

Таким чином, порушення загального інтегративного контролю в ЦНС відіграє вирішальну роль у визначенні можливості формування і діяльності патологічної системи, оскільки саме він впливає на активність патологічної детермінанти, на поширення збудження по ЦНС і на реалізацію функціональної посилки детермінанти. Якщо цей контроль ефективний, то патологічна система не утворюється, незважаючи на вплив детермінанти. Ендогенна антиепілептична система, недостатня ефективність якої є однією з умов полегшеного формування та розвитку епілептичної патологічної системи, також є проявом, по-перше, патологічної інтеграції з саногенною ефективністю та, по-друге, активності механізмів загального інтегративного контролю.

Ключові слова: патологічна система, судомна активність, ендогенез, детермінантна структура, дизрегуляційна патологія нервової системи.

РЕФОРМА ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ – НАГАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

¹Гоженко А.І., ²Вастьянов Р.С., ²Бірюков В.С., ¹Маслюков А.К.

¹Міжнародний Європейський університет, м. Київ, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

XXI сторіччя характеризується бурхливим зростанням в арсеналі практичної медицини нових високоефективних технологій, що базується на досягненнях фундаментальних наук та науково-технологічній революції. Через це вкрай актуальною постає проблема підготовки лікарів нової формації, що потребує значної перебудови науково-педагогічного процесу у системі вищої медичної школи.

Традиційні підходи щодо формування професійної підготовки майбутніх лікарів шляхом засвоєння всього масиву існуючої інформації наразі просто неможливі. Між тим величезний масив існуючої в медицині інформації можна умовно розділити на понятійні та інформаційні. Стрімко зростає інформаційний потік, тоді як основні положення щодо етіології та патогенезу,

тобто основні поняття теорії медицини, практично не змінюються. Це обумовлює зміни навчального процесу з переорієнтацією на вивчення закономірностей медичної науки з використанням лише абсолютно необхідного обсягу інформаційних потоків.

Це особливо важливо при викладанні патологічної фізіології, завдання якої саме і заключне у вивченні основних теоретичних положень патології. Однак завжди виказується застереження, що при цьому не використовується весь наявний масив сучасної наукової інформації. Для вирішення цього питання необхідно знайомити здобувачів вищої освіти з новими досягненнями медичної науки та сучасними засобами отримання сучасної наукової інформації аж до використання технології штучного інтелекту, що додатково забезпечить отримання необхідної інформації з її прицілним зв'язком з клінічними аспектами, які цікавлять майбутніх лікарів. Тобто, додатково до сучасного та вискоелективного викладання патологічної фізіології, нових аспектів клінічної патологічної фізіології, здобувачів вищої медичної освіти треба вчити користуватися новими знаннями, засвоювати нові потоки інформації.

Це лише деякі питання перебудови вищої медичної освіти, спрямовані на підготовку сучасного лікаря.

Ключові слова: медицина, патологічна фізіологія, викладання, реформа вищої медичної освіти.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

¹Гоженко А.І., ²Насібуллін Б.А., ³Саенсус М.А.

¹ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, м. Одеса, Україна

*²ДУ Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології,
м. Одеса, Україна*

³Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса, Україна

Запалення є головним типовим патологічним процесом, який виникає внаслідок пошкодження органів і тканин, що має загальні механізми перебігу.

Між тим відомо, що запалення має особливості розвитку в залежності від особливостей етіології та органу специфічність. Відомо, що найбільшу частку патології нирок складають захворювання внаслідок пошкодження паренхіми нирок різної етіології від гіпоксії до дії різноманітних токсичних речовин, що проявляються типовими порушеннями функції з розвитком ниркової недостатності, яка має цілий ряд особливостей.

Нами вивчені особливості перебігу запалення в нирках при токсичному ураженні.

Гістологічні дослідження нирок щурів на третю добу після введення сулеми (0,4 мг/кг, підшкірно) визначили зміни у всіх складових нефрону. В корковій речовині нирок візуально зменшена кількість ниркових тілець. В них визначалось 3 варіанти змін. Окремі тілця мали цілу боуменову мембрану, округлий капілярний клубочок з розрізняємими петлями капілярів, ендотелій набряклий, боуменів простір розширений. Частина тілець містили шаровідну структуру з погано визначаємою структурою, яка складалась з клітин з округлим ядром, гіаліновими включеннями, боуменів простір розширений, зовнішня мембрана ціла. В подальшому в них визначались ділянки фіброзу.

В частині тілець капілярний клубочок мав лапчасту структуру, ендотеліоцити набрякливі, ядра їх пікнотичні, боуменів простір розширений, зовнішня мембрана ціла.

Частина проксимальних каналців зруйнована і на їхньому місці визначається конгломерат із залишків мембран і епітеліоцитів. В частині проксимальних каналців структура збережена, мембрана ціла, епітеліальна вистілка частково збережена.

В дистальних каналцях є зруйновні, а частина збережена. В збережених каналцях визначається згущення епітелію або його набряк. Судини нирок повнокровні. Інтерстиціальні прошарки складаються з набряклих клітин.

Результати проведених досліджень свідчать про те, що провідним наслідком токсичного ураження нирок в паренхіми нирок є альтеративні порушення, що відповідає першій стадії розвитку запалення. Однак у подальшому прояви другої стадії ексудації мінімальні з висхідом у третю стадію проліферацію.

Значне зменшення кровообігу в паренхімі нирок, що є наслідком особливостей ауторегуляції кровообігу, обумовлене у нирках, обумовлено активацією ренін-ангіотензинової системи, що забезпечує гомеостатичні механізми нирок при пошкодженні ниркових каналців, але зменшує відновлення та сприяє розвитку проліферації.

Ключові слова: нирки, токсичні ураження, запалення.

ВПЛИВ ПСИХОСОМАТИЧНОГО СТАНУ НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПРОЯВИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ДІТЕЙ

Голубнича М.О., Курта М.Д., Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Популярність теми алергія у сучасному світі значно зросла за останні часи, тому що близько 30 % населення мають ті чи інші алергічні прояви. Це пов'язано із дією різноманітних факторів, які безпосередньо стають етіологічними чинниками виникнення проявів алергії. Такі як: зміни стану імунної системи, харчові порушення, зміни у навколишньому середовищі, генетична схильність та багато іншого [1]. Проте неабиякий вплив на виникнення і перебіг алергії має також психічний стан людини, тоді може з'являтися так звана "псевдоалергія", коли пацієнт впевнений у її наявності, хоча насправді ніякого флогогена в організмі на той час немає. Між механізмами розвитку алергії та психологічними особливостями існує нерозривний зв'язок, зумовлений тісним контактом імунної та нейроендокринної систем. Функціонуючи узгоджено вони трансформують наші думки у фізіологічні реакції. Алергія подібна до фобії, безпричинного страху імунної системи. Алергічні реакції (АР) під гіпнозом або під наркозом часто відсутні, в той час як контакт з алергеном тих же груп людей у свідомому стані провокував алергічну реакцію (свербіж, печіння, тобто всі фізіологічні прояви алергічних реакцій).

Психосоматика алергії відбиває особливості сприйняття людиною себе і навколишнього світу, властиві особистості емоції, почуття, переживання, ставлення до власної особистості та іншим людям і пояснює зв'язок накопичених негативних емоцій, наявних страхів, не пережитих адекватними способами почуттів із тяжкими проявами алергії. Відомо, що прояви алергії поверталися знову після переживання важких ситуацій і при стресових станах (знижують функціональну активність імунної системи), коли симптоми захворювання не були пов'язані з впливом явних алергенів, що дає змогу стверджувати, що захворювання в тій чи іншій мірі пов'язане з психосоматикою [2]. Тому важливим залишається питання про необхідність урахування різних факторів впливу, що викликають розвиток алергії і особливо психосоматичного стану особистості для вибору підходів до правильного лікування кожної людини, що і обумовлює важливість і актуальність розгляду даної тематики.

Метою даної роботи став аналіз літературних джерел щодо з'ясування впливу стресу і психосоматичного стану особистості на механізми розвитку алергічних реакцій, що дозволить зрозуміти тонку грань між психічним та фізичним в патології.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів наукових досліджень опублікованих в наукових статтях та виданнях які присвячені впливу психосоматичного стану на механізми розвитку і клінічні прояви алергічних реакцій у дітей.

Результати. У нормі імунітет повинен відбивати атаки вірусів та бактерій. Але коли узгоджена робота нейроендокринної і імунної системи порушується, остання починає активно реагувати і на цілком нешкідливих агентів. Ними і є антигени – пилок рослин, шерсть тварин, деякі продукти, домашній пил які потрапляють в організм через шкіру, дихальні шляхи, слизові оболонки та шлунково-кишковий тракт. Алергія – це патологічна відповідь імунної системи на дію певних алергенів, які потрапляють в організм і активують каскад складних імунних реакцій. При анафілаксії все починається з лаброцитів – клітин, що виділяють медіатори запалення, які й призводять в подальшому до появи відповідної симптоматики.

Організм людей, схильних до алергії алергени різної природи сприймає як чужорідні і намагається їх знищити. Цей процес є поступовим і після першого контакту починається з поглинання алергену антигенпрезентуючими клітинами, представлення антигенної детермінанти

макрофагам, активації відповідних Т-хелперів, які у свою чергу активують В-клітини (В-лімфоцити) – антитілопродуценти, внаслідок чого продукується IgE (маркер алергії), який при повторному контакті буде здатний знищити патологічний білок, а перед тим IgE зв'язується із поверхнею тучних клітин, підвищуючи чутливість організму до алергенів екзогенного та ендogenous походження. При повторному контакті алергену з клітинами імунної системи, відбувається дегрануляція тучних клітин, вивільняється низка медіаторів запалення, серед яких саме гістамін та серотонін викликають місцеве розширення судин, підвищують їх проникність і обумовлюють клінічні прояви алергії. Одного разу надмірно відреагувавши, імунна система й надалі буде реалізовувати цей відшліфований захисний механізм.

Доведено, що будь-які негативні емоції матері, навіть під час вагітності, можуть спричинити тяжкі алергічні захворювання у дітей. За літературними даними прояви алергії у дітей можуть виникати не лише внаслідок контакту із алергенами, але і під впливом психосоматичних факторів. Відомий синдром нервово-психічних порушень (зміни поведінки, гіперактивність, швидка стомлюваність, дратівливість, погана концентрація уваги, диссомнія), названий синдромом стомлення та напруги, передуює розвитку харчової алергії, алергодерматозів у дітей. Типовими стресовими ситуаціями у дитячому віці є конфлікти у сімейному колі, булінг у школі, страх покарання, переляк. В організмі дитини активується гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система, яка запускає низку важливих ургентних і відтермінованих реакцій. Спочатку активується симпатична нервова система, виділяються нейромедіатори стресу – адреналін, норадреналін, пізніше кортизол. Підвищення їх рівня викликає пригнічення роботи імунної системи і алергени легше проникають в організм, через структурно змінені на тлі тривалого стресу зовнішні і внутрішні бар'єри [3]. Раніше за все змінюється резистентність слизової оболонки дихальних шляхів, шкіри та слизових оболонок. При повторному контакті з алергеном дегрануляція тучних клітин і викид гістаміну відбувається дуже швидко та інтенсивно, що і призводить до таких проявів алергії як: бронхіальна астма, алергічний риніт, алергічний кон'юнктивіт, харчові алергії [4, 5].

Висновки. Незрілість дитячого організму цілому і особливо імунної, нервової і ендокринної систем сприяє більш високій чутливості дитячого організму до стресових факторів, що безперечно створює умови для розвитку синдрому стомлення та напруги, які передують розвитку харчової алергії, алергодерматозів у дітей.

Для подолання ризику виникнення алергії важливим слід вважати створення сприятливої атмосфери: комунікації з дитиною, психологічна допомога у гострих випадках, забезпечення сімейного затишку - що допоможе попередити стрес в житті дитини і зменшити ризик появи стресасоційованих проявів алергії.

Ключові слова: алергія, психосоматика, стрес, тучні клітини, діти, імунна система

Література:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3264048/>

Франц Александер. Психосоматична медицина. принципи та практичне застосування: пер. з англ. С. Могилевського. - М: Ексмо-прес, 2002. - 352 с.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3051852/>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4384507/>

<https://www.news-medical.net/health/Can-Food-Allergies-Ever-be-Psychological.aspx>

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ВІДМІННОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У МОЛОДИХ І ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ

Горбунова А.О., Кузнецова М.О., Бібіченко В.О.

Харківський національний медичний університет, Харків

Ессенціальна артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найчастіших серцево-судинних захворювань і серйозним фактором ризику для інфаркту, інсульту та серцевої недостатності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка мають підвищений АТ. Як показало дослідження STEPS, проведеного за підтримки ВООЗ, понад третина українців (34,8 %) має проблеми з високим тиском. Поширеність

ессенціальної артеріальної гіпертензії зростає з віком, і якщо у молодих людей (20–40 років) вона фіксується у 12,7 % та має інші механізми розвитку, а саме генетична схильність та вплив стресу, то у літніх пацієнтів цей показник зростає до 71,1 % (Радченко Г.Д. та ін., 2015). У людей похилого віку гіпертонічна хвороба є частиною загального процесу старіння організму, де важливу роль відіграє зниження еластичності судин і порушення регуляції їх тону. Саме тому важливо розглядати гіпертонічну хворобу з урахуванням вікових особливостей її патогенезу, факторів ризику та ускладнень.

Метою дослідження було визначити та описати відмінності в факторах ризику, патогенезі та ризику розвитку ускладнень гіпертонічної хвороби у пацієнтів різних вікових груп.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено огляд наукових публікацій присвячених розвитку гіпертонічної хвороби у пацієнтів різних вікових груп, з подальшим аналізом та узагальненням поданої в них інформації.

Результати. На підставі вивченого наукового матеріалу простежується тенденція відмінності розвитку гіпертонічної хвороби у молодих і літніх людей, що зумовлено відмінностями в стані серцево-судинної системи, яка стає менш стійкою з роками. Отже, вік пацієнта визначає фактори, що сприяють розвитку есенціальної артеріальної гіпертензії. Для молодих людей характерні такі причини, як спадкова схильність, хронічний стрес, надмірне споживання солі, гіподинамія та ожиріння. У літніх пацієнтів ГХ переважно виникає через геронтологічні зміни, що впливають на нирки, судини та регуляцію артеріального тиску (Радченко Г.Д. та ін., 2015).

Згідно з вітчизняними джерелами (Радченко Г.Д. та ін., 2015) головною причиною гіпертонічної хвороби у молодих пацієнтів (20–40 років) є підвищена робота симпатичної нервової системи. Наслідком цього буде підвищення продукція катехоламінів (адреналіну та норадреналіну), які впливаючи на альфа-адренорецептори викликають вазоконстрикцію і збільшення серцевого викиду. Крім того, у молодих пацієнтів активується ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС), що стимулює реабсорбцію іонів натрію та води, що у свою чергу збільшує об'єм циркулюючої крові та навантаження на серце.

Як зазначено в огляді сучасних досліджень (Oliveros E. et al., 2020), у літніх пацієнтів (60+ років) гіпертонія розвивається через фізіологічні процеси старіння, а саме зниження резистентності артеріальних судин та підвищений загальний периферичний опір (ЗПО). Слід зазначити, що з віком стінки артерій стають менш гнучкими унаслідок атеросклеротичних змін та зменшення продукції судинорозширювальних агентів, включаючи оксид азоту (NO). Окрім цього, барорецептори стають менш чутливими до змін АТ (Oliveros E. et al., 2020). Ці фактори сприяють підвищенню верхнього артеріального тиску, тоді як нижній тиск може залишатися в нормі або навіть знижуватися, що є типовим для ізольованої систолічної гіпертензії.

Люди у різних вікових групах зустрічаються з різними наслідками. У процесі вивчення літератури з теми дослідження, зокрема (Радченко Г.Д. та ін., 2015), з'ясовано, що для молоді характерні раптові сплески артеріального тиску через психоемоційне напруження, що призводить до кризів, створюючи значний ризик розвитку інсульту та інфаркту. Компенсаторна гіпертрофія лівого шлуночка є результатом підвищеного навантаження на серце високим тиском. Ще одним з наслідків є злаякісна гіпертензія, можливі ускладнення у вигляді ниркової недостатності.

У відповідності до інформації, наведеної в публікації Американського коледжу кардіологів (Whelton, P. K. et al., 2018), тривале перевантаження серця у літніх пацієнтів призводить до хронічної серцевої недостатності, що буде відображатися на організмі у вигляді набряків і задишки. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найчастіших і найбільш серйозних ускладнень гіпертонічної хвороби. Зокрема, варто відзначити ураження судин, що є ризик виникнення ішемічних або геморагічних інсультів. Понад 50 % летальних випадків, спричинених ІХС та інсультом, зафіксовано серед пацієнтів з гіпертонічною хворобою (Whelton, P. K. et al., 2018).

Висновки. Аналіз медичної літератури демонструє, що ГХ у молодих і літніх має різну природу. У молодих її спричиняє гіперактивність симпатичної нервової системи, а у літніх – вікові зміни судин. Відповідно, ускладнення також відрізняються: молоді схильні до кризів та інсультів, а літні – до серцевої недостатності та судинних порушень.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, патогенетичні механізми, молодь, літні люди.

Література:

2. Радченко Г.Д., Торбас О.О., Сіренко Ю.М. (2015). Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія у молодих: чи всіх маємо лікувати? Український кардіологічний журнал, (2), 17–25.
2. Oliveros E., Patel H., Kyung S., Fugar S., Goldberg A., Madan N., Williams K.A. (2020). Hypertension in older adults: Assessment, management, and challenges. Clin Cardiol., 43(2), 99–107.
3. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E., Collins K. J., Himmelfarb C.D., DePalma S.M., Gidding S., Jamerson K.A., Jones D.W., MacLaughlin E.J., Muntner P., Ovbigele B., Smith S.C., Spencer C.C., Stafford R.S., Taler S.J., Thomas R.J., Williams K.A., Williamson J.D., Wright J.T. (2018). ACC/AHA/AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PC/Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American association task force on clinical practice guidelines. Hypertension, 71(6), e13-e115.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ В ЛІКУВАННІ ПОСТІММОБІЛІЗАЦІЙНИХ ПОЗАСУГЛОБОВИХ КОНТРАКТУР НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Григоров С.М., Трет'яков А.В., Мирошніченко М.С., Григорова А.О.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

Вступ. Наявний арсенал консервативних та хірургічних методів лікування позасуглобових постімобілізаційних контрактур нижньої щелепи не дозволяє в повному обсязі відновити функцію нижньої щелепи та покращити якість життя пацієнтів. Останнє актуалізує проведення комплексних експериментальних досліджень, що дозволять вивчити патогенез захворювання, розробити нові методи лікування та оцінити їх ефективність.

Мета – довести ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми в лікуванні постімобілізаційних позасуглобових контрактур нижньої щелепи шляхом моделювання зазначеної патології та морфологічного дослідження експериментального матеріалу.

Матеріали та методи. У дослідженні було проведено експеримент на 60 щурах-самцях популяції WAG віком 9–11 місяців. До групи 1 увійшло 6 інтактних щурів, які не піддавалися будь-яким маніпуляціям і були виведені з експерименту через 1 місяць від початку експерименту. До групи 2 увійшло 18 щурів, яким моделювали по власній методиці перелом нижньої щелепи в ділянці кута. Діагностика змодельованого перелому проводилася шляхом візуального огляду щелепи в зоні ураження та за допомогою методу діафонізації. Останній був застосований на 6 щурах, що були випадково відібрані та виведені з експерименту на першу добу після моделювання перелому. Перелом щелепи у 12 щурів лікували за допомогою застосування впродовж 1 місяця розробленого авторами іммобілізуючого намордника. Після зняття намордника у щурів була діагностована позасуглобова контрактура нижньої щелепи на тій стороні, де був раніше змодельований перелом. 6 щурів були виведені з експерименту через 1 місяць від його початку, а інші 6 щурів – через 1 місяць та 15 діб. До групи 3 увійшло 18 щурів з переломом нижньої щелепи. Моделювання перелому та його діагностика були подібні до групи 2. Лікування перелому нижньої щелепи у 12 щурів було проведено за допомогою застосування впродовж 1 місяця подібного до групи 2 іммобілізуючого намордника, після зняття якого була виявлена постімобілізаційна позасуглобова контрактура нижньої щелепи. Після діагностики останньої 6 щурів було виведено з експерименту. Останнім 6 щурам упродовж 15 діб через кожні три доби в ділянку контрактури вводили збагачену тромбоцитами плазму, після чого вони були виведені з експерименту. До групи 4 увійшло 18 щурів з переломом нижньої щелепи, методика моделювання та діагностика якого були подібні до груп 2–3. Після моделювання перелому нижньої щелепи у щурів через наявні отвори в іммобілізуючому наморднику в м'які тканини, що оточували перелом, вводили збагачену тромбоцитами плазму через кожні п'ять діб упродовж одного місяця. Через місяць іммобілізуючий намордник знімали у щурів, серед яких випадково відібрані 6 щурів були виведені з експерименту. Останнім 6 щурам продовжували вводити в вище зазначену ділянку збагачену тромбоцитами плазму через кожні три доби впродовж 15 діб, після чого тварини були виведені з експерименту.

У щурів груп 3 та 4 у спеціальні пробірки відбирали 2 мл крові з судин хвоста. Центрифугування крові дозволило одержати 0,5 мл збагаченої тромбоцитами плазми.

Матеріалом для морфологічного дослідження був жувальний м'яз інтактних щурів групи 1 та щурів груп 2–4 з ділянки, де моделювали перелом нижньої щелепи. Були використані гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Результати. У проведеному авторами комплексному морфологічному дослідженні експериментального матеріалу була доведена ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми в лікуванні постімобілізаційних позасуглобових контрактур нижньої щелепи. Лікувальний ефект збагаченої тромбоцитами плазми був більш виражений в тих випадках, коли її застосовували під час лікування перелому нижньої щелепи впродовж 1 місяця за допомогою іммобілізуючого намордника та після його зняття впродовж 15 діб порівняно з тваринами, у яких її застосовували впродовж 15 діб після зняття іммобілізуючого намордника.

Збагачена тромбоцитами плазма характеризувалася антифібротичним ефектом, що морфологічно маніфестувало зменшенням питомого об'єму стромы в жувальному м'язі, одним із компонентів якої, як відомо, є сполучна тканина. У проведеному дослідженні використання збагаченої тромбоцитами плазми призводило до зменшення кількості Vimentin⁺-клітин у стромі жувального м'яза, до яких відносять, в тому числі, клітини фібробластичного ряду.

У проведеному дослідженні було виявлено, що збагачена тромбоцитами плазма нормалізувала вираженість інфільтрації імунними клітинами в стромі жувального м'яза тварин, тобто чинила протизапальний ефект. Відомо, що наслідком інтерстиційного запалення є розвиток в органах склеротичних змін.

Застосування збагаченої тромбоцитами плазми також призводило до зменшення ступеня вираженості альтеративних змін у м'язових волокнах жувального м'яза та стимулювало регенерацію м'язових волокон, що маніфестувало збільшенням питомого об'єму паренхіми. Також збагачена тромбоцитами плазма призводила до зменшення ступеня вираженості гемодинамічних порушень у жувальному м'язі та збільшення кількості судин у його стромальному компоненті.

Висновки. Проведене авторами дослідження довело ефективність застосування збагаченої тромбоцитами плазми при лікуванні постімобілізаційних позасуглобових контрактур нижньої щелепи, що розширює наявний арсенал методів лікування зазначеної патології.

РОЛЬ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

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

ІЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна

Вступ. Перитоніт – гостре запалення парієтальної і вісцеральної очеревини – найнебезпечніше ускладнення гострих захворювань і травм органів черевної порожнини. Характерною ознакою запального чи інфекційного захворювання, що призводить до пошкодження тканин, є підвищення концентрації білків плазми – гострофазових, одним із яких є високочутливий С-реактивний білок (СРБ), який залишається найбільш актуальним та патогенетично значущим показником гострої фази запальних та некротичних процесів.

Мета. вивчення зміни активності СРБ при експериментальному перитоніті у щурів.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології. Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі, запропонованій В.А. Лазаренком та співавт. Концентрацію СРБ визначали в сироватці крові за допомогою напівкількісного методу латексної аглютинації.

Результати. У щурів інтактної групи рівень СРБ складав $11,6 \pm 1,8$ мг/л. У тварин із змодельованим перитонітом даний білок гострої фази в першу добу дослідження вірогідно підвищувався в 2,9 рази ($p < 0,05$), на 4-у добу – в 3,4 рази ($p < 0,05$), на 10-у добу – в 3,7 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами. На 10-у добу дослідження рівень СРБ вірогідно зростав на 28 % ($42,4 \pm 3,3$ мг/л проти $33,1 \pm 2,4$ мг/л), що свідчить про «наростання» запальної реакції.

Висновки. Синдром ендогенної інтоксикації пов'язаний із активізацією оксидативного стресу та залежить від його ступеня вираженості. В свою чергу інтенсифікація вільно-радикального окиснення та зниження антиоксидантного потенціалу тканин є важливим фактором модифікації ліпідного метаболізму.

Ключові слова: перитоніт, С-реактивний білок, запалення, патогенез.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ РОЗВИТКУ ЕТАНОЛОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Денефіль О.В., Усинський Р.С.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. В світі в зв'язку з алкоголем щороку вмирає близько 3 млн людей, що становить 5,3 % від усіх смертей. При цьому близько 5,1 % дорослого населення світу страждає на розлади, що пов'язані з вживанням алкоголю (WHO. Alcohol, 2024). В організмі алкоголь головним чином метаболізується в гепатоцитах печінки (Teschke, 2018). Тому цей орган страждає в першу чергу від надмірного вживання алкоголю, що приводить до розвитку окислювального стресу, накопичення ацетальдегіду і ліпополісахаридів (Kong LZ, 2019).

Так склалося, що чоловіки вживають набагато більше алкоголю, ніж жінки і тому пошкодження печінки в них зустрічається в дев'ять разів частіше (Meroni M, 2018). Однак на цьому фоні у жінок відмічається більша схильність до розвитку алкогольного гепатиту при однакових умовах. Це, ймовірно, пов'язане з меншою активністю алкогольдегідрогенази та більшою кількістю жирової тканини в організмі, а також різними статевими гормонами (Liu AY, 2021). Саме дослідження статевих особливостей оксидативних механізмів пошкодження печінки є актуальним в цьому аспекті. Дослідження даної проблеми сприяє у виборі адекватних методів корекції даної патології із врахуванням гендерних аспектів.

Мета. Метою нашого дослідження було вивчення характеристики окислювальних механізмів печінки щурів з етаноловим гепатитом в залежності від статі.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 48 білих статевозрілих щурах віком 4 міс від 180 до 200 гр. Тварини були поділені на 2 групи. Контрольна та тварини з етаноловим гепатитом. В кожній з груп було по 12 самців та самок.

Щурів контрольної групи утримували у стандартному режимі віварію. Гострий етаноловий гепатит моделювали шляхом внутрішньошлункового введення 12,5 мл/кг 40 % розчину етанолу, приготовленого на 5% розчині глюкози протягом 7 днів (Костюк О.А., 2020).

У сироватці крові тварин визначали концентрацію дієнових та трієнових кон'югат (ДК, ТК), ТБК-активних продуктів, основ Шиффа (ОШ), активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КАТ) (Влізло В.В., 2012).

Результати. Дослідження показали зміни показників перекисного окислення ліпідів.

У самців контрольної групи порівняно з самками відмічалися вищі значення ДК, ТК та ОШ. При цьому рівень СОД був вищим у самців, КАТ у самок.

При розвитку етанолового гепатиту відмічалось збільшення ДК і ТК в сироватці крові щурів обох статей. Вміст ТБК-активних продуктів і ОШ також зростав як у самців, так і у самок порівняно з контролем. Активність антиоксидантної системи також збільшувалася. Показники СОД і КАТ зросли у тварин обох статей з етаноловим гепатитом. При цьому ДК і ТБК-активні продукти накопичилися більше у самців, а ТК, ОШ, активність су пероксиддисмутази та каталази у самок.

Висновки. У тварин обох статей із етаноловим гепатитом в пошкодженні печінки велику роль відіграють окислювальні механізми, про що свідчить збільшення продукції перекисного окиснення ліпідів з компенсаторним підвищенням активності антиоксидантів. Стаття відіграє роль у розвитку цього патологічного процесу.

Ключові слова: етаноловий гепатит, дієнові кон'югати, трієнові кон'югати ТБК-активні продукти, основи Шиффа, супероксиддисмутазна активність, каталазна активність.

Література:

1. Kong LZ, Chandimali N, Han YH et al. Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(11):2712. DOI: 10.3390/ijms20112712.
2. Liu AY, Tsai IT, Hsu YC. Alcohol-Related Liver Disease: Basic Mechanisms and Clinical Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(10):5170. DOI: 10.3390/ijms22105170.
3. Meroni M, Longo M, Rametta R et al. Genetic and Epigenetic Modifiers of Alcoholic Liver Disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12):3857. DOI: 10.3390/ijms19123857.
4. Teschke R. Alcoholic Liver Disease: Alcohol Metabolism, Cascade of Molecular Mechanisms, Cellular Targets, and Clinical Aspects. *Biomedicines.* 2018;6(4):106. DOI: 10.3390/biomedicines6040106.
5. WHO. Alcohol. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol> [Accessed 28 June 2024].
6. Влізлю В.В., Федорук Р.С., Ратич І.Б. Лабораторні методи дослідження в біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник. 2012. С. 764.
7. Костюк О.А., Денефіль О.В., Костюк А.А. Зміни показників про- та антиоксидантного статусу в крові та серці високо- та низькоемоційних щурів при етаноловому гепатиті. *Медичне мистецтво.* 2020; 1 (13): 81–87. DOI: 10.21802/artm.2020.1.13.81.

ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Денисюк О.Ю., Прейс Н.І., Савицький І.В.

ІЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна

Вступ. За умов тривалої гіперглікемії (цукрового діабету – ЦД) порушується більшість метаболічних процесів, що призводить до зростання ризику уражень тканин організму, а в перспективі може викликати серйозні діабетичні вторинні ускладнення, зокрема діабетичну ретинопатію (ДР). В свою чергу важлива роль у розвитку та прогресуванні хронічних неінфекційних захворювань відводиться хронічному запаленню, при цьому цитокіни виступають як ефекторні елементи.

Мета – вивчити зміни цитокінового профілю (про-та протизапальних) щурів за умов змодельованої ДР.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на нелінійних щурах масою тіла 180,0–200,0 г. Для відтворення ЦД 2-го типу використовували стрептозотоцинову модель. Дослідження цитокінового профілю проводили за співвідношенням про- та протизапальних цитокінів. Їх рівень вивчали локально – в сітківці ока. Вивчення рівнів цитокінів проводили з використанням наборів «MyBioSource» ELISA Kits (США).

Результати. Встановлено, що на локальному рівні вже на 60-у добу експерименту спостерігаються достовірні зміни всіх прозапальних цитокінів. Зокрема, рівень ІЛ-2 підвищувався в 2,7 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами; рівень ІЛ-6 – в 1,3 рази ($p < 0,05$); рівень ФНП- α – в 2,4 рази ($p < 0,05$); рівень ТФР- β – в 3,0 рази ($p < 0,05$); рівень ІЛ-1 β – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно. На 120-у добу експерименту за умов ДР (проліферативна стадія) спостерігали подальший ріст прозапальних цитокінів: рівень ІЛ-2 підвищувався в 3,8 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактною групою тварин; рівень ІЛ-6 – в 1,7 разів ($p < 0,05$); рівень ФНП- α – в 3,2 рази ($p < 0,05$); рівень ТФР- β – в 3,6 разів ($p < 0,05$); рівень ІЛ-1 β – в 2,0 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Висновки. Високі рівня прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, ІЛ-1 β та ІЛ-2 вказують на те, що дані цитокіни беруть участь в протіканні запальної відповіді та активації процесів проліферації, однак їх участь в патогенезі ДР є менш вираженою, аніж ФНП- α та ТФР- β .

Ключові слова: діабетична ретинопатія, патогенез, цитокіни, запалення.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН ПОКАЗНИКА ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ГІПОКАМПА ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ПРИ МОДУЛЯЦІЇ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ

Дрезналь Є.П., Кметь Т.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. У міру старіння населення в усьому світі хвороба Альцгеймера є найпоширенішим видом нейродегенеративного розладу. Дане захворювання стало суттєвим фактором, що впливає на якість життя, громадське здоров'я та економіку. Незважаючи на прогрес у вивченні розвитку патології, кінцево патогенез хвороби Альцгеймера залишається невловимим, і наявний загальновідомий механізм включає гіпотези амілоїдного каскаду, тау-нейрофібрилярних клубків та нейрозапалення. Досить поширеною залишається теорія окислювального пошкодження, яка є розширенням вільнорадикальної теорії старіння (Bradley-Whitman M.A., 2015). Вона обумовлена високими метаболічними потребами в енергії, підвищеним вмістом перехідних металів і обмеженням антиоксидантного захисту головного мозку у порівнянні з іншими органами.

Водночас широко визнано, що збуджуючі глутаматергічна та холінергічна системи серйозно уражаються при хворобі Альцгеймера через значну втрату клітин у цих системах і порушення їх молекулярних компонентів. Як наслідок, порушується баланс між збудливими та гальмівними нейромедіаторами при нейродегенеративних механізмах, що може бути причиною цього стану (Kwakowsky A., 2018).

Тому метою нашої роботи було вивчити стан прооксидантної системи гіпокампа щурів різного віку з експериментальною хворобою Альцгеймера та при модуляції ГАМК-рецепторів карбацетамом для з'ясування їхньої ролі у механізмах нейродегенерації.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проводились на нелінійних білих статевозрілих та старих щурах самцях із дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Хворобу Альцгеймера створювали внутрішньочеревинним введенням скополаміну гідрохлорид дозою 1 мг/кг маси тіла один раз на добу тривалістю 27 днів. На 28 добу групи щурів із модельною патологією поділи на дві підгрупи: щури, яким вводили фізіологічний розчин та щури з внутрішньочеревинним введенням карбацетаму дозою 5 мг/кг маси тіла. Щурам контрольних груп в аналогічному режимі та умовах експерименту вводили тільки фізіологічний розчин.

Щурів виводили з експерименту під хлороформним наркозом. На холоді виймали головний мозок і ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl. За стереотаксичним атласом виділяли гіпокамп. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, як показника прооксидантної системи, оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричного критерію t-Стюдента. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. Точкову оцінку результатів представляли у вигляді середніх величин і стандартної похибки середнього значення.

Результати. Аналіз отриманих даних показав, що у досліджуваних гомогенатах гіпокампа щурів зі скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера збільшувався вміст ТБКАП у обох вікових категоріях у порівнянні з даними контрольної групи. У групі старих щурів зростання показників прооксидантної системи було значно вищим ніж у статевозрілих особин.

Слід зауважити, що після введення карбацетаму, як модулятора ГАМК-рецепторів, спостерігалось зниження вмісту ТБКАП у обох групах щурів з кращими результатами у статевозрілих тварин.

Отже, на основі отриманих результатів, можна стверджувати про важливу роль ГАМК-рецепторів у патогенезі хвороби Альцгеймера. Це обгруновано покращенням показників прооксидантної системи під впливом модулятора цих рецепторів. Однак щури старшого віку є більш вразливими до цих процесів і в меншій мірі піддаються модуляції.

Висновки.

1. При моделюванні хвороби Альцгеймера у гіпокампі статевозрілих та старих щурів знижується ТБКАП, з більш високими показниками у особин похилого віку.

2. Введення карбацетаму, як модулятора гамк-рецепторів, сприяло зниженню вмісту тбкап, що підтверджує їхню роль у патогенетичних механізмах нейродегенерації.

Ключові слова: скополамін-індукована хвороба Альцгеймера, гіпокамп, карбацетам, прооксидантна система.

Література:

1. Bradley-Whitman M. A., & Lovell M.A. (2015). Biomarkers of lipid peroxidation in Alzheimer disease (AD): an update. *Archives of toxicology*, 89 (7), 1035–1044. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1517-6>

2. Kwakowsky A., Calvo-Flores Guzmán B., Govindpani K., Waldvogel H.J., & Faull R.L. (2018). Gamma-aminobutyric acid A receptors in Alzheimer's disease: highly localized remodeling of a complex and diverse signaling pathway. *Neural regeneration research*, 13(8), 1362–1363. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.235240>

НОВІ ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ ТА ЇХ УНІВЕРСАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ГРДС РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Дубровський Є.І., Древицька Т.І., Портниченко А.Г., Досенко В.Є.

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

Вступ. Прогресування гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) при вірусних респіраторних захворюваннях, зокрема, при COVID-19, грипі, аденовірусній інфекції тощо, є дуже небезпечним і супроводжується вираженою гіпоксією, запускає низку несприятливих клітинних та молекулярних механізмів й призводить до важких наслідків. При COVID-19 нами та іншими авторами встановлено важливі патогенетичні механізми, такі як формування нейтрофільних позаклітинних пасток (NETs), вивільнення позаклітинної ДНК в плазму крові, підвищення рівня гіалуронової кислоти в плазмі крові, зростання експресії транскрипційного фактору HIF, які відіграють ключову роль в розвитку ускладнень та несприятливого перебігу захворювання. Але для вирішення проблеми ефективного застосування лікарняної та амбулаторної допомоги при захворюваннях, які супроводжуються ГРДС, дуже важливим є пошук нових, більш ефективних та точних прогностичних маркерів.

Мета. Метою дослідження було вивчення універсальних патогенетичних механізмів, які розвивається при ГРДС, а саме визначення рівнів експресії довгих некодуєчих РНК HAS2-AS1 та HIF1A-AS1, рівня експресії мРНК різних субодиниць транскрипційного фактору HIF та параметрів NET-активності в пацієнтів із COVID-19 із супутніми коморбідними станами й оцінка їхнього прогностичного значення для важкого перебігу захворювання.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 93 пацієнти з підтвердженим COVID-19 та супутніми захворюваннями (ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу), госпіталізовані до Київської міської клінічної лікарні № 4. Пацієнти в залежності від перебігу захворювання ретроспективно були поділені на три групи за ступенем тяжкості: легкий (n = 14), середній (n = 42) та важкий (n = 37). Контрольну групу склали 10 практично здорових добровольців. Визначали рівні пкДНК, мієлопероксидази (МПО), експресію HAS2-AS1, HIF1A-AS1, HIF-1 α , HIF-2 α і HIF-3 α методом ПЛР у реальному часі, а також активність NETs методами флуоресцентної мікроскопії та біохімії.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що рівень спонтанного NETозу та рівень пкДНК значно підвищувалися відповідно до ступеня тяжкості COVID-19. Рівень пкДНК виявився високочутливим маркером (чутливість 82 %, порогове значення – 4297 нг/мл). Рівень МПО у групі тяжкохворих зростав у 4 рази, демонструючи високий прогностичний потенціал ($\omega^2 = 0,43$). Експресія HAS2-AS1 значно збільшувалася в залежності від тяжкості, досягаючи 22,6-кратного зростання у тяжких випадках, із високими ROC-показниками (чутливість 0,88; специфічність 0,8). HIF1A-AS1 мав ідеальну специфічність (100 %) при

граничному значенні 277,85 у.о., що робить його надзвичайно точним предиктором тяжкого перебігу COVID-19. Серед ізоформ HIF, HIF-3 α виявив найвищу варіативність (до 33,7 разів зростання при тяжкому перебігу) та найбільшу асоціацію з тяжкістю захворювання ($\omega^2 = 0,29$).

Висновки. Отримані результати свідчать, що маркери запалення (МПО, пкДНК), порушення синтезу гіалуронової кислоти та судинної проникності (HAS2-AS1) та гіпоксії (HIF-3 α , HIF1A-AS1) мають вагомое прогностичне значення при COVID-19, в тому числі у пацієнтів з метаболічними порушеннями, а також надають високоточний інструмент для прогнозування й моніторингу важкого перебігу інших респіраторних захворювань, які можуть супроводжуватись ГРДС, зокрема, грипу. Чітке виведення справжніх груп ризику дозволить при надзвичайних ситуаціях розвантажити стаціонари та зосередитись на прогностично неблагополучних пацієнтах, в той час як пацієнти з мінімальним ступенем ризику ускладнень зможуть лікуватись амбулаторно.

Ключові слова: довгі некодуєчі РНК, HIF, HAS2-AS1, HIF1A-AS1, нейтрофільні позаклітинні пастки, гіпоксія, пкДНК, COVID-19, прогнозування.

ЕКСПРЕСІЯ ЛІМФОЦИТАРНИХ І МАКРОФАГАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ТА АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО ЕНЗИМУ 2 (ACE2) У ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ ПРИ COVID-19

¹Зяблицев Д.С., ¹Курченко А.І., ²Дядик О.А.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вступ. Коронавірус (SARS-CoV-2), що викликав пандемію COVID-19, ушкоджує всі системи і органи, але найбільшою мірою – легені, де формується дифузне ексудативне запалення по типу гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) з подальшим виходом у легеневої фіброз. SARS-асоційоване пошкодження легень супроводжується вираженою активацією імунокомпетентних клітин, пошкодженням альвеол та мікросудин, розвитком організованої пневмонії. У даному дослідженні наведені результати клінічного спостереження з імуногістохімічним дослідженням тканини легені при летальних випадках COVID-19.

Метою дослідження було встановлення особливостей експресії імунологічних маркерів та патогенетичні механізми пошкодження легенів при COVID-19.

Матеріали та методи. У даній роботі за результатами двох летальних клінічних спостережень при COVID-19 з використанням імуногістохімічного дослідження (моноклональні антитіла проти імунних маркерів “Monoclonal Antibody Reagents Dako”, Agilent group, Santa Clara, CA, United States) вивчено стан легневих макрофагів, лімфоцитів, тканинна експресія ангіотензинперетворювального ензиму-2 (ACE2) та каспази-3.

Результати. Морфологічно встановлена наявність гострої ексудативно-геморагічної пневмонії з формуванням гіалінових мембран, вогнищевої організації фібрину, склерозу стромы, стазу та мікротромбоутворенням у судинах. Відмічена активація CD68+/CD163+ макрофагів, яка могла спричинити пошкодження клітин на ранньому етапі розвитку пневмонії, а у подальшому викликати фібротичні зміни легеневої тканини.

Виражена експресія була притаманна CD3 і CD1a, середній ступень експресії був характерний для CD8, CD7, CD5 і CD57, слабкий ступінь – для CD4, тоді як такі маркери як CD30 і CD56 загалом не були виражені. Маркер Т-хелперів CD4 мав слабку експресію, виявлявся у одиничних клітинах, розташованих дифузно у легеневої тканині. Маркер Т-кілерів CD8 також виявлявся у поодиноких дифузно розташованих клітинах з ознаками дегенерації, однак чисельність таких клітин була вищою, ніж CD4-позитивних. Часто CD8-позитивні клітини у кількості 3–4 виявлялися у просвіті альвеол разом із іншими клітинами, в тому числі макрофагоподібними, клітинним дедритом, слизом.

Експресія ACE2 у легеневої тканині при тяжкій пневмонії виявлено не було, тоді як при пневмонії середньої важкості відмічена слабка експресія у окремих клітинах альвеолярного епітелію та ендотелію судин, що відбивало залежність експресії ACE2 від вираженості запального процесу у легенях. Експресія каспази-3 була більше виражена при тяжкій пневмонії, що відповідало вираженості легеневого пошкодження та більшою мірою стосувалося бронхіального епітелію та ендотелію судин.

Висновки. Таким чином, проведене дослідження показало активну інфільтрацію легень макрофагами і Т-лімфоцитами на тлі дисбалансу імунної регуляції з недостатністю Т-хелперів, виснаженням Т-кілерів та цитотоксичних гранульованих лімфоцитів. Неконтрольована активація макрофагів, поряд із цитотоксичними Т-клітинами і природними кілерами могла складати основу формування гемофагоцитарного лімфогістіоцитозу, що супроводжується гіперсекрецією цитокінів та імуноопосередкованим пошкодженням органів.

Ключеві слова: гостре легенеve пошкодження, ексудативно-геморагічна пневмонія, CD68, CD163, ACE2, CD3, CD4, CD8, CD7, CD30, CD1a, CD5, CD57, CD56.

ВПЛИВ СТРЕСУ В УМОВАХ ВІЙНИ НА РОЗВИТОК КОМОРБІДНИХ СТАНІВ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Іпатова А.В., Кузнецова М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших серцево-судинних патологій, що значно підвищує ризик розвитку серцевої недостатності, інсульту та інших ускладнень. Умови військового стану в Україні спричинили значний рівень стресу серед населення, що в свою чергу посилює перебіг гіпертензії та провокує розвиток коморбідних станів. Гострий та хронічний стрес викликають активацію симпатичної нервової системи та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, що призводить до стійкого підвищення рівня кортизолу та катехоламінів у крові (Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану, 2022). Це, в свою чергу, сприяє підвищенню артеріального тиску, розвитку запальних процесів та оксидативного стресу.

Метою даного дослідження є встановлення даних щодо патофізіологічних механізмів впливу стресу, викликаного війною, на прогресування артеріальної гіпертензії та розвиток супутніх коморбідних станів.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження було використано метод систематичного огляду літератури. Було проаналізовано наукові статті, опубліковані у відкритих джерелах, що висвітлюють питання впливу хронічного стресу на артеріальну гіпертензію та її коморбідні стани.

Для пошуку літературних джерел було використано пошукові системи Google scholar та PubMed, SCOPUS.

Результати. Більшість наукових досліджень доводять той факт, що хронічний стрес сприяє активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, що призводить до гіперпродукції кортизолу. Підвищений рівень кортизолу стимулює резистентність до інсуліну, що є передумовою для розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Крім того, вплив стресу також реалізується через підвищення активності симпатичної нервової системи, що супроводжується збільшенням концентрації норадреналіну та адреналіну в плазмі крові (Кравченко А.М., 2023).

Це призводить до вазоконстрикції, підвищення серцевого викиду та збільшення загального периферичного опору судин, що є основними механізмами прогресування артеріальної гіпертензії.

Інші дослідження доводять (Міщенко Л.А. та ін., 2022), що не менш важливим патогенетичним фактором є також системне запалення, викликане стресовими умовами. Збільшення рівня прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин альфа та С-реактивний білок, корелює з погіршенням перебігу гіпертензії та розвитком її ускладнень. Дисфункція ендотелію на тлі хронічного стресу сприяє зниженню біодоступності оксиду азоту, що додатково посилює вазоконстрикцію та прогресування атеросклеротичних уражень судин.

У пацієнтів з АГ, які перебувають у зоні бойових дій або змушені були евакуюватися, спостерігається більш високий рівень коморбідності (Торбас О. О. та ін., 2023). Особливу небезпеку становлять порушення сну, депресивні та тривожні розлади, що підсилюють нейроендокринну відповідь на стрес і сприяють ще більшій дестабілізації артеріального тиску. Окрім того, у пацієнтів з гіпертензією частіше виявляють супутні порушення серцевого ритму, які є наслідком надмірної активації симпатичної нервової системи.

Дані літератури також свідчать про значний внесок оксидативного стресу у формування коморбідних станів (Коваль С.М., 2022). Надмірне накопичення активних форм кисню ушкоджує ендотеліальні клітини, підвищує агрегацію тромбоцитів і сприяє ремоделюванню міокарда, що в свою чергу збільшує ризик серцевої недостатності (Середюк Л. В. та ін., 2023). У пацієнтів, які зазнали впливу стресу під час війни, спостерігається підвищений ризик формування кардіоваскулярних ускладнень унаслідок хронічного запального процесу та гіперактивації стрес-асоційованих шляхів (Коваль С.М., 2015).

Висновки. Отже, проведене опрацювання літературних джерел дозволяють зробити наступні узагальнення, а саме по-перше, хронічний стрес, викликаний війною, є одним із ключових факторів, що сприяють прогресуванню артеріальної гіпертензії та розвитку коморбідних станів. По-друге, патогенетичні механізми включають активацію симпатичної нервової системи, порушення роботи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, системне запалення та оксидативний стрес. Враховуючи все вищенаведене, то особливу увагу слід приділити пацієнтам з АГ, які пережили військові дії або вимушену міграцію, оскільки внаслідок хронічного стресу викликаного цими обставинами, вони мають підвищений ризик розвитку тяжких ускладнень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, стрес, війна, коморбідні стани, нейроендокринні механізми, запалення.

Література:

1. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану. (2022). Київ : ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМК України».

2. Кравченко А.М. (2023). Артеріальна гіпертензія і війна, чого очікувати?. Клінічна та профілактична медицина, 3 (25), 93–99.

3. Міщенко Л.А., Соколова Л.К. (2022). Особливості перебігу та лікування артеріальної гіпертензії, цукрового діабету і хронічної хвороби нирок у стресових умовах воєнного часу. Артеріальна гіпертензія, 15 (3–4), 30–38.

4. Торбас О.О., Прогонов С.О. (2023). Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у пацієнтів під час широкомасштабного вторгнення в Україні. Артеріальна гіпертензія, 16 (1–2), 43–50.

5. Коваль С.М. (2022). Артеріальна гіпертензія воєнного часу. Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, кардіохірургія», 3–4, 82–83.

6. Середюк Л.В., Дзвонковська В.В., Човганюк О.С., Зеляк М.В. (2023). Стрес-індукована артеріальна гіпертензія. In The 19th International scientific and practical conference “Innovative approaches to solving scientific problems”(May 16–19, 2023) Tokyo, Japan. International Science Group. 2023. 498 p. (p. 191).

7. Коваль С.М., Снігурська І.О. (2015). Стрес-індукована артеріальна гіпертензія військового часу – грізні виклики сучасній Україні. Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання, 5 (43), 13–18.

СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ДРУГОГО ТИПУ ПОЄДНАНОГО З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРКИ ДЛЯ ОЦІНКИ ЙОГО ВПЛИВУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ МИШЕЙ

¹Калейнікова О.М., ¹Литвиненко А.П., ¹Срібна В.О., ²Виноградова-Анік О.О.,
¹Вознесенська Т.Ю., ¹Блашків Т.В.

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

²Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. До теперішнього часу створено численні моделі експериментального цукрового діабету, основні з них - хімічна, хірургічна, ендокринна, імунна і генетична (Qamar F., 2023; Janapati Y.K., 2024). Ускладнення, пов'язані з діабетом, включають нейропатію, нефропатію, ретинопатію, серцево-судинні захворювання та порушення чоловічої репродуктивної функції (Hu H.C., 2022; Lotti F., 2023). Для дослідження діабетичних ускладнень використовується низка тваринних моделей, зокрема, використання генно-інженерних діабетичних та спонтанних аутоімунних мишей (Kottaisamy S.P.D., 2021). Також використовують стрептозотцин для створення моделей діабетичної нефропатії, проте розвиток діабетичної нефропатії

у таких тварин демонструє обмежену схожість із захворюванням людини (Tesch G.H., 2007). Таким чином, для продовження дослідження діабетичних ускладнень актуальним є створення моделі цукрового діабету другого типу поєданого із хронічною хворобою нирки з використанням експериментальних тварин (савців), що раніше не було зроблено.

Мета роботи – оцінити вплив введення нікотинаміду, стрептозотоцину й суспензії антигену нирки на показники фертильності у самців мишей лінії Альба.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилися на статевозрілих самцях і самицях білих лабораторних мишах лінії Альба (вагою 25–30 г). При роботі дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (1986 р). *Введення нікотинаміду й стрептозотоцину*: 120 мг/кг нікотинаміду (Sigma, USA) (в/о), після цього через 15 хв – 70 мг/кг стрептозотоцину (Sigma, USA) (в/о) – тричі 1 раз на день з інтервалом в 1 день. *Введення суспензії антигену нирки*: через 2 тижні мишей імунізували внутрішньоочеревино суспензією антигену нирки (10 мкл суспензії на 10 грамів маси тіла) тричі (1 раз на день з інтервалом в 1 день). На 6 тижень експерименту однократно повторювали комбінацію нікотинаміду і стрептозотоцину в тих самих дозах, на 7 тижень однократно повторювали імунізацію антигеном нирки в тій самій дозі. *Вміст глюкози в крові мишей* визначали після депривації корму (CitolabG, Фармаско, Україна) *Видільну функцію нирок* оцінювали за кількістю спонтанних сечовиділень за добу, визначали білок (CitolabG, Фармаско, Україна). На 50 день експерименту у мишей із гіперглікемією понад 14,0 ммоль/л та протеїнурією більше 0,10 мг/мл здійснювали забір сім'яників. У інтактних (контрольних) мишей рівень глюкози в крові складав $5,8 \pm 0,27$ ммоль/л; рівень білку – $0,02 \pm 0,01$ мг/мл. *Статистична обробка даних*. Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію t Стьюдента; $p < 0,05$.

Результати. За умов введення нікотинаміду, стрептозотоцину й суспензії антигену нирки у порівнянні з такими величинами в контролі встановлено: 1) зменшення у 1,39 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 3,04 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 4,16 рази таких з первинними аномаліями; 3) зменшення у 1,53 рази кількості сперматозоїдів та у 2,08 рази кількості сперматид у сім'яниках; 4) зменшення у 1,39 рази кількості живих клітин епідідімісу (сперматозоїдів) і збільшення у 3,44 рази кількості апоптотичних і у 3,22 рази некротичних клітин; 5) збільшення у 2,26 рази величини преімплантаційної і у 3,65 рази постімплантаційної смертності ембріонів; 6) зменшення у 2,35 рази кількості живих плодів.

Ці зміни вірогідно відрізнялися від таких величин у групах як окремого введення нікотинаміду й стрептозотоцину, так і введення суспензії антигену нирки.

Висновок. Вперше отримано дані про те, що за такого способу моделювання цукрового діабету другого типу поєданого із хронічною хворобою нирки знижується репродуктивна функція у мишей. Запропонована модель в подальшому може бути використана в репродуктології, ендокринології для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розвитку репродуктивної дисфункції самців за даної поєданої патології.

Ключові слова: чоловіча репродуктивна система, сперматозоїди, цукровий діабет, хронічна хвороба нирки.

Література:

1. Hu H.C., Lei Y.H., Zhang W.H., Luo X.Q. (2022). Antioxidant and anti-inflammatory properties of resveratrol in diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis of animal studies. *Front Pharmacol*, 9(13), 841818. DOI: 10.3389/fphar.2022.841818
2. Qamar F., Sultana S., Sharma M. (2023). Animal models for induction of diabetes and its complications. *J Diabetes Metab Disord*. 22(2), 1021-1028. DOI: 10.1007/s40200-023-01277-3
3. Janapati Y.K., Junapudi S. (2024). Progress in experimental models to investigate the in vivo and in vitro antidiabetic activity of drugs. *Animal Model Exp Med*. 7(3), 297–309. DOI: 10.1002/ame2.12442
4. Lotti F., Maggi M. (2023). Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: Clinical evidence. *Andrology*. 11, 399–416. DOI: 10.1111/andr.13342
5. Kottaisamy C.P.D., Raj D.S., Prasanth Kumar, V. et al. (2021). Experimental animal models for diabetes and its related complications – a review. *Lab Anim Res* 37(23). doi.org/10.1186/s42826-021-00101-4.
6. Tesch G.H., Allen T.J. (2007). Rodent models of streptozotocin-induced diabetic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 12(3), 261-6. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2007.00796.x

СТАН ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Камінський Р.Ф.

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

Вступ. Ендогенна інтоксикація є одним із ключових неспецифічних станів, що супроводжують патогенез широкого спектра захворювань. Її головною особливістю є накопичення у тканинах та біологічних рідинах організму токсичних метаболітів низької та середньої молекулярної маси, які об'єднуються загальним терміном "молекули середньої маси" (МСМ). Підвищення рівня МСМ не лише свідчить про інтоксикацію, але й може відігравати активну роль у запуску патологічних процесів, зокрема в ендокринних органах. Розуміння механізмів формування такого стану у щитоподібній залозі, особливо за умов гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ), залишається актуальним завданням сучасної експериментальної медицини.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на 100 білих безпородних щурах, яких утримували у стандартних умовах віварію з вільним доступом до їжі (*ad libitum*) та води, а також 12-годинним світловим режимом день/ніч. Тварини були розподілені на три вікові групи: юні (1–2 місяці), дорослі (6–8 місяців), старі (24–26 місяців). Модель хронічної гіпергомоцистеїнемії створювали шляхом введення D,L-тіолактон-гомоцистеїн-гідрохлориду у дозі 200 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково на 1% розчині крохмалю. Ін'єкції проводили раз на добу протягом восьми тижнів (Ольховський, 2018). Після завершення експерименту щурів виводили методом дислокації шийних хребців. Для біохімічних досліджень отримували гомогенати плазми крові та щитоподібної залози, які зберігали при температурі 1–4 °С до аналізу.

Результати. Результати досліджень свідчать, що концентрація МСМ, зареєстрована при довжині хвилі 280 нм, перевищувала контрольні значення більш ніж утричі у щурів із ГГЦ. Аналіз показав, що у молодих щурів групи ГГЦ рівень МСМ, зареєстрований при 250 нм, підвищувався у 2,7 раза порівняно з контрольною групою. У дорослих і старих щурів цей показник зростав удвічі, що свідчить про значний вплив ГГЦ на інтенсивність ендогенної інтоксикації незалежно від віку, хоча вікові особливості певною мірою зберігаються.

Висновки. Отримані дані підтверджують, що гіпергомоцистеїнемія призводить до накопичення молекул середньої маси у плазмі крові та щитоподібній залозі. Така зміна може вказувати на розвиток стану ендогенної інтоксикації, що потенційно здатна впливати на функціональну активність щитоподібної залози. Подальші дослідження дозволять глибше зрозуміти механізми цього процесу та розробити шляхи корекції патологічних змін.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, молекули середньої маси, щитоподібна залоза, інтоксикація, вікові особливості.

Література:

Ольховський, О. С. (2018). Вікові відмінності продукції гідроген сульфід у серці і аорті щурів. Актуальні проблеми сучасної медицини, 11(4), 133–137.

ВІДМІННОСТІ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РОСТУ ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ КЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ

Качалова О.А., Портниченко А.Г.

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

МЦ АМЕД НАН України, м. Київ, Україна

Вступ. Відомо, що активація гіпоксія-індуцибельного фактора HIF-1 α у клітинах залежить від умов їх взаємодії при культивуванні. Однак це не досліджено щодо впливу на клітини генів-мішеней HIF-1 α , а саме факторів росту, які сприяють клітинній проліферації та протидіють клітинному старінню.

Метою роботи було дослідити вплив фактора росту IGF-1 на проліферацію клітин з високою та низькою проліферативною активністю при різних умовах культивування.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проводили на культурах пухлинних U2OS клітин та клітин RPE з низькою проліферативною активністю. Використовували культури суспендованих або прикріплених клітин з 20 або 40 % злиття. Вплив здійснювали

різними дозами рекомбінантного IGF-1 протягом 24–72 год, після чого оцінювали проліферативну відповідь за допомогою S-фазового аналізу методом цитофлюориметрії (FACS), аналізу волокон ДНК та оцінки сигнальної активності кінази ATR-CHK1 методом імуноблотингу.

Результати. При дослідженні поглинання EdU методом FACS встановлено, що пухлинні клітини U2OS з високою проліферативною активністю демонстрували зростання проліферації при дії IGF-1 тільки при меншій щільності культивування у прикріпленому стані, а в інших умовах фактор росту не впливав на проліферацію або гальмував її. Клітини RPE набагато менше проліферували в умовах суспензії, ніж U2OS, а вплив на них IGF-1 був невірогідним. Натомість прикріплені RPE демонстрували зростання проліферативної відповіді при дії IGF-1, більш виразне при меншій щільності культивування. Гальмівна реакція на вплив IGF-1 зростала при збільшенні його дози або тривалості впливу. Цим показникам відповідали параметри фосфорилування кінази клітинного циклу Chk-1 за даними імуноблотингу. Аналіз волокон ДНК засвідчив порівняне зменшення швидкості реплікації у прикріплених RPE та суспендованих U2OS клітинах.

Дослідження підтримано грантом Tallinn University of Technology (Естонія). Висловлюємо подяку Т. Моїсеєвій (Department of Chemistry and Biotechnology) за сприяння у проведенні досліджень.

Висновки. Проліферативна відповідь клітин на дію гіпоксія-залежних факторів росту, зокрема, IGF-1, зростає в умовах меншої клітинної взаємодії в культурі, а також прикріплення клітин при їх низькій проліферативній активності. Збільшення дози або часу експозиції фактора росту гальмує проліферативну активність клітин, більш швидко і виразно при їх високій проліферативній активності. Одержані результати можуть вказувати на роль високих концентрацій факторів росту у зворотній гальмівній регуляції, яка може обмежувати гіпоксія-залежну проліферативну відповідь в умовах надмірної проліферації різних популяцій клітин і тканинної гіпоксії, а також сприяти клітинному старінню.

Ключові слова: клітинні культури, проліферативна активність, фактори росту, гіпоксія.

НОВЕ РОЗУМІННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ АСПЕКТІВ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

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

ІЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найпоширеніших захворювань чоловіків середнього, та особливо похилого та старечого віку, яке супроводжується патологічними змінами з боку гомеостазу. Поширеність ДГПЗ становить приблизно 10 % серед чоловіків віком 30 років, 20 % – серед тих, кому 40, сягає 50–60 % серед чоловіків віком 60 років і 80–90 % серед осіб 70–80 років. Проблема ДГПЗ привертають увагу лікарів та науковців не тільки нашої держави, а й всього світу, що обумовлено відсутністю високоефективної корекції даного захворювання.

Мета. Висвітлити та проаналізувати дані щодо патогенетичних аспектів ДГПЗ.

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

Результати. Формування клінічного та морфологічного компонентів ДГПЗ є суто індивідуальним і складається із суми спадкових, фенотипічних, соціальних та психологічних факторів впливу на здоров'я. В основі сучасної концепції теорії розвитку ДГПЗ лежить ембріональне і морфологічне розходження реакції окремих зон простати на ендокринні стимули. Так периферична зона, яка представлена переважно простатичними ацинусами, розвивається і регулюється під контролем андрогенів, тоді як центральна зона – більш чутлива до впливу естрогенів. Доведена важливість андрогенів для росту і підтримки нормальної функції передміхурової залози, так і участь цих гормонів у розвитку ДГПЗ. Відповідно до сучасних уявлень, основним циркулюючим андрогеном є тестостерон, що надходить у клітини передміхурової залози і перетворюється в більш активну форму – дегідротестостерон (ДГТ) під дією ферменту 5-альфа-редуктази, який міститься в основному в мембрані ядра. Прояв

активності ДГТ відбувається в результаті його міцного зв'язування з високочутливими рецепторами андрогенів, що знаходяться в ядрі клітини. Це приводить до специфічних метаболічних і проліферативних реакцій. Вузли ДГПЗ спочатку утворюються у пери- і парауретральній зоні. Подальший напрямок їхнього росту, конфігурація і розміри залежать від опору навколишньої тканини самої залози і шийки сечового міхура. Положення вузлів гіперплазії визначають особливості протікання захворювання, маніфестацію і патогенез, що тісно зв'язаний як з порушенням відтоку сечі і розвитком хронічної ниркової недостатності.

Висновки. Отже, можна стверджувати, що основою патогенетичних розладів при ДГПЗ є гормональний дисбаланс, однак механізми даного захворювання вивчені не достатньо та потребують подальших досліджень.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, патогенез, гормони.

ВПЛИВ ВІЙСЬКОВОГО КОНФЛІКТУ ЯК ПЕРЕДУМОВА ВИНИКНЕННЯ ГІПОВІТАМІНОЗУ ВІТАМІНУ Д СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Ковальова А.О., Бойко С.Д., Бібіченко В.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вітамін Д є жиророзчинним вітаміном, який міститься в багатьох продуктах, але значна кількість синтезується під впливом сонячного світла. На сьогодні, значними факторами, які можуть призвести до дефіциту вітаміну Д, є воєнні дії на території України. Наслідком цього може бути гіповітаміноз, який є важливим станом, що призводить до порушення мінерального обміну, негативних змін у кістковій тканині та загальному стану в цілому. За оцінками, близько 25 % населення США та 60 % жителів Центральної Європи страждають від дефіциту цього вітаміну за 2024 рік [1]. В той же час, як в Україні статистичні дані відсутні.

Мета. дослідження зв'язку та впливу особливостей умов під час війни на дефіцит вітаміну Д серед українців.

Матеріали і методи. Було проведено онлайн опитування шляхом розповсюдження анкети у форматі Google форми серед українців у різних точках світу з подальшою статистичною обробкою отриманих даних. У даному опитуванні взяло участь 63 респондента. Основна частина людей знаходяться на території України (76,2 %), а решта – за кордоном (23,8 %).

Результати та обговорення. Більшість респондентів під час військових дій знаходиться в Україні, що ставить їх життя під постійну загрозу обстрілів, як ракетних, так і артилерійських, повітряних дронних атак. Це змушує українців проводити значну кількість часу в підвальних приміщеннях домівок та спеціальних укриттях, що значно зменшує доступ до природного освітлення. За нашим опитуванням, 58 % людей змушені знаходитися в таких умовах, що позбавляє їх можливості отримувати вітамін Д природним шляхом. Цей обмежений доступ до ультрафіолетового випромінювання може призводити до ослаблення імунітету, випадіння волосся, порушення заживлення ран, подразнення шкіри, слабкості та болі в м'язах, втоми, проблем зі сном, поганого настрою, розвитку депресивних та тривожних розладів [2]. Люди, які перебувають за кордоном, не обмежені в інсоляції, бо перебувають в безпечних умовах, а тому мають змогу більше знаходитися на вулиці та отримувати достатню кількість сонячного світла, а відповідно і вітаміну Д.

Висновки. Війна відіграє значну роль у розвитку дефіциту вітаміну Д, що є значною проблемою не тільки для сфери охорони здоров'я, але і для мешканців України. Зменшення інсоляції, відповідно і порушення синтезу цього мікронутрієнту, в ці непрості часи, може становити основу ризиків розвитку майбутніх захворювань та розладів.

Ключові слова: Україна, воєнні дії, інсоляція, дефіцит, вітамін Д.

Література:

1. Grant W.B., Wimalawansa S.J., Pludowski P., & Cheng R.Z. (2025). Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients*, 17(2), 277. <https://doi.org/10.3390/nu17020277>.

2. Pittampalli S., Mekala H.M., Upadhyayula S., & Lippmann S. (2018). Does Vitamin D Deficiency Cause Depression?. *The primary care companion for CNS disorders*, 20(5), 17102263. <https://doi.org/10.4088/PCC.17102263>.

ПОРУШЕННЯ АДАПТАЦІЇ ЩУРІВ З ЛЕГКОЮ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЮ ТРАВМОЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Козлова Ю.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вступ. Вибухо-індукована травма головного мозку є розповсюдженою під час військових конфліктів, в тому числі й наразі в Україні [1]. При цьому травма легкого ступеню має прихований перебіг та важкі наслідки у вигляді тривалих поведінково-когнітивних порушень, а також дезадаптації [2].

Метою роботи стало дослідження здатності до адаптації щурів у тесті «Відкрите поле» у динаміці легкої вибухо-індукованої травми головного мозку (лВІТГМ).

Методи дослідження. Для тесту «Відкрите поле» використали 20 здорових статевозрілих щурів самців лінії Wistar, які утримувались у стандартних умовах віварію ДДМУ та рандомно були розділені на 3 групи: експериментальна (Експ n = 6), контрольна (Контр n = 7) та інтактна (Інт n = 7). Експ тварини після наркотизації галотаном (Halothan Hoechst AG, Німеччина) піддавались однократному впливу повітряної вибухової хвилі ≈ 36 кПа, що була створена за допомогою Пристрою для дослідження дії на організм ударної хвилі вибуху (патент № 146858). Контр та Інт групи створені для виключення токсичного впливу галотану. Тест «Відкрите поле» проводили у стандартній установці [3] у 1-у, 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у та 28-у добу посттравматичного періоду.

Результати. Здатність до адаптації простежували за динамікою змін вертикальної рухової активності (кількість стійок на задніх лапках) та ніркового рефлексу (кількість заглядань у отвори) на арені «Відкритого поля». В результаті спостереження встановили, що вертикальна рухова активність у Експ щурів зменшилась на 91 % ($p < 0,01$) з 1-ї до 28-ї доби, що свідчить про страх та порушення адаптації, які прогресували у динаміці лВІТГМ. При цьому у тварин Контр та Інт груп спостерігали адаптаційне зниження ВРА на 34 % ($p > 0,05$) та 27 % відповідно, тобто тварини звикали до «Відкритого поля» і без страху досліджували його за власними потребами. Кількість обстежених нірок у Експ групі щурів з 1-ї по 28-у добу спостереження зменшилась в 2 рази ($p < 0,01$), що вказує на страх і відсутність адаптації навіть на 28-у добу посттравматичного періоду. Водночас у щурів Контр та Інт груп кількість обстежених нірок навпаки збільшилась на 27 % ($p < 0,01$) та 21 % ($p < 0,01$) відповідно. Це свідчить про відсутність страху, тобто адаптацію у Контр та Інт тварин.

Висновки. Таким чином вибухо-індукована травма легкого ступеню призводить до порушення адаптації тварин у тесті «Відкрите поле», що прогресує в динаміці посттравматичного періоду.

Ключові слова: вибух, травма, головний мозок, адаптація, щур.

Література:

1. Zhang J.K., Botterbush K.S., Bagdady K., Lei C.H., Mercier P., & Mattei T.A. (2022). Blast-Related Traumatic Brain Injuries Secondary to Thermobaric Explosives: Implications for the War in Ukraine. *World neurosurgery*, 167, 176–183.e4. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.08.073>.
2. Hoz S.S., Al-Sharshahi Z.F., Dolachee A.A., Al-Smaysim A.M., Matti W.E., Bydon A., & Kadhum H.J. (2021). Blast-Induced Traumatic Brain Injuries: Experience from the Deadliest Double Suicide Bombing Attack in Iraq. *World neurosurgery*, 145, e192–e201. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.167>.
3. Sturman O., Germain P.L., & Bohacek J. (2018). Exploratory rearing: a context- and stress-sensitive behavior recorded in the open-field test. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*, 21(5), 443–452. <https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1438405>.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНІЙ ІШЕМІЇ МІОКАРДА У ЩУРІВ

Коломійчук Т.В., Рудницька Д.І.

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова України, м. Одеса, Україна

Вступ. Серцево-судинні захворювання за останні десятиліття займають одне з провідних місць за розповсюдженістю і смертністю, серед яких ішемічна хвороба серця є основною патологією, пріоритетною причиною якої є некротичні процеси в міокарді, що виникли як

наслідок атеросклерозу коронарних судин, стресів, артеріальної гіпертензії, ожиріння, гіподинамії, метаболічних порушень (Verberne A.J. M., 2016; Vieira J.O., 2018; Городецький О.Т., 2020; Wang C, 2020). В світі гостро стоїть проблема коморбідної патології, яка може змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості, ефективність лікування та посилювати розвиток різних ускладнень (Городецький О.Т., 2020; Регада М.С., 2021). Відомо, що при тривалій дії стрес-чинників стрес-реакція може стати основою для розвитку хвороб (Vieira J.O., 2018). Уже відомі етіологічні чинники формування ІХС, проте, до кінця не з'ясований патогенез її розвитку, особливо за умов поєднаної патології ІХС і стресу. Адреналін є природною сполукою ендогенного походження та має наявність зв'язку з дією стресогенних чинників. Тому вивчення динаміці розвитку адреналінового пошкодження міокарда (АІМ), а саме при адреналін-індукованій ішемії міокарда (АІМ) в залежності від дози та певних строків динаміки набуває за нашого часу важливого значення (Verberne A.J.M., 2016; Городецький О.Т., 2020).

Мета. З'ясувати метаболічні особливості порушень оксидантних і енергетичних процесів, а також роль біохімічних біомаркерів в пошкодженні мембран кардіоцитів при розвитку АІМ за різних умов експерименту.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти виконано на 34 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г. Контрольна група - інтактні тварини (n = 12). У тварин 2-ої групи (n = 10) моделювали гостру АІМ, яку відтворювали шляхом одноразового внутрішньочеревного уведення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі 1 мг/кг. У тварин 3-ої групи (n = 12) моделювали АІМ шляхом одноразового внутрішньочеревного уведення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі 0,5 мг/кг – найнижча кардіонекрозогенна доза адреналіну для зменшення летальності тварин (Линда О.С., 2018). Евтаназію з використанням тіопенталу натрію здійснювали через 5 діб з урахуванням того, що через добу має місце розвиток максимальних порушень, а приблизно через 7 діб спостерігається зменшення пошкоджень в міокарді після ін'єкції адреналіну (Мисула І.Р., 1996). Для дослідження біохімічних показників за загальноприйнятими методиками використовували сироватку кров із серця щурів та супернатант міокарду серця.

Результати. Встановлені статистично значущі зміни рівня малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові (підвищення на 72,4 % при дозі 1,0 мг/кг та на 34,0 % при 0,5 мг/кг) та в міокарді (зростання на 108,3 % при дозі 1,0 мг/кг та на 57,1 % при 0,5 мг/кг), а також активності ксантинооксидази (КО) в сироватці крові (активація на 68,6 % при дозі 1,0 мг/кг та на 29,9 % при 0,5 мг/кг) та в міокарді (активація на 83,2 % при дозі 1,0 мг/кг та на 47,8 % при 0,5 мг/кг) тварин, що свідчать про посилення процесів пероксидації та оксидативного стресу в досліджуваних тканинах дослідних щурів, пов'язаного з АІМ. Дослідження активності аспаратамінотрансферази (АсАТ) та креатинфосфокінази (КФК) в сироватці крові (підвищення активності) та міокарді серця (зниження активності) щурів з АІМ свідчать про пошкодження, зміну проникності мембран клітин тканини серця та цитоліз кардіоцитів. Рівень АТФ достовірно значуще знижувався у сироватці крові та у міокарді щурів при АІМ (при 1 мг/кг та при 0,5 мг/кг) відносно даних контрольної групи, що свідчить про суттєве виснаження пулу АТФ при адреналіновому ураженні міокарду щурів за різних умов експерименту.

Висновки. Проведені нами дослідження біохімічних показників (МДА, КО, КФК, АсАТ та АТФ) у сироватці крові і в міокарді при АІМ виявили певні метаболічні порушення, а саме активацію оксидативних та порушення енергетичних процесів, а також показали, що гостре стресогенне навантаження на організм виявляє свою патогенну дію в залежності від дози адреналіну.

Ключові слова: ішемія міокарда, ферменти, АТФ, малоновий діальдегід.

Література:

1. Verberne A.J.M., Korim W.S., Sabetghadam A., & Llewellyn-Smith I.J. (2016). Adrenaline: insights into its metabolic roles in hypoglycaemia and diabetes. *Br. J. Pharmacol.* 173, 1425–1437.
2. Vieira J.O., Duarte J.O., Costa-Ferreira W., Morais-Silva G., Marin M.T., & Crestani C.C. (2018). Sex differences in cardiovascular, neuroendocrine and behavioral changes evoked by chronic stressors in rats. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry.* 81, 426–437. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.08.014.

3. Городецький О.Т., & Регеда М.С. (2019). Роль процесів пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в міокарді в патогенезі формування адреналінового ушкодження міокарда. *Медицина та клінічна хімія*, 21 (1), 38–42. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medkh_2019_21_1_8.

4. Регеда М.С., Регеда-Фурдичко М.М., & Регеда С.М. (2021). Запалення: механізми пошкодження та захисту. *Монографія*. Львів, 177 с.

5. Wang C., Wang X.R., Song D.D., Wang J.L., Wang Y., Tao T.Q., ...Liu M. (2020). The establishment of rat model in myocardial ischemia with psychological stress. *Ann. Transl. Med.*, 8 (6), 322. DOI: 10.21037/atm.2020.02.128.

6. Линда, О. С., Фіра, Л. С., & Лихацький, П. Г. (2018). Застосування сухого екстракту з листя хости ланцетолистої для корекції метаболічних порушень за умов адреналінового ураження міокарда. *Медицина та клінічна хімія*. 20(3), 5-12.

7. Мисула І.Р. (1996). Особливості стресорного ушкодження серця в старості і способи його попередження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.03.05 №Патологічна фізіологія№. Одеса, 38 с.

ВИДОСПЕЦИФІЧНІ ВІДМІННОСТІ STAPHYLOCCOCUS AUREUS ТА CANDIDA ALBICANS НА ПЕРЕБІГ ПНЕВМОНІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ

¹Коляда О.М., ²Нестеренко А.М.

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», м. Харків

Вступ. Інфекційні захворювання, спричинені різноманітними нозокоміальними мікроорганізмами, вражають у всьому світі як людей з ослабленим імунітетом, так і відносно здорових людей. Бактерії та гриби мають різні інструменти для ухилення від антимікробних препаратів, такі як гідроліз, який пошкоджує препарат, системи витоку та утворення біоплівки, що значно ускладнює лікування інфекції (Khan F., 2021; Dühring S., 2024).

Мета дослідження: встановити видоспецифічні відмінності в лейкограмі експериментальних щурів в залежності від патогену, що викликає пневмонію.

Матеріали та методи: Об'єкт дослідження – самці щурів лінії Wistar віком 1 місяць, вагою 250–300 г, що були розподілені на 4 групи (n = 8): I – щури, інфіковані *S. aureus* (10^8 КУО); II – інфіковані *C. albicans* (10^8 КУО); III – інфіковані суспензією *S. aureus* (10^8 КУО) й *C. albicans* (10^9 КУО); IV – інтактні тварини. Тварини всіх груп були інфіковані одноразово інтраперитонеальним шляхом. Забір крові здійснювався на 3 добу перебігу процесу. Мазок крові отримували загальновідомим методом. Кількість клітин підраховували за допомогою світлового мікроскопу.

Результати дослідження. Встановлено, що у тварин I групи на 3 добу перебігу інфекційного легеневого процесу відмічено достовірне зниження відносного числа лімфоцитів по відношенню до контролю ($23 \pm 4,1$) % та ($35 \pm 3,1$) % відповідно, на фоні суттєвого підвищення сегментоядерних нейтрофілів ($58 \pm 2,8$) % проти ($32 \pm 3,0$) %, ($p < 0,05$) та зниження моноцитів ($18 \pm 2,8$) % та ($26 \pm 3,7$) %, ($p < 0,05$). У тварин II групи відносний вміст лімфоцитів був підвищеним в порівнянні з контролем – ($45 \pm 2,7$) % та ($35 \pm 3,1$) %, підвищений вміст моноцитів – ($43 \pm 2,8$) % проти ($27 \pm 3,3$) %, ($p < 0,05$) та достовірно знижений вміст сегментоядерних нейтрофілів ($20 \pm 2,9$) % проти ($32 \pm 3,0$) %. У тварин III групи (мікстинфекція) відмічено підвищення кількості лімфоцитів в порівнянні з контролем – ($52 \pm 2,8$) % та ($35 \pm 3,1$) % відповідно, ($p < 0,05$), різке зниження вмісту сегментоядерних нейтрофілів на третю добу ($18 \pm 2,4$)% проти ($32 \pm 3,0$) %. Достовірних відмінностей у відносній кількості моноцитів в крові тварин за зазначених умов відмічено не було.

Ключові слова: пневмонія, *C. albicans*, *S. aureus*, лейкограма.

Висновок. Зміни в лейкограмі експериментальних тварин при пневмонії, що викликана поодиноким та сумісним інтраперитонеальним введенням *S. aureus* и *C. albicans* мають

видоспецифічні відмінності. *S. aureus* ініціює активацію сегментоядерних нейтрофілів. Мікстинфекція сприяла стимуляції росту кількості лімфоцитів на тлі пригнічення нейтрофілів, що відображається більш тяжким перебігом інфекційного процесу.

Література:

1. Khan F., Vamunuarachchi N.I., Pham D.T.N., Tabassum N., Khan M.S.A., & Kim Y.-M. (2021). Mixed biofilms of pathogenic *Candida*-bacteria: regulation mechanisms and treatment strategies. *Critical Reviews in Microbiology*, 1–29. <https://doi.org/10.1080/1040841x.2021.1921696>

2. Dühring S., & Schuster S. (2024). Studying mixed-species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* using evolutionary game theory. *PLOS ONE*, 19(3), Стаття e0297307. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297307>

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ПРИ ПНЕВМОНІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ

¹Коляда О.М., ²Нестеренко А.М.

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», м. Харків

Вступ. Виникнення інфекційного запалення включає численні комплексні патогенні фактори, головними причинами яких є порушення мікробного балансу та імунного гомеостазу (Honda K., 2024). Поліморфноядерні лейкоцити є першою лінією захисту від патогенних інфекцій (Khatib-Massalha E., 2020). Дисбаланс у взаємодії між нейтрофілами та мікроорганізмами може призвести до проявів захворювання (Lawtence S.M., 2020). Після стимуляції патогенними мікроорганізмами або хімічними речовинами нейтрофіли вивільняють дискретну ДНК, яка поєднується з білками цитоплазматичних гранул, утворюючи структуру волокнистої мережі, відому як NET. NET відіграють ключову роль у вродженій імунній відповіді, опосередкованій нейтрофілами (Masucci M.T., 2020).

Мета дослідження: встановити відмінності у фагоцитарній активності нейтрофілів периферичної крові у експериментальних щурів в залежності від патогену.

Матеріали та методи: Об'єкт дослідження – самці щурів лінії Wistar віком 1 місяць, вагою 250–300 г, що були розподілені на 4 групи (n = 8): I – щури, інфіковані *S. aureus* (10^8 КУО); II – інфіковані *C. albicans* (10^8 КУО); III – інфіковані суспензією *S. aureus* (10^8 КУО) й *C. albicans* (10^9 КУО); IV – інтактні тварини. Тварини всіх груп були інфіковані одноразово інтраперітонеальним шляхом. Активність фагоцитів клітин периферичної крові досліджували за здатністю до поглинання латексу із розрахунком фагоцитарного індексу (ФІ) та фагоцитарного числа (ФЧ).

Результати дослідження. Встановлено, що у тварин I групи відмічено підвищення ФІ - ($85 \pm 5,01$) % проти ($66 \pm 3,1$) % та ФЧ – ($7,3 \pm 0,5$) проти ($5,2 \pm 0,2$) в порівнянні з контролем, ($p < 0,05$). У тварин II групи фагоцитарна активність нейтрофілів крові достовірно знижена – ФІ – ($51 \pm 4,2$) % проти ($66 \pm 3,1$) %, ФІ – ($4 \pm 0,4$) проти ($5,2 \pm 0,2$). Щодо тварин III групи (із мікстинфекцією), то значення фагоцитарної активності нейтрофілів крові були зниженими у порівнянні з контролем: ФІ – ($33 \pm 5,2$) % проти ($66 \pm 3,1$); ФЧ – ($2,1 \pm 0,4$) проти ($5,2 \pm 0,2$).

Висновок. *S. aureus* стимулював фагоцитарну активність нейтрофілів периферичної крові. Введення *C. albicans* призвело до пригнічення нейтрофільного фагоцитозу та стимуляції макрофагального фагоцитозу у вогнищі запального процесу. Сумісна дія зазначених збудників викликала пригнічення активності як фагоцитів крові так і макрофагів лаважу, що свідчить про пригнічення місцевої та загальної неспецифічної протиінфекційної відповіді фагоцитів.

Ключові слова: пневмонія, *C. albicans*, *S. aureus*, фагоцитарна активність.

Література:

1. Honda K., & Littman D.R. (2016). The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature*, 535(7610), 75–84. <https://doi.org/10.1038/nature18848>

2. Khatib-Massalha E., Bhattacharya S., Massalha H., Biram A., Golan K., Kollet O., Kumari A., Avemaria F., Petrovich-Kopitman E., Gur-Cohen S., Itkin T., Brandenburger I., Spiegel A., Shulman Z., Gerhart-Hines Z., Itzkovitz S., Gunzer M., Offermanns S., Alon R., ... Lapidot T. (2020). Lactate

released by inflammatory bone marrow neutrophils induces their mobilization via endothelial GPR81 signaling. *Nature Communications*, 11 (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17402-2>

3. Lawrence S.M., Corriden R., & Nizet V. (2020). How Neutrophils Meet Their End. *Trends in Immunology*, 41(6), 531–544. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.008>

4. Masucci M.T., Minopoli M., Del Vecchio S., & Carriero M.V. (2020). The Emerging Role of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) in Tumor Progression and Metastasis. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01749>

ВПЛИВ ВІЙНИ НА ВИНИКНЕННЯ КОНФЛІКТІВ В ОСВІТНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ ПРИ ЗДІЙСНЕННІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНЬОГО ЛІКАРЯ

*Кузнецова М.О., Бібіченко В.О., Ковальцова М.О., Огнєва Л.Г., Кузнецова І.К.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

Війна в Україні призвела не тільки до появи фізичних травм, а також і до появи різноманітних порушень ментального здоров'я. Так, повсякчас в засобах масової інформації з'являються публікації щодо конфліктів як здобувачами так і між здобувачами і викладачами або викладачами і батьками, які закінчуються серйозними наслідками. Одним з проявів такого конфлікту в освітній сфері є булінг (Олійник А.В., 2020). Який власне є цькуванням, яке проявляється в психологічному або економічному чи фізичному і навіть сексуальному насильстві над людиною (Олійник А.В., 2020). Враховуючи те, що наразі вкрай розвинені цифрові технології то це сприяло розширенню можливостей для здійснення булінгу серед молодих людей. Саме тому вкрай актуальними є дослідження присвячені вивченню різних факторів, які можуть сприяти розвитку конфліктів в освітній сфері.

Метою даного дослідження було встановити вплив війни на виникнення конфліктних ситуацій під час здійснення професійної підготовки майбутніх лікарів.

Матеріали та методи. Під час проведення дослідження було залучено 46 здобувачів вищої медичної освіти, які навчались на I–III медичних факультетах Харківського національного медичного університету з 1 по 5 курси. Для реалізації зазначеної мети дослідження було використано описовий та соціологічний методи дослідження. Так, для цього було досліджено публікації опубліковані в фахових медичних виданнях, а для реалізації соціологічного методу дослідження було використано спеціально розроблений опитувальник, який поширювався за допомогою Google-forms через різноманітні соціальні мережі, наприклад, Viber, WhatsApp, Telegram тощо. Перед початком дослідження здобувачів інформували щодо змісту та цілей і задач даної наукової роботи.

Результати дослідження. В ході аналізу даних отриманих під час дослідження відповідей здобувачів, було отримано такі результати: 68 % опитаних стверджували, що мали погіршення стану свого здоров'я, водночас інші 32 % відмічали погіршення саме з боку ментального здоров'я. Так, серед найбільш значущих порушень з боку діяльності нервової системи, які виникали у респондентів були: 43 % – безсоння пов'язане зі страхом за своє життя через нічні атаки окупантів; 22 % опитаних скаржились на постійне почуття тривоги навіть коли була відносно спокійна обстановка; 20 % респондентів стверджували, що стали більш нервовими і подразливими; 15 % – мали постійний нав'язливий страх, що на них буде здійснено напад і що за ними стежать, навіть, якщо вони в цей час перебували вдома.

Водночас 27 % опитаних вказали, що стали жертвами булінгу здійсненого як викладачами так і одногрупниками, інші 73% вказували на почастищення конфліктів, при цьому як основну причину вказували не зовсім адекватне сприйняття ситуації з їх боку. Водночас, 43 % респондентів зазначили, що мають неконтрольовані напади агресії, які виникають навіть без об'єктивної на то причини інші респонденти (57 %) вказують що не мають таких проблем.

Серед найбільш частих причин конфліктів серед здобувачів і викладачів, були вказані: зачіпання людської гідності з боку викладача або одногрупника (48 % респондентів); висміювання релігійних переконань з боку одногрупників або викладачів (39 % опитаних); недотримання моральних та етичних норм спілкування між викладачем і здобувачем (13 %).

Водночас розбір кожної конкретної ситуації вказав, що тільки в 35 % випадків дійсно зазначені причини мали своє значення, а в інших 65 % мали місце наслідки війни, немотивована і неконтрольована агресія, недосипання, постійне почуття страху і тривоги, які і впливали на необ'єктивну оцінку ситуації і сприяли розвитку конфлікту.

Крім того, 56 % опитаних стверджували, що стали жертвами онлайн знущань з боку своїх колег, які висміювали та принижували їх професійні якості під час спілкування в онлайн – чатах.

Орієнтуючись на дані опубліковані в фахових виданнях можна зробити припущення, що одним з факторів, які призводять до конфліктів в освітньому середовищі є особливості виховання, а саме не достатня толерантність, що своєю чергою пов'язано з тим, що війна призвела до того, що або у батьків не має часу на виховання через більшу спрямованість їх зусиль до набуття матеріальних благ або такі діти мають не повну родину, оскільки їх батьки або загинули через війну або втратили батьківські права (Редько С.І. та ін., 2015, Калаур С.М., 2010).

Не менш важливим фактором є нестача життєвого досвіду, який дозволить сформувати більш гнучкі форми поведінки в конфліктній ситуації, що можливо набути лише з досвідом і за допомогою досвідчених фасилітаторів (Кравцова Т.О. та ін., 2023).

Крім того, не варто забувати і про біологічне походження агресії та незрілість емоційно-вольової сфери молодшої людини. Так, за даними літератури появу агресії можна пояснити з діяльністю мигдалини та префронтальної кори, яка є центром контролю агресії. Коли вона більш активна то людина здатна більш здатна контролювати власні агресивні імпульси, відповідно до цього чим мене вона активна тим менше людина здатна їх контролювати (Муханова О. та ін., 2019, Кукурудза Т., 2014). Крім того, на виникнення агресії впливають тестостерон і серотонін, при чому як у представників чоловічої так і жіночої статі. Хоча це твердження базується і на дослідженнях, які своєю чергою доводять кореляцію між рівнем цих гормонів та розвитком агресивної поведінки, проте більш науково значущих пояснень цього явища поки не має. Крім того, негативні емоції, які пов'язані з війною можуть посилювати агресію, що своєю чергою також сприяє розвитку конфліктної ситуації (Панченко Т. та ін., 2019).

Незрілість-емоційно вольової сфери здобувача, що також проявляється тим, що хоч молода людина фізично виросла, проте не почала дорослого життя застрягнувши десь посередині свого розвитку (Лисенкова І.П., 2017), що проявляється інфантильною поведінкою та категоричною відмовою брати на себе відповідальність за наслідки прийнятих рішень (а це особливо важливо в професійній діяльності лікаря) і фінансова нестабільність, що також сприяє появі конфліктів з колегами та викладачами.

Висновки. Отже, засновуючись на даних проведеного дослідження слід зазначити, що війна в Україні призвела не тільки до фізичних травм але і до порушень ментального здоров'я, що своєю чергою до різкого зростання числа конфліктних ситуацій, а також булінгу в освітньому середовищі. Разом з цим одним з факторів, який до цього призводив є недостатнє виховання та незрілість емоційно-вольової сфери здобувача, які своєю чергою пов'язані або з недостатньою або надлишковою батьківською опікою. Це призводить до того, що такі особи стають активними учасниками конфліктних ситуацій, які перешкоджають здійсненню професійної підготовки здобувачів, оскільки вся увага, як викладача так і студентів прикута саме до вирішення даної проблеми.

Ключові слова: конфлікт, освітнє середовище, війна, майбутній лікар.

Література:

1. Олійник А.В. (2020). Булінг та конфлікт в освітньому середовищі: причини та відмінності. *Практична психологія у сучасному вимірі: XI міжнародна науково-практична конференція студентів, аспірантів і науковців (29 березня 2020 року) Дніпро, України. Університет імені Альфреда Нобеля. 2020. 212 с. (с. 137) .*

2. Редько С.І., Панченко А.Г. (2015). Дослідження мотиваційних джерел педагогічних працівників як чинника успіху загальноосвітнього навчального закладу. *Педагогічний процес: теорія і практика*, 3–4 (48–49), 29–34.

3. Калаур С.М. (2010). Попередження та розв'язання конфліктів в освітньому середовищі вищих навчальних закладів. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: педагогіка*, (3), 126–130.

4. Кравцова Т.О., Берун І.В. (2023). Коучинг як метод вирішення конфліктних ситуацій в освітньому середовищі. In *The 8 th International scientific and practical conference "Scientific progress: innovations, achievements and prospects" (May 1–3, 2023) MDPC Publishing, Munich, Germany*. 2023. 438 p. (p. 210).

5. Муханова О., Шепелева О. (2019). Міжособистісні конфлікти в освітньому середовищі. *Міжнародні Челпанівські психолого-педагогічні читання*, 24, 64–72.

6. Кукурудза Т. (2014). Причини виникнення підліткової агресії. *Social work and education*, 1 (1), 76–81.

7. Панченко Т., Бородіна О., Дивинська Ю. (2019). Особливості прояву агресії та девіантної поведінки підлітків: медико-біологічні чинники. *Редакційна колегія*, 124.

8. Лисенкова І.П. (2017). Психології емоційної сфери дітей із затримкою психічного розвитку. *Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки*, (6 (1)), 196–200.

ВПЛИВ РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА ПОШКОДЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА

Кузнецова М.О., Ковальцова М.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Захворювання органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), за даними статистичних досліджень посідають третє місце в структурі причин захворюваності населення України та країн Європейського союзу (Pinheiro-Castro N. et al., 2019). Водночас, особливе занепокоєння викликає факт зростання питомої ваги патології гепатобіліарної системи в структурі захворювань ШКТ. Крім того, виявлене зростання поширення даної патології серед дітей та молодих осіб (Pinheiro-Castro N. et al., 2019). Відомо, що серед причин, які призводять до розвитку патологічних процесів в печінці особливу роль відіграє якісно або кількісно змінений раціон харчування. Це підтверджується науковими дослідженнями, які доводять роль надлишкового раціону харчування в розвитку артеріальної гіпертензії (Nani A. et al., 2021), атеросклерозу і ожиріння (Volaco A. et al., 2018), порушень в видільній (Meléndez-Salcido C.G. et al., 2022) та репродуктивній системах (Silvestris E. et al. 2019) тощо. Водночас накопичено недостатньо даних щодо впливу раціону харчування на структурно-функціональний стан печінки в системі мати-плід.

Метою даного дослідження було встановлення впливу раціону з надлишком білків, жирів та вуглеводів на структурно-функціональний стан печінки вагітних щурів та їх новонародженого потомства.

Матеріали та методи. Дослідження виконане на 13 щурах популяції WAG, яких було розподілено на дві групи: 1 групу – складала щури, які отримували базовий раціон віварію без обмеження доступу до води, та 2 групу – складала тварини, які за тиждень до підсадки самців та протягом всієї вагітності отримували раціон зі збільшеним вмістом білків, жирів та вуглеводів, а замість води отримували 20 % розчин фруктози. Проведено комплекс морфометричних та біохімічних досліджень сироватки крові. Морфологічне дослідження тканини печінки проводилось у відповідності до загальноприйнятих методик. Біохімічним методом в гомогенатах печінки визначали показники ліпідного обміну (холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди (ФЛ), НЕЖК), які визначались за допомогою наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Дніпро, Україна).

Результати та обговорення. При аналізі отриманих при морфологічному дослідженні даних у самиць, було виявлено помірну проліферацію стромати та її проліферацію довкола центральних вен. Крім того, визначали достовірне зростання в 1,5 рази кількості двох-ядерних форм гепатоцитів а також неістотне зростання стромально-паренхіматозного індексу (СПІ) на 5,2 % за рахунок збільшення відносного обсягу стромати і зменшення паренхіми. Водночас у новонародженого потомства строма мала візуально нормальний вид і була представлена рихло орієнтованими колагеновими волокнами. Крім того, виявлене помірне зростання кількості двох-ядерних форм гепатоцитів (в 1,08 рази порівняно з показниками контрольної групи). Водночас показник СПІ не відрізнявся від групи контролю. Отримані дані, вказували на помірну активацію регенеративної активності печінки у новонародженого потомства. Водночас у матерів під час дослідження гомогенатів печінки відзначалось зростання вмісту ТГ

і НЕЖК – на 71,7 % та 95,1 %, при нормальному вмісті ФЛ і дещо зниженому ХС. У новонароджених щурят відзначалась дещо протилежна динаміка змін, а саме зростання вмісту ХС на 9,6 %, ТГ – на 2,1 %, при одночасному зниженні показників ФЛ та НЕЖК. Отримані в ході дослідження дані вказують на те, що має місце помірно виражене пошкодження печінки при тривалому вживанні раціону з надлишком поживних речовин у щурів матерів та їх потомства. Водночас слід зазначити, що найбільш виразним було пошкодження органу у матерів, оскільки саме їх печінка брала на себе більше метаболічне навантаження, однак наявність дещо подібних функціональних змін у потомства може вказувати на включення механізмів епігенетичного програмування розладів обміну речовин.

Висновки. Підсумовуючи вище наведені дані можливо зробити висновок про те, що довготривале вживання раціону з надлишком поживних речовин призводить до розвитку структурних та функціональних змін у щурів матерів, що доводилось проліферацією строми та накопиченням ТГ і НЕЖК, та функціональними змінами в тканині органу у новонароджених щурят, а саме накопиченням ХС і ТГ, при зменшенні ФЛ. Все це дозволяє розглядати вплив даного чинника як основу для розвитку більш глибоких структурних змін органу, а також фактор ризику виникнення значних метаболічних розладів, наприклад цукрового діабету у потомства в майбутньому.

Ключові слова: вагітні щури, потомство, новонароджені, печінка, надлишок поживних речовин.

Література:

1. Pinheiro-Castro N., Silva L.B.A.R., Novaes G.M., Ong T.P. (2019). Hypercaloric Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Metabolic Disorders in Experimental Models. *Adv Exp Med Biol.*, 1134, 149–161.
2. Nani A., Murtaza B., Sayed Khan A., Khan N.A., Hichami A. (2021). Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Polyphenols Contained in Mediterranean Diet in Obesity: Molecular Mechanisms. *Molecules*, 26 (4), 985.
3. Volaco A., Cavalcanti A.M., Filho R.P., Précoma D.B. (2018). Socioeconomic Status: The Missing Link Between Obesity and Diabetes Mellitus? *Curr Diabetes Rev.*, 14 (4), 321–326.
4. Meléndez-Salcido C.G., Ramírez-Emiliano J., Pérez-Vázquez V. (2022). Hypercaloric Diet Promotes Metabolic Disorders and Impaired Kidney Function. *Curr Pharm Des.*, 28(38), 3127–3139.
5. Silvestris E., Lovero D., Palmirotta R. (2019). Nutrition and Female Fertility: An Interdependent Correlation. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 10, 346.

ЗАПАЛЬНА РЕАКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ГЕПАТОЦИТАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кузьміна І.Ю., Бібіченко В.О., Кузьміна О.О.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна.

Метаболічний синдром (МС) – це патологічний стан, який характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, внаслідок чого розвиваються порушення вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів та артеріальної гіпертонії. МС визначається як комплекс факторів, що зумовлюють високий сумарний ризик розвитку захворювань, пов'язаних із атеросклерозом, артеріальної гіпертензії, порушення толерантності до вуглеводів, ожиріння та дисліпідемії (Соколова Л.К., 2021).

Мета роботи – виявити відмінності запальної реакції метаболічних змін у гепатоцитах при експериментальному метаболічному синдромі.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 108 білих щурах популяції WAG/G Sto. Кожна вікова група складалася з контрольної (36) та експериментальної серії (72), де тварин були розподілені по статі. До 1 групи увійшли молоді нестатевозрілі щури (6 тварин), 3 місяців, з вихідною середньою масою тіла $170,0 \pm 7,8$ г, які були поділені на 2 підгрупи: контрольну (1К) та експериментальну (1А).

Підгрупа 1К була контрольною групою та включали 12 інтактних здорових щурів (по 6 кожної статі). Вони також залишалися на стандартній дієті протягом усього експерименту. Підгрупу 1А молодих щурів розділили на самок та самців, по 12 тварин у кожній.

Група 2 складалась із 36 статевозрілих щурів у віці 5–6 місяців з початковою середньою масою тіла $240,0 \pm 14,7$ г. Щури були розділені на 2 підгрупи: контрольну (2К) та експериментальну (2А). Кожна підгрупа була додатково розділена по статі та включала 12 контрольних інтактних щурів (по 6 у кожній) та експериментальну (2А) по тварин у кожній. У 2 групі молодих щурів у всіх органах ступінь вираженості патологічних змін наростала з висококалорійною дієтою.

Третю групу склали 36 старих щурів віком 18 міс., початкова середня маса тіла яких було $360 \pm 21,6$ г. Підгрупа 3К складалася із 6 старих самок та 6 старих самців, а підгрупа 3А – 12 самок та 12 самців.

Контрольна група тварин знаходилась в стандартних умовах віварію, їм не було проведено моделювання МС і вони були практично здорові. Щурам основної групи використовували висококалорійну дієту протягом усього періоду експерименту. Змішаний раціон призводить до збільшення маси тіла тварин, збільшення площі адипоцитів і поступового розвитку гіперглікемії, інсулінорезистентності та розвитку МС (Arner E., 2022). Для кожної підгрупи тварин визначався середній розмір 500 жирових клітин, оцінювався розподіл клітин за розміром (% клітин малого (< 50 мкм), середнього (50–100 мкм) та великого (> 100 мкм) розміру). СРБ проводиться в сироватці або в плазмі імунохімічними методами на автоматичних аналізаторах (Клименко М.О., 2013).

Результати. У всіх трьох експериментальних групах у міру розвитку МС відзначалося збільшення маси та обсягу печінки, порівняно з контролем. Абсолютна маса печінки в групах експериментальних тварин була в середньому в $3,3 \pm 0,2$ рази більша, ніж група контролю.

При дослідженні структури печінки старих щурів (група 3) у паренхімі органа виявлено великі області з ознаками жирової дистрофії гепатоцитів у порівнянні з групами 1 та 2 у вигляді численних ліпідних крапель різного розміру, що мають тенденцію до злиття у великі жирові краплі. Ознаки порушення кровообігу та міграція лімфоцитів у паренхіму та периферичні області та формування неолімфоїдних агрегатів виражені сильніше порівняно з групами 1 та 2. Результати визначення рівня маркера розвитку запалення у щурів із МС мають вираженість С-реактивного білка (СРБ) запальної реакції у печінці протягом 3-х місячних тварин 1 групи. Максимальний рівень СРБ у сироватці крові був визначений у цій групі до кінця 6 місяця розвитку МС і дорівнював $37,6$ мг/л у самців і $12,0$ мг/л у самок.

У групі старих тварин у всі терміни експерименту відзначалося достовірне підвищення концентрації СРБ, причому у самок ці значення були достовірно вищими за показники концентрації СРБ самців у середньому в 1,5 рази. Для МС характерне підвищення концентрації прозапальних медіаторів, що зумовлюють розвиток низькорівневого хронічного запалення (НХЗ), для якого характерна поява СРБ у незначних концентраціях (5–20 мг/л), що підтверджують показники концентрації СРБ у групах 1 та 2 на 3-й та 6-й місяць дієти.

У старих тварин на тлі розвитку МС рівень СРБ значно вищий у порівнянні з групою молодих та статевозрілих тварин. Відсутність наявності клінічних рівнів СРБ у молодих тварин може інформувати нас про те, що в гепатоцитах на тлі аліментарного навантаження відбувається інгібування синтезу білків гострої фази запалення, переводячи його на рівень низько диференційованого, уповільненого процесу.

Висновки. Метаболічний синдром у щурів призводить до зниження концентрації адипонектинів, що впливає на підвищення концентрації С-реактивного білка в сироватці крові – порушення внутрішньої системної регуляції, яка запускає механізми розвитку низько диференційованого хронічного запалення. Збільшення рівня С-реактивного білка асоційовано з віком. У старих тварин на тлі розвитку МС рівень С-реактивного білка значно вищий у порівнянні з групою молодих та статевозрілих тварин. Відсутність наявності клінічних рівнів С-реактивного білка у молодих тварин може свідчити про те, що у гепатоцитах на тлі аліментарного навантаження відбувається інгібування синтезу білків гострої фази запалення, переводячи його на рівень низько диференційованого, уповільненого процесу.

Ключові слова: хронічне запалення, адипонектини, метаболічний синдром, С-реактивний білок.

Література:

1. Соколова Л.К., Пушкаръов В.М., Тронько М.Д. Предіабет і метаболічний синдром. Характеристика і маркери. *Endokrynologia*. 2021. Vol. 26, № 2. P. 179–187. DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-2.179>.
2. Arner E., Westermarck P.O., Spalding K.L., Britton T., Ryden M., Frisen J. et al. Adipocyte turnover: Relevance to human adipose tissue morphology. *Diabetes*. 2022. № 59. P. 105–109. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db09-0942>.
3. Клименко М.О. С-реактивный білок як маркер перебігу хронічних запальних захворювань. *Медицина сьогодні і завтра*. 2013. № 1. С. 76–80.

СКОРОЧЕННЯ ЯК ОСНОВНИЙ МЕХАНІЗМ ЗАКРИТТЯ ПОВНОШАРОВОЇ РАНИ

Кулянда О.І., Кулянда О.О.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Загоєння ран є природною фізіологічною реакцією на пошкодження тканин, що включає складну взаємодію між клітинами, цитокінами, медіаторами та судинами (звуження судин, агрегація тромбоцитів, міграція у першу чергу нейтрофілів у вогнище пошкодження; клітини вивільняють медіатори та цитокіни для сприяння ангіогенезу, тромбозу та реепітелізації; фібробласти відкладають позаклітинні компоненти, які слугуватимуть каркасом для утворення матриксу [Ozgek Kangal, 2023, Cogger V, 2019]. Проліферативна фаза характеризується утворенням грануляційної тканини, реепітелізацією та неоваскуляризацією. Зокрема, ознакою фази проліферації є звуження країв рани, що є динамічним процесом, у результаті якого відбувається утворення матриксу сполучної тканини колагеновими волокнами. Потім фібробласти диференціюються в міофібробласти, які відповідають за силу стягування країв рани до центру рани, що призводить до поступового зменшення площі рани [Cross SE, 1995].

Мета. Визначити динаміку скорочення повношарової рани в експериментальних умовах.

Матеріали та методи дослідження. Для експерименту використано свиню білої породи, вагою 15 кг, яка утримувалася в умовах віварію нашого університету на стандартному режимі та раціоні. Оперативні втручання проводили зранку. Повношарову рану розміром 5×5 см формували шляхом висічення шкірного клаптя з підшкірною жировою клітковиною до поверхневої фасції на спині тварини під тіопентал-натрієвим наркозом з розрахунку 80 мг/кг. Проводили спостереження за динамікою площі ран відразу та на 7, 14 та 21 доби.

Для визначення швидкості скорочення рани ми визначали її залишкову площу. Для обчислення площі рани методом Монте-Карло було розроблено комп'ютерну програму мовою програмування Python. Площа рани оцінюється як добуток площі обмежувальної фігури на обчислену частку точок, що належать досліджуваній області.

$$S_{\text{фігури}} = S_{\text{обмежувальної фігури}} \times \frac{N_{\text{успішних}}}{N_{\text{загальних}}} \quad (1)$$

де: $S_{\text{фігури}}$ – площа фігури, що досліджується,

$S_{\text{обмежувальної фігури}}$ – площа обмежувальної фігури,

$N_{\text{успішних}}$ – кількість точок, що потрапили всередину досліджуваної фігури,

$N_{\text{загальних}}$ – загальна кількість згенерованих точок.

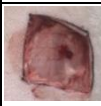
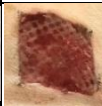

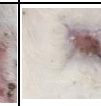
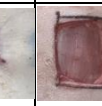
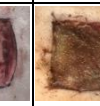
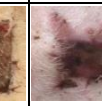
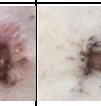
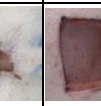
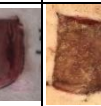
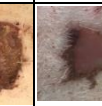

S скорочення визначали як різницю між початковою площею (100 %) і залишковою площею рани (% від початкової площі рани).

Результати. На рисунках таблиці 1 представлено результати вимірювання площі ран у різні періоди спостереження та відсоток зменшення її площі за рахунок скорочення. До 7-ї доби площа ран практично не змінювалася. З 7-ї по 14-у добу площа ран змінилася незначно, а відсоток її зменшення за рахунок скорочення коливався у межах 20,2 %. У сформованих ран процес скорочення значно пришвидшився після 14 доби. На 21 добу залишалася в середньому 8,7 % залишкової площі, а площа рани, що зменшилася за рахунок скорочення в середньому відповідала 67,5 %.

Більша частина повношарового дефекту шкіри свині закривається за рахунок скорочення її країв. Цей факт необхідно враховувати при виборі моделі рани для вивчення ефективності лікарських засобів. Така особливість закриття рани може бути використана для оцінки антиконтракційних ефектів біоматеріалів у ранах, що дозволить попередити утворення контрактур у функціонально активних ділянках тіла. Скорочення рани значною мірою сприяє зменшенню площі відкритих повношарових ран. Процес значного скорочення рани може мати і негативні наслідки (скорочення великих відкритих ран на поверхні суглобів може призвести до обмеження рухів через утворення стійкої контрактури).

Висновки. Скорочення рани є важливим аспектом загоєння рани, який зменшує площу ранового дефекту, сприяє її легшому закриттю. Звуження рани здійснюється фібробластами, коли вони прикріплюються до тимчасової матриці та мігрують через неї. Знання особливостей перебігу кожної з фаз ранового процесу допоможе вибору оптимальної тактики лікування ран. Скорочення рани найбільш активно відбувається від 14 до 21 доби. Процес полягає в доцентровому русі краю рани до центру.

Таблиця 1. – Площа ран у різні періоди спостереження

Рана 1				Рана 2				Рана 3			
Доба				Доба				Доба			
0	7	14	21	0	7	14	21	0	7	14	21
											
Площа рани, см ²											
24,7	24,1	20,4	8,3	24,9	24,3	18,3	8,8	25,2	24,9	21,0	9,1
% площі рани, закритий за рахунок скорочення											
–	0	17,4	66,4	–	0	26,5	71,7	–	0	16,7	64,3

Ключові слова: скорочення рани, повношарова рана, модель рани, свиня

Література:

1. Ozgok Kangal MK, Regan JP. StatPearls (2023). [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): May 1 Wound Healing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535406/>
2. Coger V, Million N, Rehbock C, Sures B, Nachev M, Barcikowski S, Wistuba N, Strauß S, Vogt PM. (2019). Tissue Concentrations of Zinc, Iron, Copper, and Magnesium During the Phases of Full Thickness Wound Healing in a Rodent Model. *Biol Trace Elem Res.*, 191(1), 167–176. DOI: 10.1007/s12011-018-1600-y.
3. Cross SE, Naylor IL, Coleman RA, Teo TC. (1995). An experimental model to investigate the dynamics of wound contraction. *Br J Plast Surg.* 48 (4), 189–197. DOI: 10.1016/0007-1226(95)90001-2

АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Лебединець П.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. За останніми статистичними даними Україна залишається одним з лідерів серед країн Європейського союзу за рівнем захворюваності та смертності від інсульту. В умовах пандемії COVID-19 та хронічного стресу, спричиненого військовою агресією, недосипанням, інсульт набуває провідну роль в інвалідизації та смертності населення України. Кожного року спостерігається 100 000–110 000 випадків інсультів в Україні, що, в свою чергу, призводить до втрати молодого працездатного населення з наступними економічними й соціальними наслідками. Щорічно в 0,2 % населення світу реєструється гострий ішемічний інсульт (ГІ). Наявні дані, що 30 % пацієнтів з ГІ помирає протягом року, біля 35 % втрачає працездатність, а тільки 30 % хворих на гострий ішемічний інсульт повністю відновлюються [1]. Тому актуальною є проблема визначення основних судинних факторів ризику в патогенезі гострого ішемічного інсульту у населення України, де спостерігається значне підвищення захворюваності, смертності інвалідизації, у порівнянні з показниками в Європейських країнах.

Мета: визначити основні фактори судинного ризику виникнення гострого ішемічного інсульту.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконувалася протягом 5-ти років (2019–2024 рр.) на базі Інсультного центру Харківської лікарні на залізничному транспорті № 1 (м. Харків). Було проведено клініко-неврологічне обстеження 85 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які знаходилися на стаціонарному лікуванні. При проведенні обстеження використовували формалізовані карти пацієнтів. Критерієм включення до дослідження були пацієнти з гострим ішемічним інсультом в каротидному басейні або гострим напівкульовим інфарктом. Діагноз було встановлено за даними клініко-нейровізуалізаційного дослідження. Тяжкість неврологічної симптоматики оцінювали за шкалою тяжкості інсульту NIHSS від 1 до 25 балів. Було визначено основні фактори судинного ризику у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Результати дослідження. Проведено клініко-неврологічне дослідження 58 чоловіків (68,24 %) та 27 жінок (31,76 %) . Вік пацієнтів з ГП коливався від 40 до 91 років. Превалювали пацієнти чоловічої статі, а саме на 114,81 %, що підтверджується даними інших дослідників [2]. Особливу увагу приділяли наявності факторів ризику гострого ішемічного інсульту в анамнезі. У результаті ретельного збору анамнезу під час соматичного обстеження було визначено ряд чинників ризику розвитку ГП, а саме: 1) артеріальна гіпертензія, що була виявлена у 83 (94,65%) осіб; 2) церебральний атеросклероз, що пов'язаний з дисліпідемією, та спостерігався у 84 (98,8 %) пацієнтів. Визначені вище шкідливі фактори розвитку ГП також були зазначені в інших наукових дослідженнях [3].

Одним з факторів ризику є цукровий діабет, що був наявний у 12 (14,11 %) пацієнтів. Значний вплив на розвиток захворювання здійснювала супутня кардіальна патологія у вигляді фібриляції передсердь (17 пацієнтів, 20,2 %), наявність ішемічної хвороби серця (12 хворих, 14,11 %). Надмірна вага (74 особи, 87,05 %), малорухливий спосіб життя (60 %) та нераціональне харчування (60%) збільшували ризик ішемії головного мозку. Палили 28 осіб (32,94 %) з 85 обстежених. Нами було зазначено, що тютюнопаління та стрес збільшували розвиток гострого ішемічного інсульту у населення України у молодому віці.

Висновки. Таким чином, основними факторами ризику розвитку гострого ішемічного інсульту є артеріальна гіпертензія, церебральний атеросклероз, малорухливий спосіб життя та нераціональне харчування.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, фактори ризику.

Література:

1. Bersano A., & Gatti L. (2023). Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (19), 14848. <https://doi.org/10.3390/ijms241914848>.
2. Bhattacharya A., Ashouri R., Fangman M., Mazur A., Garrett T., & Doré S. (2021). Soluble receptors affecting stroke outcomes: potential biomarkers and therapeutic tools. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (3), 1108.
3. Maida C.D., Norrito R.L., Rizzica S., Mazzola M., Scarantino E.R., & Tuttolomondo A. (2024). Molecular Pathogenesis of Ischemic and Hemorrhagic Strokes: Background and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (12), 6297. <https://doi.org/10.3390/ijms25126297>

РОЗРОБКА І ВИКОРИСТАННЯ ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ І ПОРАНЕНИХ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

¹Левіцький А.П., ²Величко В.В., ¹Юзьків Я.С., ⁴Шумивода Ю.А.,

¹Малиновський В.О., ³Селіванська І.О., ¹Лопіньська А.П.

¹Одеський національний технологічний університет, м. Одеса, Україна

²КНП "Одеська обласна клінічна лікарня", м. Одеса, Україна

³Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

⁴Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. Реабілітація – складний багатоступеневий процес відновлення фізіологічного стану організму після перенесеної хвороби або поранення. Він складається, перш за все, з зупинки пост-стресових процесів, в основі яких лежать такі реакції як активізація вільнорадикального окиснення, активізація гідролітичних процесів (протеолізу, ліполізу),

в результаті чого спостерігається порушення структури біомембран, збільшення проникності гістогематичних бар'єрів, збільшення транслокації кишкових бактерій, зниження рівня імунітету, розвиток дисбіотичного синдрому, який характеризується такими патологічними проявами, як: бактеріємія, ендотоксинемія, системне запалення. Результатом стресу є активізація кортикостероїдної системи, направлена на зменшення запального процесу, однак кортикостероїди суттєво знижують імунітет і остеогенез.

Мета роботи. Розробити засоби для протидії патологічним процесам, які виникають внаслідок стресу, а саме: препарати антиоксидантів, інгібіторів протеаз, фосфоліпаз, оксигеназ, стимуляторів імунітету, активізаторів процесів регенерації, а також антидисбіотичних засобів.

Матеріали і методи дослідження. В якості джерел біологічно активних речовин було використано насіння амаранту, соєві боби, червоні томати, шкірка мандаринів. Усі ці продукти після сушіння і подрібнення було проекстраговано відповідними розчинниками для отримання наступних дієтичних добавок: «Сквален-Оливка» (розчин сквалену з насіння амаранту в високоолеїновій соняшниковій олії «Оливка»); «Лікопін-Оливка» (розчин лікопіну з томатів в високоолеїновій соняшниковій олії «Оливка»); «ЕкСоВіт» (екстракт сої + біофлавоноїди із шкірки мандаринів); «МАФ» (мука амарантова ферментована); «Лізоцим-форте» (лізоцим + кверцетин + біофлавоноїди із шкірки мандаринів + пребіотик інулін + вітамін С); «Ліпосан-форте» (препарат ω -3 поліненасичених жирних кислот, стабілізований β -каротином та α -токоферолом).

Результати. Після проведення досліджень нешкідливості та специфічної дії розроблена технологічна документація (ТУ і ТІ) і відправлена для затвердження в МОЗ України. Антиоксидантні властивості встановлено у дієтичних добавок «Сквален-Оливка», «Лікопін-Оливка», антизапальні властивості у дієтичних добавок «ЕкСоВіт» і «МАФ», антидисбіотичні у дієтичній добавці «Лізоцим-форте», остеопротекторні властивості у дієтичній добавці «Ліпосан-форте».

Отримано позитивні рішення на дієтичні добавки: «Сквален-Оливка» (ТУ У 10.8-37420386-008:2023); «МАФ» (ТУ У 10.8-37420386-009:2024); «ЕкСоВіт» (ТУ У 10.8-37420386-010:2025); «Ліпосан-форте» (ТУ У 10.8-37420386-002:2025); «Лізоцим-форте» (ТУ У 10.8-37420386-004:2016).

Висновки. Розроблені дієтичні добавки виявляють антиоксидантні, антизапальні, гепатопротекторні, остеопротекторні і антидисбіотичні властивості, що забезпечує профілактику патологічних ускладнень постстресових реакцій.

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ МОЗКУ ТА РІВЕНЬ КОРТИЗОЛУ У КОМБАТАНТІВ З ЛЕГКОЮ БОЙОВОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Левічева Н.О., Тіткова А.М., Шляхова А.В., Берченко О.Г.

*ДУ "Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМН України",
м. Харків, Україна*

Вступ. Травматичне пошкодження мозку отримане в зоні бойових дій є однією з поширених форм церебральної патології. За даними МОЗ України кількість пацієнтів з бойовою черепно-мозковою травмою (БЧМТ) за період за 2014 до 2024 роки російсько-української війни збільшилась на 30 %. Найпоширеним видом травми і складним для лікування є мінно-вибухова травма тяжкого, середнього та легкого ступеня тяжкості. Наразі патофізіологічні механізми БЧМТ досконально не вивчені. У першу чергу це відноситься до легкої БЧМТ. Об'єктивну характеристику нейродинаміки мозку його адаптаційно компенсаторні можливості дають методи електроенцефалографії, спектрального та когерентного аналізів біопотенціалів головного мозку. Провідна роль в регуляції адаптивних функцій при травматичному пошкодженні мозку та дистресу належить стероїдному гормону – кортизолу.

Мета: дослідити взаємозв'язок змін функціональної активності мозку з рівнем кортизолу в спинномозковій рідині та сироватці крові комбатантів з легкою БЧМТ отриманої при забої головного мозку.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 40 пацієнтів чоловічої статі, із них 15 – з гострим періодом та 16 з проміжним періодами БЧМТ. Контрольну групу склали 9 практично здорових чоловіків.

Реєстрацію ЕЕГ здійснювали за допомогою діагностичного комплексу «Нейрон-Спектр+». Оцінку ЕЕГ проводили візуально та за допомогою методів спектрального та когерентного аналізів із використанням програмного забезпечення «Нейрон-Спектр.NET».

Дослідження концентрації кортизолу в сироватці крові та спинно-мозковій рідині (СМР) виконані згідно протоколу імуноферментного аналізу відповідно до інструкції виробника набору "Cortisol Kit" фірми "Astra Biotech" (Germany). Оптичну щільність зразків визначали за допомогою мікро-планшетного аналізатору GBG Stat FAX 2100 (USA).

Результати. При візуальному аналізі ЕЕГ, зареєстрованої в гострий період БЧМТ, виявлено локалізацію вогнища забою в лобно-скроневи́х та тім'яних відділах мозку як правої, так і лівої гемісфер, що відповідало стороні механічного травматичного ураження. Електрографічні прояви вогнища забою частково зберігались і у проміжному періоді травми. Дані спектрального аналізу ЕЕГ показали підвищення в передніх відділах мозку спектральної потужності коливань дельта діапазону як в гострому, так і проміжному періодах після травми, що також показано при ЧМТ в роботі Linda J., 2000. Виявлено зростання спектральної потужності бета-високо-частотного діапазону в лівій гемісфері мозку комбатантів у проміжний період після травми.

Когерентний аналіз, проведений у гострий та проміжний періоди після травми у комбатантів та осіб контрольної групи виявив підвищення коефіцієнтів внутрішньо-півкульної когерентності для тета- ритму між тім'яно-потиличними відділами, як у гострий, так і проміжний періоди проти показника контрольної групи, що пов'язано з активацією механізмів емоціогенної лімбічної системи мозку.

У комбатантів у проміжний період травми зменшувалась кількість внутрішньо-півкульних функціональних зав'язків у дельта-, альфа-, бета-діапазонах. При дослідженні міжпівкульної когерентності виявлено їх достовірне зниження між потиличними та скроневи́ми відділами кори мозку для бета-низькочастотного та високочастотного ритмів у проміжний період БЧМТ.

Дослідження рівню кортизолу показали, що в гострий період після забою головного мозку (до 3 місяців) концентрація гормону в сироватці крові комбатантів підвищується в середньому на 90,8 % в порівнянні з даними контрольної групи, що може свідчити про високий рівень емоційно-метаболическої напруженості в перші місяці після травми. Це узгоджується з даними авторів Bennett C.N., et.al. 2017, які вважають, що підвищення рівня кортизолу після ЧМТ відбувається в період до 6 місяців. Але далі, на думку авторів, відбувається спад концентрації кортизолу в сироватці крові. Наші дослідження показали, що БЧМТ викликає ще більше підвищення (на 186,9 % від рівня гормону в сироватці крові чоловіків контрольної групи) в період до 1 року (проміжний період) після травми. В СМР в проміжний період концентрація кортизолу зростає в 2,24 рази в порівнянні з гострим періодом після БЧМТ.

Все це свідчить про посилення впливів глюкокортикоїдної ланки гормонального забезпечення метаболізму з розвитком в часі наслідків БЧМТ, особливо на рівні ЦНС, де спостерігається домінування деструктивних регуляторних впливів кортизолу.

Висновки. На ЕЕГ комбатантів зареєстрованої в гострий та проміжний періоди після легкої БЧМТ, отриманої внаслідок забою мозку, виявлено домінування коливань дельта діапазону в передніх відділах мозку з підвищенням її спектральної потужності. Наслідком забою мозку є також порушення внутрішньо-півкульної та міжпівкульної комунікацій між популяціями нейронів, найбільш виражене у проміжному періоді.

Зміни концентрацій стероїдних гормонів у сироватці крові та СМР комбатантів з забоем головного мозку після бойової черепно-мозкової травми свідчать про домінування та посилення стресорних та катаболічних ефектів кортизолу, особливо на рівні головного мозку, найбільш виражене в проміжний період (до 1 року) після травми.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, ЕЕГ, кортизол.

Література:

1. Cudmore L.J. Segalowitz S.J. Dywan J. (2000) EEG coherence shows altered frontal-parietal communication in mild TBI during a dual-task. *Brain and Cognition*, 44 (1), 86–90.
2. Bennett N., Gupta R.K., Prabhakar P., & Rajeswaran J. (2017). Clinical and biochemical outcomes following EEG neurofeedback training in traumatic brain injury in the context of spontaneous recovery. *Clinical EEG and Neuroscience*, 1–8.

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПОШИРЕННЯ ШКІРНИХ ДЕРМАТИТІВ

Лещенко Д.С., Ващенко Ю.В., Кучерявченко М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Шкірні дерматити вже тривалий час є актуальною проблемою. Вони достатньо поширені серед населення та мають значний вплив на якість життя. Шкірні дерматити це не тільки про алергічні реакції, на поширеність цієї проблеми впливають і такі фактори, як забруднення навколишнього середовища, спадковість, порушення гігієни, стрес, поганий сон. Ці чинники не лише провокують розвиток дерматитів, але й ускладнюють їх лікування, що робить профілактику важливим медичним і соціальним завданням.

Мета роботи. Метою даної роботи є дослідження причин виникнення дерматитів.

Матеріали та методи. В ході дослідження були використані національні літературні джерела, а також матеріали відповідей людей на створене авторами опитування на платформі Google Forms.

Результати та обговорення. Дерматит – це поширений стан, який викликає набряк і подразнення шкіри. Він має багато причин і форм, часто супроводжується свербінням, сухістю шкіри або висипом. Також може спричиняти утворення пухирів, виділення рідини, утворення кірочок або лущення. (Joanne R Chalmers 2020). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, за останні роки спостерігається значне зростання захворюваності на алергічні хвороби шкіри, що пов'язано зі збільшенням рівня алергізації населення через вплив хімічних речовин у довкіллі. В Україні алергічні дерматити займають провідне місце серед дерматологічних патологій, що пояснюється як екологічними проблемами, так і широким використанням побутової хімії та косметичних засобів. (Ковалевська Є. 2020)

Ми провели дослідження методом опитування 24 респондентів, з яких 17 осіб (70 %) – жінки, а решта 7 осіб (30 %) – чоловіки.

За типом шкіри поділили на три категорії: суха шкіра – 6 осіб (25 %), жирна шкіра – 4 особи (16,7 %), комбінована шкіра – 14 осіб (58,3 %).

Нами було виявлено, що 16 осіб (66,7 %) не страждають на хронічні захворювання, а лише 8 осіб (33,3 %) – страждають на астму, хронічний реніт, тощо.

У ході дослідження встановлено, що серед опитаної нами молоді 12 осіб (50 %) мають постійний контакт з алергенами і подразниками, що сприяє погіршенню стану дерматиту лише у 10 осіб (41,6 %), коли друга половина не взаємодіють з подразниками на постійній основі.

Ми з'ясували, що більша половина – 21 особа (87,5 %) – відчуває стрес або тривогу в повсякденному житті, але лише у 14 осіб (58,3 %) це впливає на погіршення дерматиту.

Під час опитування ми дізналися, що 22 особи (91,7 %) також використовують побутову хімію навколо ділянок ураження шкіри дерматитом, що сприяє погіршенню стану лише у 12 осіб (50 %), коли як у решти – 12 осіб (50 %) побутова хімія ніяк не впливає на дерматит.

Проаналізувавши відповіді респондентів щодо того, що допомагає підтримувати стан шкіри під час загострення дерматиту, 9 особам (37,5 %) нічого не допомагає, коли як 15 особам (67,5 %) допомагають такі засоби: засоби гігієни (мило, гелі для душу, ванни), засоби догляду за шкірою обличчя та тіла (пінки для вмивання, ензимні пудри, сироватки, молочко для тіла, зволожуючі креми), аптечні засоби (мазь Калмосептин, саліцилово-цинкова, Гіоксизон, Судокрем).

Висновки. Дослідження вкотре підтверджує, що на перебіг дерматиту впливають як зовнішні, так і внутрішні чинники. Зокрема, встановлено, що найбільш негативний вплив на стан шкіри мають такі фактори, як контакт із різноманітними алергенами, постійний або сильний стрес, а також регулярне використання побутової хімії. (Сидора М. 2021) Ці чинники можуть значно погіршувати симптоми та ускладнювати лікування. Проте варто зазначити, що реакція на ці подразники є індивідуальною для кожної людини. Не всі респонденти однаково реагують на одні й ті самі фактори, що ще раз підкреслює унікальність перебігу цього захворювання в кожному конкретному випадку. Це відкриває нові горизонти для подальших досліджень і підкреслює важливість індивідуального підходу до лікування та профілактики дерматиту.

Література:

1. Joanne R Chalmers, PhDa, Rachel H Haines, MA, Lucy E Bradshaw, MScb, Prof Alan A Montgomery, PhDb, Prof Kim S Thomas, PhDa, Prof Sara J Brown, MDc, Matthew J Ridd, PhDc, Sandra Lawton, MScf, Prof Eric L Simpson, MDg, Prof Michael J Cork, PhDh, Prof Tracey H Sach, PhDi, Prof Carsten Flohr, PhDj, Eleanor J Mitchell, BAb, Richard Swindenb. Stella Tarr, BScb, Susan Davies-Jonesa, Nicola Jay, MSck. Maeve M Kelleher, MDl, Michael R Perkin, PhDm, Robert J Boyle, PhDa,l., Prof Hywel C Williams, DSc, Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial, 21 березня 2020, с.6 (English) URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32984-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32984-8/fulltext)
2. Ковалевська Євгенія. Алергія: все, що треба про неї знати, 4 липня 2020 р.
3. Сидора М.Ю., Клименко І.М., Григорчук Л.М., Гаврилюк Н.Д., Соколова К.В. Медичні перспективи, 2021.

ЕПІТЕЛІАЛЬНИЙ БАР'ЄР КИШЕЧНИКА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АВТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ Й ЗАСТОСУВАННЯ РЕСВЕРАТРОЛУ І НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Литвиненко А.П.

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

Вступ. Кишечник є найбільшим відділом імунної системи, і він постійно піддається впливу харчових антигенів і коменсальної мікробіоти. Клітини кишкового епітелію, що складаються з кількох спеціалізованих типів клітин (ентероцитів, клітин Панета, клітин мікроскладок, келихоподібних клітин, клітин пучка та ентероендокринних клітин), створюють важливу захисну бар'єрну систему проти екзогенних факторів (Vincenzo DI, 2024). Сьогодні активно вивчають зв'язок між порушенням епітеліального бар'єра кишечника та автоімунними захворюваннями (Wang H, 2024). Актуальність дослідження епітеліального бар'єра при автоімунних захворюваннях із використанням гризунів, як експериментальних моделей обумовлена зростанням поширеності цих патологій та недостатньою вивченістю механізмів їх розвитку.

Мета роботи – оцінити зміни в епітеліальному бар'єрі кишківника за умов експериментального системного автоімунного ушкодження й застосування ресвератролу і наночастинок срібла.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження схвалено Етичним комітетом Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України.

Експериментальне системне автоімунне ушкодження (ЕСАУ) у мишей (групи тварин № 2, 3, 4) моделювали за допомогою їх імунізації (мишей першого покоління) суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи за (патент на корисну модель № 120418 від 25.10.2017, Бюл. № 20).

Введення речовин. Наночастинки срібла (НЧС), синтезовані в зарядженій полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) – круглої форми, розміром 10–15 нм (група тварин № 3) вводилися вн/венно в дозі 2,0 мг/кг один раз на добу тричі, починаючи з наступного дня після останньої імунізації суспензією гомогенату нирки. НЧС і ресвератрол (РЕС, активатор SIRT1, Sigma, USA) (група тварин № 4) вводився вн/оч в дозі 50,0 мг/кг один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації 1 годину після вн/венного введення НЧС.

Метод кольорових флуоресцентних барвників. Апоптотичну та некротичну загибель ентероцитів тонкого кишечника оцінювали за морфологічними характеристиками за допомогою методу *in vivo* двоколірного флуоресцентного барвника нуклеїнових кислот Hoechst 33342 та йодиду пропідію. Статистичний аналіз. Для статистичної обробки результатів використовували програмний пакет Graph Pad Prism версії 10.3.0 (507) для Windows (Graph Pad Software, San Diego California, USA).

Результати. Встановлено, що за ЕСАУ відбуваються такі зміни величин життєздатності клітин тонкого кишечника: кількість живих клітин зменшилась до $65,67 \pm 3,72 \%$ ($p < 0,01$,

$n = 6$), зросла кількість апоптотичних клітин до $23,83 \pm 3,06 \%$ ($p < 0,01$, $n = 6$), некротичних до $10,50 \pm 1,05 \%$ ($p < 0,05$, $n = 6$) та аутофагічних до $32,83 \pm 3,43$ ($p < 0,001$, $n = 6$), тоді як у контролі, відповідно – живих $84,4 \pm 1,98 \%$, апоптотичних $9,17 \pm 1,17 \%$, некротичних $6,33 \pm 1,37 \%$ і аутофагічних – $13,83 \pm 2,48 \%$. Введення НЧС за умов ЕСАУ не мало токсичного ефекту, спостерігалися певні зміни величин життєздатності клітин (ентероцитів) клубового відділу тонкого кишечника, проте достовірних статистично вірогідних змін не виявлено. За умов ЕСАУ застосування РЕС після НЧС, викликає зростання величини живих ентоцитів клубового відділу тонкого кишечника до $79,50 \pm 3,27 \%$ ($p < 0,05$, $n = 6$), зменшення апоптотичних клітин до $13,67 \pm 1,63$ ($p < 0,05$, $n = 6$) та не встановлено вірогідних змін величин клітин із ознаками некрозу та аутофагії.

Висновки. За умов ЕСАУ відбувається пригнічення епітеліальної (бар'єрної) функції, а саме зменшення кількості живих ентоцитів клубового відділу тонкого кишечника, а також збільшення кількості таких клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу. За умов ЕСАУ застосування Ресвератролу після НЧС призводить до покращення епітеліальної (бар'єрної) функції, а саме збільшення частки живих ентоцитів клубового відділу тонкого кишечника, зменшення апоптотичних таких клітин та не встановлено вірогідних змін величин таких клітин із ознаками некрозу та аутофагії.

Продовження вивчення епітеліального бар'єра, встановлення молекулярних механізмів змін цього бар'єра допоможе глибше зрозуміти патогенез таких захворювань, як запальні хвороби кишечника, псоріаз, розсіяний склероз тощо.

Ключові слова: епітеліальний бар'єр, кишечник, ентоцити, експериментальне системне аутоімунне uszkodження, апоптоз, некроз, аутофагія.

Література:

1. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V. et al. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. Intern Emerg Med. 2024;19: 275–293.
2. Wang H, Cai Y, Wu W et al. Exploring the role of gut microbiome in autoimmune diseases: a comprehensive review. Autoimmunity Reviews. 2024; 23 (12): 103654.

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВНУТРІШНЬООРГАННИХ АРТЕРІЙ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ЗРІЛОГО ВІКУ

Лютенко М.А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні судинні захворювання головного мозку людини залишаються однією з провідних причин летальності (Вінничук С. М., 2010). За даними ВООЗ, цереброваскулярні захворювання посідають друге місце в структурі загальної смертності людей (World Health Organization, 2022). В науковій літературі все ще існує обмежена кількість даних щодо особливостей кровопостачання стовбурової частини головного мозку людини. Особливо це стосується анатомічних даних внутрішньоорганних артерій стовбуру головного мозку (Знаменська Т.К., 2019). Дослідження вказаної ланки артеріального русла стовбура головного мозку є актуальним і важливим (Комщук Т.С., 2013), особливо з огляду на роль артеріальних судин у нормальній та патологічній анатомії та фізіології головного мозку людини (Головченко І.В., 2020).

Мета дослідження. Дослідити особливості будови внутрішньоорганних артерій стовбурової частини головного мозку людини зрілого віку. При дослідженні виявити варіанти розподілу внутрішньоорганних артеріальних гілок стовбуру головного мозку та характер їхніх з'єднань між собою.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на 50 анатомічних препаратах стовбурової частини головного мозку людини зрілого віку обох статей. Препарати опрацьовано з науково-навчальних фондів трупного матеріалу кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії ХНМУ. Методика дослідження полягала в ін'єкції артерій латексом – Gummimilch gefärbt, пофарбованим у червоний колір аніліновим барвником. Після цього виготовлювали фронтальні зрізи товщиною 1 мм, які досліджувалися методом просвітлення під малим збільшенням біокулярної лупи StarMed 7X10.

Результати дослідження. У ході дослідження було встановлено, що джерелами внутрішньо-органних артерій стовбурової частини головного мозку людини зрілого віку є гілки хребетних артерій, основної артерії, передніх і задніх спинномозкових та задні мозочкові артерії. Їхні гілки першого, другого та третього порядків розподіляються в межах сітчастої речовини довгастого мозку та моста головного мозку. Протягом цієї речовини відзначаються ділянки відносно більшого скупчення артеріальних судин, що відповідають зонам включення до *substantia reticularis* і ядер черепно-мозкових нервів.

Від основної та верхніх мозочкові артерій, у ділянці моста, відходять від 7 до 13 гілок, які забезпечують кровопостачання *area acustica*. З цих гілок 6–8 внутрішньоорганних судин живлять лицевий горбик, а 4–6 артерій – межову ділянку розташування ядер трійчастого нерва. У трапецієподібному тілі моста внутрішньоорганні артерії прямують уздовж його волокон, утворюючи анастомози у вигляді прямих та косих судинних сіток.

Середній мозок, який отримує кровопостачання з багатьох джерел, містить артеріальні судини, що частково прямують вздовж ходу білої речовини – провідних шляхів. Встановлені мною дані підтверджують результати досліджень Зозулі І.С., (2012). До червоного ядра підходять внутрішньоорганні артерії в кількості від 5 до 13. Вони розгалужуються під різними кутами та утворюють численні сполучення у вигляді дрібної сіточки. У речовині самого ядра формується велика кількість судинних артеріальних мереж. Подібна архітектоніка характерна і для чорної речовини середнього мозку. В ньому, окрім щільної артеріальної сітки, виявлено також виражені дугоподібні анастомози між внутрішньоорганними артеріями.

В центральній речовині, навколо водопроводу мозку, чітко простежуються дрібнопетлисті артеріальні мережі. У ділянці чотиригорбикового тіла внутрішньоорганні артерії спочатку розгалужуються віялоподібно, а потім – у різних напрямках, утворюючи складну променеву судинну мережу.

Найбільша кількість внутрішньоорганних артерій, що походять із різних джерел і живлять проміжний мозок, спрямовується до зорового бугра. Його основні артеріальні джерела вступають з вентрального і дорсального боку. Внутрішньоорганні розгалуження вказаних артерій утворюють дрібнопетлисту мережу артеріальних анастомозів, розташованих у речовині зорового горба. Крім того, у цій ділянці наявні як прямі, так і дугоподібні з'єднання між позаорганними судинами, які живлять зорові бугри з протилежних боків.

Висновки. Для внутрішньоорганних артерій стовбура головного мозку людини зрілого віку характерно поєднання прямолінійної та сіткоподібної архітектоніки артеріального русла. Внутрішньоорганні артерії стовбурової частини головного мозку людини зрілого віку відображають внутрішню будову мозкової речовини. Анастомози між окремими артеріями та судинними мережами формують внутрішньоорганне безперервне артеріальне русло, особливо виражене в середньому та проміжному мозку. На наш погляд, такий розвиток внутрішньоорганної судинної системи пов'язаний зі складним рівнем розвитку мозкового стовбура людини, оскільки він отримує кровопостачання із багатьох артеріальних джерел. Це корелює зі збільшенням ролі кінцевого мозку, розвитком підкоркових структур, центрів кори великого мозку та мозочка.

Ключові слова: головний мозок, стовбур мозку, артеріальне русло, внутрішньоорганні артеріальні гілки.

Література:

1. World Health Organization. (2022). *World Stroke Day 2022: A call to action*. <https://www.who.int/srilanka/news/detail/29-10-2022-world-stroke-day-2022>
2. Вінничук С.М., & Антоненко К.В. (2010). Розвиток знань про механізми розвитку гострої ішемії у вертебрально-базиллярному басейні. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*, (4), 36–42.
3. Головаченко І.В., & Шкуропат А.В. (2020). Особливості мозкового кровообігу в умовах рухової та сенсорної депривації. *Фізіологічний журнал*, 66 (4), 30–36. <https://doi.org/10.15407/fz66.04.030>
4. Знаменська Т.К., Мартинюк В.Ю., & Швейкіна В.Б. (2019). Морфофункціональні особливості розвитку головного мозку та системи кровообігу в онтогенезі. *Міжнародний неврологічний журнал*, (6), 17–29.

5. Зозуля І.С., Зозуля А.І., & Волосовець А.О. (2021). Стовбур головного мозку: фізіологічні та патологічні аспекти. *Український медичний часопис*. Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-209999-stovbur-golovno-mozku-fiziologichni-ta-patologichni-aspekti>

6. Комщук Т.С., & Пішак В.П. (2013). Морфологія структур судинних сплетьєнь шлуночків головного мозку в онтогенезі людини. *Вісник проблем біології і медицини*, 1(98), 191–195.

7. Лютенко М.А., Іонов І.А., Жарова Н.В., & Соловійова В.О. (2021). Морфологічні особливості артеріального кровопостачання зорового бугра головного мозку людини зрілого віку. *Медична наука та практика на сучасному історичному етапі: Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції*, 11–13.

БОЙОВА ТРАВМА: ПАТОГЕНЕЗ

Макаров В.В., Феськов В.М., Батюк Л.В., Чуприна М.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків Україна

Вступ. Світова тенденція військової хірургії останніх десятиліть – покращення результатів лікування бойової травми. У структурі летальності, особливо пізньої, лідируючі позиції належать поліорганній недостатності (ПОН), вирішення проблеми якої потребує мультисистемного підходу.

Мета роботи. Визначити субклітинні та молекулярні механізми виникнення ПОН.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено аналіз літературних джерел, включаючи статті з баз доказової медицини «PubMed», Кокранівська бібліотека та «Medline» з 2014 по 2023 рік, що присвячені бойовій травмі.

Результати. Причиною смертності пізніх термінів бойової травми є поліорганна недостатність, патогенез якої пов'язаний із компенсаторно-приспосувальними реакціями, які, будучи пролонгованими в часі, трансформуються у свою протилежність, підтверджуючи філософський закон боротьби та єдності протилежностей. Адаптаційні синдроми є ключовими механізмами захисту, виживання та відновлення після травми.

Біль, кровотеча/крововтрата, інфекція – первинні ініціатори подальших патофізіологічних зрушень при травмі. Кожен із зазначених феноменів спочатку має оригінальні закони розвитку, проте надалі їх причинно-наслідкові ефекти підпорядковуються закономірностям синдрому системної запальної реакції/поліорганної недостатності.

Внаслідок ішемічного ушкодження тканин із клітин починають вивільнятися і надходити в системний кровотік молекулярні патерни, що пов'язані з ушкодженням, DAMPs – мітохондріальна ДНК і формілпептиди – ініціатори запалення. В результаті чого, DAMPs здатні активувати поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ), що в підсумку призводить до трансміграції та дегрануляції ПЯЛ. Другий шлях активації ПЯЛ пов'язаний з молекулярними патернами, що *асоційовані з патогенами*, РAMPs. Таким чином, DAMPs та РAMPs є первинними індукторами запалення при травмі та кровотечі, що призводять до активації ендотелію, яка також може здійснюватися прозапальними цитокінами та компонентами комплементу. Існує гіпотеза, що *нормальна* відповідь на важку травму на системному рівні супроводжується активацією *протизапальних*, а на місцевому - *прозапальних* реакцій, що є профілактикою генералізації запалення.

Імунна відповідь контролюється нейроендокринною, нервовою та імунною системами.

Ендотелій та глікокалікс мають важливе значення у становленні адаптивних реакцій та розвитку ускладнень. Однією з ранніх реакцій на політравму є злущування ендотеліального глікокаліксу, що ініціюється «шеддазами». Деградація мембрани глікокаліксу супроводжується вивільненням у кровотік структурного компонента центрального білка синдекану-1, який може виступати як молекулярний патерн, що асоційований з пошкодженням.

Агрегація тромбоцитів та індукція коагуляційного каскаду – також є похідними ендотеліального пошкодження.

Вважається, що адреналін сприяє ендотеліальному пошкодженню. *Рекрутування лейкоцитів* до місця запалення/пошкодження відбувається шляхом екстравазації та міграції, які забезпечуються молекулами клітинної адгезії та хемотаксисом. Процес повної активації та зупинки нейтрофілів потребує різкого збільшення спорідненості інтегринів до лігандів, експонованих на ендотеліальних клітинах.

При системному запаленні імунні клітини виділяють у позаклітинну рідину активні форми азоту та кисню, здатні атакувати патогени, а також клітини господаря. Активні форми кисню та азоту також вивільняються внутрішньоклітинно. При гіпоксичному ураженні додатковим активатором окислювального стресу є вивільнення іонів заліза з феритину, які є ефективними каталізаторами переокисного окислення ліпідів, яке незворотно пошкоджує мітохондрії.

Фосфоліпаза A_2 гідролізує фосфоліпіди мембран бактерій, а також клітин-хазяїна. Їй відводять ключову роль в розвитку гострого респіраторного дистресс-синдрома.

Третій механізм ушкодження мембран, що супроводжує розвиток ПОН, – взаємодія мембран з так званими пороутворюючими білками, які використовуються імунною системою для знищення патогенів.

Висновки.

1. В основі розвитку поліорганної недостатності при травмі та крововтраті лежать дві події – гіпоперфузія та надмірно виражене запалення зі взаємопроникаючими та взаємодоповнюючими причинно-наслідковими механізмами.

2. Адаптивні та патологічні реакції мають єдині механізми ініціації.

3. Патогенез ускладнень бойової травми відбувається на клітинному, субклітинному та молекулярному рівнях.

Ключові слова: бойова травма, поліорганна недостатність, патогенез.

Література:

1. Negoduiko V.V., & Shipilov S.A. (2024). *Nastanovy z voienno-polovoi khirurgii* [Guidelines on military field surgery]. Kyiv : Vydavnytstvo Liudmyla.

2. Lee C.C., Marill K.A., Carter W.A., & Crupi R.S. (2001). A current concept of trauma-induced multiorgan failure. *Annals of Emergency Medicine*, 38(2), 170–176. <https://doi.org/xxxxx>

3. Dufour-Gaume F., Frescaline N., Cardona V., & Prat N.J. (2023). Danger signals in traumatic hemorrhagic shock and new lines for clinical applications. *Frontiers in Physiology*, 13. <https://doi.org/xxxxx>

4. Jason H., Waseem M., & David F. (2023). Trauma primary survey. In *StatPearls*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430800>.

5. Osterweis M., Kleinman A., & Mechanic D. (1987). *Pain and disability: Clinical, behavioral, and public policy perspectives*. Washington, DC: National Academies Press (US).

СИСТЕМНИЙ ХАРАКТЕР РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ТА КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ

Масленнікова М.О., Сухарєва Л.П.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науковий керівник: проф. Мирошніченко М.С.*

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) є хронічним системним аутоімунним захворюванням, що характеризується запальним ураженням суглобів та можливими позасуглобовими проявами. В Україні рівень поширеності ревматоїдного артриту складає 340 випадків на 100 000 дорослого населення, при цьому жінки хворіють у 3–4 рази частіше, ніж чоловіки. Загалом ревматоїдний артрит зменшує тривалість життя пацієнтів у середньому на 5–10 років. Незважаючи на значний прогрес у розумінні патогенезу РА, захворювання залишається серйозною медичною та соціальною проблемою через високу поширеність, інвалідизацію та вплив на якість життя пацієнтів (Гонт А.А., 2020).

Мета. Узагальнити сучасні дані щодо механізмів формування та розвитку типових патологічних процесів при РА, а також проаналізувати основні ускладнення цього захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз наукових публікацій за період 2019–2025 років, доступних у базах даних PubMed та Google Scholar, які стосуються патогенезу, клінічних проявів та ускладнень РА.

Результати. Розглянуто механізми формування РА в таких ключових ланках, як вплив генетичних факторів, імунопатогенез, роль прозапальних цитокінів та дендритних клітин.

Встановлено, що РА частіше розвивається у осіб з певними генетичними детермінантами, зокрема, з носійством генів HLA-DR1 та HLA-DR4, які беруть участь в імунній відповіді та асоціюються з підвищеним ризиком розвитку захворювання (Bogmat, L., 2023).

РА вважається імуноопосередкованим захворюванням. Важливу роль у його розвитку відіграють генетичні фактори та ураження слизових оболонок у легенях, ротовій порожнині та шлунково-кишковому тракті. У відповідь на появу посттрансляційно змінених (цитрулінованих/карбамільованих) білків В-клітини індукують вироблення антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АСРА) (Гладких Ф.В., 2023).

Дендритні клітини (ДК) відіграють ключову роль у патогенезі РА та представлені двома основними підгрупами: класичними та плазмоцитарними. У синовіальній тканині при запаленні вони виступають як антигенпрезентуючі клітини, що експресують високі рівні молекул головного комплексу гістосумісності класу I і II та коstimулюючі молекули Т-клітин. Завдяки цьому ДК активно сприяють імунній відповіді, що призводить до хронічного запалення. З огляду на їхню роль у розвитку захворювання, терапевтичні стратегії спрямовані на пригнічення імуногенних функцій або посилення толерогенних властивостей ДК для зменшення аутоімунного процесу (Гладких Ф. В., 2023).

Прозапальні цитокіни, що залучені в патогенез РА, можуть пригнічувати секрецію інсуліну та спричиняти інсулінорезистентність, що підвищує ризик порушень вуглеводного обміну, включаючи цукровий діабет. Такі пацієнти мають вищу ймовірність розвитку макро- і мікросудинних ускладнень, що суттєво погіршує прогноз захворювання (Bogmat L., 2023).

Клінічно РА характеризується симетричним артритом (синовітом) і позасуглобовими ураженнями внутрішніх органів. Захворювання має хронічний перебіг, що призводить до прогресування деструкції, деформації та порушення функції суглобів, істотного зниження якості життя, інвалідизації і передчасної смерті без своєчасної адекватної терапії (Yehudina Y., 2024).

Висновки. Генетичні передумови та специфічні посттрансляційні модифікації білків відіграють роль у розвитку РА. Впровадження хворобо-модифікуючих антиревматичних препаратів та перспективи використання мезенхімальних стовбурових клітин і їх похідних дозволяють розробити нові стратегії ефективного лікування для поліпшення контролю над цим захворюванням.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, патогенез, генетичні фактори, імунопатогенез, ускладнення.

Література:

1. Гонт А.А., Зарудна О.І. Ревматоїдний артрит – історія, сучасні погляди, тактика, результат. Медсестринство. Тернопіль, 2020. С. 30–36.

2. Bogmat L., Shevchenko N., Holovko T., Nikonova V., Bessonova I., Akhnazariants E., & Fadieieva A. (2023). Comorbidity in children with rheumatic diseases: literature review and 10-year experience of own research. *CHILD'S HEALTH*, 18 (4), 297–304.

3. Гладких Ф.В. Сучасне уявлення про імунологічне підґрунтя ревматоїдного артрити: від посттрансляційної модифікації білків до застосування протиревматичних препаратів, що модифікують хворобу. Східноукраїнський медичний журнал. 2023. № 11 (4). С. 326–336.

4. Yehudina Y., & Trypilka S. (2024). Elderly-onset rheumatoid arthritis – clinical findings and treatment features (systematic literature review). *PAIN, JOINTS, SPINE*, 14 (1), 42–51.

МОДЕЛЮВАННЯ ВПЛИВУ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА КАЛЬЦІЄВУ СИГНАЛІЗАЦІЮ ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕЙРОНА

Маслов В.Ю., Шипшина М.С., Федулова С.А., Веселовський М.С.

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

Вступ. При стрес-індукованій гіперглікемії (СІГГ) у пацієнтів без діабету в анамнезі виникає стан інсулінорезистентності, а рівень глюкози в крові перевищує 10 ммоль/л (Mizock B. A., 2001). Важливу роль у відповідних патологічних механізмах відіграють активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (Marik P.E., 2002) та про-запальні цитокіни (Metha V.K., 1994). При СІГГ виникають невропатичні ускладнення: наприклад, відзначається геморагічна трансформація гострого ішемічного інсульту (Yuan C., 2021). Також описані зміни кальцієвого гомеостазу в центральних нейронах при короткотривалій церебральній ішемії на фоні гіперглікемії (Araki K., 1992), проте відповідні клітинні

механізми залишаються дослідженими недостатньо. Таким чином, вивчення впливу гіперглікемії на кальцієву сигналізацію у центральних нейронах є важливим як для фундаментальної нейрофізіології, так і може мати практичне значення для клінічної неврологічної практики, що зумовило мету нашої роботи.

Мета. Моделювання СИГТ шляхом штучної короткотривалої гіперглікемії та дослідження її впливу на характеристики кальцієвих сигналів в культивованих нейронах спинного мозку щура.

Матеріали та методи дослідження. Культивування нейронів спинного мозку щура проводили за методикою, описаною нами раніше (Shypshyna M. S., 2010). Електрофізіологічне відведення виконували при фіксації потенціалу в конфігурації «ціла клітина» з одночасною реєстрацією змін внутрішньоклітинної концентрації іонів Ca^{2+} (Kuznetsov K.I., 2012). Реєстрували фармакологічно ізольовані потенціал-залежні Ca^{2+} струми та сигнали, викликані деполяризацію нейрона серіями командних імпульсів тривалістю 5 мс та частотою 10-50 s^{-1} , які імітували потенціали дії; при цьому визначали ефективну амплітуду кальцієвого сигналу у відповідь на один імпульс (як коефіцієнт пропорційності між амплітудою сигналу та кількістю деполяризуючих імпульсів). Короткотривалу гіперглікемію (модель СИГТ) здійснювали за рахунок збільшення (безпосередньо перед початком дослідів) концентрації глюкози у середовищі для культивування нейронів до рівня 45 ммоль/л протягом 4 годин.

Результати. Гіперглікемія призводила до зниження середнього значення амплітуди кальцієвого струму на 47% (від 257 ± 67 пА ($n = 6$) у контролі до 136 ± 47 пА ($n = 8$). Також відбувалось зростання базової концентрації іонів Ca^{2+} на 19 % (104 ± 6 та 124 ± 11 нМ), зменшення коефіцієнта пропорційності між амплітудою сигналу та кількістю імпульсів на 57 % ($5,7 \pm 1,6$ та $2,5 \pm 0,8$ нМ). Аналіз даних змін у рамках стандартної моделі кальцієвої динаміки (Lin, K.H., 2017) свідчить про вплив гіперглікемії як на здатність нейронів до швидкого зв'язування (буферизації), так і екструзії іонів Ca^{2+} . Клітинні механізми такого впливу потребують подальшого дослідження.

Висновки. Короткотривала гіперглікемія (модель СИГТ) істотно впливає на усі ланки формування кальцієвого сигналу: амплітуду потенціал-залежного кальцієвого струму, базовий рівень, а також швидку буферизацію та екструзію іонів Ca^{2+} .

Ключові слова: гіперглікемія, кальцієва сигналізація, нейрон.

Література:

1. Araki N., Greenberg J.H., Sladky J.T., Uematsu D., Karp A., & Reivich M. (1992). The effect of hyperglycemia on intracellular calcium in stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 12 (3), 469–476. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.64>
2. Kuznetsov K.I., Grygorov O.O., Maslov V.Y., Veselovsky N.S., & Fedulova S.A. (2012). Kv3 channels modulate calcium signals induced by fast firing patterns in the rat retinal ganglion cells. *Cell calcium*, 52(5), 405–411. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2012.06.007>
3. Lin K.H., Taschenberger H., & Neher E. (2017). Dynamics of volume-averaged intracellular Ca^{2+} in a rat CNS nerve terminal during single and repetitive voltage-clamp depolarizations. *The Journal of physiology*, 595(10), 3219–3236. <https://doi.org/10.1113/JP272773>
4. Marik P.E., & Zaloga G.P. (2002) Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest.*, 122(5), 1784-1796. <https://doi:10.1378/chest.122.5.1784>
5. Mehta V.K., Hao W., Brooks-Worrell B.M., & Palmer J.P. (1994) Low-dose interleukin 1 and tumor necrosis factor individually stimulate insulin release but in combination cause suppression. *Eur J Endocrinol.*, 130 (2):208–214. <https://doi:10.1530/eje.0.1300208>
6. Mizock B.A. (2001) Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*, 15(4), 533–551. <https://doi:10.1053/beem.2001.0168>
7. Shypshyna M.S., & Veselovsky N.S. (2010). Characteristics of sensory neurotransmission in co-culture of neurons from the dorsal root ganglion and dorsal horn spinal cord in rats. *Fiziolohichniy zhurnal* (Kiev, Ukraine: 1994), 56(4), 26–36.
8. Yuan C., Chen S., Ruan Y., Liu Y., Cheng H., Zeng Y., Chen Y., Cheng Q., Huang G., He W., & He J. (2021). The Stress Hyperglycemia Ratio is Associated with Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Clinical interventions in aging*, 16, 431–442. <https://doi.org/10.2147/CIA.S280808>

ВПЛИВ ФЕНФОРМІНУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ТВАРИН ЗА УМОВ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ

Микитенко А.О., Непорада К.С.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вступ. Відомо, що фенформін активує АМФ-активовану протеїнкіназу, яка приймає участь не тільки в обміні вуглеводів, ліпідів і білків, а і в регуляції мітохондріального біогенезу, проліферації клітин, процесів аутофагії і апоптозу та ін. В експериментах *in vivo* та *in vitro* з впливом алкоголю на гепатоцити встановлено зменшення активності АМФ-активованої протеїнкінази. Активація АМФ-активованої протеїнкінази за умов етанол-індукованого ушкодження гепатоцитів може сприяти протективному ефекту та запобігати розвитку патологічних змін печінки.

Мета. Встановити вплив активації АМФ-активованої протеїнкінази на активність супероксиддисмутази, каталази та вміст окисно-модифікованих білків в печінці щурів за умов алкогольного ушкодження.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведені на 24 щурах самцях лінії Wistar, по 6 тварин у групі. I – контрольна; II – щури, яким вводили перорально фенформін гідрохлорид (Sigma-Aldrich, США) у дозі 10 мг/кг протягом 63 діб; III – щури, яким моделювали алкогольне ушкодження печінки (Степанов Ю.М., 2017); IV – щури, яким на тлі алкогольного ушкодження печінки вводили фенформін гідрохлорид за схемою як у II групі. В 10 % гомогенаті печінки щурів визначали активність супероксиддисмутази та каталази та вміст окисно-модифікованих білків (Кайдашев І.П. та ін., 2003). Статистичну обробку здійснювали використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні.

Результати. Моделювання алкогольного ушкодження печінки призвело до зниження активності каталази в печінки щурів у 1,63 рази і збільшення вмісту окисно-модифікованих білків у 8,5 рази по відношенню до групи контролю ($P < 0,05$). Активація АМФ-активованої протеїнкінази шляхом введення фенформіну гідрохлориду на тлі алкогольного ушкодження печінки призвело до зниження активності супероксиддисмутази в 1,58 рази і підвищення активності каталази в 1,78 рази по відношенню до групи тварин, яким моделювали алкогольне ушкодження печінки ($P < 0,05$). Вміст окисно-модифікованих білків у печінці щурів за умов активації АМФ-активованої протеїнкінази на тлі алкогольного ушкодження печінки зменшився в 2,6 рази по відношенню до групи тварин, яким моделювали алкогольне ушкодження печінки ($P < 0,05$).

Висновки. Алкогольне ушкодження печінки призводить до оксидативного ушкодження білкових структур гепатоцитів на тлі зменшення антиоксидантного захисту. Активація АМФ-активованої протеїнкінази на тлі алкогольного ушкодження печінки активує антиоксидантний захист і попереджає оксидативне ушкодження білків у печінці щурів.

Ключові слова: АМФ-активована протеїнкіназа, окисно-модифіковані білки, антиоксидантний захист, алкогольне ушкодження печінки.

УЧАСТЬ СИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ В РЕГУЛЯЦІЇ ДИНАМІКИ ВНУТРІШНЬООЧНОЇ РІДИНИ У ТВАРИН В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕСУ

Михейцева І. М., Коломійчук С. Г., Сіроштаненко Т. І.

*ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Протягом останніх років проводяться різноспрямовані фундаментальні та клінічні дослідження патогенезу глаукоми та особливостей розвитку нейродегенерації при цьому захворюванні. За прогнозами проведеного мета-аналізу до 2040 р. кількість людей з глаукомою зросте до 112 млн в усьому світі (Tham Y.C., 2014). Глаукома як оптична нейропатія характеризується прогресуючою втратою гангліозних клітин сітківки та їх аксонів, що з часом призводить до незворотної втрати зору (Feng Y., 2021; Rolle T., 2022). Втрата зору при більшості форм глаукоми пов'язана з порушенням динаміки внутрішньоочної рідини, підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) та подальшим пошкодженням зорового нерву (Feng Y., 2021).

Вважається, що ендотеліальна дисфункція (Alarcon-Martinez L., 2023; Hedberg-Buenz A., 2025), окислювальний стрес як і порушення обміну оксиду азоту (NO) є одними із основних чинників нейродегенерації при глаукомі (Cantó A., 2019; Feng Y., 2021). Останнім часом участь газових трансмітерів NO та сірководню (H_2S) в регуляції різних процесів в організмі активно вивчається (Balaban Z., 2023). Повідомлялося, що донори сірководню здатні покращувати показники гідродинаміки ока та зменшувати ВОТ у експериментальних тварин, в тому числі і з глаукомою, а також чинити нейропротекторну дію у сітківці (Ohia S.E., 2018., Mikheyitseva I., 2024). Таким чином, вірогідно ці сполуки доцільно вивчати з метою використання в якості потенційних засобів терапії глаукоми. Зважаючи на взаємозв'язок порушень регуляції динаміки внутрішньоочної рідини та підвищення ВОТ з функцією клітинних газотрансмітерів, метою дослідження було визначення ендogenous рівня газотрансмітеру H_2S та обміну NO в тканинах ока кролів з експериментальною глаукомою та в умовах модуляції ендogenous стану гідроген сульфід його донором.

Матеріали та методи дослідження. У кролів моделювали адреналін-індуковану глаукому (АІГ) розчином адреналіну (1,80 мг/мл), 0,1 мл якого вводили у вушну вену протягом 3 місяців (всього 40 ін'єкцій). Частина тварин з АІГ отримувала щоденні інстиляції 1 % розчину гідросульфід натрію в якості донора H_2S . ВОТ вимірювали апланатичним тонометром. Біохімічні показники визначали в тканинах дренажної зони ока, сітківці та зоровому нерві.

Результати. Показано, що при АІГ у кролів достовірно значуще підвищується ВОТ на тлі зниження рівня метаболітів оксиду азоту – нітрат– та нітрит–аніонів, активності NO-синтази, а також H_2S в сітківці на 36,8 %, в зоровому нерві на 33,3 % та в тканині дренажної зони ока на 35,3 % при порівнянні з даними інтактних тварин. При модуляції ендogenous стану H_2S в досліджуваних тканинах відзначалась нормалізація рівня H_2S , ВОТ та метаболітів NO.

Висновки. Доведена роль газового трансмітера H_2S в патогенезі первинної глаукоми в експерименті на моделі захворювання та виявлено вплив H_2S на метаболізм іншої газової сигнальної молекули – NO в таргетних для глаукоми тканинах ока, що сприяло нормалізації динаміки внутрішньоочної рідини та, як результат, ВОТ. Вивчення донорів сірководню в якості засобів патогенетичного лікування первинної глаукоми є актуальним та доцільним.

Ключові слова: глаукома, сірководень, обмін оксиду азоту, внутрішньочний тиск, регуляція внутрішньоочної рідини, донори сірководню.

Література:

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., & Cheng C.Y. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 121 (11), 2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
2. Feng Y., Prokosch V., & Liu, H. (2021). Current Perspective of Hydrogen Sulfide as a Novel Gaseous Modulator of Oxidative Stress in Glaucoma. *Antioxidants*. 10 (5), 671. <https://doi.org/10.3390/antiox10050671>.
3. Rolle T. (2022). Editorial: Glaucoma and Brain: Impact of Neurodegeneration on Visual Abilities and Related Biomarkers. *Front. Aging Neurosci.* 14. DOI: 10.3389/fnagi.2022.919775.
4. Alarcon-Martinez L., Shiga Y., Villafranca-Baughman D., Cueva Vargas J. L., Vidal Paredes I.A., Quintero H., ...Di Polo A. (2023). Neurovascular dysfunction in glaucoma. *Prog. Retin Eye Res.* 97, 101217. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2023.101217.
5. Hedberg-Buenz A., Boese E.A., Nyunt A.W., Sears N.C., Pouw A.E., Wang K., & Fingert J. H. (2025). Increased aqueous humor levels of endothelin-1 in patients with open angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.*, 25 (1), 46. DOI: 10.1186/s12886-025-03861-y.
6. Cantó A., Olivar T., Romero F.J., & Miranda M. (2019). Nitrosative Stress in Retinal Pathologies: Review. *Antioxidants*, 8 (11), 543. <https://doi.org/10.3390/antiox8110543>.
7. Balaban Z., & Kurt G. (2023). Neurotransmitters of Autonomic Nervous System. *IntechOpen*, 1–13. DOI: 10.5772/intechopen.112007.
8. Ohia S.E., Robinson J., Mitchell L., Ngele K.K., Heruye S., Opere C.A., & Njije-Mye Y.F. (2018). Regulation of Aqueous Humor Dynamics by Hydrogen Sulfide: Potential Role in Glaucoma Pharmacotherapy. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 34 (1–2), 61–69. DOI: 10.1089/jop.2017.0077.
9. Mikheyitseva I., Kolomiichuk S., & Siroshtanenko T. (2024). The role of changes in the hydrogen sulfide level in eye tissues on the development of experimental glaucoma. *Fiziol. Zh.* 70 (6), 24–30. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz70.06.024>.

КІЛІНГОВА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПОТОМСТВА, ЩО ПІДДАВАЛОСЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Мішин Ю.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Загострення хронічних інфекцій сечостатевої системи під час вагітності є актуальною проблемою у всьому світі, що проявляється різним ступенем тяжкості перебігу та ускладненнями, особливо небезпечним з яких є розвиток нефропатології у потомства. Механізми, що лежать в основі розвитку патології нирок у нащадків, ще є не достатньо вивченими (Naskar M., 2024; Tsai Z., 2023). Імунні клітини відіграють важливу роль у захисті проти уропатогенних бактерій за допомогою різних механізмів, однак, серед багатьох факторів вродженого імунітету саме нейтрофіли є тими імунними клітинами, які найбільш реагують на зміни у внутрішньоутробного середовищі та при народженні (Shrestha S., 2023; Vega-Perez A., 2021).

Мета. Визначити кілінгову активність нейтрофілів потомства, що піддавалося в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи бактеріальної етіології.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження була кров щурят популяції WAG, народжених від матерів з хронічним запальним процесом сечостатевої системи, спричиненим уроізольтатами *Proteus mirabilis* та *Streptococcus pyogenes*. Для оцінки кілінгової активності нейтрофілів було використано спонтанний та стимульований метод автоматизованого обліку тесту з нітросиним тетразолієм (НСТ-тесту) з виділеною суспензією. Аналіз результатів проведено з використанням програми Statistica 7 (Xiuhua Guo, 2024).

Результати. В результаті проведеного статистичного аналізу даних НСТ-тесту встановлено, що показники спонтанного НСТ-тесту у всіх щурів дослідних груп були знижені. Так, у щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Streptococcus pyogenes*, показники спонтанного НСТ-тесту знижувались у 1,9 рази у 7-добових щурів, у 1,2 рази – у 1-місячних та 2-місячних щурів, а у щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Proteus mirabilis*, показники спонтанного НСТ-тесту знижувались 7-добових та 2-місячних щурів – у 1,9 рази, у 1-місячних – у 1,8 рази порівняно з аналогічними показниками контрольної групи. Слід зазначити, що контрольні значення спонтанного НСТ-тесту були нижче за аналогічні при стимульованому. Показники стимульованого НСТ-тесту у всіх щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Proteus mirabilis*, були зниженими: у 7-добових щурів – у 2 рази, у 1-місячних – у 1,3 рази, у 2-місячних щурів – у 1,2 рази порівняно з контролем. У щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Streptococcus pyogenes*, показники стимульованого НСТ-тесту знижувались у 7-добових щурів – у 1,7 рази та у 2-місячних щурів – у 1,1 рази порівняно з показниками контрольної групи, а у 1-місячних щурів – зростали у 1,5 рази, що свідчить про функціональну готовність нейтрофілів в крові 1-місячних щурів до протистояння мікробному впливу *Streptococcus pyogenes*.

Висновки. 1. У щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Proteus mirabilis*, кілінгова активність нейтрофілів була пригніченою, особливо у 7-добових щурів. 2. Реакції антимікробного захисту нейтрофілів, які спостерігаються у 1-місячних щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненому *Streptococcus pyogenes*, є нетривалими та виснажуються у 2-місячному віці. 3. Проведені дослідження розширюють уявлення про

реакції метаболічної активності нейтрофілів у щурів, що піддавалися в пренатальному періоді впливу експериментального материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи бактеріальної етіології.

Ключові слова: кілінгова активність нейтрофілів, потомство, хронічний материнський запальний процес сечостатевої системи.

Література:

1. Naskar M., & Choi H.W. (2024). A Dynamic Interplay of Innate Immune Responses During Urinary Tract Infection. *Immune network*, 24(4), e31. <https://doi.org/10.4110/in.2024.24.e31>.
2. Tsai Z., Carver K.A., Gong H.H., Kosai K., Deng J.C., & Worley M.J. (2023). Detailed Mechanisms Underlying Neutrophil Bactericidal Activity against *Streptococcus pneumoniae*. *Biomedicines*, 11 (8), 2252. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082252>.
3. Shrestha S., & Hong C.W. (2023). Extracellular Mechanisms of Neutrophils in Immune Cell Crosstalk. *Immune network*, 23 (5), e38. <https://doi.org/10.4110/in.2023.23.e38>.
4. Vega-Perez A., Villarrubia L.H., Godio C., Gutierrez-Gonzalez A., Feo-Lucas L., Ferriz M., Martinez-Puente N., Alcain J., Mora A., Sabio G., Lopez-Bravo M., & Ardavin C. (2021). Resident macrophage-dependent immune cell scaffolds drive anti-bacterial defense in the peritoneal cavity. *Immunity*, 54 (11), 2578–2594.e5. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.10.007>.
5. Xiuhua Guo, Fuzhong Xue. (2024). Textbook of Medical Statistics. *Zhengzhou University Press*. XII. e220. <https://doi.org/10.1007/978-981-99-7390-3>.

ПРОБЛЕМА ДУМСКРОЛІНГУ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ХНМУ

Монакова О. С., Бойко І.С., Калінін Д.Е.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В умовах активного користування соціальними мережами та цифровими технологіями молодь усе частіше стикається з думскролінгом – звичкою надмірно довго переглядати новини, особливо негативного характеру, що може викликати тривожність, стрес і емоційне виснаження. Згідно з даними Гарвардської медичної школи, 68 % користувачів соцмереж відчують підвищений рівень тривожності через надмірний перегляд новин, а 55 % повідомляють про труднощі із засинанням через цей процес.

В умовах сучасних кризових подій, таких як війна, пандемія COVID-19 та соціально-економічна нестабільність, студент може витратити значну кількість часу на перегляд новин, щоб відчувати себе в безпеці, однак це навпаки підвищує ризики розвитку психологічних розладів. Особливо це стосується студентів Харківського національного медичного університету (ХНМУ), оскільки їхнє перебування в регіоні, що межує з активною зоною бойових дій, робить інформаційний простір особливо напруженим. Студенти змушені стежити за новинами не лише через загальний інтерес, а й для власної безпеки, що спричиняє підвищене емоційне навантаження та збільшує ризик психологічних розладів.

Мета. Визначити розповсюдженість думскролінгу серед студентів ХНМУ, наслідків його впливу на їх психічне здоров'я та дослідити шляхи подолання цієї проблеми.

Матеріали та методи: проведено крос-секційне епідеміологічне дослідження шляхом опитування студентів у дистанційному режимі, використовуючи онлайн-платформу Google Forms. В опитуванні взяли участь 90 студентів ХНМУ різних курсів. Дослідження проводилось у період з 03.03.2025 по 12.03.2025. Середній вік студентів склав $20,2 \pm 1,4$ роки, серед респондентів було 74 жінки та 16 чоловіків. Більшість респондентів проживають у Харківській, Київській, Дніпропетровській областях, проте 15 % опитаних знаходяться за кордоном. Опитувальник складався з чотирьох частин, які містили питання з одним варіантом відповіді, з декількома відповідями та відкриті питання. Перша частина опитувальника включала в себе 11 питань, які були направлені на збір загальної інформації. Друга частина анкети включала в себе 5 питань, спрямованих на з'ясування впливу новин на якість сну. Третя частина анкети містила в собі 9 питань, відповіді на які дозволяли оцінити вплив думскролінгу на психічний стан студента. Четверта частина опитувальника мала в своєму складі 4 питання, спрямованих на визначення методів боротьби з думскролінгом.

Результати. Аналіз отриманих відповідей на першу частину питань показав, що 28,89 % студентів ХНМУ починають свій день із перегляду тривожних новин, що свідчить про значний рівень інформаційної залежності. Оцінюючи тривалість часу, який студенти витрачають на перегляд новин, 48,9 % респондентів зазначили, що проводять у стрічці новин від 5 до 10 хв, 18,89 % переглядають новини протягом 10–20 хв, водночас 6,67 % студентів витрачають понад 1 год на перегляд новин. Зокрема, здобувачів цікавлять новини про війну (70 %) та політику (42 %). Також було встановлено, що найбільша кількість студентів, яка піддається впливу думскролінгу, мешкає у Харківській області, їх частка склала 52 %.

Проаналізувавши отримані відповіді на питання другої частини опитувальника, ми визначили, що серед опитаних 13,3 % студентів відзначили, що у них з'явилися нічні кошмари або епізоди нічного паралічу внаслідок прокручування стрічки новин. Погіршення якості сну через перегляд новин зафіксували 43,3 % студентів, тобто майже половина респондентів безпосередньо відчувала негативний вплив думскролінгу на свій відпочинок. Наявність безсоння, пов'язаного з новинами, зазначили 17,8 % студентів, що означає, що кожен шостий респондент має труднощі із засинанням через постійний перегляд новинного контенту. Середня оцінка якості сну серед студентів склала 3,5 бала за 5-бальною шкалою. При оцінці впливу новин на якість сну, було встановлено, що 58,9 % студентів вважають, що вплив новин на сон становить 10–30 %, ще 25,6 % респондентів оцінюють цей вплив у межах 40–60 %.

Аналіз відповідей на питання третьої частини анкети виявив, що 15,6 % респондентів зазначили, що переживали панічні атаки після перегляду новин, а 68,9 % відчували підвищену тривожність через негативний інформаційний фон. Середній рівень тривоги серед студентів склав 2,47 бала за 5-бальною шкалою, що свідчить про середньо-високий рівень емоційного напруження. 67,8% студентів оцінили вплив новин на свою тривожність у межах 10–30 %, 21,1 % – у межах 40–60 %, а ще 6,7 % вважають, що новини впливають на їхню тривогу на 70–90 %. Водночас 45,6 % респондентів почуваються психічно виснаженими через постійну тривогу, гнів або страх від перегляду негативних новин. Крім того, 15,6 % студентів відзначили, що відчують неповноцінність, якщо довго не переглядають новини. Окрему проблему становить нав'язливе бажання стежити за новинним контентом: 20 % респондентів мають компульсивну потребу постійно перевіряти новини, щоб бути в курсі всіх подій. Це може свідчити про формування інформаційної залежності. При цьому 45,6 % студентів відчують зростання психічної напруги через безперервний перегляд новин, а 51,1 % мають проблеми з концентрацією уваги, що може негативно впливати на їхню навчальну діяльність.

Відповіді на питання четвертої частини анкети свідчать, що 82,2 % опитаних усвідомлюють негативний вплив постійного перегляду новин на здоров'я. 5,6 % зверталися до спеціаліста з приводу психічних розладів, що виникли внаслідок постійного перегляду новин. У двох випадках було встановлено діагноз «посттравматичний стресовий розлад» та в одному випадку «тривожний розлад». У якості варіантів боротьби з думскролінгом респонденти зазначили, що для них актуальні наступні методи: зміна спектру уваги на інше – 84,2 %; видалення інформаційних джерел – 37,8 %; відмова від гаджетів – 23,3 %.

Висновки. Проведене нами дослідження підтвердило, що думскролінг є поширеною проблемою серед студентів ХНМУ, яка негативно впливає на їхній емоційний стан, психічне здоров'я та якість сну. Надмірний перегляд новин спричиняє тривожність, емоційне виснаження, проблеми із засинанням та труднощі з концентрацією уваги. Попри усвідомлення негативних наслідків, багато студентів мають нав'язливу потребу постійно перевіряти новини, що може свідчити про формування інформаційної залежності. Водночас лише незначна частина респондентів звертається по професійну допомогу. Важливим є пошук ефективних методів боротьби з думскролінгом. Найбільш дієвими підходами виявилися свідоме обмеження споживання новин, перемикання уваги на інші заняття та зменшення часу використання цифрових пристроїв. Результати підкреслюють необхідність підвищення обізнаності студентів щодо впливу інформаційного перевантаження та розвитку навичок управління власним медіаспоживанням.

Ключові слова: думскролінг, залежність, новини, тривога, сон.

ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ ПРИ ПОРАНЕННЯХ: РОЛЬ МЕДІАТОРІВ ТА ФАЗОВИЙ ПЕРЕБІГ

Ніколенко Ю.В., Калініченко К.В., Сухарєва Л.П.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: проф. Мирошніченко М.С.

Вступ. Запалення відіграє ключову роль у розвитку більшості серйозних захворювань людини. Близько 14 000 оглядових статей, у яких ця тема згадувалася як одна з основних, було опубліковано станом на 2021 рік [1]. Це свідчить про важливість та водночас про труднощі повного розуміння процесу запалення. Особливої актуальності проблема набуває в умовах війни в Україні, де ризик розвитку запальних ускладнень при пораненнях зріс у багато разів. Велика кількість випадків тяжких уражень і смертей, спричинених несвоєчасним наданням кваліфікованої медичної допомоги, засвідчує необхідність глибшого вивчення механізмів запалення та розробки ефективних підходів до його контролю.

Мета. Провести загальний аналіз щодо патофізіологічних особливостей запальної відповіді організму при пораненнях, з урахуванням ролі медіаторів запалення та стадійного перебігу процесу.

Матеріали та методи. Систематичний огляд було проведено за допомогою сучасної зарубіжної і вітчизняної літератури. Нами були використані бази даних PubMed та Google Scholar.

Результати. Запалення – це типовий патологічний процес, що виникає при ушкодженні тканин і проявляється поєднаними порушеннями кровообігу, крові та сполучної тканини. Він є частиною захисного механізму організму, що розпізнає, видаляє шкідливі та чужорідні подразники та включає в себе етап загоєння. Розрізняють 3 головні компоненти запалення: альтерація (ушкодження), ексудація, проліферація (відновлення) [2, 3].

Після травматичних ушкоджень, зокрема при пораненнях, активується локальне і системне вивільнення медіаторів запалення. Їх можна розподілити на дві великі групи: клітинні, що синтезуються всередині клітини та вивільняються у вогнищі запалення в активному стані та плазмові, які безпосередньо активуються у вогнищі запалення та надходять у плазму чи міжклітинну рідину в неактивному стані. Вони обумовлюють регуляцію та розвиток альтерації, судинних реакцій, ексудацію, еміграцію клітин крові, фагоцитоз та проліферацію [4].

Гостре запалення розвивається швидко у відповідь на раптове пошкодження тканин. Під впливом флогогенних чинників відбувається ушкодження клітинних мембран, що запускає каскад імунної відповіді із залученням клітин імунної системи до зони ураження. Активація нейроендокринної системи, накопичення токсичних метаболітів і руйнування тканин спричиняє вивільнення запальних медіаторів – цитокінів, хемокінів, білків гострої фази, факторів системи комплементу тощо. Запальна відповідь супроводжується розширенням судин, підвищенням проникності капілярів, посиленням кровотоку та еміграцією лейкоцитів у зону пошкодження. У формуванні клітинної відповіді беруть участь нейтрофіли, моноцити, макрофаги та лімфоцити [4].

Серед біомаркерів гострого запалення найбільше значення мають фактор некрозу пухлини- α (TNF- α), інтерлейкіни IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, моноцитарний хемотаксичний білок-1, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), 5-ліпоксигеназа (5-ЛОГ), матричні металопротеїнази, С-реактивний білок та фактор росту ендотелію судин. Для травматичного запалення типовим є підвищення рівнів IL-6 та IL-8, пригнічення IL-12, тоді як концентрації TNF- α та IL-1 β можуть залишатися в межах фізіологічної норми [5].

До ранніх медіаторів фази альтерації належать також біогенні аміни. До іншої групи входять поліпептиди – брадикінін, що викликає вазодилатацію, та калікреїн, що активує кінінову систему та підсилює дію брадикініну. Іншою нішею в системі медіаторів є ейкозаноїди – простагландини, тромбосани, лейкотрієни, що регулюють судинний тонус. Цитокіни та хемокіни – інтерлейкіни, інтерферони регулюють хемотаксис та пригнічують реплікацію чужорідних агентів [6]. Лізосомальні ферменти та активні форми кисню – медіатори, які працюють комплексно, взаємопотенціюючи один одного, забезпечуючи ефективну запальну відповідь на пошкодження. Як наслідок дії усіх цих медіаторів відбувається вихід плазми крові, еміграція лейкоцитів, а також екстравазація тромбоцитів і еритроцитів, що є основою формування ексудату та переходу запального процесу до наступної фази – ексудації.

Постійне запалення в результаті тривалої стимуляції може призвести до хронічного запалення, що триває набагато довше, ніж гостре та зберігається тижнями, місяцями, роками. Макрофаги та лімфоцити, що беруть участь у виробленні цитокінів, факторів росту, ферментів починають замінювати нейтрофіли, склад білих кров'яних тілець змінюється. Це сприяє прогресуванню ушкодження тканини та розвитку фіброзу, утворенню гранульом [7].

Логічним завершенням запального процесу при пораненнях є проліферація (регенерація). Цей процес має два шляхи розвитку: мітотичний поділ клітин та розмноження клітин сполучної тканини (клітин фібробластичного ряду та ін.), що призводить до утворення грануляційної тканини [8].

Висновки. Судинні та клітинні реакції, опосередковані медіаторами запалення, забезпечують головну біологічну мету – локалізацію вогнища ушкодження, елімінацію патогену та ініціацію репаративних процесів. Запалення, що виникає внаслідок поранень, несе великий вплив на якість життя пацієнта, може призвести до захворювань, які в сукупності представляють провідні причини інвалідності та смертності у всьому світі.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження мають бути спрямовані на вивченні ролі медіаторів запалення у розвитку різних патологічних станів, їх потенціалу як терапевтичних мішеней.

Ключові слова: запалення, поранення, медіатори запалення, цитокіни.

Література:

1. Nathan C. Nonresolving inflammation redux. *Immunity*. 2022 Apr 12;55(4):592-605. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.03.016. PMID: 35417674; PMCID: PMC9003810.
2. Chavda VP, Feehan J, Apostolopoulos V. Inflammation: The Cause of All Diseases. *Cells*. 2024 Nov 18;13(22):1906. DOI: 10.3390/cells13221906. PMID: 39594654; PMCID: PMC11592557.
3. Panigrahy D, Gilligan MM, Serhan CN, Kashfi K. Resolution of inflammation: An organizing principle in biology and medicine. *Pharmacol Ther*. 2021 Nov;227:107879. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2021.107879. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33915177.
4. Xiao T, Yan Z, Xiao S, Xia Y. Proinflammatory cytokines regulate epidermal stem cells in wound epithelialization. *Stem Cell Res Ther*. 2020 Jun 11;11(1):232. DOI: 10.1186/s13287-020-01755-y. PMID: 32527289; PMCID: PMC7291661.
5. Roe K. An inflammation classification system using cytokine parameters. *Scand J Immunol*. 2021 Feb;93(2):e12970. DOI: 10.1111/sji.12970. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32892387.
6. Chen S, Wang L, Zhu R, Yu J. Th1/Th2 cytokines in early peripheral blood of patients with multiple injuries and its predictive value for SIRS: A bioinformatic analysis. *SLAS Technol*. 2024 Aug;29(4):100150. DOI: 10.1016/j.slast.2024.100150. Epub 2024 May 23. PMID: 38796033.
7. Zhang C, Chen D, Wan Q, Yin G, Liu Y, Luo J, Chen S, Lin Z, Gu S, Li H, Chang T, Dong L, Zhang P, Tang Z. From trauma to chronicity: Understanding the incidence and early immune changes of chronic complications in polytrauma patients. *Sci Prog*. 2024 Oct-Dec;107(4):368504241305901. DOI: 10.1177/00368504241305901. PMID: 39686584; PMCID: PMC11653341.
8. Jiang D, Scharffetter-Kochanek K. Mesenchymal Stem Cells Adaptively Respond to Environmental Cues Thereby Improving Granulation Tissue Formation and Wound Healing. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Jul 29;8:697. DOI: 10.3389/fcell.2020.00697. PMID: 32850818; PMCID: PMC7403200.

ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З ПРОТИСУДОМНИМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ВИРАЖЕНІСТЬ МНЕСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ КІНДЛІНГ-ІНДУКОВАНІЙ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ

Остапенко І.О.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Епілепсія – хронічне неврологічне захворювання, що супроводжується повторними нападами. Частиною є випадки коморбідної обтяженості епілепсії, незважаючи на етіопатогенез захворювання та його клінічну маніфестацію. Несудомні порушення поведінки реєструються у більшості (понад 75 %) хворих на епілепсію і є частіше за все єдиним та провідним проявом вказаного захворювання. Доведені порушення різних типів моторної, емоційної, стереотипної,

позно-тонічної, когнітивної та ін. поведінки за умов різних моделей хронічного судомного синдрому. Проте, патогенетичні механізми вказаних розладів поведінки залишаються нестаточо дослідженими в динаміці формування хронічного епілептогенезу, а питання стосовно патогенетично обумовленої корекції несудомних епілептиформних розладів поведінки не розглядається в аспекті комплексного лікування хронічного судомного синдрому.

Мета роботи – дослідження ефективності сумісного введення вортиоксетину з протисудомними препаратами в аспекті відновлення процесів навчання, короткострокової та довгострокової пам'яті у щурів при кіндлінзі.

Матеріали та методи дослідження. Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах лінії Вістар. Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували модель фармакологічного кіндлінгу, який відтворювали шляхом 24-добового в/очер введення пікротоксину (ПКТ) підпороговою дозою. Виділяли 12 груп щурів залежно від роздільного та сумісного введення вортиоксетину (ВТ), вальпроєвої кислоти (ВПК), дифенілгідантоїну (ДФГ), фенобарбіталу (ФБ), налоксону (НАЛ), кетаміну (КЕТ) та атропіну (АТР). Вираженість умовно-рефлекторної активності щурів оцінювали після 24 введення ПКТ (завершений кіндлінг) та після 14-денного інтервалу після закінчення формування кіндлінга (38 доба досліджу, стадія посткіндлінгу). В означені інтервали часу в щурів визначали вираженість процесів навчання та пам'яті формуванням у них умовних реакцій активного уникнення (УРАУ) шляхом пред'явлення тваринам умовного стимулу (УС) і безумовного стимулу (БС).

Результати досліджень. Доведено, що у щурів зі сформованим кіндлінгом та на етапі посткіндлінгу реєструються виражені когнітивні розлади, які трактуються як несудомний різновид поведінки, характерний для інтеріктальних періодів кіндлінг-спричиненого хронічного епілептогенезу. Мнестичні дисфункції при кіндлінг-спричиненій моделі хронічного судомного синдрому виявляються погіршенням процесу навчання та функціонування короткострокової пам'яті та збереження її енграми у довгостроковій пам'яті. Виявлені когнітивні порушення розглядаються в якості доказу депресивних проявів, які формуються на етапі розвиненого хронічного судомного синдрому.

Отримані дані свідчать про вдалу фармакологічну корекцію мнестичних розладів в разі сумісного застосування ВПК з ВТ у щурів за умов завершеного хронічного судомного синдрому та посткіндлінгу. Меншу ефективність корекції було виявлено в разі застосування ВТ. Найменшу ефективність в меншій кількості досліджуваних мнестичних розладів відзначено після введення ВПК.

Висновки. У щурів зі сформованим кіндлінгом та на етапі посткіндлінгу реєструються виражені когнітивні розлади, що ми трактуємо як несудомний різновид поведінки, характерний для інтеріктальних періодів кіндлінг-спричиненого хронічного епілептогенезу.

Мнестичні дисфункції при кіндлінг-спричиненій моделі хронічного судомного синдрому виявляються погіршенням процесу навчання та функціонування короткострокової пам'яті та збереження її енграми у довгостроковій пам'яті. Виявлені когнітивні порушення розглядаємо в якості доказу депресивних проявів, які формуються на етапі розвиненого хронічного судомного синдрому.

При сумісному введенні ВПК з ВТ було досягнуто виражену фармакологічну корекцію мнестичних розладів у щурів при завершеному хронічному судомному синдромі та посткіндлінзі. Меншу ефективність корекції було виявлено в разі застосування ВТ. Найменшу ефективність в меншій кількості досліджуваних мнестичних розладів відзначено після введення ВПК.

Обрана комплексна схема фармакокорекції є ефективною, має патогенетичне підґрунтя та цілком виражений саногенетичний вплив, що в разі подальшого ретельного дослідження матиме перспективу клінічного впровадження у значного контингенту хворих на епілепсію з коморбідними депресивними проявами.

Ключові слова: хронічний судомний синдром, посткіндлінг, навчання, пам'ять, мнестичні розлади, депресивні прояви, вортиоксетин, вальпроєва кислота

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИБУХОВИХ ТРАВМ: ВІД ЛОКАЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ ДО СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Павлов О.О., Кузнецова М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

За останні роки найбільше випадків госпіталізації припадає на різноманітні ушкодження пов'язані з дією різних видів озброєнь, зокрема з ознаками вибухової травми. Вибухова травма – бойове багатофакторне ураження, яке виникає внаслідок сукупної ушкоджуючої дії на організм людини ударної хвилі, газових струменів, вогню, токсичних продуктів вибуху та горіння, уламків корпусу боєприпасів, вторинних снарядів (Wolf S.J., et al., 2009). Науковими дослідженнями доведено, що серед факторів ураження вибухової травми виділяють: повітряна ударна хвиля, яка створює найбільшу травматичну дію на організм, відриває сегменти або робить тяжкі ушкодження кінцівок, а також ушкоджує м'які тканини, судини та нервові стовбури, призводить до крововиливів, контузій в усіх органах і тканинах.

Метою даного дослідження було визначення патофізіологічних механізмів розвитку та впливу вибухових травм на організм постраждалих осіб.

Матеріали та методи. Для реалізації мети дослідження було проведено вивчення літературних джерел у загальній кількості 12 статей опублікованих в міжнародних фахових виданнях, Для пошуку матеріалів було використано бази даних Google Scholar та Pubmed.

Результати. Науковими дослідженнями було доведено, в патогенезі пошкодження органів та систем при дії вибухової травми виділяється декілька факторів, а саме: 1) первинні (уламки боєприпасів) і вторинні (каміння, осколки захисної броні, деталі машин) елементи ураження викликають поранення різної локалізації; 2) газові струмені, що утворюються в результаті вибуху і поширюються з великою швидкістю. Вони здатні спричинити сильний ушкоджуючий ефект, який супроводжується відривом або значною деструкцією сегментів кінцівок та інших частин тіла. Особливо сильну ушкоджуючу дію мають газові струмені, які утворюються під час вибуху кумулятивних снарядів і боєприпасів об'ємного вибуху; 3) полум'я від вибуху спричиняє появу первинних і вторинних (від загоряння одягу) опіків; 4) продукти вибуху і горіння можуть викликати отруєння чадним газом та іншими токсичними хімічними речовинами (Butler F.K. et al., 2017). Водночас, визначення патофізіологічних механізмів, що виникають в наслідок дії цих факторів становить актуальну проблему, оскільки вид пошкодження багато в чому залежить від виду зброї, яка викликала пошкодження. Так, вид рани, що утворилася внаслідок вибухової травми залежить від дії бойових частин, швидкості та кінетичної енергії. Ушкодження тканин прямо пропорційне швидкості та енергії снаряду (Lesquen H., 2016).

Науковими дослідженнями доведено, що патофізіологічні механізми ушкодження тканин залежать не тільки від виду зброї, а також типу вибухової речовини і заряду та місця отримання травми (відкритий чи закритий простір). В цьому контексті слід зауважити, що детонація вибухової речовини також спричиняє додаткові травми. Так, якщо у відкритому просторі ефект експоненціально зменшується зі збільшенням відстані від точки детонації, але в замкнутому просторі передана енергія посилюється відбиттям хвиль тиску. Найбільший руйнівний потенціал мають вибухові травми, які призводять до прямого ураження порожнистих або паренхіматозних органів, що супроводжується первинним перфузійним ушкодженням легеневої паренхіми та інших органів із можливими подальшими наслідками (Walker J.J. et al., Kristek J. Et al., 2012, Chrysou K. et al., 2017).

Важливе місце посідають вибухові травми, отримані внаслідок дії вогнепальної зброї, яка зумовлює політ снаряда/кулі, уражаючи ціль, що описується за допомогою принципів внутрішньої, зовнішньої та кінцевої балістики. У контексті впливу балістики поранення визначають як «висока енергія» і «низька енергія», що є більш коректним методом категоризації для опису ступеня та характеру ушкодження. При пораненні куля або затримується в тілі, або виходить одразу після входу. Якщо снаряд виходить, лише частина кінетичної енергії передається тілу, зменшуючи потенційну енергію, яка може бути перетворена на ушкодження тканин. Вихідні поранення, як правило, виникають, коли снаряди не деформуються, надто потужні чи випущені з короткої відстані або якщо куля стикається із тканиною, яка має мінімальну товщину чи щільність (Littlejohn L.F., 2017, Marc Leone M.D. et al., 2008).

Всередині тіла вибухова травма спричиняє розчавлення або рвані ушкодження. Величина цієї постійної порожнини визначається калібром кулі та її деформацією або фрагментацією всередині тіла. Загалом, вибухова травма від високоенергетичних снарядів, як правило, призводять до більшого та дифузного ушкодження тканин, розриву капілярів, згортання цитоплазми, інтерстиціальної екстравазації крові, ушкодження та набряку м'язових волокон, який може стати у 5 разів більшим за норму, що призводить до локалізованого набряку, сприяючи виникненню компартмент-синдрому та подальшому ушкодженню прилеглих м'яких тканин (Shen-Gunther J. et al., 2011).

Вибухова травма може призводити до контузії тканин, порушення цілісності грудної клітки, внутрішньо плеврального накопичення повітря чи крові, обструкції дихальних шляхів, ушкодження паренхіми легень, серця та великих судин, тампонади серця, емфіземи середостіння, крововтрати тощо. Можуть виникати такі системні прояви, як больовий або гіповолевмічний шок. Все це призводить до порушення вентиляції легень, зменшення серцевого викиду і, зрештою, до змін газового складу артеріальної крові, розладів гемоциркуляції, зниження кровопостачання органів і тканин та розвитку гіпоксії.

Зміни газового складу крові, залежно від виду дихальної недостатності, можуть, ізольовано або в певній комбінації, включати: гіпоксемію, гіпо- або гіперкапнію, алкалоз або ацидоз (Liao F. et al., 2012, Zeiler J. et al., 2020).

Висновки. Таким чином, з патофізіологічної точки зору вибухова травма зводяться до комбінованого ураження тканин бойовою частиною різної балістичної траєкторії та контузійного ураження, що в результаті може призвести до гострої дихальної, серцевої недостатності, крововтрати, недостатності кровообігу.

Ключові слова: патофізіологічні механізми, вибухові травми, локальні та системні порушення.

Література:

1. Wolf S.J., Bebartha V.S., Bonnett C.J. et al. (2009). Blast injuries. *Lancet*, 374 (9687), 405–415.
2. Butler F.K., Bennett B., Wedmore C.I. (2017). Tactical Combat Casualty care and wilderness medicine: advancing trauma care in austere environments. *Emerg Med Clin North Am*, 35 (2), 391–440.
3. Butler F.K. (2017). Two decades of saving lives on the battlefield: tactical combat casualty care turns 20. *Mil Med*, 182 (3), 1563–1568.
4. Lesquen H., Beranger F., Berbis J. et al. (2016). Challenges in war-related thoracic injury faced by French military surgeons in Afghanistan (2009–2013). *Injury*, 47 (9), 1939–1944.
5. Walker J.J. et al. (2012). Combat-related gunshot wounds in the United States military: 2000–2009 (cohort study). *Int. J. Surg*, 10 (3), 140–143.
6. Kristek J., Sego K., Has B. (2012). Surgical treatment of patients with penetrating chest injuries sustained in war. *Med Glas: Off Publ Med Assoc Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*, 9 (1), 56–60.
7. Chrysou K., Halat G., Hokschi B. et al. (2017). Lessons from a large trauma center: impact of blunt chest trauma in polytrauma patients – 183 still a relevant problem?. *Scan J Trauma Resusc Emerg Med*, 25 (1), 42.
8. Littlejohn L.F. (2017). Treatment of thoracic trauma: lessons from the battlefield adapted to all austere environments. *Wilderness Environ Med*, 28 (2s), 69–73.
9. Marc Leone M.D., Bre'geon F. (2008). Long-term Outcome in Chest Trauma. *Anesthesiology*, 109, 864–871.
10. Shen-Gunther J. et al. (2011). Operation enduring Freedom: trends in combat casualty care by forward surgical teams deployed to Afghanistan. *Mil. Med*, 176 (1), 67–78.
11. Liao F., Ye G., Gu W. et al. (2012). The application of video-assisted thoracoscopic in thoracic trauma. *Lingnan Emerg Med*, 17, 276–278.
12. Zeiler J., Idell S. (2020). Hemothorax: A Review of the Literature. *Clin Pulm Med*, 27 (1), 1–12.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ІНДУКОВАНИХ СКОПОЛАМІНОМ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ

Павлова О.О., Лук'янова Є.М.

Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

Вступ. Нейродегенеративні захворювання разом із хворобами серцево-судинної системи є лідируючими серед причин інвалідизації та смертності серед людей похилого віку в різних країнах, у тому числі й України. Пригнічення когнітивних функцій мозку і розвитком деменції є основними проявами нейродегенерації. До основних гіпотез розвитку нейродегенеративних захворювань відносять патологічне утворення та накопичення β -амілоїду з APP-білка, накопичення тау-білка, і пов'язане з амілоїд-залежним шляхом ушкодження судин головного мозку (Armstrong R., 2020, Adav SS, 2016). Накопичення бета-амілоїду в тканині головного мозку, і його токсичний вплив не тільки на нейрони, але й на судини сприяє прогресуванню церебральної ішемії, розвитку ендотеліальної дисфункції, яка посилює надалі когнітивні порушення (Müller U.C., 2017, DeTure M.A., 2019). Незважаючи на численні дослідження, присвячені вивченню морфологічної картини тканини головного мозку тварин з індукованою скополаміном нейродегенерацією, це питання не розв'язане і залишається актуальним.

Мета. Вивчення морфологічних особливостей та проявів подальшої клітинної регенерації тканини головного мозку щурів з експериментальною нейродегенерацією індукованою скополаміном.

Матеріали та методи. До експерименту були залучені 32 щури популяції WAG масою 180–250 г, яких розподілили на тих (гр. А), яким щодня, протягом 28 днів внутрішньо-очеревинно вводили водний розчин скополаміну бутілброміду (Scop) в дозі 1 мг/кг і контрольну групу, яким вводили фізіологічний (0,9 %) розчин натрію хлориду. Мікропрепарати головного мозку щурів були пофарбовані конго-рот і галлоціанін-хромовими галунами за методом Ейнарсона. Експресію антигену Ki-67 визначали імуногістохімічно («Thermo Fischer Scientific», США).

Результати. У тварин групи дослідження в співставленні з котролем, при забарвленні зразків тканини головного мозку конго червоним було підтверджено присутність амілоїду. Спостерігався периваскулярний набряк. Через 14 днів «періоду регенерації» визначається наявність осередків забарвлення в червоний колір з формуванням гомогенного червоного субендотеліального шару стінки крупніших зовнішньомозкових артерій та мілкіших внутрішньомозкових артерій – за типом «жорстких труб», що свідчить про заміщення середньої оболонки артерій на великому відрізку на гомогенну конгофільну речовину і потовщення стінки зі звуженням просвіту судин. Співвідношення ендотеліоцити/перичити становило 5 : 6, тобто переважали перичити, що є компенсаторним механізмом спрямованим на укріплення стінки капіляра при загибелі значної кількості ендотеліоцитів. В нейрополі (з більш гомогенною структурою): між нейронами не визначались нервові волокна. В гіпокамп – зустрічались ділянки з відсутністю нейронів та наявністю порожнин з мікроглією. Зменшення мічених Ki-67 ядер ендотеліоцитів капілярів у всіх відділах головного мозку свідчить про відсутність проліферації в період дослідження,

Висновок. Пошкодження ендотелію судин і нейронів різних ділянок головного мозку у щурів з експериментальною нейродегенерацією індукованою скополаміном призводить до суттєвого зниження адаптивної регенерації про що свідчить зменшення мічених Ki-67 ядер ендотеліоцитів капілярів у всіх відділах головного мозку, також спостерігається: потовщення стінки та звуженням просвіту малих внутрішньочеребральних артерій головного мозку за рахунок накопичення конгофільних мас в середній оболонці; компенсаторне збільшення перичитів необхідне для укріплення стінки капіляра при загибелі значної кількості ендотеліоцитів під впливом токсичної дії скополаміна бутілброміду.

Ключові слова: нейродегенерація, судини головного мозку, скополаміна бутілбромід, регенерація.

Література:

1. Armstrong R. (2020). What causes neurodegenerative disease?. *Folia neuropathologica*, 58(2), 93–112. <https://doi.org/10.5114/fn.2020.96707>.
2. Adav S.S., & Sze S.K. (2016). Insight of brain degenerative protein modifications in the pathology of neurodegeneration and dementia by proteomic profiling. *Molecular brain*, 9, 1–22. <https://doi.org/10.1186/s13041-016-0272-9>.
3. Müller U.C., Deller T., & Korte M. (2017). Not just amyloid: physiological functions of the amyloid precursor protein family. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(5), 281–298.
4. DeTure M.A., & Dickson D.W. (2019). The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Molecular neurodegeneration*, 14(1), 32. DOI: 10.1186/s13024-019-0333-5.

ДИНАМІКА НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНОГО ТА ЛІМФОЦИТАРНО-МОНОЦИТАРНОГО СПІВВІДНОШЕНЬ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРА ТРОМБІНУ

Павлова О.О., Шевченко В.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Маркери системного запалення, такі як нейтрофільно-лімфоцитарне (НЛС) та лімфоцитарно-моноцитарне (ЛМС) співвідношення, отримані з рутинного аналізу периферичної крові, є простими, доступними та економічно ефективними біомаркерами, що відображають баланс між основними компонентами імунної системи. Вони мають як діагностичну, так і прогностичну цінність, дозволяючи оцінювати ризики, тяжкість захворювання та ефективність лікування (Wang H.- K., 2023; Zahorec R., 2021). НЛС відображає співвідношення між нейтрофілами – ключовими ефекторами вродженого імунітету з вираженою прозапальною активністю, та лімфоцитами, що відіграють центральну роль в адаптивному імунітеті й здійснюють регуляторну та протизапальну функцію (Buonacera A., 2022). ЛМС, у свою чергу, характеризує баланс між лімфоцитами та моноцитами, які беруть участь в механізмах вродженого імунітету та мають провідну роль в розвитку хронічного запалення (Wang H.- K., 2023). Відомо, що ЛМС поряд з сироватковими рівнями прозапальних цитокінів периферичної крові може використовуватися для прогнозування перебігу хронічного запалення та хвороб, передумовою яких є хронічний запальний процес. При цьому, чим вищий показник ЛМС, тим кращий прогноз одужання та виживання для багатьох захворювань – раку, інсульту тощо (Lux D., 2020; Tekin S., 2020; Wang H.- K., 2023).

Мета. З'ясувати динаміку змін нейтрофільно-лімфоцитарного та лімфоцитарно-моноцитарного співвідношень в периферичній крові за вторинно хронічного запалення на тлі застосування інгібітора тромбіну.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 72 дорослих щурах - самцях лінії WAG, масою 180–200 г. Модель запалення – вторинно хронічне асептичне запалення, викликане внутрішньом'язовим введенням 10 мг λ - карагінану. У якості інгібітора тромбіну використовували дабігатрану етексилат, який вводили в дозі 15 мг/кг/добу через зонд внутрішньошлунково щоденно протягом дослідження. Вивчали нейтрофільно-лімфоцитарне та лімфоцитарно-моноцитарне співвідношення в периферичній крові контрольних груп на 0- ву добу, а також експериментальних груп на 1- шу, 7- му, 14- ту, 21- шу та 28- му доби дослідження. Співвідношення між популяціями клітин розраховували як просте відношення між абсолютною кількістю клітин.

Результати. Порівнюючи нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення за вторинно хронічного запалення на тлі застосування інгібітора тромбіну з таким за природного перебігу, спостерігалось його достовірне збільшення в 3,1 раза на 14- ту добу, що вказує на посилення нейтрофільної відповіді на тлі введення дабігатрану етексилату. Подальше вирівнювання показника, який до кінця експерименту достовірно не відрізнявся від такого за природного перебігу запалення, свідчить про активацію адаптаційних механізмів організму. При порівнянні лімфоцитарно-моноцитарного співвідношення за карагінанового запалення із введенням дабігатрану етексилату з таким за природного перебігу, спостерігалось його достовірне

зниження в 1,7 раза на 14-ту добу та достовірне підвищення в 1,3 раза на 28-му добу, що вказує на зменшення інтенсивності запального процесу та активацію регенераторних механізмів. Таким чином, дабігатрану етексилат, інгібуючи активацію тромбіну, окрім вже добре відомих антикоагулянтних, виявляє й протизапальні властивості, регулюючи запальну відповідь та зменшуючи інтенсивність запального процесу.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать про зменшення інтенсивності процесів хронізації запалення й позитивну динаміку його перебігу на тлі застосування інгібітора тромбіну дабігатрану етексилату, що підтверджується даними інших досліджень, де вищий рівень лімфоцитарно-моноцитарного співвідношення асоціюється з кращим прогнозом для одужання.

Ключові слова: вторинно хронічне запалення, лімфоцитарно-моноцитарне співвідношення, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення, тромбін, дабігатрану етексилат.

Література:

1. Buonacera, A., Stancanelli, B., Colaci, M., & Malatino, L. (2022). Neutrophil to lymphocyte ratio: An emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (7), 3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>

2. Lux D., Alakbarzade V., Bridge L., Clark C.N., Clarke B., Zhang L., Khan U., & Pereira A.C. (2020). The association of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio with 3-month clinical outcome after mechanical thrombectomy following stroke. *Journal of Neuroinflammation*, 17 (1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01739-y>

3. Tekin S., Avcı E., Nar R., Değirmenci E., Demir S., & Şenol H. (2020). Are monocyte/HDL, lymphocyte/monocyte and neutrophil/lymphocyte ratios prognostic or follow-up markers in ischemic cerebrovascular patients? *The Journal of Basic and Clinical Health Sciences*, 4 (1), 38–43. <https://doi.org/10.30621/jbachs.2020.837>

4. Wang H.-K., Wei Q., Yang Y.-L., Lu T.-Y., Yan Y., & Wang, F. (2023). Clinical usefulness of the lymphocyte-to-monocyte ratio and aggregate index of systemic inflammation in patients with esophageal cancer: A retrospective cohort study. *Cancer Cell International*, 23 (1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12935-023-02856-3>

5. Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(7), 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078

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

**Портниченко А.Г., Василенко М.І., Козловська М.Г., Бакуновський О.М.,
Гончар О.О., Ващенко Н., Розова К.В.**

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

Вступ. Одним із загальних патогенетичних чинників при бойовій травмі може бути тканинна та системна гіпоксія. Водночас нестача кисню запускає ряд пристосувальних і компенсаторних механізмів, які на клітинному рівні можуть запобігати структурно-функціональному пошкодженню і сприяти процесам регенерації тканин. На сигнальному рівні вплив гіпоксії може викликати активацію широкого спектру клітинних кіназ, в тому числі, стресреактивної кінази JNK, яка спричинює як захисні, так і патогенні ефекти, регулюючи клітинний ріст, диференціацію, виживання та апоптоз, репарацію пошкодженої ДНК і редокс-баланс клітини. Однак її роль у загоєнні ран вважається суперечливою.

Метою роботи було дослідити участь JNK у процесах тканинної репарації при експериментальному пошкодженні та гіпоксії тканин кінцівки.

Матеріали та методи дослідження. У щурів Вістар віком 4 місяці моделювали різані рани шкіри і литкового м'яза обох задніх кінцівок з наступним однобічним накладанням турнікету на 1 год. Для блокади JNK двічі вводили мелатонін у дозі 30 мг/кг per os за 1 добу і 30 хв до експерименту. Циркуляторну гіпоксію кінцівки визначали за даними реографії і зниження напруги кисню у литковому м'язі. Загоєння рани оцінювали методами морфометрії, електронної мікроскопії, визначали біохімічні прояви окисного стресу.

Результати. Встановлено, що накладання турнікету супроводжувалося ішемією кінцівки і розвитком тканинної гіпоксії за показниками вірогідного зниження напруги кисню pO₂ у литковому м'язі щурів порівняно з контралатеральною кінцівкою. Протягом 2 тижнів спостереження виявлено, що гіпоксія ураженої кінцівки при накладанні турнікету призводила до пришвидшення загоєння рани порівняно з контралатеральною кінцівкою. При цьому прояви окисного стресу, активність СОД і каталази у тканинах шкіри на 3 добу зростали порівняно з іншою кінцівкою, а у м'язі більш високою була лише активність СОД. Через 2 тиж експерименту у тварин спостерігали прояви «стресорних легень», гіпоксії міокарду та довгастого мозку з відносно кращим збереженням ультраструктури тканини печінки. Водночас гіпоксія кінцівки викликала зростання проявів окисного стресу у печінці та легенях. Вплив блокатора JNK призводив до уповільнення загоєння рани, розвитку значної мітохондріальної дисфункції та зростання активності СОД у пошкодженому м'язі. При цьому спостерігали зростання площі раньової поверхні у гострому періоді і уповільнення загоєння рани на боці накладання турнікету, тоді як загоєння рани без накладання турнікету характеризувалося впливом стресреактивних кіназ у більш відстроченому періоді, а саме, з 2-ї доби експерименту. Після впливу блокатора через 2 тиж експерименту більшими були набрякові процеси у легенях та міокарді, прояви тканинної гіпоксії і деструкції, проте покращувався антиоксидантний захист, стан системи сурфактанту та мітохондріального апарату.

Висновки. Помірна гіпоксія тканин пошкодженої кінцівки внаслідок накладання турнікету на 1 год запускає механізми, які сприяють пришвидшенню загоєння рани та покращенню відновлення тканин. Ці ефекти значною мірою опосередковуються активацією стресреактивних кіназ в гострому періоді після пошкодження тканин. Стресреактивні кінази здійснюють сприятливу роль у загоєнні ран шкіри та скелетних м'язів, у репарації пошкодження тканин легень, міокарда і довгастого мозку при гіпоксичному і травматичному ураженні.

Ключові слова: рана кінцівки, гіпоксія, репарація тканин, окисний стрес, стресреактивні кінази.

ГАМК-РЕЦЕПТОРИ ЯК НОВА МІШЕНЬ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Прижбило О.М., Кметь О.Г.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Метаболічний синдром – це кластер станів, що проявляється як резистентність до інсуліну, порушення толерантності до глюкози, ожиріння печінки та гіперліпідемія (Panov A., 2022). За оцінками фахівців, захворюваність зростає відповідно до кількості людей із надмірною вагою або ожирінням. Відомо, що одна чверть населення світу страждає на дану патологію (Miao R., 2022). Ожиріння, атерогенна дієта та відсутність фізичної активності є найсильнішими факторами ризику розвитку метаболічного синдрому. Однак точні патогенетичні механізми, що об'єднують усі його компоненти, поки невідомі, хоча резистентність до інсуліну, безумовно, відіграє ключову роль.

За наявною науковою літературою відомо про локалізацію γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) за межами центральної нервової системи. Її присутність була підтверджена в різних ендокринних тканинах, включаючи підшлункову залозу, надниркові залози, нирки, шлунково-кишковий тракт і плаценту (Barakat H., 2025).

Сукупні результати показали, що введення ГАМК на діабетичних моделях призводило до значного покращення гомеостазу глюкози та інсуліну, сприятливих змін у ліпідних профілях та полегшення дисфункцій у нервовій, печінковій, нирковій та серцевій системах (Hagan D.W., 2022).

Тому метою нашого дослідження було вивчити роль ГАМК-рецепторів у патогенетичних механізмах метаболічних порушень печінки у щурів за умов введення модулятора даних рецепторів карбацетаму.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводились на лабораторних нелінійних білих щурах чоловічої статі з дотриманням принципів Гельсінської декларації щодо гуманного поводження з тваринами та Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовують в експериментах та інших наукових цілях. Для відтворення моделі

метаболического синдрома шурів 60 днів утримували на високожировій дієті збагаченій жирами за рахунок твердого свинячого жиру з вільним доступом до розчину фруктози. Карбацетам вводили внутрішньоочеревинно дозою 5 мг/кг 14 днів. Евтаназію шурів здійснювали під наркозом хлороформом. На холоді виймали печінку. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП). Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Кількість протеїну в пробі визначали за методом Лоурі. Для обробки результатів дослідження обраховували середню арифметичну та її похибку, розбіжності у середніх тенденціях перевіряли за допомогою критерію Стьюдента.

Результати. На основі проведених нами досліджень встановлено, що у гомогенатах печінки шурів із метаболічним синдромом збільшувався вміст ТБКАП. Враховуючи підвищення активності процесів пероксидації нас зацікавило вивчити стан ферментів антиоксидантного захисту. Опираючись на відомості про те, що одними з пускових ферментів антиоксидантної системи захисту організму є СОД та каталаза, які відіграють важливу роль у внутрішньоклітинному захисті від активних форм кисню, тому першочергово вивчали їхню активність. Так, у шурів із метаболічним синдромом, у порівнянні з контрольною групою, активність СОД та каталази знижувалась. Отже, спостерігаємо зниження активності ферментів антиоксидантного захисту у шурів із метаболічним синдромом. Однак, після введення карбацетаму вміст ТБКАП знижувався. При цьому зростала активність ферментів антиоксидантного захисту. Так, активність СОД зростала на 42,3 %, а каталази – на 35,8 %.

Отже, на основі отриманих результатів дослідження, можна стверджувати, що модуляція ГАМК-рецепторів сприяла підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту та зниженню процесів пероксидного окиснення ліпідів у гомогенатах печінки шурів із метаболічним синдромом. Тобто ГАМК-рецептори відіграють суттєву роль у патогенетичних механізмах метаболічних порушень.

Висновки. Отримані результати свідчать про роль ГАМК-рецепторів у патогенетичних механізмах печінки, які протікають на фоні порушеного метаболізму.

Ключові слова: метаболічний синдром, печінка, карбацетам.

Література:

1. Panov A., Mayorov V.I., & Dikalov S. (2022). Metabolic Syndrome and β -Oxidation of Long-Chain Fatty Acids in the Brain, Heart, and Kidney Mitochondria. *International journal of molecular sciences*, 23 (7), 4047. <https://doi.org/10.3390/ijms23074047>
2. Miao R., Fang X., Wei J., Wu H., Wang X., & Tian J. (2022). Akt: A Potential Drug Target for Metabolic Syndrome. *Frontiers in physiology*, 13, 822333. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.822333>.
3. Barakat H., & Aljutaily T. (2025). Role of γ -Aminobutyric Acid (GABA) as an Inhibitory Neurotransmitter in Diabetes Management: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Biomolecules*, 15 (3), 399. <https://doi.org/10.3390/biom15030399>
4. Hagan D.W., Ferreira S.M., Santos G.J., and Phelps E.A. (2022). The role of GABA in islet function. *Front. Endocrinol*, 13,972115. DOI: 10.3389/fendo.2022.972115

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ – ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Регада М.С., Сушинський Я.З.

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

Пародонтит, як і адреналінове пошкодження міокарда (АПМ), що є експериментальною моделлю ішемічної міокардіодистрофії відносяться до найбільш розповсюджених захворювань серед серцево-судинної системи та патології в стоматологічній клініці [1, 3, 4, 5].

Нині, як зазначають цілий ряд вчених, що у медицині гостро стоїть проблема коморбідної патології, яка може змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості, посилювати розвиток різноманітних ускладнень, затруднювати діагностику та ефективність лікування, обтяжувати перебіг хвороби та погіршувати їх прогноз [1, 5, 7].

У даний час не вивченим залишаються питання, щодо особливостей змін маркерів цитокінового статусу в патогенезі формування пародонтиту і АПМ.

Метою дослідження було з'ясувати особливості порушень про- та протизапальних цитокінів у механізмах розвитку експериментального пародонтиту (ЕП) і АПМ та встановити їх роль в патогенезі їх формування.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження були проведені на 45 білих щурах (самцях) масою тіла 200–230 г, які були розподілені на три групи по 9 тварин у кожній. Перша група – складала контроль (9 інтактних тварин), друга (18 тварин з ЕП відповідно на 3-ю і 7-у доби експерименту); третя група (18 тварин з АПМ відповідно на 3-ю і 7-у доби експерименту).

АПМ відтворювали за методом Маркової О.О. [6], ЕП за методом Демковича А.Є. [2]. Вміст цитокінів в крові визначали з допомогою твердофазного імуноферментного дослідження. Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати досліджень. Результати імуноферментного дослідження показали, що на 3-ю і 7-у доби експериментальний парадонтит (ЕП) супроводжується підвищенням рівня фактора некрозу пухлин (ФНП-альфа) в крові відповідно на 24,9 % ($P < 0,05$) і 37,8 % ($P < 0,05$) та вмісту ІЛ-6 відповідно на 26,7 % ($P < 0,05$) і 40,1 % ($P < 0,05$) проти контрольної групи тварин, що може вказувати на посилення запального процесу в тканинах пародонта. Водночас визначення рівня інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) в крові на 3-ю добу розвитку ЕП показало компенсаторне зростання його на 28,7 % ($P < 0,05$), а далі на 7-у добу запального процесу в тканинах пародонту відбувається незначне зниження його вмісту на 18,9 % ($P < 0,05$) проти інтактної групи тварин.

Маніфестація АПМ і ЕП на 3-ю і 7-у доби їх формування викликало послідовне зростання рівня ФНП-альфа і ІЛ-6 в крові відповідно на 46,7 % ($P < 0,05$) і 52,3 % ($P < 0,05$) і 37,3 % ($P < 0,05$) і 59,5 % ($P < 0,05$) відносно першої групи тварин, що свідчить про важливу роль прозапальних цитокінів за умов розвитку даної коморбідної патології.

Деяке іншого вектору змін зазнав протизапальний цитокін (ІЛ-10) в крові при АПМ і ЕП. Його рівень в крові був зниженим на 3-ю і 7-у доби цих коморбідних патологіях відповідно на 31,5 % ($P < 0,05$) і 36,8 % ($P < 0,05$) проти інтактної групи тварин.

Таким чином, проведені нами імуноферментні дослідження дозволяють зробити висновок про те, що коморбідна патологія (ЕП і АПМ) спричиняє дисбаланс цитокіногенезу, що проявляється поступовим підвищенням вмісту прозапальних цитокінів та зниженням протизапального цитокіну в крові, що вказує на їх активну участь в патогенезі формування даних експериментальних моделей хвороб.

Висновки:

1. В маніфестації розвитку ЕП на 3-ю і 7-у доби експерименту відбувалося зростання вмісту ФНП-альфа і ІЛ-6 та рівня ІЛ-10 на 3-ю добу експерименту та зниження останнього на 7-у добу запального процесу в тканинах пародонту в порівнянні з першою групою тварин, що свідчило про формування дисбалансу про- і протизапальних цитокінів. Це зумовлює патогенний вплив на тканини пародонта та міокарда.

2. ЕП асоційований з АПМ супроводжується підвищенням вмісту прозапальних цитокінів (ФНП-альфа і ІЛ-6) на тлі зниження протизапальних цитокіну (ІЛ-10) в крові на усіх етапах (3-я і 7-а доби) нашого спостереження з перевагою на 7-у добу експерименту проти контролю.

Ключові слова: експериментальний парадонтит, адреналінове пошкодження міокарда, цитокіни.

Література:

1. Байда М.Л., Сольвар З.Л. Характеристика окремих компонентів гуморальної та клітинної ланок імунітету у крові мурчаків при експериментальному парадонтиті. Одеський медичний журнал. 2023. № 4. С. 18–21.

2. Демкович А.Є., Бондаренко Ю.І. Патогенетичні основи моделювання парадонтиту у тварин. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015. № 1 (22). С. 54–57.

3. Лис О.Б., Регеда М.С., Грушка О.І. Особливості порушень процесів пероксидного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в крові у динаміці розвитку іммобілізаційного стресу при адреналіновому ушкодженні міокарда. Вісник наукових досліджень. 2018 № 3. С. 134–137.

4. Олекшій П.В. Роль порушень імунологічної реактивності за умов формування експериментального пародонтиту та іммобілізаційного стресу. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2021. № 3 (65). С. 106–110. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5590532.2>.

5. Регада М.С., Сольвар З.Л. Особливості зрушень про- та протизапальних цитокінів у крові мурчаків за умови розвитку експериментального пародонтиту та експериментального альвеоліту та їх фармакологічна корекція. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023 р. № 1–2 (71–72), С. 158–163. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7617488>.

6. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. Тернопіль Укрмедкнига, 1998. 152 с.

7. Nebelyuk Nazariy. Effect of corvitin on changes in cytokin levels in the development of experimental bronchial asthma in combination with adrenaline miocardial damage. Journal of Education, Health and Sport. 2021. Vol. 11. № 2. P. 308–316.

ВПЛИВ КРІОЕКСТРАКТИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНОМУ РАБДОМІОЛІЗІ

Рєпін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Юрченко Т.М., Брусенцов О.Ф.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) є поширеною патологією, індукованою рабдоміолізом у результаті масивних м'язових травм та розвитку краш-синдрому. Використання біологічно активних речовин фетоплацентарного походження, які містять регуляторні пептиди, гормони, фактори росту, цитомедіни може бути перспективним методом впливу на регенераційний потенціал власних стовбурових клітин нирки [Kosanovic M., 2023; Li K., 2020]. Необхідним та перспективним представляється проведення подальших досліджень механізмів дії кріоекстрактів тканин фетоплацентарного походження як засобу підвищення регенераційного потенціалу тканини нирок при їх гострих пошкодженнях.

Мета дослідження: вивчення характеру структурних змін в тканині нирок та біохімічних показників крові та сечі щурів на моделі рабдоміолізу травматичного походження при контузії м'язів задніх кінцівок, а також після введення алогенних кріоекстрактів плаценти (КЕП) та фетальних тканин (КЕФТ).

Матеріал і методи дослідження. У роботі використано модель гострого пошкодження нирок, яке індуковано рабдоміолізом травматичного походження. Для відтворення травматичного рабдоміолізу моделювали м'язову контузію тупого непроникного удару за стандартним протоколом – ударом важкої сталевий кулі діаметром 7 мм по м'язах обох стегон щурів під загальною анестезією внутрішньоперитонеальною ін'єкцією розчину Золетилу 100. Кріоекстракти отримували з гомогенатів плаценти та внутрішніх органів плодів білих безпородних щурів самиць після трикратного заморожування-відтаювання та центрифугування. КЕП та КЕФТ в дозах 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі (через день) протягом тижня до травмування тварин (профілактичний режим) та в іншій групі тварин протягом 1-го тижня після травмування (лікувальний режим). Забій тварин та забір матеріалу проводили через 1, 3, 7, 14 діб після травмування. В сироватці крові визначали концентрацію креатиніну та кретинкінази. В сечі визначали рівень креатиніну та білку. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Морфологічне дослідження тканини нирок проведено з використанням класичних гістологічних методів.

Результати. Моделювання м'язових травм шляхом контузії супроводжувалось розвитком ГПН, обумовленого рабдоміолізом, що виражалось у перші 3 доби в протеїнурії (10-ти кратне підвищення), підвищенні рівня креатиніну крові у 1,5 разу, зменшенні рівня креатиніну сечі та діурезу у 2 рази, падінні ШКФ у 4,4 разу. Концентрація кретинкінази в плазмі крові підвищувалась у 1,5 разу. Патологічні зміни структури тканин нирок були представлені тубулярною нефропатією з некрозами епітеліоцитів канальців, а також порушенням ниркового кровообігу, венозною гіперемією та інтерстиціальним набряком. Протягом наступних діб спостереження (у терміни 7 та 14 діб) показники видільної функції нирок щурів поступово поліпшувались, не досягаючи

рівня інтактних тварин, а в структурі тканин нирки з'являлися ознаки запалення. Профілактичне введення КЕП та КЕФТ до початку моделювання контузії м'язів сприяло послабленню розвитку ГПН в перші 3 доби та відновленню видільної функції через 7 діб після травмування. Структура тканини нирок нормалізувалась через 14 діб. Рівень креатиніну в сироватці крові вірогідно зріс тільки через 1 добу після травмування, перевищивши контроль у 1,3 рази. В подальшому цей показник вірогідно не відрізнявся від контролю, хоча був незначно збільшений. Концентрація креатиніну в сечі вірогідно зменшилась в 1,36 рази лише на 3-ю добу після травмування, практично нормалізувавшись через 7 діб.

Незважаючи на позитивну динаміку рівня креатиніну крові та сечі, ШКФ у тварин з введенням КЕП та КЕФТ не нормалізувалась навіть до 14 діб, будучи вірогідно нижчою, більше ніж у 2 рази, в усі терміни спостереження. Треба відзначити, що у щурів з контузією м'язів без профілактичного введення кріоекстрактів показники видільної функції нирок були помітно гіршими, що може свідчити про позитивний вплив КЕП та КЕФТ. Дистрофічні зміни епітеліоцитів ниркових каналців суттєво зменшились, явища набряку та запальні процеси в інтерстиції були відсутні через 14 діб після травмування.

Введення КЕП в лікувальному режимі призводило до вірогідного покращення функціональних показників нирок через 7 діб після контузії м'язів та їх нормалізації через 14 діб. Дистрофічні зміни епітеліоцитів ниркових каналців суттєво зменшились, явища набряку та запальні процеси в інтерстиції були відсутні через 14 діб після травмування.

Висновки. Профілактичне введення КЕП та КЕФТ до початку моделювання контузії м'язів сприяло послабленню розвитку гострого пошкодження нирок в перші 3 доби та відновленню видільної функції через 7 діб після травмування, тоді як структура тканини нирок нормалізувалась лише через 14 діб. Введення КЕП та КЕФТ в лікувальному режимі призводило до вірогідного покращення функціональних показників нирок через 7 діб після контузії м'язів та їх нормалізації через 14 діб. Отже, КЕП та КЕФТ проявляють нефрон-протекторні властивості при моделюванні м'язових травм у щурів.

Література:

1. Kosanovic' M, Milutinovic' B, Kutzner TJ, Mouloud Y & Bozic M.(2023) Clinical prospect of mesenchymal stromal/stem cell-derived extracellular vesicles in kidney disease: challenges and the way forward. *Pharmaceutics*, 15, 1911. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071911>

2. Li K, Chen Yu, Zhang J, Guan Y, Sun Ch, Li X. (2020) Microenvironment derived from metanephros transplantation inhibits the progression of acute kidney injury in glycerol-induced rat models. *Renal Fail*, 42 (1), 89–97. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1708393>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОЛІСТИРОЛОВОГО МІКРОПЛАСТИКУ НА РОЗВИТОК ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЛЕГЕНЯХ МИШЕЙ

Рибальченко Є.В., Кайдашев І.П.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

Вступ. Повномасштабне вторгнення Росії на територію України спричинило значний тиск на стан довкілля. Численні ракетні удари по промислових об'єктах, лісові пожежі на лінії фронту, використання військової техніки впливають на якість повітря (Savenets M., 2023). Значно підвищився рівень забруднення повітря дрібнодисперсними твердими мікрочастинками розмірами до 2,5 мкм (PM_{2.5}), які є особливо шкідливим забруднювачем повітря, що створює значні ризики для здоров'я, включаючи хронічні та гострі респіраторні захворювання (Zalakeviciute R., 2022; Cohen A.J., 2015). PM_{2.5} – збірне поняття, яке включає в себе частинки з різноманітними хімічними, фізичними та термодинамічними властивостями, що через свій малий розмір залишаються в повітрі в зваженому стані, в тому числі мікрочастинки пластику (Yang X., et al., 2018; Akhbarizadeh R., 2021; Tsakona M., 2021). Проте до цього часу вплив цього забрудника повітря досліджено недостатньо.

Мета. Дослідити та проаналізувати вплив мікрочастинок полістиролу на розвиток патофізіологічних процесів в легенях мишей.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент проведений на 12 мишах з рівномірним розподілом за статтю (6 самців, 6 самок) лінії BALB/c вагою від 21 г до 26 г, які були розділені на групи: 1 група тварин отримувала орофарингіально (ОФ) 20 мкл суспензії мікрочастинок латексного полістиролу (МЧЛПС) діаметром 1,5 мкм в фізіологічному розчині в кількості $1,03 \times 10^7$ (n = 6), 2 група тварин отримувала ОФ 20 мкл фізіологічного розчину (n = 6) тричі на тиждень протягом 21 дня. Тварини отримували седацию шляхом ін'єкції тіопенталу натрію в дозі 50 мг/кг інтраперитоніально. Евтаназію тваринам проводили на 22 день від початку експерименту шляхом ін'єкції тіопенталу натрію із розрахунку 250 мг/кг. Після чого проводився забір легень для наступного визначення рівня гідроксипроліну, гістологічного та імуногістохімічного дослідження. Виготовлені гістологічні зрізи товщиною 3 мкм фарбували за Малорі та гематоксилін-еозином. Імуногістохімічним методом визначали транскрипційні фактори NRF2 та STAT1. Було проведено підрахунок індексу втрати ваги тіла мишей протягом дослідження, коефіцієнт маси правої легені та коефіцієнт вологості правої легені.

Результати. Отримані результати демонструють підвищення вмісту гідроксипроліну в тканинах легень в групі тварин, що отримувала суспензію МЧЛПС порівняно з контрольною групою. Цей факт підтверджує зміна вологості легень, що додатково підтверджує розрахунок коефіцієнту маси легень. На гістологічних зрізах пофарбованих за Малорі та гематоксилін-еозином спостерігається виражена інфільтрація альвеолярними макрофагами зі значною кількістю фагоцитованих МЧЛПС в цитоплазмі. Експресія NRF2 була локалізована переважно в бронхіолярному та альвеолярному епітелії, ендотеліоцитах і макрофагах та була підвищеною в групі, якій вводили МЧЛПС. Експресія STAT1, яка вказує на поляризацію макрофагів за фенотипом M1, також була змінена. Результати імуногістохімічних досліджень свідчать про зростання оксидативного стресу та пригнічення регенерації епітеліальних клітин.

Висновки. Таким чином, спираючись на отримані дані, можна зробити висновок про негативний вплив МЧЛПС на тканини легень мишей, що викликають морфофункціональні зміни, про які свідчать макрофагальна інфільтрація, підвищення оксидативного стресу, пригнічення регенерації епітеліальних клітин бронхів та збільшення вмісту гідроксипроліну, що вказує на початок розвитку фіброзних змін.

Ключові слова: полістирол; мікропластик; забруднення; легені мишей; запалення.

Література:

1. Savenets M., Osadchyi V., Komisar K.M., Zhemera N., Oreshchenko A. (2023). Remotely visible impacts on air quality after a year-round full-scale Russian invasion of Ukraine. *Atmospheric Pollution Research*, 14 (11), 101912. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2023.101912>
2. Zalakeviciute R., Mejia D., Alvarez H., Bermeo X., Bonilla-Bedoya S., Rybarczyk Y., & Lamb B. (2022). War Impact on Air Quality in Ukraine. *Sustainability*, 14(21), 13832. <https://doi.org/10.3390/su142113832>
3. Yang X., Feng L., Zhang Y., Hu H., Shi Y., Liang S., Zhao T., Fu Y., Duan J., & Sun Z. (2018). Cytotoxicity induced by fine particulate matter (PM_{2.5}) via mitochondria-mediated apoptosis pathway in human cardiomyocytes. *Ecotoxicology and environmental safety*, 161, 198–207. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.05.092>
4. Akhbarizadeh R., Dobaradaran S., Amouei Torkmahalleh M., Saeedi R., Aibaghi R., & Faraji Ghasemi F. (2021). Suspended fine particulate matter (PM_{2.5}), microplastics (MPs), and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in air: Their possible relationships and health implications. *Environmental research*, 192, 110339. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110339>
5. Tsakona M.; Baker E.; Rucevska I.; Maes T.; Appelquist L.R.; Macmillian-Lawler, M.; Harris P.; Raubenheimer K.; Langeard R.; Savelli-Soderberg H.; Woodall K.O.; Dittkrist J.; Zwimpfer T.A.; Aidis R.; Mafuta C.; Schoolmeester T. (2021). Drowning in Plastics: Marine Litter and Plastic Waste Vital Graphics; U. N. Environment Programme. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13444.65928>.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЇЇ ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

¹Савицький В.І., ²Поліванова Н.П., ²Савицький І.В.

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна

Вступ. Відомо, що формування артеріальної гіпертензії (АГ) не тільки пов'язане з втратою адекватного контролю за станом тонуусу судин, але й асоціюється з порушенням релаксаційних функцій ендотелію. У хворих на АГ властивість ендотеліальних клітин виділяти такі релаксуючі фактори, як оксид азоту, – зменшується, але утворення судинозвужуючих компонентів (ендотелін-1) зберігається або збільшується, тобто виникають передумови розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД).

Мета. Провести літературний пошук наукових джерел, що містять дані про роль ЕД у розвитку АГ.

Результати. За даними деяких авторів, ЕД є наслідком захворювання, ніж його причиною, та представляє собою передчасне старіння кровоносних судин внаслідок хронічного впливу високого артеріального тиску. В інших працях зазначено, що порушення ендотеліозалежної вазодилатації при АГ є первинним феноменом, тому що, по-перше, виявляється у нащадків пацієнтів із АГ без підвищеного артеріального тиску, по-друге, відсутня чітка кореляція з цифрами АТ, по-третє, не нормалізується при його зниженні. Тому, ЕД залишається одним із найменш досліджених розділів експериментальної та клінічної патологічної фізіології, хоча є одним із найбільш суттєвих факторів серцево-судинних катастроф. Порушення вазодилатації при АГ підтверджено результатами чисельних досліджень як у вітчизняних, так і зарубіжних наукових публікаціях. Крім того, прояви ЕД не тільки пов'язані з серцево-судинними хворобами, але й можуть випереджати їх розвиток. Також ЕД була виявлена при метаболічному синдромі та дисліпідемії, що пов'язують як з ожирінням, так і з гіподинамією та палінням за відсутності серцево-судинних захворювань. Однак зміни ендотеліальної регуляції судинного тонуусу у хворих на АГ далеко не однозначні. Є різні точки зору на питання первинності ЕД при АГ.

Ендотелін-1 – найбільш виражений вазоконстриктор, який у 10 разів потужніший за ангіотензин II, та у 100 разів – за норадреналін. Цей вазоконстриктор утворюється в ендотеліальних клітинах та від його концентрації залежить вазоконстрикція та вазодилатація судин. Його утворенню сприяють ангіотензин-II, адреналін, вазопресин, цитокіни, тромбін та механічний вплив. При малих концентраціях ендотелін-1 впливає на ендотеліальні клітини, активуючи фактори релаксації, у той час як підвищення його рівня активує рецептори на гладком'язових клітинах, що спричиняє спазм судин. Ендотелін-1 має важливе значення, як маркер та предиктор тяжкості численних захворювань. Він відіграє важливу роль у патогенезі атеросклерозу, легеневої гіпертензії, післяпологових судинних пошкоджень, ішемічного пошкодження мозку, гломерулонефриту, цукрового діабету та його ускладнень, артеріальної гіпертензії, хронічної серцевої недостатності тощо.

Висновки. ЕД передуює розвитку клінічних проявів багатьох захворювань, тому перспективним є дослідження стану ендотелію на ранніх стадіях розвитку захворювань, що має велике діагностичне та прогностичне значення. Концентрація ендотеліну-1 відіграє прогностичне значення при порушенні серцевої діяльності, при інфаркті міокарда є маркером коронарного атеросклерозу та коронарної ЕД.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1.

ПАПІЛЯРНА КРАНІОФАРИНГІОМА ХІАЗМАЛЬНО-СЕЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ЛІВОРУЧ: ОПИС ВИПАДКУ З ПРАКТИКИ

Сакал Г.О., Новікова А.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Краніофарингіоми (КФ) є рідкісними, доброякісними, але локально агресивними пухлинами гіпоталамо-гіпофізарної області, які становлять приблизно 1,2–4,6 % усіх новоутворень головного мозку (Diaz M.J. et al., 2022; Larkin S.J. & Ansorge O, 2013). Поширеність коливається в межах 0,5–2,5 випадків на 1 млн населення (Diaz et al., 2022). Виділяють два морфологічних підтипи КФ: адамантинотоматозний (аКФ), що частіше діагностується у дітей, та папілярний (пКФ), який майже виключно трапляється у дорослих (Prieto R. et al., 2022; Larkin S.J. & Ansorge O, 2013; Blakeley J.O., 2023). Патогенез аКФ асоціюється з залишками ембріонального епітелію мішка Ратке, тоді як пКФ, за даними останніх досліджень, найчастіше є наслідком метапластичної трансформації клітин передньої частки гіпофіза (Larkin S.J. & Ansorge O, 2013). Понад 90 % пКФ мають мутацію BRAF V600E, що відкриває перспективи для таргетної терапії (Hanona P. et al., 2024). Клінічні прояви КФ обумовлені компресією хіазми зорових нервів, гіпоталамуса та гіпофіза. Це зумовлює порушення зору, нейропсихічні розлади та гіпопітуїтаризм, що часто імітують перебіг аденоми гіпофіза (Diaz M.J. et al., 2022). У зв'язку з рідкістю КФ та високим ризиком функціональних порушень, особливо важливим є поглиблене вивчення патоморфологічних характеристик та вдосконалення тактики діагностики й лікування таких пацієнтів.

Мета – вивчити морфологічні особливості та алгоритм діагностики і лікування КФ на прикладі клінічного випадку.

Матеріали та методи дослідження. У роботі проаналізовано клінічний випадок 64-річної пацієнтки, яка звернулася зі скаргами на головний біль, прогресуюче погіршення зору, а також когнітивні розлади. З анамнезу відомо, що симптоматика наростала протягом двох років, із різким погіршенням за місяць до госпіталізації (у вигляді значне погіршення зору та порушення пам'яті, мислення). Пацієнтці було проведено МРТ головного мозку та патоморфологічне дослідження операційного матеріалу.

Результати. МРТ головного мозку виявила двокамерне кістозне утворення неправильної форми з чіткими контурами, розмірами 24×28×26 мм, без ознак обмеження дифузії, що містить білковозважену рідину, більш імовірно, м'якотканинні компоненти за внутрішнім контуром розмірами 8×5 мм 9×4 мм. Новоутворення розташовується ендоселярно, поширюючись у супраселярну та міжніжкову цистерни, грубо відтісняючи мамілярні тільця, хіазму та залучаючи її ліву половину, а також дно 3-го шлуночка та гіпоталамус зліва. Гіпофіз серповидної форми, відтиснутий до дна турецького сідла. Ніжка гіпофіза не диференціюється. Був наданий наступний висновок за результатами МРТ: ознаки новоутворення гіпоталамо-гіпофізарної області, більш імовірно, краніофарингіома. Множинні вогнища лобних часток судинного генезу. Встановлено наступний клінічний діагноз: новоутворення хіазмально-селярної ділянки, бітемпоральна геміанопсія. Враховуючи наявність значного новоутворення хіазмально-селярної ділянки (ХСД) хворій виконано операцію: птеріональна краніотомія зліва для хірургічного видалення новоутворення ХСД. Матеріал після видалення було направлено для патогістологічного дослідження. При дослідженні отриманого матеріалу, було встановлено, що новоутворення було доброякісним та походило із плоского епітелію, будова новоутворення відповідає сквамозній папілярній краніофарингіомі. Таким чином, уточнено клінічний діагноз з урахуванням результатів патогістологічного дослідження: новоутворення хіазмально-селярної ділянки (краніофарингіома). Стан після операції: птеріональна краніотомія зліва, видалення новоутворення хіазмально-селярної ділянки.

Висновки. Папілярна краніофарингіома є окремим підтипом пухлин хіазмально-селярної ділянки, що майже виключно зустрічається у дорослих. МРТ дозволяє запідозрити тип пухлини, однак остаточна верифікація діагнозу можлива лише на підставі морфологічного дослідження. Визначення типу пухлини є критичним для вибору лікувальної тактики. Комплексний підхід до діагностики та міждисциплінарне ведення таких пацієнтів дозволяють досягти кращих клінічних результатів.

Ключові слова: пухлина, краніофарингіома, хіазмально-селярна ділянка, клінічний випадок.

Література:

1. Blakeley J.O., & Shannon K. (2023). Precision Oncology for Papillary Craniopharyngioma. *The New England journal of medicine*, 389 (2), 179–181. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2305288>
2. Diaz M.J., Kwak S.H., Root K.T., Fadil A., Nguyen A., Ladehoff L., Batchu S., & Lucke-Wold B. (2022). Current Approaches to Craniopharyngioma Management. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 27 (12), 328. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2712328>
3. Hanona P., Ezekwudo D., & Anderson J. (2024). Clinical response to dabrafenib plus trametinib in BRAF V600E mutated papillary craniopharyngiomas: a case report and literature review. *Frontiers in oncology*, 14, 1464362. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1464362>
4. Larkin S.J., & Ansorge, O. (2013). Pathology and pathogenesis of craniopharyngiomas. *Pituitary*, 16 (1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s11102-012-0418-4>
5. Prieto R., Barrios L., & Pascual J.M. (2022). Papillary Craniopharyngioma: A Type of Tumor Primarily Impairing the Hypothalamus – A Comprehensive Anatomico-Clinical Characterization of 350 Well-Described Cases. *Neuroendocrinology*, 112 (10), 941–965. <https://doi.org/10.1159/000521652>

ЕТИОЛОГІЯ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Сапожниченко Л.В., Козлова К.С.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вступ. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це поширене генетичне захворювання міокарда, що супроводжується потовщенням стінок лівого шлуночка (рідше правого) та потенційно серйозними ускладненнями, зокрема раптовою смертю [1]. Генетичні причини і різні фенотипи, на цей час, все більше виявляються саме по цій патології [2].

ГКМП є поширеним захворюванням у всьому світі, як для дорослих так і для дітей. Дослідження, які проводилися за допомогою ехокардіографічного дослідження серця (ЕхоКГ), показали, що її поширеність серед дорослих коливається в межах від 0,16 % до 0,23 %. Середній показник захворюваності становить приблизно 0,20 %, що означає, що 1 людина з 500 має це захворювання. Так, згідно з деякими дослідженнями, щорічна захворюваність на ГКМП серед дітей становить близько 0,3–0,5 випадків на 100 тис. осіб. Варто зазначити, що серед усіх випадків кардіоміопатій у дитячому віці частка ГКМП складає від 41 % до 58 %. Ці дані підкреслюють важливість ранньої діагностики та спостереження за дітьми з підозрою на кардіоміопатію.

Мета. Узагальнення даних з причин виникнення ГКМП.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети ми використали дані сучасних (за останній рік) та базових джерел літератури.

Результати. Основною етіологічною причиною ГКМП є мутації в генах, що кодують білкові компоненти сарком ера – скорочувального елемента серцевого м'яза. Саме ці мутації будуть причиною порушень в структурі та функції міокарда, що приведе до його гіпертрофії. ГКМП успадковується за аутосомно-домінантним типом, тобто достатньо наявності лише однієї копії мутованого гена, успадкованого від одного з батьків. [3] Найбільш частими патогенними генами будуть: MYH7 (важкий ланцюг міозину) – що виявляється в 20–30 % хворих, MYBPC3 (міозин-зв'язуючий білок С), який було знайдено в 30–40 % пацієнтів. До інших мутацій, що кодують білки саркомера можна віднести: MYL2 (2–4 %), MYL3 (1–2 %), TNNT2 (5–10 %)-тропонін Т, TNNT3 (4–8 %), TPM1 (< 1 %), ACTC1 (< 1 %). Генетичні варіанти можуть не тільки впливати на наявність патології, а ще й на ступінь гіпертрофії, вираженість обструкції та ризик раптової серцевої смерті.

Деякі пацієнти можуть мати декілька варіантів одного гену або гетерозиготні варіанти двох однакових або різних генів. Дослідження показали, що пацієнти, які носять складні генетичні варіанти, мають більш ранній початок, більш важкий клінічний фенотип і гірший прогноз [4].

Також поточні дослідження вказують, що патогенні генетичні варіанти не виявляються у 30–40 % пацієнтів з ГКМП. Причиною можуть бути спорадичні мутації – які розвиваються без сімейного анамнезу, що вказує на нові мутації, метаболічні порушення (зміни в метаболізмі жирних кислот та глюкози), мітохондріальні порушення (мітохондріальні хвороби, що

порушують енергетичний обмін у міокарді), захворювання сполучної тканини та ендокринні патології (синдром Нунан, синдром Лея, ампліфікація рецепторів інсуліноподібного фактора росту), інфекційні та запальні фактори (вірусні міокардити, що викликають патологічну ремоделювання серця, хвороба Фабрі) [5, 6].

Висновок. Гіпертрофічна кардіоміопатія – складне генетичне захворювання міокарда, що виникає внаслідок мутацій у генах, які кодують білки саркомера. Основними патогенними варіантами є мутації в MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3 та інших, що впливають на структуру та функцію серцевого м'яза. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом, проте в 30–40 % випадків генетичні причини залишаються невизначеними. Окрім спадкових факторів, розвиток ГКМП може бути пов'язаний зі спорадичними мутаціями, метаболічними та мітохондріальними порушеннями, захворюваннями сполучної тканини, ендокринними та інфекційними факторами. Важливе значення має рання діагностика, регулярний скринінг родичів пацієнтів з ГКМП та генетичне тестування, що дозволяє оцінити ризик ускладнень та розробити ефективну стратегію ведення пацієнтів.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, генетичні мутації, саркомерні білки, спадкові фактори, спорадичні мутації, метаболічні порушення, мітохондріальні хвороби, генетичне тестування.

Література:

1. Kuusisto J. (2017). Гіпертрофічна кардіоміопатія. Настанови на засадах доказової медицини. Міністерство охорони здоров'я України. Отримано з <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3001>
2. Підручники. (н.д.). Кардіоміопатії – Сучасні класифікації та стандарти лікування. Отримано з <https://pidru4niki.com/90211/meditsina/kardiomiopatiyi>
3. Вікіпедія. (н.д.). Гіпертрофічна кардіоміопатія. Отримано з https://uk.wikipedia.org/wiki/Гіпертрофічна_кардіоміопатія
4. Zhang Y., Adamo M., Zou C., Porcari A., Tomasoni D., Rossi M., Merlo M., Liu H., Wang J., Zhou P., Metra M., Sinagra G., & Zhang J. (2024). Management of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 25 (6), 399–419. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001616>
5. Compendium. (н.д.). Гіпертрофічна кардіоміопатія. Довідник лікарських препаратів. Отримано з <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-12-uk/glava-10-gipertrofichna-kardiomiopatiya/>
6. Elena Arbelo, Alexandros Protonotarios, Juan R. Gimeno, Eloisa Arbustini, Roberto Barriales-Villa et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3503–3626, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>.

ОКСИД АЗОТУ ЯК ЗАПАЛЬНИЙ МЕДІАТОР: РОЛЬ У РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Селегень О.М., Цховребов К.О.

Науковий керівник: проф. Шевченко О.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Оксид азоту (NO) – ключовий регулятор судинного гомеостазу та ендотеліальної функції. NO має перелік функцій, які насамперед відіграють важливу роль в організмі людини. Вазодилатація – розслабляє гладкі м'язи судин, знижуючи артеріальний тиск. Антитромботична дія – пригнічує агрегацію тромбоцитів, запобігаючи тромбоутворенню. Антиатеросклеротична дія – зменшує адгезію лейкоцитів до ендотелію, гальмує проліферацію гладком'язових клітин. Антиоксидантна дія – захищає клітини від пошкодження вільними радикалами. Нейротрансмісія – бере участь у передачі нервових імпульсів у мозку. Імунна відповідь – регулює активність імункомпетентних клітин.

Мета роботи. З'ясувати роль оксиду азоту, як запального медіатора та відзначити його роль у розвитку серцево-судинних патологій.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено аналіз наукової літератури стосовно ролі оксиду азоту, як запального медіатора та роль у розвитку серцево-судинних патологій.

Результати. Оксид азоту відіграє подвійну роль у запальному процесі, виступаючи як медіатор, що може як посилювати, так і пригнічувати запалення.

Під час запалення активуються імунні клітини, такі як макрофаги та нейтрофіли, які починають синтезувати велику кількість NO за допомогою індукцибельної NO-синтази (iNOS). Цей процес стимулюється прозапальними цитокінами, такими як фактор некрозу пухлин-альфа (TNF- α), інтерлейкін-1 β (IL-1 β) та інтерферон-гамма (IFN- γ) (Котко Д.М., 2021).

Оксид азоту викликає розширення кровоносних судин, що збільшує приплив крові до місця запалення, це сприяє набряку та почервонінню. NO збільшує проникність судинної стінки, що дозволяє лейкоцитам та іншим клітинам імунної системи проникати в тканини. NO може стимулювати вироблення прозапальних цитокінів, посилюючи запальну реакцію. У високих концентраціях NO може реагувати з іншими молекулами, утворюючи активні форми азоту, які можуть пошкоджувати клітини та тканини (Котко Д.М., 2021).

Оксид азоту запобігає злипанню тромбоцитів, що може зменшити утворення тромбів у місці запалення. NO може зменшити адгезію лейкоцитів до ендотелію, що зменшує їх міграцію в тканини. У низьких концентраціях NO може діяти як антиоксидант, захищаючи клітини від пошкодження вільними радикалами. NO може регулювати процес апоптозу, що може бути важливим для контролю запальної реакції (Drożdż D., 2023).

Порушення синтезу або дії NO в ендотеліальних клітинах призводить до ендотеліальної дисфункції. Ендотеліальна дисфункція є ключовим фактором ризику розвитку атеросклерозу, гіпертонії та інших серцево-судинних захворювань. Зменшення кількості NO здатне викликати загострення запальних процесів, стимулювати активацію тромбоцитів, а також підвищувати тиск у артеріях, зумовлений певними механізмами. Це, своєю чергою, збільшує ймовірність появи ускладнень, що негативно впливають на роботу серцево-судинної системи та функціонування нирок (Drożdż D., 2023). Окислювальний стрес, викликаний надмірним продукуванням активних форм кисню, знижує біодоступність NO, пошкоджуючи ендотелій. Оксидативний стрес здатний прискорювати розвиток серцево-судинних захворювань та виникнення критичних станів через накопичення ліпідів на стінках артерій, звуження судин та підвищення ймовірності тромбоутворення (Tatmatsu-Rocha JC, 2024).

До факторів, які впливають на оксид азоту, можна віднести як позитивність, так і негативність характеру. До негативного впливу відносять: вік, куріння, гіпертонія та гіперглікемія, високий рівень холестерину. Щодо позитивного впливу, то можна віднести фізичну активність і раціональне харчування (Кірієнко Т.В., 2023).

Висновки. Оксид азоту відіграє важливу роль у регуляції судинного тону, запалення та оксидативного стресу. Порушення його продукції та метаболізму призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції та серцево-судинних захворювань. Запобігання дефіциту NO шляхом нормалізації його біосинтезу та зниження рівня прозапальних агентів головною ланкою у лікуванні та профілактиці хвороб.

Література:

1. Котко Д.М. Гончарук Н.Л. Шевцов С.М. Левон М.М. Особливості впливу оксиду азоту на людину в умовах спокою, фізичної активності та патології. *Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова*. 2021. № 12;144. <http://ir.library.nmu.com/handle/123456789/3000>
2. Drożdż D, Drożdż M, Wójcik M. Endothelial dysfunction as a factor leading to arterial hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2023 Sep;38(9):2973-2985. DOI: 10.1007/s00467-022-05802-z. Epub 2022 Nov 21. PMID: 36409370; PMCID: PMC10432334. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36409370/>
3. Tatmatsu-Rocha JC, Mendes-Costa LS. Inflammatory markers, oxidative stress, and mitochondrial dynamics: Repercussions on coronary artery disease in diabetes. *World J Diabetes*. 2024 Sep 15; 15(9):1853–1857. DOI: 10.4239/wjd.v15.i9.1853. PMID: 39280176; PMCID: PMC11372642. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39280176/>
4. Кірієнко Т.В, Бойко А.І. Коморбідність каменів верхніх сечовивідних шляхів та кардіо-васкулярної патології: фактори ризику та спільні патофізіологічні механізми. *Буковинський медичний вісник*. 2023-11-23. Т. 27, № 4 (108). <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.19>

ІНТЕРВАЛЬНЕ ГІПОКСИЧНЕ ТРЕНУВАННЯ ЯК МЕТОД ПОКРАЩЕННЯ КОГНІТИВНИХ І МОТОРНИХ ФУНКЦІЙ У РІЗНИХ БІОЛОГІЧНИХ МОДЕЛЯХ

*Серебровська З.О., Толстун Д.О., Хецуріані М., Максимчук О., Дубілей Т.О.,
Рушкевич Ю.Є., Кошель Н.М., Сикало Н.В., Фархїдінов І., Кропива В., Мигован С.А.,
Чижова В.П., Ковтонюк Т.І., Самоць І.А., Маньковський Б.М.*

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, м. Київ, Україна

Вступ. Порушення когнітивних та рухових функцій є характерною ознакою нейрон-дегенеративних захворювань та процесів старіння. Інтервальне гіпоксичне тренування (ІГТ) є перспективним немедикаментозним методом корекції таких порушень, однак його молекулярні механізми залишаються недостатньо вивченими (Serebrovska T., 2019). Хвороба Альцгеймера (ХА), що характеризується значним і прогресуючим когнітивним погіршенням, є однією з найпоширеніших і найбільш руйнівних форм деменції. Наші попередні результати показали, що ІГТ покращує нейрональну функцію у пацієнтів із легкими когнітивними порушеннями (Serebrovska Z, 2022). Вплив ІГТ на пов'язане з віком зниження рухової функції також не вивчено. Тому ми прагнули з'ясувати, чи можна відтворити нейропротекторний ефект гіпоксії у щурячій моделі ХА, дослідити механізми, що залучають нейрозапалення, фактор, індукований гіпоксією-1 α (HIF1 α), і цитохром P450 2E1 (CYP2E1) а також з'ясувати, чи впливає інтервальна гіпоксія на пов'язані з віком зменшення в руховій активності дрозофіл.

Мета дослідження: дослідити терапевтичний потенціал та молекулярні механізми впливу інтервальної гіпоксії на функції мозку на моделях щурів та *Drosophila melanogaster*.

Методи. У дослідженнях на щурах використовували ICV-ін'єкцію стрептозотоцину для індукції патології, подібної до ХА. Застосовувалось 15 щоденних сеансів удаваного, або реального ІГТ. Дослідження на *Drosophila melanogaster* проводили на личинках та імаго дикого типу Oregon R. Яйця або імаго були випадково поділені на чотири групи: контрольну групу і три експериментальні групи, що піддавалися 5, 10 або 15 циклам ІГТ на день. Кожен цикл складався з 7 хв гіпоксії (11 % O₂) та 5 хв гіпероксії (33 % O₂), загальна тривалість впливу становила 9 днів. Локомоторну функцію оцінювали за допомогою тесту негативного геотаксису на 5-й, 13-й, 22-й та 33-й день дослідження. RT-qPCR використовували для визначення експресії ключових генів: *Sima*, *DJ-1 α* , *Ddc*, *foxo*, *Sir2*, *HSP70*, *Toll*, *InR*. Тест Крускала-Уолліса з подальшими парними порівняннями (Dunn's post-hoc test) використовувався для оцінки значущості змін.

Результати. У щурів ІГТ покращувало здатність до навчання та пам'яті, що супроводжувалося підвищенням експресії антиоксидантних генів. Було показано, що ICV-ін'єкція STZ погіршувала просторове навчання і пам'ять у тесті Морріса, що супроводжувалося підвищенням рівня *A β* , *HIF1 α* , *CYP2E1* і *TNF α* у гіпокампі. ІНТ значно відновлював когнітивні функції та знижував рівень *A β* , *CYP2E1*, *HIF1 α* і *TNF α* .

У дрозофіл ІГТ на преімагінальній стадії призвело до значних відмінностей в успішності тесту на негативний геотаксис. Контрольні мухи демонстрували вікове зниження рухової активності, тоді як ІГТ призводило до дозозалежного покращення. Тривалість життя залишилася незмінною, що свідчить про те, що ІГТ покращує функціональну здатність без компрометації довголіття. Аналіз експресії генів показав дозозалежне підвищення *Sima*, а також значне зростання експресії *Ddc* та *DJ-1*, *Toll*, *InR* та інших метаболічних і стрес-асоційованих генів. Тренування молодих імаго та мух віком 20 днів не впливало на рухову активність або тривалість життя, тоді як експресія генів, була протилежною до тієї, що спостерігалась на преімагінальній стадії. Наші результати узгоджуються з дослідженням Callier V, 2015, де було показано протилежну реакцію на аноксію між личинками та дорослими особинами. Личинки демонструють активний рух в умовах аноксії, тоді як дорослі мухи паралізуються. Автори припускають, що личинки еволюційно пристосовані до швидкої втечі з аноксичних середовищ, тоді як параліч дорослих економить АТФ і підвищує виживаність.

Висновки. ІГТ є ефективним методом корекції когнітивних та рухових порушень. Отримані результати свідчать про його потенціал у терапії нейродегенеративних захворювань через вплив на запальні маркери та нейропротекторні механізми.

Ключові слова: інтервальна гіпоксія, нейродегенерація, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, старіння, *Drosophila Melanogaster*, *Sima*, *Hif1a*, *CYP2E1*.

Література:

1. Serebrovska TV, Grib ON, Portnichenko VI, Serebrovska ZO, Egorov E, Shatylo VB. Intermittent Hypoxia/Hyperoxia Versus Intermittent Hypoxia/Normoxia: Comparative Study in Prediabetes. *High Alt Med Biol.* 2019 Dec;20 (4):383–391. DOI: 10.1089/ham.2019.0053. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31589074.

2. Serebrovska ZO, Xi L, Tumanovska LV, Shysh AM, Goncharov SV, Khetsuriani M, Kozak TO, Pashevin DA, Dosenko VE, Virko SV, Kholin VA, Grib ON, Utko NA, Egorov E, Polischuk AO, Serebrovska TV. Response of Circulating Inflammatory Markers to Intermittent Hypoxia-Hyperoxia Training in Healthy Elderly People and Patients with Mild Cognitive Impairment. *Life (Basel).* 2022 Mar 16;12(3):432. DOI: 10.3390/life12030432. PMID: 35330183; PMCID: PMC8953753.

3. Callier V, Hand SC, Campbell JB, Biddulph T, Harrison JF. Developmental changes in hypoxic exposure and responses to anoxia in *Drosophila melanogaster*. *J Exp Biol.* 2015 Sep;218(Pt 18):2927-34. doi: 10.1242/jeb.125849. Epub 2015 Jul 23. PMID: 26206351.

ЗМІНИ СИСТЕМИ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ КОМОРБІДНІЙ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Слободян Ж.Г., Гончаренко Я.М., Савицький І.В.

ПВНО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я на 2021 рік у 615 млн осіб (близько 10 % населення світу) виявлено симптоми депресивних або тривожних розладів. Серед основних причин смертності населення перше місце продовжують посідати хвороби системи кровообігу, а прогнози вказують на збереження тенденції до зростання. Тому вивчення розвитку тривожно-депресивних розладів (ТДР) на тлі ішемічного інсульту є актуальним.

Мета. Провести вивчення плазмового гемостазу за умов ішемічного інсульту коморбідного із тривожно-депресивними розладами.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 30 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактний контроль, 2 група – тварини групи зі змодельованим ішемічним інсультом; 3 група – щури зі змодельованим ішемічним інсультом та ТДР. Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії за E. Z.Longa. Для вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів. Для оцінки стану плазмової ланки гемостазу проводили вивчення рівня активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ) та фібриногену.

Результати. Аналіз одержаних даних вказує на вірогідне підвищення рівня АЧТЧ в 1,3 рази ($p < 0,05$) в групі щурів зі змодельованим ішемічним інсультом порівняно із інтактними тваринами. У тварин із коморбідною патологією відмічалось вірогідне підвищення АЧТЧ в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин. У тварин із ішемічним інсультом ПЧ був вірогідно нижчим в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно інтактних тварин, а у щурів із коморбідною патологією – в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи та в 1,1 рази ($p < 0,05$) порівняно із тваринами із змодельованим інсультом. Аналіз вмісту фібриногену в крові тварин із експериментальним ішемічним інсультом виявив його підвищення в 2,5 рази ($p < 0,05$) щодо значень в інтактних тварин. У щурів із коморбідною патологією рівень фібриногену складав $4,56 \pm 0,1$ г/л. Даний показник був вірогідно вищим в 2,8 разів ($p < 0,05$) щодо інтактної групи та в 1,1 рази ($p < 0,05$) відносно щурів зі змодельованим ішемічним інсультом. Підвищення рівня фібриногену вказує на гіперкоагуляційні зсуви в системі зсідання крові.

Висновки. Одержані дані щодо змін антикоагулянтної активності судинної стінки як за умов ішемічного інсульту, так і при коморбідності із ТДР вказують на погіршення атромбогенного потенціалу судинної стінки.

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

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ КОЛАГЕНУ ІV ТИПУ В СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ ГЕМАТОТИМУСНОГО БАР'ЄРУ ПЛОДІВ ЗІ ЗВУР

Сорокіна І.В., Губіна-Вакулік Г.І., Калужина О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.

Вступ. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) – доволі розповсюджене ускладнення вагітності від 5,0 до 12,0 % (Ludvigsson J.F., 2018), за даними Darkekar P. et al. (2023), цей показник становить у популяції до 24 %, що призводить як до підвищення перинатальної патології та смертності, так і впливає негативно на подальший онтогенез новонародженої дитини (Hromova A.M., 2020). Відомо, що ці діти частіше хворіють на інфекційну патологію, затримуються у фізичному розвитку, мають проблеми з серцево-судинною та респіраторною системами (Sharma P., 2024). Тому вивчення особливостей органів імуногенезу у плодів зі ЗВУР є актуальним.

Мета дослідження. Дослідити особливості колагеноутворення ІV типу у базальних мембранах мікросудин та епітелію гематотимусного бар'єру (ГТБ) мертвнонароджених зі ЗВУР.

Матеріали та методи дослідження. Було вивчено 11 тимусів від мертвнонароджених з масою тіла 2,1–2,5 кг (в середньому $2,3 \pm 0,04$ кг), які мали ознаки ЗВУР. У якості групи контролю вивчалися тимуси від 10 мертвнонароджених з масою тіла 3,0–3,5 кг (в середньому – $3,3 \pm 0,03$ кг). Тимуси фіксували у 10 % нейтральному формаліні, заливали в парафін. Виготовляли серійні зрізи товщиною $5\text{--}6 \times 10^{-6}$ м. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином і за методом Малорі, вивчали в мікроскопі "Olympus VX-41". Імуногістохімічне дослідження проводили за методом Brosnan з МКА до колагену ІV типу (Novocastra Laboratories Ltd.). Препарати досліджували в люмінесцентному мікроскопі «Axioskor 40» з використанням програмного забезпечення Biostat.exe. Оптичну щільність імунофлуоресценції колагену визначали за методом Губіної-Вакулік Г.І. та співавторів (Губіна-Вакулік Г.І., 2009). Аналіз цифрових даних проводили за допомогою програми «Statistic Soft 6.0». Середні значення показників порівнювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Значення відмінностей між середніми величинами показників у групах приймалося на рівні значущості $p < 0,05$.

Результати. Структурні компоненти ГТБ, а саме базальні мембрани мікросудин з розташованими на них ендотеліоцитами, а також епітеліоцити та їхні базальні мембрани, виявлялись при забарвленні гематоксиліном та еозином з трудом, завдяки щільному розташуванню кортикальних тимоцитів. Тоді як при забарвленні за методом Малорі базальні мембрани визначались більш чітко – забарвлювалися у синьо-блакитний колір нерівномірної інтенсивності. При цьому при мікроскопії цих структур суттєвої відмінності між тимусами плодів зі ЗВУР та плодів групи контролю виявлено не було. Імуногістохімічне дослідження з МКА до колагену ІV типу показало нерівномірну імунофлуоресценцію як в базальних мембранах судин, так і епітелію усіх вивчених тимусів, незалежно від групової приналежності. При оглядовій мікроскопії інтенсивність світіння базальних мембран капілярів і епітелію у групі контролю була більш рівномірною та виразною, порівняно з тимусами плодів зі ЗВУР. Кількісна оцінка інтенсивності колагену ІV типу в базальних мембранах ГТБ плодів групи контролю виявило переважання такої в судинних базальних мембранах, що складало $0,036 \pm 0,004$ ум.од., проти $0,022 \pm 0,003$ ум.од. у епітеліальних базальних мембранах. В тимусах плодів із ЗВУР спостерігався достовірний дефіцит колагену ІV типу як в судинних базальних мембранах – $0,024 \pm 0,004$ ум.од. ($p \leq 0,05$), так і в епітеліальних базальних мембранах – $0,012 \pm 0,003$ ум.од. ($p \leq 0,05$). Ці результати свідчать про затримку формування судинних та епітеліальних базальних мембран ГТБ при ЗВУР. Відомо, що плоди зі ЗВУР часто розвиваються в умовах плацентарної недостатності, що є наслідком ускладнень вагітності, таких як анемія, преєклампсія та гіпертензія (Darkekar P., 2023), що проявляється внутрішньоутробною гіпоксією. Відомо, що гіпоксія стимулює колагеногенез, а саме продукцію інтерстиціальних колагенів, проте результати наших досліджень свідчать, що це не стосується колагену базальних мембран, а саме колагену ІV типу, дефіцит якого ми виявили в судинних та епітеліальних базальних мембранах ГТБ плодів зі ЗВУР.

Висновок. Таким чином, в ГТБ плодів зі ЗВУР виявляються ознаки порушення колагеноутворення IV типу в базальних мембранах капілярів та епітелію, що може бути результатом хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, порушення загальних метаболічних процесів в організмі плода, що розвивається. В подальшому онтогенезі ці структурні компоненти можуть стабілізуватися, або навпаки, інтенсивна антигенна постнатальна стимуляція призведе до зриву адаптаційно-приспосувальних процесів та розвитку дисфункції тимусу.

Ключові слова: затримка внутрішньоутробного розвитку плода, гематотимусний бар'єр, колаген IV типу.

Література:

1. Ludvigsson J.F., Lu D., Hammarström L., Cnattingius S., Fang F. (2018). Small for gestational age and risk of childhood mortality: A Swedish population study. *PLOS Medicine*, 15(12), e1002717. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002717>

2. Dapkekar P., Bhalerao A., Kawathalkar A., Vijay N. (2023). Risk Factors Associated With Intrauterine Growth Restriction: A Case-Control Study. *Cureus*, 9;15(6), e40178. DOI: 10.7759/cureus.40178.

3. Hromova A.M., Berezna V.A. (2020). Obstetric and antenatal risk factors for intrauterine growth restriction. *Zaporozhye Medical Journal*, 22(3), 395–401. Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/204949> DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.3.204949>

4. Sharma P., & Mehta A. U. (2024). Study of fetomaternal implications in intrauterine growth restriction pregnancies. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 13 (4), 895–898. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20240783>

5. Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський, В.Д., Купріянова Л.С., Сидоренко, Р.В. (2019). *Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах* (Патент України на корисну модель № 46489 U, UA, МПК G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. № 4).

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Сухарєва Л.П., Данько Ю.С., Ячменьова Е.С.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: проф. Мирошніченко М.С.

Вступ. Артеріальна гіпертензія залишається одним із провідних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та передчасної смертності у світі. Її поширеність невідомо зростає, особливо серед населення країн з низьким та середнім рівнем доходу, зокрема в Україні [1]. Численні дослідження підтверджують взаємозв'язок між підвищеним артеріальним тиском та головним болем, проте патофізіологічні механізми цього феномену досі залишаються недостатньо вивченими [2]. Глибше розуміння цих процесів може сприяти ранньому виявленню гіпертонії, оптимізації її лікування та зниженню ризику ускладнень.

Мета: встановити взаємозв'язок між артеріальною гіпертонією та головним болем; визначити механізми їхнього розвитку; проаналізувати сучасні наукові дані щодо патофізіологічних механізмів гіпертонії та її впливу на цереброваскулярну систему.

Матеріали та методи досліджень: Проведено огляд наукової літератури, що включає статті, результати клінічних досліджень та експертні рекомендації, опубліковані у рецензованих журналах і медичних базах даних, зокрема PubMed, Google Scholar та Cochrane Library.

Результати:

Порушення ауторегуляції мозкового кровообігу

Ауторегуляція мозкового кровотоку – це механізм, що підтримує стабільний рівень церебральної перфузії, компенсуючи коливання артеріального тиску. У здорових умовах підвищення артеріального тиску супроводжується збільшенням цереброваскулярного опору, що запобігає гіперперфузії та захищає мозкову тканину від ушкодження. Однак із віком та наявністю артеріальної гіпертензії ця регуляторна здатність знижується, що може призводити до порушення мозкового кровообігу. В екстрених ситуаціях, таких як гіпертензивний криз, цей механізм все ще здатний частково обмежувати різке підвищення церебрального кровотоку, але його ефективність значно знижується, що підвищує ризик цереброваскулярних ускладнень, зокрема головного болю та ішемічних пошкоджень [3].

Ендотеліальна дисфункція

Ендотеліальна дисфункція відіграє центральну роль у розвитку артеріальної гіпертензії, порушуючи рівновагу між механізмами, що регулюють тонус судин. У здоровому стані ендотелій сприяє вазодилатації, має протизапальні та антитромботичні властивості. Однак при його дисфункції спостерігається зниження біодоступності оксиду азоту (NO), посилення судинозвужувальних реакцій, активація тромбоутворення та апоптоз ендотеліальних клітин, що сприяє розвитку гіпертензії та її ускладнень [4].

Активація симпатичної нервової системи

Цефалгічний синдром часто супроводжує вегетативну дисфункцію, а його вираженість та частота зростають при підвищеній симпатичній активності. Наукові дані підтверджують, що гіперфункція симпатичної системи не лише провокує, але й підтримує больовий синдром, одночасно сприяючи підвищенню артеріального тиску. Порушення центральних механізмів регуляції судинного тиску та нестабільність автономної нервової системи призводять до змін у церебральному кровообігу, що клінічно проявляється головним болем у пацієнтів із гіпертонічною хворобою [5].

Запалення та оксидативний стрес

Оксидативний стрес відіграє важливу роль у патогенезі гіпертензії, сприяючи розвитку ендотеліальної дисфункції, ремоделюванню судин та активації запальних процесів. Надмірне утворення активних форм кисню (АФК), особливо за участі НАДФН-оксидаз, є ключовим механізмом цих патологічних змін. Високий рівень АФК призводить до порушення клітинної сигналізації, дисфункції судинного ендотелію та запуску запальних реакцій, що сприяє підвищенню артеріального тиску. Крім того, оксидативний стрес ініціює патологічні зміни в серцево-судинній системі, зокрема судинні пошкодження, запалення та порушення функції нирок, які погіршують перебіг гіпертензії та можуть виступати тригером головного болю [6].

Гормональні фактори

Надмірна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) відіграє ключову роль у регуляції артеріального тиску, сприяючи вазоконстрикції, затримці рідини та підвищенню симпатичної активності. Це може призводити до церебральної вазоконстрикції, підвищення внутрішньочерепного тиску та, відповідно, провокувати головний біль. Крім того, активація РААС може виникати у відповідь на гіпотензію, що також супроводжується звуженням мозкових судин та порушенням церебрального кровотоку, спричиняючи головний біль [7].

Підвищення внутрішньочерепного тиску

За умов тяжкої неконтрольованої гіпертензії зростає ризик розвитку гіпертензивної енцефалопатії, що супроводжується набряком мозку та підвищенням внутрішньочерепного тиску. Це може призводити до порушення церебрального кровообігу, компресії мозкових структур і розвитку дифузного головного болю [8].

Висновки. Артеріальна гіпертензія тісно пов'язана з розвитком головного болю, що зумовлено комплексними судинними, нейрогуморальними змінами та порушеннями цереброваскулярної регуляції. Порушення ауторегуляції мозкового кровообігу, активація симпатичної нервової системи, ендотеліальна дисфункція, а також зміни внутрішньочерепного тиску сприяють виникненню цефалгії у пацієнтів з артеріальною гіпертонією. Зниження частоти та інтенсивності головного болю можливе за умови ефективного контролю артеріального тиску, що включає медикаментозну терапію (антигіпертензивні препарати) та модифікацію способу життя. Своєчасна корекція гіпертензії не лише знижує частоту головного болю, але й мінімізує ризик розвитку серйозних судинних ускладнень, таких як інсульт та когнітивні порушення.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на глибше вивчення патофізіологічних механізмів виникнення головного болю при артеріальній гіпертензії, зокрема ролі порушень ауторегуляції мозкового кровообігу, зміни судинного тиску, ендотеліальної дисфункції та нейрогуморальних факторів. Важливим є також виявлення біомаркерів, які можуть прогнозувати розвиток гіпертензивної цефалгії, що дозволить удосконалити діагностику та своєчасно коригувати терапевтичні підходи. Дослідження ролі вегетативної дисфункції у пацієнтів із гіпертонією та головним болем допоможе виявити додаткові можливості для немедикаментозної корекції. Ці аспекти потребують подальшого вивчення для оптимізації терапевтичних стратегій та покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: артеріальна гіпертонія, головний біль, ауторегуляція мозкового кровообігу, оксидативний стрес, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Література:

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Apr;16(4):223-237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32024986; PMCID: PMC7998524.

2. Zhang J, Mao Y, Li Y, Zhao K, Xie Q, Wang K, Shi J. Association between migraine or severe headache and hypertension among US adults: A cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023 Feb;33 (2):350–358. DOI: 10.1016/j.numecd.2022.11.014. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36604265.

3. Claassen JAHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiol Rev.* 2021 Oct 1;101(4):1487–1559. DOI: 10.1152/physrev.00022.2020. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33769101; PMCID: PMC8576366.

4. Drożdż D, Drożdż M, Wójcik M. Endothelial dysfunction as a factor leading to arterial hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2023 Sep;38(9):2973-2985. DOI: 10.1007/s00467-022-05802-z. Epub 2022 Nov 21. PMID: 36409370; PMCID: PMC10432334.

5. Stoyanov AN, Kalashnikov VI, Vastyanov RS, Pulyk AR, Son AS, Kolesnik OO. State of autonomic regulation and cerebrovascular reactivity in patients with headache with arterial hypertension. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt 2):2233-2237. DOI: 10.36740/WLek202209210. PMID: 36378701.

6. Camargo LL, Rios FJ, Montezano AC, Touyz RM. Reactive oxygen species in hypertension. *Nat Rev Cardiol.* 2025 Jan;22(1):20-37. DOI: 10.1038/s41569-024-01062-6. Epub 2024 Jul 24. PMID: 39048744.

7. Subramanian N. (2024). Nephrology Comorbidities in the Treatment of Headache. Comorbid Conditions in the Treatment of Headache.

8. Mollan SP, Grech O, Sinclair AJ. Headache attributed to idiopathic intracranial hypertension and persistent post-idiopathic intracranial hypertension headache: A narrative review. *Headache.* 2021 Jun;61(6):808-816. DOI: 10.1111/head.14125. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34106464.

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПОТОМСТВА ВІД ЩУРІВ-МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ ПРОТІКАЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

¹ Сухарєва Л.П., ² Федуленкова Ю.Я., ¹ Мирошниченко М.С., ³ Мирошниченко С.О.

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

² Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

³ КНП Ізюмської міської ради

«Центральна міська лікарня Піщанської Богоматері», м. Ізюм, Україна

Актуальність. Хронічні запальні процеси сечостатевої системи у вагітних є актуальною медичною проблемою, яка може спричинити системні зрушення в організмі жінки та негативно впливати на формування плода. Легені, що завершують своє формування в перинатальний період, залишаються одними з найбільш уразливих органів. Застосування ультразвукової діагностики відкриває нові можливості в експериментальних дослідженнях, дозволяючи отримувати точну та оперативну інформацію у реальному часі.

Мета: провести ультразвукове дослідження легень потомства, що народилося від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Klebsiella pneumoniae*.

Матеріали і методи. Експеримент було проведено на щурах популяції WAG, під час якого було сформовано дві групи. До групи 1 увійшло 318 1-тижневих, 204 1-місячних, 214 2-місячних щурят від матерів з фізіологічною вагітністю. До групи 2 увійшло 223 1-тижневих, 128 1-місячних,

114 2-місячних щурят від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Klebsiella pneumoniae*. Ультразвукове дослідження легень було проведено на ультразвукографічній системі Aplio 500 (Toshiba Medical Systems, Японія). Для дослідження був використаний лінійний високочастотний датчик 18 МГц з високороздільною здатністю. Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента, U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважалися значимими при $p < 0,05$.

Результати: При ультразвуковому дослідженні легень у групі 1 у 1-тижневих, 1-місячних та 2-місячних щурят патологічні В-лінії та консолідації не були виявлені. У групі 2 серед 1-тижневих, 1-місячних та 2-місячних щурят реєструвалися випадки з наявністю патологічних В-ліній та консолідацій. Результати підрахунку кількості випадків з наявністю вище зазначених ультразвукових змін у легенях щурів групи 2 наведені в таблиці 1. З останньої видно, що кількість випадків з наявністю патологічних В-ліній та консолідацій наростала ($p < 0.05$) зі збільшенням віку тварин.

Таблиця 1. Результати ультразвукового дослідження легень щурів групи 2

Вік тварини	Ультразвукові зміни	Група 2	
		абсолютна кількість	відносна кількість, %
1 тиждень	Патологічні В-лінії	45	20.2
	Консолідації	22	9.9
1 місяць	Патологічні В-лінії	77	60.2
	Консолідації	45	35.2
2 місяці	Патологічні В-лінії	114	100
	Консолідації	114	100

Висновки: Проведене ультразвукове дослідження легень 1-тижневих, 1-місячних, 2-місячних щурят, що народилися від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Klebsiella pneumoniae*, дозволило виявити патологічні В-лінії та консолідації. Наявність в легенях патологічних В-ліній є ультразвуковою ознакою накопичення рідини в альвеолах та інтерстиції, що морфологічно може маніфестувати інтерстиціальним набряком та пневмонією. Консолідації є безповітряними ділянками або ділянками ущільнення легень, що морфологічно можуть маніфестувати пневмонією, ателектазом, інфарктом, абсцесом та пневмосклерозом.

ІНТЕГРАЦІЯ МУЗИКОТЕРАПІЇ В ПЕДІАТРИЧНУ ПРАКТИКУ В КНП "МІСЬКА ДИТЯЧА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ №16" ХАРКІВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ: РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Таран О.С., Марчук А.В., Гейдаров Гусейн

Науковий керівник: доц. Кучерявченко М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасна педіатрія дедалі більше фокусується на застосуванні немедикаментозних методів лікування, що сприяють поліпшенню стану пацієнтів та підтриманню їх психоемоційного стану. Музикотерапія, як одна з форм терапевтичного впливу, набуває значної популярності у медичній практиці завдяки своїй ефективності, безпеці та позитивному впливу на організм людини. Інтеграція музикотерапії в педіатричну практику є одним із сучасних підходів до забезпечення всебічного лікування пацієнтів, що враховує їхні фізичні, емоційні та психологічні потреби (Нерубасська А., 2023). Особливу увагу слід приділяти використанню музикотерапії в лікуванні дітей, адже цей метод допомагає знижувати рівень тривожності, поліпшувати емоційний стан та сприяти швидкому відновленню. В умовах зростання стресових факторів через криваву війну російської федерації проти України, використання музикотерапії є важливою складовою медичної допомоги дітям в лікарнях, особливо в регіонах з активними та ймовірними бойовими діями (Alimi Selmani, T. 2024).

Мета дослідження. Аналіз інтеграції музикотерапії в педіатричну практику в КНП "Міська дитяча клінічна лікарня №16" ХМР, дослідження результатів та виявлення перспектив.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана з використанням добровільного анкетування дітей, що проходять лікування у нефрологічному та педіатричному відділеннях КНП "Міська дитяча клінічна лікарня №16" ХМР, та їх батьків з використанням програмного забезпечення Google Forms. Був проведений аналіз національних та зарубіжних літературних джерел.

Результати дослідження. З початком повномасштабної війни у КНП "Міська дитяча клінічна лікарня №16" ХМР почали впроваджувати музикотерапію. Наразі її проводять студенти Харківського національного університету мистецтва ім. І.П. Котляревського, які пройшли відповідне навчання. Заняття музикотерапії проводяться у всіх відділеннях лікарні.

Ми провели власне дослідження ефективності музикотерапії опитавши дітей, які проходять лікування та відвідують заняття та їх батьків. Було опитано 20 дітей обох статей віком від 1 до 18 років. Розподіл дітей за статтю: чоловіки – 8 респондентів (40 %), жінки – 12 респондентів (60 %). Розподіл дітей за віком: 6 років – 4 респонденти (20 %), 7 років – 4 респонденти (20 %), 9 років – 8 респондентів (40 %), 11 років – 4 респонденти (20 %). Усі діти та батьки були опитані одразу після заняття з музикотерапії.

Ми отримали такі результати відповідей дітей на запитання «Як ви почуваетесь після музикотерапії?» за шкалою від 1 до 10 балів, де 1 бал – погано, 10 балів – добре: 7 балів – 4 респонденти (20 %), 10 балів – 16 респондентів (80 %). Також 100 % дітей відповіли, що відчули зміни у своєму самопочутті.

Було проаналізовано настрої дітей до музикотерапії за шкалою від 1 до 10 балів, де 1 бал – поганий настрій, 10 балів – добрий: 7 балів – 8 респондентів (40 %), 8 балів – 8 респондентів (40 %), 9 балів – 4 респонденти (20 %). Ми проаналізували настрої дітей після музикотерапії за шкалою від 1 до 10 балів, де 1 бал – поганий настрій, 10 балів – добрий: 10 балів – 20 респондентів (100 %).

Музикотерапія допомагає дітям розслабитися та відчути менше стресу: так – 20 респондентів (100 %). Усі 20 респондентів (100 %) відзначили свою прихильність до занять з музикотерапії, які вони відвідували та висловили бажання відвідувати наступні заняття.

Було опитано 20 батьків дітей, що проходять лікування у лікарні та відвідують заняття з музикотерапії.

20 респондентів (100 %) спостерігають зміни у фізичному або емоційному стані дитини після музикотерапії.

Ми маємо такі результати відповідей батьків дітей на запитання «Як музикотерапія вплинула на рівень тривожності чи стресу вашої дитини?» за шкалою від 1 до 10 балів, де 1 бал – погано, 10 балів – добре: 8 балів – 1 респондент (5 %), 9 балів – 2 респонденти (10 %), 10 балів – 17 респондентів (85 %).

Усі опитані батьки зазначили покращення у поведінці чи соціальній активності своєї дитини після занять та вважають музикотерапію корисною складовою лікувального процесу.

Висновки. Використання музикотерапії в КНП "Міська дитяча клінічна лікарня № 16" ХМР продемонструвала значний позитивний вплив на емоційний, фізичний стан та настрої дітей. Аналіз отриманих даних підтвердив, що після музикотерапії усі дітей відчули покращення свого самопочуття та настрою. Усі опитані діти повідомили про зниження рівня стресу та бажання продовжувати заняття. Батьки також підтвердили позитивний вплив музикотерапії: усі респонденти зазначили покращення емоційного та фізичного стану дитини, а більшість оцінили вплив на зниження рівня стресу на максимальний рівень. До перспектив музикотерапії належить проведення подальших наукових досліджень ефективності на більших вибірках, що допоможе уточнити вплив на різні вікові та соціальні групи дітей. Створення мультидисциплінарних команд із медиків та музикотерапевтів для комплексного підходу до лікування та залучення грантів, спонсорів та державних програм для забезпечення постійної реалізації музикотерапії.

Література:

1. Нерубасська А., & Шепелева В. (2023). Вплив музикотерапії на психологічний стан людини. *Габітус*, (43), 200–203.

2. Alimi Selmani, T. (2024). The influence of music on the development of a child. *EIKI Journal of Effective Teaching Methods*, 2(1). <https://doi.org/10.59652/jetm.v2i1.162>

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ МЕТФОРМІНОМ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ: ВПЛИВ ПОЛІМОРФНОГО ВАРІАНТУ *Met408Val* В ГЕНІ *SLC22A1*

¹*Тижененко Т.В.,¹ Колеснікова А.О.,¹ Місюра К. В.,¹ Плохотніченко О.О.,*

²*Горшунська М.Ю.,³ Почерняєв А.К.,¹ Леценко Ж.А.*

¹*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна*

²*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна*

³*Полтавський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр, м. Полтава, Україна*

Вступ. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є складним полігенним і багатофакторним захворюванням, розвиток якого відбувається при взаємодії генетичних факторів і навколишнього середовища. Етіологічні варіанти генів, що впливають на метаболічні процеси організму, зокрема гени, які кодують катіонні транспортери, можуть визначати індивідуальну схильність до розвитку ЦД2. Одним з ключових чинників, що впливає на виникнення цього захворювання, є генетична схильність, яку визначають одонуклеотидні поліморфізми (SNP) у різних генах. Серед них особливу увагу привертає поліморфізм *Met408Val* в гені *SLC22A1*, що кодує катіонний транспортер OCT1, який відповідає за транспортування лікарських препаратів і інших молекул через клітинні мембрани [1]. Однією з ключових стратегій для покращення якості терапії є індивідуалізація, що стає можливим завдяки фармакогенетичним дослідженням. Вивчення цього поліморфізму може не лише допомогти в розумінні механізмів розвитку ЦД2, а й сприяти удосконаленню фармакогенетичних підходів до лікування цього захворювання.

Мета роботи полягає в оцінці потенційного впливу патогенетично значущого щодо розвитку цукрового діабету 2 типу поліморфного варіанту *Met408Val* у гені катіонного транспортера *SLC22A1* в реалізації гормонально-метаболічних ефектів фармакологічних чинників.

Матеріали і методи. Для оцінки впливу поліморфізму *Met408Val* гена *SLC22A1* на ефективність терапії метформіном у пацієнтів із ЦД2 було проведено клінічне дослідження. У дослідженні взяли участь пацієнти з діагнозом цукровий діабет 2 типу, які отримували стандартне лікування метформіном. Генотипування поліморфізму *Met408Val* гена *SLC22A1* здійснювалось за допомогою ПЛР-ПДРФ методу з використанням відповідних праймерів: прямий F: 5'-TCAGTTTCCACAGTAGCGTCG та зворотній R: 5'-GACACTGGAAGCCACACTGAA-3' та ендонуклеази рестрикції *MscI* (5 U/μL) з наступним електрофорезом у 2 % агарозному гелі. Для аналізу ефективності метформіну використовувалися клінічні та лабораторні показники, зокрема рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), загального холестерину, оментину, остеопротегерину, а також рівнів трансаміназ (АлАТ, АсАТ). Результати статистично оброблялися з використанням стандартних методів аналізу, зокрема t-тесту та ANOVA для порівняння різних груп.

Результати та обговорення. У нашому дослідженні було виявлено, що носії генотипу AG за поліморфізмом *Met408Val* гена *SLC22A1*, які приймали метформін, демонстрували значно нижчі рівні холестерину ЛПНЩ ($2,82 \pm 0,46$ ммоль/л vs $4,98 \pm 0,79$ ммоль/л, $p = 0,01$), загального холестерину ($5,45 \pm 0,25$ ммоль/л vs $7,96 \pm 0,58$ ммоль/л, $p = 0,0004$), а також активність трансаміназ (АсАТ – $0,61 \pm 0,04$ vs $1,07 \pm 0,14$, $p = 0,0006$; АлАТ – $0,83 \pm 0,07$ vs $1,31 \pm 0,25$, $p = 0,02$). Це свідчить про покращену ефективність метформіну у пацієнтів з генотипом AG, що може бути пов'язано з більш високою активністю транспортерів OCT1 у цих пацієнтів, що сприяє більш ефективному транспорту метформіну через клітинні мембрани. Це, у свою чергу, може покращити метаболізм ліпідів і глюкози, а також позитивно впливати на інші гормональні і метаболічні процеси.

Більш того, носії генотипу AG мали вищі рівні оментину ($798,00 \pm 7,00$ мкг/л vs $413,94 \pm 37,94$ мкг/л, $p = 0,001$) та остеопротегерину ($948,50 \pm 32,50$ нг/л vs $504,44 \pm 66,92$ нг/л, $p = 0,02$) порівняно з особами, які отримували метформін у якості основної цукрознижучої терапії, що може бути пов'язано з підвищеною ефективністю транспорту метформіну через OCT1 у носіїв цього генотипу. Оментин є одним з маркерів, пов'язаних із запальними процесами в організмі та метаболічним синдромом, в той час як остеопротегерин має

важливе значення в підтримці здоров'я кісток. Підвищення їх рівнів у пацієнтів з генотипом AG може бути показником більш вираженого впливу метформіну на метаболічні процеси та стан кісток. Однак, на даний момент ці механізми потребують подальшого вивчення для точного розуміння впливу генетичних варіацій на метаболічні процеси та лікувальний ефект.

Висновки. Отримані результати підкреслюють важливість генетичних варіацій у відповіді на лікування метформіном. Поліморфізм Met408Val гена SLC22A1 є потенційним біомаркером для персоналізованого підходу до лікування цукрового діабету 2 типу, оскільки він впливає на ефективність метформіну та може змінювати рівні метаболічних маркерів, таких як холестерин, оментин і остеопротегерін. Врахування генетичних особливостей пацієнта може дозволити розробити більш ефективні стратегії лікування, знизити ризик ускладнень та покращити загальний стан хворих на ЦД2. Це дослідження також відкриває нові можливості для розвитку фармакогенетичних підходів у діагностиці та терапії цукрового діабету та інших метаболічних порушень.

Ключові слова: цукровий діабет, однонуклеотидний поліморфізм, метформін.

Література:

Umamaheswaran I.G., Praveen R.G. Damodaran S.E. [et al.] (2015). Influence of SLC22A1 rs622342 genetic polymorphism on metformin response in south indian type 2 diabetes mellitus patients. *Clin. Exp. Med.* Vol. 15. P. 511–517. <https://doi.org/10.1007/s10238-014-0322-5>

МОЖЛИВОСТІ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ ВИНИКНЕННЯ ГЕМОТРАНСФУЗІЙНИХ НЕІНФЕКЦІЙНИХ НАСЛІДКІВ

Титаренко Н.Г., Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гемотрансфузія є важливою медичною процедурою, яка рятує життя пацієнтів з гострою крововтратою, анемією та іншими станами, що потребують поповнення крові. Вона дозволяє відновити об'єм циркулюючої крові, покращити оксигенацію тканин і підтримати життєво важливі функції організму. В останні роки з'явилась тенденція до зменшення об'ємів переливання крові та її компонентів за рахунок збільшення частки протишокових кровозамінників. Це обумовлено тим, що консервована донорська кров та її препарати різко відмінні від циркулюючої в організмі крові і ці відмінності збільшуються з часом зберігання крові [1]. Це приводить до гемотрансфузійних неінфекційних наслідків таких як алергічні реакції, гемоліз, імунологічні ускладнення та інші, які можуть значно впливати на здоров'я пацієнтів [2]. Зменшення неінфекційних наслідків гемотрансфузії є актуальним завданням сучасної медицини, оскільки це сприяє підвищенню безпеки та ефективності трансфузійної терапії і ключовим фактором покращення результатів лікування та підвищення якості життя пацієнтів [3].

Метою даної роботи став аналіз літературних джерел що стосуються впровадження нових наукових підходів до відбору донорів, особливостей приготування, зберігання, використання препаратів крові спрямованих на зменшення неінфекційних ускладнень під час гемотрансфузії.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів наукових досліджень опублікованих у виданнях які присвячені пошуку нових підходів для зменшення неінфекційних ускладнень під час гемотрансфузії.

Результати. Сумісність препаратів крові з кров'ю хворого визначається лише по двох еритроцитарних антигенних системах, яких в еритроцитах існує в декілька разів більше, а антигенні системи лейкоцитів, тромбоцитів і плазми крові сьогодні зовсім не враховуються [3]. При гемотрансфузії можна очікувати два типи реакцій – імунізації і відторгнення [1]. Ефективність гемотрансфузії є вищою в перші часи і дні після її проведення, поки клітинний імунітет не відреагував [2]. Потім організм починає активний процес відторгнення чужорідного для себе і залишає інформацію в імунній системі про цей досвід.

За даними наукових джерел для зниження ризиків виникнення неінфекційних ускладнень під час гемотрансфузії доцільно використовувати низку методів серед яких увага приділяється таким:

Універсальна лейкоредукція, яка допомагає запобігти таким ускладненням: фебрильним негемолітичним трансфузійним реакціям, рефрактерності тромбоцитів через алоїмунізацію людського лейкоцитарного антигену та передачі цитомегаловірусу [2]. Полягає у видаленні лейкоцитів з одиниці упакованих еритроцитів або тромбоцитів шляхом центрифугування або

фільтрації до чи після зберігання і такий препарат крові використовується у пацієнтів які мають ризики виникнення ускладнень. Можливий, за літературними даними, імуномодулюючий ефект перелитих (не видалених) донорських лейкоцитів (Transfusion-related immunomodulation (TRIM)), що виникає на тлі, зміни пула циркулюючих лімфоцитів: Т-клітин і їх співвідношення (хелперів/супресорів) Т-клітин, В-клітин і циркулюючих антигенпрезентуючих клітин у реципієнтів алогенної крові залишається предметом дискусій [1].

Використання плазми лише від донорів-чоловіків для запобігання гострого ураження легенів, пов'язане з трансфузією (Transfusion-related acute lung injury – TRALI) – полягає в відборі донорів-чоловіків з виключенням таких, хто має крайній вік, низький рівень гемоглобіну, анамнез поведінки високого ризику або використання певних ліків. Обмеження донорів за статтю було введено не випадково, оскільки епідеміологічні дані свідчать про те, що переливання препаратів крові від донорів-жінок (багатоплідних) мають вищий ризик через алоімунізацію під час вагітності стати причиною випадків TRALI [3]. Крім того в особливу групу донорів високого ризику входять реципієнти попередніх трансфузій. Спостереження про те, що використання крові алоімунізованих осіб частіше (в шість разів) приводило до випадків TRALI, призвело до появи теорії про те, що значний відсоток ураження легенів реципієнтів був результатом переливання у складі препаратів крові (свіжозамороженої плазми і тромбоцитів) донорських алоантитіл (алоімунізованих осіб) [2]. Незважаючи на те, що ці переконливі дані (на користь використання плазми від донорів-чоловіків) здебільшого базуються на спостереженнях, практика використання плазми лише від чоловіків буде поширюватися [3].

Регуляція віку еритроцитів. Ушкодження, що відбуваються в еритроцитах під час їх зберігання в розчині включають: гемоліз (зі збільшенням позаклітинного вільного заліза, гему та гемоглобіну, що знижує біоактивність оксиду азоту (NO) через поглинання); морфологічні зміни; накопичення молочної кислоти, калію та кальцію; зниження рівнів аденозинтрифосфату і 2,3-дифосфогліцерату, зниження рН та швидкості гліколізу, а також накопичення біоактивних білків, ліпідів та мікрочастинок або мікровезикул, отриманих з еритроцитів. За терміном зберігання еритроцити розподіляють на «молоді» (< 14–21 дня) і «старі» (> 21 дня).[1]. Переливання старих еритроцитів може бути небезпечною для новонароджених (особливо недоношених) дітей, оскільки їх організм ще не є здатним ефективно виводити продукти розпаду еритроцитів, пацієнтів з важкими серцево-судинними захворюваннями, імунодефіцитами або тих, хто проходить хіміотерапію [3]. До особливої групи входять пацієнти з хронічними захворюваннями нирок через труднощі з виведенням продуктів розпаду старих еритроцитів, що може призвести до важких ускладнень. Щоб мінімізувати ризики та забезпечити найкращі результати лікування для цих груп пацієнтів необхідно використовувати виключно свіжі еритроцити.

Висновки

1. Підвищенню безпеки та ефективності трансфузійної терапії сприяє проведення наукових досліджень і розвиток технологій приготування, зберігання, транспортування і розробка покрокових протоколів використання препаратів крові.

2. Для зниження ризиків виникнення неінфекційних ускладнень під час гемотрансфузії доцільно використовувати фільтри для видалення лейкоцитів (*універсальна лейкоредукція*), *використовувати плазму лише від донорів-чоловіків* для запобігання гострого ураження легенів пов'язаного з гемотрансфузією (TRALI), в препаратах крові які передбачаються до використання у пацієнтів груп ризику (новонароджених, хворих з серцево-судинними захворюваннями, захворюваннями нирок, імунодефіцитами та ін.) *ураховувати вік еритроцитів* (за терміном зберігання).

3. Для попередження та своєчасного виявлення можливих ускладнень важливим аспектом є відповідна теоретична підготовка і набуття медичним персоналом достатнього практичного рівня для проведення гемотрансфузії.

Література:

1. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies <https://ashpublications.org/blood/article/133/17/1831/275901/Noninfectious-transfusion-associated-adverse>

2. Complications of Transfusion <https://www.msmanuals.com/professional/hematology-and-oncology/transfusion-medicine/complications-of-transfusion>

3. Noninfectious Complications of Blood Transfusion <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/131/5/708/460168/Noninfectious-Complications-of-Blood-Transfusion>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ ТА ЇЇ ПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ

Усенко К.О., Зяблицев С.В.

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

Вступ. Діабетична ретинопатія (ДР) є основною причиною втрати зору серед пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД). Одним з її механізмів є нейродегенерація, яка супроводжується реактивним гліозом та прогресуванням судинних порушень. Ключове значення має активація глії з утворенням специфічних маркерів: протеїну S100, гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), а також васкулоендотеліального фактора росту (VEGF). Клітинні протеїнкінази беруть участь у регуляції нейродегенеративних процесів при ДР. Вплив їхньої фармакологічної блокади на активність цього процесу потребує подальшого вивчення.

Метою дослідження було встановлення ранніх механізмів розвитку діабетичної ретинопатії та вплив на неї блокади клітинних протеїнкіназ.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 55 тримісячних самцях щурів лінії Wistar. Експериментальні ЦД і ДР моделювали шляхом введення стрептозотоцину (50 мг/кг). Тварин розподілили на три групи: контрольна (без лікування), група з введенням інсуліну (30 Од; "NovoNordiskA/S", Bagsvaerd, Данія) та група з комбінованим введенням інсуліну та інгібітора протеїнкіназ сорафенібу (50 мг/кг; "Cipla", Індія). Проводили імуногістохімічне та імуноблотингове дослідження протеїну S100, GFAP, VEGF, а також маркерів структурної цілісності нейронів – важких нейрофіламентів (NF-H) і активації мікроглії – експресії іонізованої кальцій-зв'язуючої адапторної молекули-1 (Iba-1) і CD68. Статистичний аналіз проводили методом ANOVA, вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Встановлено збільшення експресії всіх маркерів (S100, GFAP і VEGF) у відростках клітин Мюллера та астроцитах, які формували муфтоподібні сплетення навколо мікроаневризму та новоутворених капілярів вздовж внутрішньої поверхні сітківки. Мала місце послідовність активації маркерів – першою збільшувалася експресія протеїну S100 (астроцитарна реакція), потім – GFAP (залучення клітин Мюллера та реактивний гліоз), у пізньому періоді – VEGF, що зумовлювало активацію патологічного ангиогенезу.

При розвитку експериментальної ДР рівень NF-H у сітківці знижувався у 2,2 рази ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, що свідчило про розвиток нейродегенерації. Введення інсуліну не впливало на рівень NF-H, тоді як комбіноване застосування інсуліну та сорафенібу сприяло його частковому збереженню. Крім того, застосування сорафенібу зменшувало гіперфосфорилювання нейрофіламентів, що могло бути пов'язане з його впливом на активність протеїнкіназ.

При розвитку ДР CD68-позитивне забарвлення було відмічено навколо судин у хоріоїдальному сплетінні, вздовж внутрішньої поверхні сітківки та біля судин внутрішнього плексіформного шару. Кількість забарвлених елементів та інтенсивність забарвлення через 28 днів збільшувалися, а через 3 місяці з'являлася численна популяція поодиноких CD68-позитивних клітин у внутрішніх шарах сітківки. Застосування інсуліну з сорафенібом суттєво зменшувало CD68-позитивне забарвлення сітківки. Методом імунолотингу Iba-1 не був виявлений у тканинах сітківки інтактних щурів, але при ДР його експресія була на високому рівні. При лікуванні інсуліном виявлялися слідові концентрації Iba-1, тоді як при застосуванні інсуліну з сорафенібом маркер не виявлявся.

Висновок. Встановлено гальмування розвитку ДР при блокаді клітинних протеїнкіназ сорафенібом, що було пов'язано з пригніченням експресії маркерів активації макроглії, попередженням втрати NF-H та зменшенням вмісту Iba-1 і експресії CD68 у діабетичній сітківці.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, нейродегенерація, клітинні протеїнкінази, сорафеніб, S100; GFAP; VEGF; Iba-1, CD68.

ВІКОВІ АСПЕКТИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТА 2 ТИПУ

Фролова Ю.В., Сухарєва Л.П.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Науковий керівник: проф. Мирошніченко М.С.

Вступ. Цукровий діабет є однією з найбільш розповсюджених хронічних захворювань у світі, і за оцінками ВООЗ, кількість людей з діабетом постійно зростає. Вважається, що до 2035 року кількість людей з цукровим діабетом збільшиться до 592 мільйонів (Fogouhi N. G., 2019). Актуальність теми зумовлена високою поширеністю захворювання, значним впливом на якість життя пацієнтів, а також економічними витратами на його лікування. Цукровий діабет у осіб молодого віку відрізняється від дорослих осіб. Особливості вікових груп впливають на клінічний перебіг, ускладнення, терапевтичні підходи та прогноз захворювання, що робить цю тему актуальною для вивчення.

Мета. Метою дослідження було проаналізувати вікові особливості перебігу цукрового діабету 1 та 2 типу.

Матеріали та методи дослідження. В ході дослідження було проведено огляд літератури, що включає наукову, медичну літературу, використовуючи бази даних Google Scholar, PubMed.

Результати. Цукровий діабет 1 типу (ЦД 1) у людей похилого віку здебільшого розвивається в молодому віці і залишається на все життя. Вікові відмінності при ЦД1 впливають на метаболічні показники. Результат аналізу на С-пептид у дорослих буде вищим, ніж у дітей, що обумовлено частково вищим індексом маси тіла. ЦД 1 в дітей настає у віці від 6 місяців до раннього юнацтва. У дитячому віці цукровий діабет 1 типу зазвичай асоціюється з алелями схильності в системі людського лейкоцитарного антигену (HLA). Найчастіше початок захворювання гострий, з яскравою клінічною картиною. Тривалий перебіг призводить до ураження органів-мішеней: судин, нервів, сітківки очей, нирок та інших органів (Leslie R.D., 2021; Redondo M.J., 2020).

Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) частіше діагностується у людей похилого віку через повільний розвиток та порушення чутливості клітин до інсуліну. ЦД 2 типу переважно розвивається внаслідок порушень секреції інсуліну, спричинених запальними процесами та метаболічним стресом, а також під впливом генетичних та інших факторів. Варто зазначити, що генетична схильність до цукрового діабету 2-го типу має більше значення, ніж для діабету 1-го типу. Дебют захворювання припадає на підлітковий період. ЦД 2 протягом тривалого часу може не проявлятися. Перебіг патології частіше поступовий, але тяжкість захворювання варіює від легкого до вкрай важкого стану. Його симптоми аналогічні 1 типу, але вони проявляються не так різко. Хворі відчувають сухість у роті, свербіж шкіри, у них болять ноги, частішають інфекції слизових оболонок і шкірних покривів. Молоді люди з ЦД 2 типу мають вищу ймовірність розвитку ускладнень порівняно з тими, хто страждає на діабет 1 типу. Причому у молодому віці ризик ускладнень при ЦД 2 типу є вищим порівняно з пізнім початком хвороби, що зумовлено тривалішим перебігом захворювання (Magliano D.J., 2020; American Diabetes Association, 2019).

У пацієнтів похилого віку з цукровим діабетом відзначають вищі показники передчасної смертності, інвалідності та супутніх захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця та інсульт порівняно з особами без цукрового діабету. Також вони мають вищу частоту розвитку деменції, ніж особи з нормальною толерантністю до глюкози. Цукровий діабет у пацієнтів літнього віку має зв'язок зі зменшенням м'язової сили, м'язової маси тіла, що призводить до саркопенії (Fogouhi N. G., 2019).

Висновки. Вікові особливості цукрового діабету 1 і 2 типу мають суттєве значення для діагностики, лікування та профілактики захворювання. Цукровий діабет 1 типу найчастіше розвивається в дитячому та підлітковому віці, має аутоімунний характер і потребує інсулінотерапії. Натомість цукровий діабет 2 типу зазвичай виникає у дорослих і значною мірою пов'язаний із надмірною масою тіла, малорухливим способом життя та генетичною схильністю. З огляду на вікові особливості, підходи до лікування цих форм діабету різняться. Для дітей із ЦД 1 ключовими є контроль рівня глюкози, інсулінотерапія та навчання самоконтролю. У дорослих із ЦД 2 важливими є модифікація способу життя, цукро-знижувальна терапія та профілактика ускладнень. Врахування вікових характеристик дозволяє покращити якість життя пацієнтів і знизити ризики розвитку ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, вік, діти, похилий вік.

Література:

1. Forouhi N.G., & Wareham N.J. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine* (Abingdon, England : UK ed.), 42(12), 698–702.
2. Leslie R.D., Evans-Molina C., Freund-Brown J., Buzzetti R., Dabelea D., Gillespie K.M., ... & Dunne J.L. (2021). Adult-onset type 1 diabetes: current understanding and challenges. *Diabetes Care*, 44(11), 2449–2456.
3. Redondo M.J., Hagopian W.A., Oram R., Steck A.K., Vehik K., Weedon M., Balasubramanyam A., & Dabelea D. (2020). The clinical consequences of heterogeneity within and between different diabetes types. *Diabetologia*, 63 (10), 2040–2048.
4. Magliano D.J., Sacre J.W., Harding J.L. et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus – implications for morbidity and mortality. *Nat Rev Endocrinol* 16, 321–331 (2020).
5. American Diabetes Association (2019). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care*, 42(Suppl 1), S13–S28.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АПЛАСТИЧНОЇ АНЕМІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ФОРМІ МІЄЛОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ

Халена Д.А., Якубенко С.І., Бібіченко В.О., Кузнецова М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ) є однією з найбільш агресивних форм лейкозів. За даними МОЗ, близько 80 % дорослих пацієнтів хворіють на ГМЛ. Одним із серйозних ускладнень цієї хвороби є розвиток апластичної анемії, що значно погіршує прогноз і якість життя пацієнтів. Апластична анемія в контексті гострої форми мієлобластного лейкозу є серйозним захворюванням, яке характеризується порушенням нормального функціонування кісткового мозку, що призводить до зменшення або повної відсутності продукції клітин крові (Sun L. et al., 2020). Розуміння патофізіологічних механізмів розвитку апластичної анемії при ГМЛ є важливим для своєчасної діагностики та вибору ефективного лікування.

Метою даної роботи є вивчення патофізіологічних механізмів розвитку апластичної анемії при гострій формі мієлобластного лейкозу та виявлення факторів ризику, що можуть сприяти цьому стану.

Результати та обговорення. Згідно з опублікованими науковими матеріалами, встановлено, що гострий мієлобластний лейкоз (ГМЛ) – це злоякісне захворювання крові, яке характеризується аномальним та неконтрольованим розмноженням незрілих мієлоїдних клітин у кістковому мозку. Ці клітини, відомі як мієлобласти, не здатні виконувати функції здорових клітин, і тому їх накопичення призводить до порушень утворення зрілих клітин крові. Так, науковцями було доведено, що прогресування хвороби в подальшому спричиняє розвиток анемії (дефіцит еритроцитів).

Професор Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика С.В. Клименко дослідив, що механізм дії ГМЛ базується на мутації протоонкогену FLT3, яке спричиняє неконтрольовану проліферацію злоякісних мієлобластів у кістковому мозку (Клименко С.В., 2023). Ці клітини не здатні до нормального дозрівання та диференціювання, що веде до їх накопичення і витіснення нормальних гемопоетичних клітин. Це створює дефіцит формених елементів крові та сприяє розвитку апластичної анемії. На думку науковців (Клименко С.В., 2023) це пояснюється пригніченням кровотворення у кістковому мозку, яке зумовлюється заміщенням здорових клітин лейкемічними бластами, які потрапляють у кровотік і поширюються організмом. Вони інфільтрують тканину нирок, порушуючи їхню функцію й знижуючи синтез еритропоєтину, що створює умови для порушення еритропоезу, також обумовлює розвиток анемії (Клименко С.В., 2023).

Іншими науковими дослідженнями, було доведено, що лейкемічні клітини також чинять токсичний вплив на вже наявні еритроцити, що призводить до їх руйнування (гемолізу) й підвищення рівня білірубіну. Дані процеси супроводжуються виділенням цитокінів, таких як IL-6 і TNF- α , що своєю чергою сприяє заміщенню нормальної тканини кісткового мозку фіброзною, а це інгібує еритропоез і порушує метаболізм заліза та робить його менш доступним для синтезу еритроцитів (Кулибаба Т.Г. та ін., 2018).

Проаналізувавши опубліковані в літературних джерелах дані, можна зробити припущення, що гострий мієлобластний лейкоз та апластична анемія мають взаємопов'язаний механізм розвитку, що дозволяє визначити фактори ризику розвитку анемії при гострому лейкозі.

Так, на думку більшості науковців в її основі лежить мутація клітини-попередниці, що дозволяє виділити цілий ряд факторів ризику, серед яких найбільш значуща роль належить іонізуючому опромінюванню, яке своєю чергою викликає мутації через високі дози радіації, а також хіміотерапія та радіотерапія, особливо із застосуванням алкілюючих агентів або інгібіторів топоізомерази, що сприяють розвитку вторинного лейкозу (Кулибаба Т.Г. та ін., 2018). До того ж, деякі автори не виключають вплив спадкової схильності, засновуючись на наявності випадків лейкозу в сімейному анамнезі, а також виявлення генетичних аномалій, які підвищують мутабельність генетичного апарату клітин.

Висновок. Отже у дослідженні було доведено, що механізм апластичної анемії тісно взаємопов'язаний з розвитком гострого мієлобластного лейкозу в основі якого лежить вплив різних етіологічних чинників. На користь даної гіпотези свідчить той факт, що під впливом зазначених вище чинників відбувається мутація протоонкогену, яка стає фактором, що пригнічує процес кістково-мозкового кровотворення, а це призводить до зменшення кількості всіх формених елементів крові, тобто виникає апластична анемія. Отримані в ході огляду літературних джерел можна виокремити фактори ризику розвитку апластичної анемії та гострого лейкозу, зокрема спадкової схильності, генетичних аномалій, впливу радіації та хімічних чинників.

Література:

1. Sun L., Babushok D.V.. (2020). Secondary myelodysplastic syndrome and leukemia in acquired aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*, 136 (1), 36–49. DOI: 10.1182/blood.2019000940. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430502/>

2. Клименко С.В. (2023). Гострий мієлоїдний лейкоз із мутацією FLT3: особливості захворювання і роль інгібіторів FLT3. *Здоров'я України*, 1, 18–19.

3. Кулибаба Т.Г., Пчелин І.Ю., Слепих Л.А. (2018). Особливості анемічного синдрому у онкологічних пацієнтів. *Медицинські науки*, 9, 10–15.

ЗМІНИ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР СЕЛЕЗІНКИ У РАННІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ

Ханенко О.Б., Попович Ю.І.

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

Вступ. Цукровий діабет одне з найбільш поширених захворювань з чисельними ускладненнями. Однак у доступній літературі не має достатньо даних щодо її структурних змін при цукровому діабеті та корекції в експерименті.

Мета дослідження: встановлення закономірностей динаміки морфометричних показників лімфоїдних структур селезінки у ранні терміни експериментального цукрового діабету та в умовах його корекції.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на 25 самцях щурів лінії Vistar. Щурів розділили на дві групи: контрольну (I), що складалася з 5 тварин, і експериментальну (II) 20 тварин. Щурам ІА групи викликали цукровий діабет шляхом одноразового інтраперитонеального введення стрептозоточину фірми «Sigma» (США) в концентрації 6 мг на 100 г, розчиненого в 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5), тоді як щурі контрольної групи (I) отримували еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буфера (рН 4,5). Тварини з цукровим діабетом (ІІБ групи) отримували інсулін в дозі 0,5–1,0 ОД/кг маси тіла/добу підшкірно вранці до годування. Щурам з цукровим діабетом (ІІВ групи) вводили дапагліфлозін в дозі 0,1 мг/кг маси тіла/добу. Зразки селезінки забирали через 14, 28 днів експерименту для аналізу. Зафарбовували гематоксиліном і еозином. Морфометричний аналіз зрізів проводився з використанням програмного забезпечення NIH USA, «Image J» в ручному режимі.

При дослідженні дотримувались принципів, викладених у Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиві Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Законів України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та загальних етичних принципів експериментів на тваринах, встановлених Першим Національним конгресом України з біоетики (2001).

Результати та обговорення. При морфометричному дослідженні у тварин контрольної групи середній діаметр лімфоїдних фолікулів становив $(446,76 \pm 19,42)$ мкм, а їхніх зародкових центрів – $(146,25 \pm 5,78)$ мкм. Через 28 днів стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету (СЦД) діаметри достовірно зменшувалися до $(389,78 \pm 16,79)$ мкм і $(127,19 \pm 3,69)$ мкм відповідно ($p < 0,05$). При корекції інсуліном щурів з СЦД діаметри лімфоїдних фолікулів і гермінативних центрів зменшувалися, проте не настільки істотно ніж без неї. При комбінованій корекції тварин з СЦД інсуліном і дапагліфлозином діаметри лімфоїдних фолікулів зменшувалися до $(397,80 \pm 15,40)$ мкм, а гермінативних центрів до $(131,60 \pm 5,38)$ мкм ($p < 0,05$), однак менш виражено ніж при СЦД без корекції і з введенням лише інсуліну.

Висновок. У ранні терміни СЦД діаметри лімфоїдних вузликів та їх гермінативних центрів істотно зменшуються. Інсулінокорекція та особливо, поєднання її з дапагліфлозином чинить позитивний вплив на діаметри лімфоїдних фолікулів та їх гермінативних центрів при СЦД: зменшення розмірів лімфоїдних структур селезінки менш виражене, що може свідчити про сприятливий вплив на функцію селезінки та стан імунної системи в цілому.

Ключові слова: цукровий діабет, селезінка, морфологічні зміни, спленцити.

ПАТОГЕНЕЗ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ КАРДІОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА

Хара М.Р., Безкоровайна Г.О.

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

Вступ. Поточні дані ВООЗ підтверджують переважання патології серця системи серед причин високої захворюваності та смертності сучасної людини, особливо в чоловічій когорті. Зокрема, в статеві зрілому віці частка чоловіків, які помирають від інфаркту міокарда, суттєво вища, ніж у жінок, важчими є й ускладнення даної недуги у випадку несмертельного її перебігу. Більш глибоке дослідження патогенезу даної відмінності лежить в розрізі оцінки сутності кардіопротекторних реакцій організму та вивчення ефективності як природних так і синтетичних середників їхньої реалізації. Серед таких чинне місце займає гормон мелатонін, порушення синтезу якого виникає в умовах світлового дисбалансу чи вегетативної дисфункції (Yvan Touitou, 2017, Mohammad Tobeiha, 2022). На сьогодні, світловий десинхроноз як негативне явище, частіше чинить свій вплив через розвиток технологій, викликаючи стрес з усіма негативними його наслідками. Порушення сну при цьому є частим проявом десинхронозу, що дозволяє використовувати мелатонін з метою корекції, в тому числі й кардіології (Bertuglia S., 2007, Yan-Jun Song, 2020).

Мета – встановити інтенсивність холінергічних реакцій серця в умовах некротичного пошкодження на тлі порушеного режиму освітлення залежно від статі.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на статеві зрілих самцях і самицях білих лабораторних щурів, в яких моделювали некроз міокарда введенням адреналіну в м'яз (1 мг/кг). Контроль розвитку некрозу проводили мікроскопічно при підрахунку відсотка некротизованих кардіоміоцитів (пофарбовання за Гейденгайном). До моделювання некрозу тварин 1 дослідної групи утримували 10 днів при освітленні 1 lux, 2 – при освітленні 500 lux. Контрольні щури упродовж 10 днів перебували в умовах природного світлового режиму. Вивчали реакцію холінорецепторів серця на електричну стимуляцію блукаючого нерва та екзогенний ацетилхолін. Оцінювали інтенсивність брадикардії за співвідношенням максимальної величини RR після стимуляції холінореактивних структур та середньої величини RR до такої стимуляції (RRmax/ RRmed).

Результати. Перебування тварин в умовах перманентної темряви впродовж 10 діб, що сприяє накопиченню мелатоніну, спричинило збільшення чутливості холінорецепторів непошкодженого адреналіном серця. Така ж закономірність зберігалася й за умов адреналін індукованого некрозу міокарда. Механізми таких ефектів залежали від статі. У самиць більша інтенсивність брадикардії, що виникала при стимуляції холінорецепторів міокарда була наслідком суттєвіших запасів ацетилхоліну в пресинаптичному відділі та більшої чутливості холінорецепторів. У самиць посилення чутливості серця до холінергічної стимуляції реалізувалася лише за рахунок зростання чутливості постсинаптичних холінорецепторів. За такого світлового режиму ступінь пошкодження міокарда самиць був достовірно меншим, ніж у самців. Перманентне освітлення упродовж 10 днів, що веде до дефіциту мелатоніну, також викликало збільшення чутливості серця щурів до стимуляції блукаючого нерва, зокрема, в самиць – в 12,2 раза ($p < 0,05$), в самців – у 6,2 раза ($p < 0,05$), що могло бути контррегуляторною відповіддю на стрес. Більш інтенсивна, ніж в самців, відповідь серця самиць на стимуляцію блукаючого нерва забезпечувалася зростанням чутливості холінорецепторів. Розвиток на такому тлі адреналін-індукованого некрозу міокарда в самиць характеризувався більшою, ніж за світлового балансу, та більшою, ніж в самців, чутливістю холінергічних структур серця, що забезпечило менш інтенсивне пошкодження кардіоміоцитів. Різний характер динаміки досліджуваних показників в самців і самиць відображав, найімовірніше, генетичні та гендерозалежні варіанти швидкої адаптації серця до пошкодження за участі холінергічних механізмів на тлі зміненого синтезу мелатоніну.

Висновок. Отримані результати демонструють суттєву статеву відмінність в здатності пошкодженого адреналіном серця щурів відповідати на холінергічну стимуляцію в умовах світлового дисбалансу. Більша чутливість холінореактивних структур серця самиць при патогенній дії адреналіну за умов світлового дисбалансу підтверджує важливу участь мелатоніну в реалізації холінергічних кардіопротекторних ефектів, що й сприяє меншому пошкодженню.

Ключові слова: адреналін, міокард, кардіопротекція, холінорецептори, світловий дисбаланс, мелатонін, стать.

Література:

1. Yvan Touitou, David Touitou. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* (2017) Mar 15;173:94–106. PMID: 28214594. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.02.008
2. Alain Reinberg, Mohammad Tobeiha, Ameneh Jafari, Sara Fadaei, Seyed Mohammad Ali Mirazimi, Fatemeh Dashti, Atefeh Amiri, et al. Evidence for the Benefits of Melatonin in Cardiovascular Disease *Front. Cardiovasc. Med.* (2022) June 20;9:888319. PMID: 35795371
3. Bertuglia S., Reiter R.J. Melatonin reduces ventricular arrhythmias and preserves capillary perfusion during ischemia-reperfusion events in cardiomyopathic hamsters. *J. Pineal Res.* (2007) Jan;42(1):55–63. <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2006.00383.x>
4. Yan-Jun Song, Chong-Bin Zhong, Wei Wu. Cardioprotective effects of melatonin: Focusing on its roles against diabetic cardiomyopathy. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (2020) August;128:110260 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110260>

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПТСР ТА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЧОЛОВІКІВ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ ЛЕГКОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ

Чиждова В.П., Шатило В.Б., Галушко О.А., Толстун Д.О., Дубілей Т.О., Рушкевич Ю.Є., Кошель Н.М., Сикало Н.В., Фархадінов І., Кропива В., Мигован С.А., Серебровська З.О., Ковтонюк Т.І., Самоць І.А., Маньковський Б.М.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, м. Київ, Україна

Вступ. Проблема військового стресу та посттравматичного стресового розладу (ПТСР) нині стала однією з провідних медичних та медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Відомо, що ПТСР – це інвалідизуючий психічний розлад із наслідками для здоров'я, які виходять далеко за межі нейропсихіатричної сфери. Зокрема, військовий стрес, який супроводжується розвитком ПТСР, має значний вплив на довгострокове здоров'я людини.

Припускається зв'язок між ПТСР і виникненням серцево-судинних захворювань включаючи ішемічну хворобу серця та тромбоемболічний інсульт [1–8]. Відомо, що тривожно-депресивні стани передують розвитку ПТСР або є його складовими. Проте механізми, що лежать в основі спостережуваної асоціації, потребують вивчення.

Мета. Вивчити особливості розвитку ПТСР та психоемоційного стану у чоловіків після мінно-вибухової травми легкого ступеню важкості.

Матеріали та методи. Для діагностики ПТСР ми використовували перекладений на українську мову опитувальник PCL-5 (<http://traumadissociation.com/pcl5-ptsd>) та загальнозживану клінічну шкалу тривоги та депресії (HADS). Нами проаналізовано результати опитування 57 чоловіків: 32 осіб, які перенесли мінно-вибухову травму (МВТ) легкого ступеню важкості (середній вік $43,3 \pm 1,3$ роки), та 25 чоловіків без МВТ в анамнезі (середній вік $46,0 \pm 1,5$ роки).

Результати. При аналізі отриманих результатів виявлено, що тривога притаманна 18 із 32 осіб з МВТ (56,3 %), порівняно з 2 із 25 осіб в групі без МВТ (8 %, $\chi^2 = 0,0001$, $p = 0,00004$), депресія – 17 із 32 осіб з МВТ (53,12 %), порівняно з 2 із 25 осіб в групі без МВТ (8 %, $\chi^2 = 0,0008$, $p = 0,00022$). Поєднання тривоги та депресії мають 12 осіб з МВТ, порівняно з відсутністю таких проявів у осіб без МВТ ($\chi^2 = 0,0005$, $p = 0,00018$).

Пацієнти, у яких після МВТ відмічено поєднання ознак тривоги та депресії, мають вищий бал за опитувальником ПТСР. При ретельному аналізі та співставленні результатів опитування за двома шкалами виявлено, що група осіб з поєднанням порушень старша за віком ($p = 0,07$) порівняно із групою осіб з МВТ без порушень ($p = 0,07$: у них значно вищі показники тривоги ($p < 0,01$), депресії ($p < 0,01$) та ПТСР ($p < 0,01$).

Висновки. У обстежених чоловіків після МВТ легкого ступеню важкості зростає частота виявлення тривожно-депресивних станів (ізолювана тривога/депресія та поєднання), порівняно із особами без мінно-вибухової травми в анамнезі. Особи після МВТ з ознаками тривоги/депресії старші за віком та у них відмічено достовірно більший показник ПТСР, порівняно з особами без ознак тривоги та депресії після МВТ.

Ключові слова: ПТСР, тривога, депресія, мінно-вибухова травма.

Література:

1. Posttraumatic Stress Disorder and Risk of Cardiovascular Disease Viola Vaccarino & J. Douglas Bremner Living reference work entry First Online: 31 December 2015
2. Post-traumatic stress disorder: a review of psychobiology and pharmacotherapy Acta Psychiatr. Scand., 104 (6) (2001), pp. 411–422.
3. O'Donnell C.J., Longacre L.S., Cohen B.E., Fayad Z.A., Gillespie C.F., Liberzon I., Pathak G.A., Polimanti R., Risbrough V., Ursano R.J. Posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease: state of the science, knowledge gaps, and research opportunities JAMA Cardiol., 6 (10) (2021), pp. 1207–1216.
4. Byers A.L., Covinsky K.E., Neylan T.C., Yaffe K. Chronicity of posttraumatic stress disorder and risk of disability in older persons JAMA Psychiatry, 71 (5) (2014), pp. 540–546.
5. C.A. Nelson, Z.A. Bhutta, N. Burke Harris, A. Danese, M. Samara Adversity in childhood is linked to mental and physical health throughout life BMJ, 371 (2020), Article m3048
6. Song H., Fang F., Arnberg F.K., Mataix-Cols D., Fernández de la Cruz L., Almqvist C., Fall K., Lichtenstein P., Thorgeirsson G., Valdimarsdóttir U.A. Stress related disorders and risk of cardiovascular disease: population based, sibling controlled cohort study BMJ, 365 (2019), Article l1255.
7. Sumner J.A., Kubzansky L.D., Elkind M.S., Roberts A.L., Agnew-Blais J., Chen Q., Cerdá M., Rexrode K.M., Rich-Edwards J.W., Spiegelman D. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms predict onset of cardiovascular events in women Circulation, 132 (4) (2015), pp. 251–259.
8. Ebrahimi R., Lynch K., Benjamin V.I., Beckham J., Tseng C.-H., Shroyer A., Alvarez C., Sumner J. Posttraumatic stress disorder and cardiovascular mortality- impact on age at death for women veterans J. Am. Coll. Cardiol., 77 (18_Supplement_1) (2021).

АУТОЛОГІЧНИЙ КРІОКОНЦЕНТРАТ ТРОМБОЦИТІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНОГО БЛЕФАРИТУ

Шамрай Х.С., Усов В.Я.

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

Вступ. Блефарит є одним із найпоширенішим серед офтальмологічних захворювань, які викликають очні подразнення та суттєвий дискомфорт (Pflugfelder S.C., 2014), запалення основи вій, волосяних фолікулів і шкіри повік з дисфункцією мейбомієвих залоз. Блефарит має багатофакторний патогенетичний механізм, а його етіологія на сьогоднішній день остаточно не досліджена. Тригером для розвитку блефариту можуть бути різні екологічні, алергічні, інфекційні чинники та системні захворювання (Dias M. R. 2019; Awan B. 2024). Основною терапією блефариту являється усунення тригерів, які посилюють симптоми, але, зважаючи на багатофакторність захворювання, різні протоколи лікування не завжди достатньо ефективні. Суб'єктивні симптоми можуть зберігатися навіть тоді, коли клінічна оцінка ознак вказує на покращення стану (Pflugfelder S.C., 2014). В публікаціях зустрічаються дослідження застосування аутокріолізату тромбоцитів а наявності різних захворювань, в тому числі і офтальмопатології очних придатків. Наявність в кріоконцентраті тромбоцитів великої кількості факторів росту, хемокінів, цитокінів тощо має потужну антимікробну здатність та сприяє посиленню регенеративних реакцій фібробластів ураженої зони та епітеліальних клітин (Cieślik-Bielecka A., 2018; Merolle L., 2022; Troha K., 2023).

Мета. Вивчити можливість застосування в комплексній терапії бактеріального блефариту аутологічного кріоконцентрату тромбоцитів.

Матеріали та методи дослідження. Всього було обстежено 34 пацієнта з бактеріальним блефаритом у віці від 25 до 65 років. В основній групі (18 пацієнтів) одночасно з курсом традиційної антибактеріальної та протизапальної терапії застосовували парабульбарні ін'єкції та інстиляції аутологічного кріоконцентрату тромбоцитів протягом 4 тижнів. В контрольній (16 пацієнтів) – застосовували тільки курс традиційної антибактеріальної та протизапальної терапії. Стан ока оцінювали офтальмо біомікроскопічно. Досліджували функціональний стан мейбомієвих залоз та сумарної сльозопродукції. Дані виражали у вигляді: середня арифметична величина \pm стандартне відхилення.

Результати. Через 4 тижні в основній групі пацієнтів було зафіксовано покращення гостроти зору ($p < 0,01$), достовірно значуще зменшення суб'єктивних скарг та інтегрального показника об'єктивних (біомікроскопічних) ознак хронічного запалення повік та стану кон'юнктиви, а набряки та почервоніння були взагалі відсутні ($p < 0,01$) відносно контрольної групи. Оцінку виразності супутнього ураження рогівки проводили за інтенсивністю та площею її фарбування флюоресцеїном: в контрольній групі – $2,9 \pm 0,4$ бали, тоді як в основній відзначалося відновлення епітелію рогівки протягом 2–3 тижнів і тільки в поодиноких випадках – $0,7 \pm 0,2$ бали, тобто зниження на 75,9 % ($p < 0,01$). Зміна ступеню дистрофічних уражень кон'юнктиви теж була з аналогічною позитивною динамікою ($p < 0,01$). В основній групі поліпшилась сльозопродукція та функціональний стан мейбомієвих залоз ($p < 0,05$), відзначено стабільне підвищення стану слізного меніска на 214 %, а час розриву слізної плівки (проба Норна) збільшився в 3,9 рази відносно вихідних даних до лікування ($p < 0,001$), що свідчить про зростання стабільності прерогівкової слізної плівки. Станом через 6 місяців в основній групі спостерігалась позитивна динаміка, рецидивів не було. Спостерігалась позитивна динаміка, відсутність запального процесу, відновлення мікроциркуляції та ліпідного шару прерогівкової слізної плівки, покращення гостроти зору.

Висновки. Застосування аутокріоконцентрату тромбоцитів в комплексній терапії хворих на бактеріальний блефарит дозволяє подолати запальні явища, відновити стан слізної плівки, покращити гостроту зору та запобігає розвитку ускладнень або рецидиву захворювання. Розроблений нами інноваційний метод етіопатогенетичного лікування блефариту суттєво підвищує ефективність терапії цього захворювання в клінічних умовах.

Ключові слова: блефарит, запалення, тромбоцити, гострота зору, кон'юнктива, слізна плівка, лікування.

Література:

1. Pflugfelder S.C., Karpecki P.M., & Perez V.L. (2014). Treatment of blepharitis: recent clinical trials. *Ocul Surf.* 12(4), 273–84. DOI: 10.1016/j.jtos.2014.05.005.
2. Awan B., Elsaigh M., Tariq A., Badee M., Loomba A., Khedr Y, & Abdelmaksoud A.A Systematic Review and Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of 0.25 % Lotilaner Ophthalmic Solution in the Treatment of Demodex Blepharitis. (2024). *Cureus.*16(1), e52664. DOI: 10.7759/cureus.52664.
3. Dias M.R., Guaresch B.L. Borges V., Biazim C.R., Casagrande D.F., & Luz R.A. (2019). Blepharitis: epidemiology, etiology, clinical presentations, treatment and evolution of our patients. *Rev. bras.oftalmol.* 78(5). <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20190149>.
4. Cieślak-Bielecka A., Bold T., Ziółkowski G., Pierchała M., Królikowska A., & Reichert P. (2018). Antibacterial Activity of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. *Biomed. Res. Int.*, 9471723. DOI: 10.1155/2018/9471723.
5. Merolle L., Iotti B., Berni P., Bedeschi E., Boito K., Maurizi E., Schirotti D. (2022). Platelet-Rich Plasma Lysate for Treatment of Eye Surface Diseases. *J. Vis. Exp.* 186. DOI: 10.3791/63772.
6. Troha K., Vozel D., Arko M., Bedina Zavec A., Dolinar D., Hočevar M., Kralj-Iglič, V. (2023). Autologous Platelet and Extracellular Vesicle-Rich Plasma as Therapeutic Fluid: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* 24 (4), 3420. DOI: 10.3390/ijms24043420.

ДИНАМІКА ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ P

¹Шевченко О.М., ¹Сич В.О., ²Шевченко О.О., ¹Бібіченко В.О.

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вступ. Організм людини реагує на травми та інфекції процесом, який називається запаленням. С-реактивний протеїн є білком гострого запалення, який збільшується до 1000 разів у місцях інфекції або запалення. Він є важливим прозапальним цитокином (Sproston N.R., 2018). Це маркер запалення, рівень якого в сироватці крові можна виміряти за допомогою традиційних і високочутливих тестів. Підвищені рівні спостерігаються при інфекціях, аутоімунних захворюваннях, нейродегенеративних розладах та злоякісних новоутвореннях (Ali S., 2023). Визначення рівня СРБ є важливим для загального моніторингу активності запальних процесів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із кардіальною коморбідністю. Також його можна вважати прогностичним предиктором під час оцінювання ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень при ішемічній хворобі серця на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (Доценко С.Я., 2023).

Мета: з'ясувати динаміку змін концентрації С-реактивного протеїну в сироватці крові за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі блокади субстанції P.

Матеріали та методи дослідження: патофізіологічні, імуноферментні, статистичні.

Результати. За природного перебігу запального процесу встановлено хвилеподібне підвищення концентрації С-реактивного протеїну у період з 1-ї по 3-тю добу, після чого спостерігалася поступове зниження його рівня. Тенденцію до підвищення рівня СРБ порівняно з контролем виявлено на 6-й годині, 1-й, 2-й, 3-й, 5-й та 7-й добах, що відображає гостру фазу запалення та активне залучення клітин вродженого імунітету. Зменшення рівня СРБ на 28-му добу свідчить про завершення запальної реакції та можливий перехід процесу в стадію відновлення. Відносно попереднього періоду спостерігалася тенденція до підвищення концентрації С-реактивного протеїну між 6-ю годиною та 1-ю добою, між 1-ю та 2-ю добами, а також між 2-ю та 3-ю добами, що, ймовірно, пов'язано з активною продукцією медіаторів запалення та залученням нових клітин у вогнище ураження. Водночас зниження рівня С-реактивного протеїну відзначалося між 3-ю та 5-ю добами, а також між 7-ю та 10-ю добами, що може свідчити про активацію регуляторних механізмів та початок контролю над запальною реакцією.

Аналіз динаміки рівня С-реактивного протеїну за умов блокади субстанції Р дозволив виявити відмінності порівняно з контролем на 6-й годині, 1-й, 2-й, 5-й, 7-й та 14-й добах. Тенденції змін концентрації С-реактивного протеїну у часових проміжках між 6-ю годиною та 1-ю добою, 1-ю та 2-ю добами, 2-ю та 3-ю добами, 3-ю та 5-ю добами, 5-ю та 7-ю добами, а також між 14-ю та 21-ю добами можуть свідчити про різноспрямований вплив субстанції Р на запальну відповідь на різних етапах процесу.

При порівнянні значень С-реактивного протеїну за умов блокування субстанції Р із природним перебігом запалення встановлено тенденцію до нижчих показників на 6-й годині, 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7-й та 14-й добах. Це може свідчити про зменшення інтенсивності запальної реакції, менш виражену активацію системної відповіді та потенційний протекторний ефект блокади субстанції Р.

Висновок. Таким чином, отримані результати свідчать про важливу роль субстанції Р у регуляції запального процесу, а також вказують на можливі механізми її впливу на системну відповідь організму, що може бути корисним для розробки нових підходів до протизапальної терапії.

Ключові слова: запалення, субстанція Р, С-реактивний протеїн.

Література:

1. Ali S., Zehra A., Khalid M.U., Hassan M., & Shah S.I.A. (2023). Role of C-reactive protein in disease progression, diagnosis and management. *Discoveries (Craiova, Romania)*, 11 (4), e179. <https://doi.org/10.15190/d.2023.18>

2. Dotsenko S.Y., & Kraidashenko O.O. (2023). Clinical and prognostic significance of C-reactive protein in the conditions of stable angina pectoris in combination with chronic obstructive pulmonary disease stage II–III. *Zaporozhye Medical Journal*, 25 (5), 395–402. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.5.283643>

3. Sproston N.R., & Ashworth J.J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in immunology*, 9, 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>

ПОСТТРАВМАТИЧНІ ЗМІНИ У СТРУКТУРІ ГІПОКАМПА ЩУРІВ ТА ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ

Шемет Я.А., Лиходієвський В.В., Євстїфєєв Д.І., Зяблицєв С.В.

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

Вступ. Частота травми головного мозку залишається високою і довготривалі наслідки таких травм привносять та збільшують як медичний так і соціальний тягар на сферу громадського здоров'я. Частота негативних наслідків травм головного мозку надзвичайно висока серед військовослужбовців та цивільних громадян під час війни. Це обумовлює необхідність розробки нових стратегій лікування та профілактики, включаючи випробування нових препаратів для забезпечення комплексного лікування та реабілітації після травм головного мозку.

Матеріал та методи. Експеримент проведено на щурах-самцях лінії Вістар. Для відтворення травми головного мозку використовували модель вільного падіння вантажу. Щури були розділені на інтактну, плацебо та 2 експериментальні групи: МРТД-01 (отримували 4-(4'-Methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-2,3-benzodiazepin-1-one в дозі 5 мг/кг внутрішньоочеревинно, 1 раз на добу) та BS 34-20 (отримували 6-(4-Methoxyphenyl)-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-a][2,3]benzodiazepine в дозі 5 мг/кг внутрішньоочеревинно, 1 раз на добу). Через 3, 7, 14, 21 день після моделювання травми тварин виводили з експерименту, проводили мікроскопічне дослідження зрізів забарвлених гематоксилін-еозином матеріалу із зон СА1, СА3 та зубчастої звивини гіпокампу.

Результати. На противагу групі плацебо, у групах із застосуванням МРТД-01 та BS 34-20 відзначалося згладженість перебігу фази набряку та її зменшення, зсув часу фази клітинних реакцій на більш пізній час. В групі із застосуванням BS 34-20 відзначався мінімальний набряк та більш повне відновлення структури гіпокампа на 21 добу від початку експерименту.

Не зважаючи на той факт, що досліджувані структури гіпокампа не зазнають прямого впливу під час моделювання травми, вони також піддаються ремоделюванню. Таке

ремоделювання складається із послідовних фази набряку, фази клітинних реакцій та фази відновлення. Наші дослідження показали, що застосування MPTD-01 та BS 34-20 у щурів після травми головного мозку середнього ступеня призводить до відстрочення у часі та згладженості фази набряку. Можливим поясненням механізму дії досліджуваних речовин є зменшення ексайтотоксичності нейронів із вірогідним зменшенням вторинної альтерації.

Висновок. Досліджувані нові бензодіазепіни можуть вважатися перспективними препаратами для попередження нейродегенерації після травми головного мозку, проте їх ефект потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; бензодіазепіни; область CA1; гіпокамп; зубчаста звивина.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ ПРИ АКУБАРОТРАВМІ

Шило К.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сенсоневральна приглухуватість (СНП) – це порушення функцій звукосприйняття, що відображає ураження слухового аналізатора на ділянці від рецептора до слухової зони кори головного мозку, що призводить до труднощів в розумінні мови та інших звуків, знижує комунікативну адаптацію людини в суспільстві. СНП це поліетіологічне захворювання зі складним патогенезом. Висока частота збройних конфліктів в світі, в тому числі триваюча війна в Україні призводять до підвищення СНП внаслідок акубаротравми під впливом вогнепальної зброї чи вибухів.

Мета: висвітлити патофізіологічні механізми СНП при акубаротравмі.

Матеріали та методи дослідження: літературний пошук за базами National Library of Medicine та PubMed.

Результати. Експериментальні дослідження виявили при однобічній акубаротравмі наявність змін в периферичному та центральних відділах слухового аналізатора щурів після 30-хвилинної дії тону 20 Гц інтенсивністю 130 дБ. Автори досліджували структури кохлеарних ядер та ядер оливи безпосередньо після травми і згодом у термін від 3 до 21 дня після акубаротравми і виявили порушення перебудови нейронної передачі інформації в зазначених невральних структурах як іпсі-, так і контралатерально відносно травмованого вуха (Wang Y. et al., 2020). Встановлено, що морфологічні зміни у внутрішньому вусі при контузії проявляються крововиливом у перилімфатичний простір завитки, руйнуванням спірального органу, дислокацією клітинних елементів ходу завитки, розривами перетинчастих утворень завитки. Вплив звуку значної інтенсивності (135–160 дБ) відчутно знижує активність дихального тканинного ферменту, сприяє гіпоксії і зменшенню вмісту РНК, переважно в зовнішніх волоскових клітинах нижнього та середнього завитка. В різних відділах головного мозку, в тому числі і корковому представництві слухового аналізатора, зустрічаються вогнища забою та крововиливу, порушується циркуляція цереброспинальної рідини (Ding D. et al., 2024). Вважається, що акубаротравма настає тоді, коли вплив ударної хвилі стає значимим (тому якраз військові акубаротравми практично завжди є акубаротравмами, що пояснюється особливостями утворення звуку зброєю). Крім ударної хвилі, постійним компонентом вибуху є потужний звук, дія якого при вибуху носить другорядний характер, що обумовлюється більш повільним розповсюдженням звукової хвилі з низьким звуковим тиском. Отже, вплив звуку проявляється на вусі, на яке уже вплинула ударна хвиля. Тому такий вплив діє у поєднанні з виникаючою вібрацією (Phipps H. et al. 2020, Rezaee M. et al., 2016). При проведенні обстеження шведських стрільків було встановлено, що у осіб, які мали підвищену індивідуальну чутливість до дії шуму, необоротні uszkodження внутрішнього вуха можуть наступити навіть після одного пострілу з мисливської рушниці (Honeth L. et al., 2015). Характерною особливістю сучасних локальних воєнних конфліктів являється широке використання мінно-вибухової зброї. При цьому мінно-вибухово травма в 75 % супроводжується пошкодження слухової та вестибулярної систем. Особливістю ударно-хвильової дії є наявність поряд з кістковим і повітряним шляхом поширення, що призводить до прямої контузії лабіринту і відповідно більш вираженого

впливу на периферичні відділи слухового і вестибулярного аналізаторів. Так, у хворих з травмою ударно-хвильової природи, у зв'язку з наявністю повітряного шляху поширення, який безпосередньо створює пряму контузію лабіринту, виявлено переважання периферичного компонента. Дія інтенсивного звуку і змін тиску різних характеристик при застосуванні різних типів озброєння посилюють один одного, створюючи потужний руйнівний вплив на слухову систему, вестибулярний апарат та центральну нервову систему (Newman A. et al., 2015, Kimura E. et al., 2021). Таким чином, гостре мінновибухове акубаротравматичне поранення вуха відрізняється характерними особливостями: 1) дифузним характером уражень, що охоплюють всю слухову систему від периферії до кори мозку; 2) складним патогенезом – розладом кровопостачання, розривами судин, крововиливами, зміщенням елементів внутрішнього вуха, дегенерацією специфічної нервової тканини, пошкодженням ядер і діяльності кори мозку, глибокими змінами в звукопровідному апараті.

Висновки. Стійкі наслідки вибухової травми органу слуху не тільки викликають суб'єктивні дискомфортні відчуття у постраждалої людини, а також можуть призвести до інвалідації. Однак детальні механізми, що лежать в основі втрати слуху, спричиненої вибухом, потребують подальших досліджень.

Ключові слова: сенсоневральна приглухуватість, мінно-вибухова травма, завитка.

Література:

1. Wang Y., Urioste R., Yanling Wei Y., et al. Long. Blast-induced hearing impairment in rats is associated with structural and molecular changes of the inner ear. *Sci Rep.*2020;10: 10652.
2. Ding D., Manohar S., KadorP., Salvi R. Multifunctional redox modulator prevents blast-induced loss of cochlear and vestibular hair cells and auditory spiral ganglion neurons. *Sci Rep* 2024;14: 15296.
3. Phipps H., Mondello S., Wilson A. et al. Characteristics and Impact of U.S. Military Blast-Related Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Front Neurol.*2020;11: 559318.
4. Rezaee M, Mojtahed M, Ghasemi M, Saedi B. Assessment of impulse noise level and acoustic trauma in military personnel. *Trauma Mon.* 2016; 16(4):182-87.
5. Honeth L, Storm P, Ploner A, et al. Shooting history and presence of high-frequency hearing impairment in Swedish hunters: A cross-sectional internet -based observational study. *Noise Health.* 2015; 17(78): 273-81.
6. Newman A., Hayes S., Rao A. et al. Low-Cost Blast Wave Generator for Studies of Hearing Loss and Brain Injury: BlastWave Effects in Closed Spaces. *J Neurosci Methods.* Author manuscript: *J Neurosci Methods.* 2015 Mar 15; 0: 82–92.
7. Kimura E., Mizutani K., Kurioka T et al. Effect of shock wave power spectrum on the inner ear pathophysiology in blast-induced hearing loss. *Sci Rep.*2021;11: 14704.

ЦИКЛ СОН-НЕСПАННЯ У СТАРИХ ЩУРІВ ПРИ ДЕСИНХРОНОЗІ

Шило О.В., Ломако В.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

Вступ. Відомо більш ніж 70 різних розладів сну, найпоширеніші з яких пов'язані з дезорганізацією циркадних ритмів організму – десинхронозом (ДС) (Kryger M., 2017). Симптомами короточасного ДС є інсомнія, денна втома, сонливість, дратівливість, порушення когнітивних і мнестичних функцій, зниження концентрації, настрою, стійкості до стресів тощо. Неузгодженості внутрішнього біоритму організму людини зі змінами ритму світ\темрява докільця можуть накладатися й на виражені зміни циркадної регуляції функцій організму, що супутні старінню (Sajochen C., 2006).

Мета. Визначити зміни представленості періодів неспанья і фаз сну у старих щурів при ініціації ДС.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження із дотриманням всіх біотичних норм проведені на 20–22-місячних самцях білих щурів. Моделювали ДС одноразовим подовження світлового періоду на 12 годин – тобто наступний світловий період складав 24 годин (Sudo A., 1995). Далі тварин утримували за умов світло: темрява 12 : 12 год. Через 5–7 днів після стереотаксичної операції тварин через обертовий струмозмінач («Moog», Великобританія) приєднували до комп'ютерного електроенцефалографа («Укрмедспектр», Україна) і проводили тривалу, безперервну реєстрацію електроенцефалограми (ЕЕГ) і електроміограми (ЕМГ). Стадіювання

сну здійснювали за загальноприйнятими критеріями по 4-секундних інтервалах за допомогою спеціально розробленої програми, написаної у математичному пакеті Matlab (MathWorks, Inc., США). Для неспання була характерною високочастотна і низькоамплітудна ЕЕГ і високий рівень ЕМГ. Повільнохвильовий сон (ПХС) характеризувався високоамплітудною регулярною ЕЕГ у дельта-діапазоні частот (1–4 Гц) і пригніченням ЕМГ, а парадоксальний сон (ПС) – регулярним тета-ритмом (4–8 Гц) на тлі повного пригнічення м'язової активності. Потім розраховували сумарну тривалість кожної стадії сну, їх відсоткове співвідношення для кожної години реєстрації у темний та світлий час доби. Статистичну обробку даних проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

Результати. Відомо, що для щурів, як нічних тварин, добовий розподіл станів сну і неспання в нормі характеризується більшою представленістю як ПХС, так і ПС в денний час доби (сумарно 60–70 %). У нічний час доби тварини переважно перебувають у стані неспання (до 70 %). В наших дослідженнях період неспання протягом контрольної доби складав $35,7 \pm 10,5$, а сну – $64,3 \pm 10,5$ %, з яких – ПХС і ПС становили $58,1 \pm 9$ і $8,0 \pm 2,9$ % відповідно, що узгоджується з даними літератури. Ініціювання ДС, як і наступні 3 доби спостереження, не приводило до зміни загальної кількості неспання і сну за добу окрім зменшення добової представленості ПХС у перший день ініціації ДС. При цьому добовий розподіл станів сну і неспання та погодинна представленість фаз сну різко змінювалися і характеризувалися збільшенням кількості сну в темний час доби (з 58,2 до 69,3 %) за рахунок відповідного зменшення кількості неспання (з 41,9 до 30,7 %) та представленості ПС (з 4,4 до 12,9 %) на тлі незміненої кількості ПХС. У світлий час доби, навпаки, кількість неспання збільшувалася (з 29,5 до 54,2 %), зменшувалися загальна кількість сну (з 70,4 до 45,8 %), представленість ПХС (з 62,5 до 41,8 %) і ПС (з 7,9 до 4,0 %).

Другий день після ініціації ДС (на тлі відсутності змін загальної кількості неспання і сну та окремих фаз сну за добу як і у перший день спостереження), у темний час доби характеризувався зменшеною кількістю неспання (до 25,9 %) і збільшеною кількістю як загального часу сну (до 74,1 %), так і ПС (до 11,8 %) (кількість ПХС достовірно не змінювалася). У світлий час доби загальна кількість неспання хоч і зменшувалася (до 49,2 %), але залишалася вищою за контрольний рівень (29,6 %).

Третій день після ініціації ДС, як і попередні дві доби, характеризувався підвищеною кількістю неспання (до 41,9 %) і загального часу сну (до 70,9 %) в темний час доби. При цьому, приріст часу сну був опосередкований збільшенням ПС (до 10,7 %), тоді як кількість ПХС достовірно не змінювалася. У світлий час доби загальна кількість неспання залишалася підвищеною (48,7 %), загальний час сну зменшеним (до 51,3 %). При цьому, зменшеним був як час ПХС – 51,3 % (70,4 % у контролі), так і ПС – 6,0 % (7,9 % у контролі).

Збільшення кількості ПС у темряві відбувалося за рахунок збільшення і тривалості і кількості його епізодів. Кількість ПХС у темряві не змінювався на тлі зменшення кількості і збільшення тривалості епізодів. У світлий час доби зменшувалася кількість епізодів ПС, що на тлі незміненої середньої їх тривалості призводило до зменшення представленості ПС, яка для ПХС удень не змінювалася – зменшувалася кількість епізодів ПХС, що не компенсувалося збільшенням їх тривалості.

Висновки. Ініціація ДС у старих щурів призводила до порушення добового розподілу стадій сну та неспання, що проявлялося у збільшенні неспання і зменшенні сну у світлу частину доби і, навпаки, до зменшення неспання і збільшення сну у темну. Протягом трьох діб спостереження нормалізація зміненого за умов ДС розподілу станів сну та неспання відбувалася за рахунок значимих змін представленості неспання та ПС як у світлу, так і темну частини доби відповідно, але не досягала контрольних значень.

Ключові слова: десинхроноз, вік, цикл сон-неспання.

Література:

1. Cajochen C, Münch M, Knoblauch V, Blatter K & Wirz-Justice A. (2006) Age-related changes in the circadian and homeostatic regulation of human sleep. *Chronobiology International*, 23, (1–2), 461–474. <https://doi:10.1080/07420520500545813>
2. Kryger M, Roth T & Dement W. (2017) *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia : Elsevier, Saunders, 1730 p.
3. Sudo A & Miki K. (1995) Circadian rhythm of catecholamine excretion in rats after phase shift of light-dark cycle. *Industrial Health*, 33, (2), 57–66. [https://doi: 10.2486/indhealth.33.57](https://doi:10.2486/indhealth.33.57)

РОЛЬ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ У ІНСУЛІН-ІНДУКОВАНІЙ МОДУЛЯЦІЇ КОРОТКОЧАСНОЇ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ ПЛАСТИЧНОСТІ В КУЛЬТИВОВАНИХ НЕЙРОНАХ ГІПОКАМПУ ПРИ ГІПОІНСУЛІНЕМІЇ

Шипшина М.С., Веселовський М.С.

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

Вступ. Гіпоінсулінемія є патологічним станом при цукровому діабеті, який може стимулювати розвиток нейродегенеративних процесів у головному мозку внаслідок дисфункції нейрональних інсулінових сигнальних каскадів. Нейромодуляторна функція інсуліну виявляється суттєвою в регуляції глутаматергічної синаптичної передачі в гіпокампі, залучаючи різні типи іонотропних рецепторів (Soto et al., 2019). Так, інсулін полегшує нейропередачу шляхом транслокації функціональних NMDA-рецепторів (Jones et al., 2012), а також регулює активність AMPA-рецепторів нейронів гіпокампа у розвитку довготривалої депресії, важливої функції процесу формування пам'яті (Ge et al., 2010). Проте роль даних рецепторів в інсулін-індукованій модуляції короткочасної пластичності глутаматергічної нейропередачі при гіпоінсулінемії залишаються нез'ясованими.

Мета. Дослідити вплив інсуліну на ефективність глутаматергічної нейропередачі та на зміну параметрів її короткочасної пластичності в культивованих нейронах гіпокампа в *in vitro* моделі штучної гіпоінсулінемії.

Матеріали та методи дослідження. З використанням методу patch-clamp у конфігурації «ціла клітина» та методу локальної позаклітинної електричної стимуляції пресинаптичного аксона аналізували викликані глутаматергічні збуджувальні постсинаптичні струми (вЗПСС) у культивованих нейронах гіпокампа. Оцінювали параметри короткочасної пластичності: коефіцієнт парної стимуляції, PPR (амплітуда вЗПСС2/вЗПСС1); співвідношення коефіцієнтів варіації амплітуд вЗПСС при парній стимуляції (CV2/CV1). Для розрахунку ймовірності вивільнення глутамату (p) і значення квантового вмісту (m) використовували просту біноміальну модель та описані раніше відповідні методичні підходи (Sola et al., 2004). Для моделювання гіпоінсулінемії культивовані нейрони гіпокампа щурів (16–20 днів *in vitro*) інкубували в безінсуліновому середовищі протягом 4 днів (Shypshyna et al., 2023). Аплікацію інсуліну в концентрації 100 нМ проводили протягом 4 хв за допомогою швидкої проточної перфузії.

Результати. У нейронах гіпокампа парна стимуляція поодинокого пресинаптичного аксона зазвичай викликала полегшення при парній стимуляції (PPF). Ми показали, що в умовах гіпоінсулінемії аплікація інсуліну суттєво не впливає на параметри PPF (значення PPR, CV2/CV1, p і m вірогідно не змінювалися, $n = 17$), тоді як при нормоінсулінемії додатковий інсулін посилював PPF в гіпокампальних синапсах, збільшуючи вивільнення в них глутамату. В експериментах на тлі блокатору NMDA-рецепторів DL-AP5 (10 мМ) при гіпоінсулінемії аплікація інсуліну викликала зниження амплітуд вЗПСС (співвідношення $0,7 \pm 0,09$, $P < 0,005$; $n = 14$). Паралельно спостерігалась тенденція до підвищення PPR з $1,6 \pm 0,06$ до $1,8 \pm 0,15$ ($P = 0,06$; $n = 14$) при відсутності вірогідних змін CV. Біноміальний аналіз показав значне зниження m від $6,6 \pm 0,6$ до $3,4 \pm 0,4$ ($P < 0,005$; $n = 14$) при відсутності статистичної різниці значень p . Такі результати свідчать проте, що зниження ефективності глутаматергічної нейропередачі під дією інсуліну може бути реалізовано через механізми постсинаптичної модуляції пластичності. Цей процес може залучати інтерналізацію постсинаптичних AMPA-рецепторів через фосфорелювання їх GluR2-субодиниць (Spicarova et al., 2010; Ahmadian et al., 2004). Оскільки спостереження даного ефекту стає можливим на тлі блокади NMDA-рецепторів, можна передбачати суттєвий внесок останніх в інсулін-індуковану стабілізацію пластичності PPF при гіпоінсулінемії.

Висновки. Отже, при гіпоінсулінемії інсулін модулює пластичність при парній стимуляції у глутаматергічних синапсах нейронів гіпокампа. Передбачається помітний внесок NMDA-рецепторів в інсулін-індуковану регуляцію короткочасної пластичності в глутаматергічних синапсах нейронів гіпокампа при гіпоінсулінемії, що виражається у стабілізації параметрів PPF та нівелюванні ефектів інсуліну на AMPA-рецептори постсинаптичної мембрани.

Робота виконана за підтримки гранту НФДУ №2023.05/0023 для проєкту «Біомедичний центр іноваційних досліджень у галузі нейронаук».

Ключові слова. Гіпоінсулінемія, інсулін, синаптична пластичність, глутамат, NMDA-, AMPA-рецептори.

Література:

1. Soto M., Cai W., Konishi M., & Kahn C.R. (2019). Insulin signaling in the hippocampus and amygdala regulates metabolism and neurobehavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116 (13), 6379–6384.
2. Jones M.L., Liao G.Y., Malecki R., Li M., Salazar N.M., & Leonard J.P. (2012). PI 3-kinase and PKC ζ mediate insulin-induced potentiation of NMDA receptor currents in *Xenopus* oocytes. *Brain research*, 1432, 7–14.
3. Ge Y., Dong Z., Bagot R.C., Howland J.G., Phillips A.G., Wong T.P., & Wang Y.T. (2010). Hippocampal long-term depression is required for the consolidation of spatial memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107 (38), 16697–16702.
4. Sola E., Prestori F., Rossi P., Taglietti V., and D'Angelo E. (2004). Increased neurotransmitter release during long-term potentiation at mossy fibre-granule cell synapses in rat cerebellum. *J. Physiol.* 557 (Pt 3), 843–861.
5. Shypshyna M., Kolesnyk O., Fedulova S., & Veselovsky N. (2023). Insulin modulates the paired-pulse plasticity at glutamatergic synapses of hippocampal neurons under hypoinsulinemia. *Frontiers in cellular neuroscience*, 17, 1132325.
6. Spicarova D., & Palecek J. (2010). Modulation of AMPA excitatory postsynaptic currents in the spinal cord dorsal horn neurons by insulin. *Neuroscience*, 166 (1), 305–311.
7. Ahmadian G., Ju W., Liu L., Wyszynski M., Lee S.H., Dunah A.W., Taghibiglou C., Wang Y., Lu J., Wong T.P., Sheng M., & Wang Y.T. (2004). Tyrosine phosphorylation of GluR2 is required for insulin-stimulated AMPA receptor endocytosis and LTD. *The EMBO journal*, 23 (5), 1040–1050.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АЛЕРГІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ

Шморгун П.С.

Науковий керівник: Шевченко О. М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Алергія – якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка призводить до різних порушень в організмі: запалення, спазму бронхів, некрозу, шоку та ін. Алергія є однією з найпоширеніших імунопатологічних реакцій, яка відіграє важливу роль у розвитку запального процесу. Вона супроводжується вивільненням біологічно активних речовин, що спричиняють пошкодження тканин, посилення запалення та формування хронічних патологічних станів. Дослідження механізмів розвитку алергічного запалення є важливим для розробки нових терапевтичних стратегій у лікуванні алергічних захворювань.

Мета роботи. З'ясувати роль алергії в розвитку запалення.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено аналіз наукової літератури відповідно до ролі алергії у розвитку запалення.

Результати. Алергія активує імунну систему, де ключову роль відіграють тучні клітини та базофіли, що вивільняють медіатори запалення, зокрема гістамін, лейкотрієни та цитокіни. Вивільнення гістаміну призводить до розширення судин, що збільшує їх проникність і сприяє набрякам та підвищеному виділенню слизу. Лейкотрієни викликають спазм гладкої мускулатури та активують еозинофіли, що посилює запальну відповідь (Пухлік С.М., 2022). Запалення, що спричинене алергією, може проявлятися як у вигляді гострої, так і хронічної патології. Хронічне алергічне запалення супроводжується ремоделюванням тканин, яке включає гіперплазію келихоподібних клітин, посилене утворення слизу, фіброз підепітеліального шару та гіперреактивність дихальних шляхів. Це характерно для таких патологій, як бронхіальна астма, алергічний риніт та атопічний дерматит (Peter J Barnes, 2011).

Хронічне алергічне запалення призводить до ремоделювання тканин, зокрема фіброзу дихальних шляхів при астмі, що ускладнює дихання та знижує ефективність лікування.

Активовані Т-хелпери 2-го типу (Th2) продукують цитокини, які стимулюють подальшу активацію еозинофілів, що відіграють важливу роль у підтриманні хронічного запалення. Алергічне запалення також викликає зміну функції ендотелію, що призводить до порушення нормального кровообігу та розвитку локальних набряків. Встановлено, що надмірна активація Th2-імунної відповіді може також сприяти розвитку еозинофільного езофагіту та алергічного гастроентериту (Carine Blanchard, Marc E Rothenberg, 2009).

Вивільнення прозапальних молекул, таких як простагландини та цитокини, посилює пошкодження тканин і викликає біль. Важливою особливістю алергічного запалення є його здатність до хронізації, що призводить до розвитку алергічних захворювань на протязі багатьох років. Доведено, що навіть за відсутності симптомів у пацієнтів із персистуючими алергічними реакціями зберігається запалення слизової оболонки порожнини носа – мінімальне персистуюче запалення (Пухлік С.М., 2022).

Висновки. Таким чином, алергія є важливим фактором у розвитку запального процесу, сприяючи ушкодженню тканин та хронізації патології. Розуміння механізмів алергічного запалення дозволяє розробляти ефективні методи лікування та профілактики алергічних захворювань. Подальші дослідження спрямовані на вивчення нових підходів до модуляції імунної відповіді з метою зниження алергічного запалення та запобігання його ускладненням.

Література:

1. Пухлік С.М. Алергія як форма запалення. Здоров'я України. Тематичний номер «Пульмонологія, Алергологія, Риноларингологія». 2022. № 3 (60). С. 8–9. https://health-ua.com/newspaper/tn_pulm_alergo_rinolaringologiya/71254-tematichnij-nomer-pulmonologiya-alergologiya-rinolaringologiya--3-60-2022-r?utm_source=chatgpt.com
2. Barnes P.J. Pathophysiology of allergic inflammation. Immunological Reviews. 2011. Vol. 242, no. 1. P. 31–50. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2011.01020.x>
3. Blanchard C., Rothenberg M.E. Chemotactic Factors Associated with Eosinophilic Gastrointestinal Diseases. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2009. Vol. 29, no. 1. P. 141–148. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2008.10.002>

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ «М'ЯТНИЙ + ЕКСТРАКТ АМАРАНТУ» НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ, ЯКІ СПОЖИВАЛИ СМАЖЕНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ

¹Шумивода Ю. А., ²Лапінська А. П.

¹Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса, Україна

²Одеський національний технологічний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. В патогенезі пародонту вирішальну роль відіграє остеопороз кісткової тканини пародонту, який виникає внаслідок різних причин, зокрема, за умов споживання термопероксидних жирів [Левицький А.П., 2021].

Мета роботи. Дослідити стан кісткової тканини пародонта щурів, які споживали смажену соняшникову олію (ССО), та визначити лікувально-профілактичну ефективність застосування зубного еліксиру «М'ятний + екстракт амаранту». Екстракт насіння амаранту містить велику кількість біологічно активних речовин, які володіють антиоксидантними, антизапальними, імуностимулюючими і гіпотензивними властивостями [Levitsky et. al, 2024].

Матеріали і методи дослідження. ССО отримували шляхом термопероксидації звичайної соняшnikової олії при температурі 180 °С протягом 2 год. Біологічні досліди проводили на білих щурах, які споживали ССО в дозі 2 г/кг комбікорму на протязі 75 днів (I-а група). II-а група щурів споживала комбікорм з вмістом ССО і, починаючи з 31-го дня на тлі порушень щоденно орошували ротову порожнину розведеним у 5 разів зубним еліксіром «М'ятний + екстракт амаранту» в дозі 2 мл на щура.

Після евтаназії щурів виділяли альвеолярний відросток нижньої щелепи і в гомогенаті кісткової тканини визначали активність кислої (КФ) та лужної (ЛФ) фосфатаз, вміст кальцію і за співвідношенням ЛФ/КФ розраховували мінералізуючий індекс (МІ) [Левицький А.П. та ін., 2006].

Результати. В таблиці представлені результати визначення біохімічних показників стану кісткової тканини щурів, які споживали ССО та отримували орошення ротової порожнини зубним еліксіром «М'ятний + екстракт амаранту».

Таблиця 1. – Біохімічні показники стану кісткової тканини пародонта щурів, які отримували ССО та орошення ротової порожнини зубним еліксіром «М'ятний + екстракт амаранту»

№ п/п	Біохімічний показник	Контроль	ССО	ССО + зубний еліксір «М'ятний + екстракт амаранту»
1	Кисла фосфатаза (КФ), мккат/кг	1,87 ± 0,30	3,70 ± 0,29 P < 0,01	2,30 ± 0,21; P > 0,1; P ₁ < 0,05
2	Лужна фосфатаза (ЛФ), мккат/кг	48,10 ± 2,63	36,77 ± 3,31 P < 0,05	47,05 ± 4,42; P > 0,2; P ₁ < 0,05
3	Мінералізуючий індекс (МІ)	25,70 ± 2,8	9,9 ± 2,1 P < 0,01	20,4 ± 2,0; P > 0,05; P ₁ < 0,01
4	Кальцій моль/кг	1,97 ± 0,30	1,57 ± 0,15 P < 0,05	1,91 ± 0,13; P > 0,2; P ₁ > 0,05

Примітка: P – в порівнянні з групою «Контроль», P₁ – в порівнянні з групою «ССО».

Як видно з отриманих даних, споживання ССО протягом 75 днів вдвічі збільшує активність КФ, вдвічі знижує мінералізуючий індекс.

У щурів, які отримували ССО, а з 31 дня додатково отримували орошення ротової порожнини зубним еліксіром «М'ятний + екстракт амаранту» майже повністю нормалізується рівень КФ, ЛФ, МІ та вміст кальцію.

Висновки. Споживання смаженої соняшникової олії викликає у щурів розвиток остеопорозу в кістковій тканині пародонта.

Орошення слизової оболонки ротової порожнини зубним еліксіром «М'ятний + екстракт амаранту» в значній мірі попереджує розвиток остеопорозу кісткової тканини пародонту.

Література:

1. Левицький А.П. Смажена олія: користь чи шкода? Одеса : Екологія. 2021, 48 с.
2. Levitsky A., Burdo O., Velychko V., Shumyvoda Yu., Selivanska I., Lapinska A. (2024). Therapeutic and preventive properties of amaranth seeds. *Fitoterapia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 33–40.
3. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. 2006. № 3. С. 17–21.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ORCHITIS DEVELOPMENT IN BOYS ASSOCIATED WITH MUMPS VIRUS INFECTION

Buha V., Huliiva V., Kovaltsova M., Ogneva L.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Mumps is an acute, highly contagious viral disease caused by the mumps virus (MuV), a member of the Paramyxoviridae family. The infection primarily affects children but can lead to serious complications in adults, including parotitis, orchitis, oophoritis, aseptic meningitis, encephalitis, and pancreatitis. Of particular concern is the association between mumps and the development of male infertility. Before the introduction of the mumps vaccine, orchitis occurred in approximately 30 % of infected post-pubertal males. Today, due to vaccination, the incidence of this complication has significantly decreased (Wu H., 2021). However, despite widespread immunization, mumps outbreaks have been reported in recent years, especially among unvaccinated groups, leading to an increase in cases of orchitis and other complications.

Aim of the study. To investigate the pathogenetic mechanisms of orchitis in mumps infection and its impact on reproductive function in boys.

Materials and Methods. The study is based on a systematic analysis of scientific literature, including articles, meta-analyses, and reviews. The primary databases used for research were PubMed, Scopus, and Web of Science. **Results and Discussion.** The pathogenesis of mumps orchitis involves pathological processes such as direct viral damage, vascular disorders, inflammatory responses, and autoimmune reactions.

The mumps virus enters the body through the respiratory tract and spreads hematogenously, allowing it to reach the testes following systemic viremia. Due to its high tropism for glandular tissue, the virus crosses the blood-testis barrier and infects.

Analysis and discussion. Leydig cells, Sertoli cells, and the spermatogenic epithelium. Its interaction with sialic acid receptors leads to structural and functional tissue damage (Wu H., 2021).

Viral infection activates local immune cells (macrophages, neutrophils), accompanied by the release of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α). The resulting intense inflammation leads to swelling, which impairs tissue blood supply and causes local ischemia. A key factor in the development of orchitis during mumps infection is the imbalance between prostacyclin (PGI₂) and thromboxane A₂ (TXA₂). Prostacyclin (PGI₂), synthesized by endothelial cells, promotes vasodilation and inhibits platelet aggregation, maintaining adequate testicular blood flow. Conversely, thromboxane A₂ (TXA₂), produced by activated platelets, promotes vasoconstriction and platelet activation, worsening microcirculation and contributing to thrombosis (Rucker D., 2022).

In orchitis, viral infection and local hypoxia shift the balance toward increased TXA₂ synthesis, exacerbating vascular wall damage and triggering tissue ischemia. This also reduces PGI₂ production by endothelial cells due to oxidative stress and cytokine cascades. Increased production of reactive oxygen species (ROS) in inflamed testicular tissue enhances oxidative damage to cellular DNA and proteins. This contributes to apoptosis in Sertoli and Leydig cells, impairing spermatogenesis and hormonal testicular function (Sharma P., 2023). Destruction of the blood-testis barrier due to inflammation leads to the entry of testicular autoantigens into the systemic circulation. This may trigger the formation of autoantibodies, contributing to chronic inflammation and tissue damage even after recovery (Jiang Q., 2017). Morphologically, orchitis is characterized by interstitial edema, leukocyte infiltration, cellular necrosis, and seminiferous tubule atrophy. These processes underlie impaired spermatogenesis and irreversible reproductive dysfunction.

Conclusion. Orchitis due to mumps infection is a serious complication that can lead to irreversible testicular damage, especially during pubertal development. The pathogenesis of mumps-associated orchitis is multifactorial, involving viral invasion, inflammatory reactions, endothelial dysfunction, and immune disturbances. The imbalance between prostacyclin and thromboxane, impaired blood flow, and oxidative stress largely contribute to testicular tissue damage. Destruction of the blood-testis barrier and autoantibody formation increase the risk of infertility in adulthood.

Early intervention and timely treatment are essential to prevent long-term consequences such as chronic inflammation and infertility.

Keywords: orchitis, mumps, pathogenesis, vaccination, immunization.

References:

1. Wu H., Wang F., Tang D., & Han D. (2021). Mumps Orchitis: Clinical Aspects and Mechanisms. *Frontiers in immunology*, 12, 582946. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582946>
2. Rucker D., & Dharmoon A.S. (2022). Physiology, Thromboxane A₂. In StatPearls. StatPearls Publishing.
3. Sharma P., Kaushal N., Saleth L.R., Ghavami S., Dhingra S., & Kaur P. (2023). Oxidative stress-induced apoptosis and autophagy: Balancing the contrary forces in spermatogenesis. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1869(6), 166742. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166742>
4. Jiang Q, Wang F, Shi L, Zhao X, Gong M, Liu W, et al. C-X-C motif chemokine ligand 10 produced by mouse Sertoli cells in response to mumps virus infection induces male germ cell apoptosis. *Cell Death Dis* (2017) 8:e3146. DOI: 10.1038/cddis.2017.560

SHORT-TERM HYPOXIA INDUCES BIDIRECTIONAL LONG-TERM PLASTICITY OF NEUROTRANSMISSION IN THE VISUAL RETINOCOLLICULAR PATHWAY: THE ROLE OF PKC

Dumanska Hanna, Veselovsky Nikolai

Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Hypoxia is a critical factor in the development of various brain disorders, including neurodegenerative and neurodevelopmental ones (Luo et al., 2022). The visual system is extremely sensitive to oxygen deprivation due to its high energy demands (Wong-Riley, 2010). Retinocollicular projections represent the first part of the secondary visual pathway and play an important role in visual selective attention, perception and subsequent appropriate behavior formation, as they transmit primary sensory inputs (Brace et al., 2015; Mathis et al., 2015; Jure, 2022). Identifying mechanisms of hypoxic injury in the retinocollicular pathway will enhance understanding of the cellular basis of orientation, visual attention, and perception deficits, offering insights into potential therapeutic interventions and prevention strategies.

Using paired patch-clamp and fast local superfusion, we recorded pharmacologically isolated NMDA, AMPA, and GABA_A neurotransmission in cocultivated pairs of rat retinal ganglion cells (RGCs) and superficial superior colliculus (SSC) neurons under normoxic and hypoxic conditions with high spatial and temporal resolution. Miniature activity was recorded from SSC neurons in a Ca²⁺-free solution with 1 μM TTX, without presynaptic stimulation of the RGCs.

We demonstrated, for the first time, that hypoxia induces a significant long-term shift in the excitatory-inhibitory balance toward excitation in retinocollicular neurotransmission (Dumanska and Veselovsky, 2019). Oxygen deprivation led to long-term potentiation (LTP) of NMDA transmission in a background of long-term depression (LTD) of GABA_A and temporary suppression of AMPA neurotransmission. The combination of methods enabled us to establish the timeline of the detected effects. GABAergic neurotransmission was particularly sensitive to oxygen deprivation, with LTD occurring after just 1 minute of hypoxia, followed by AMPA suppression starting at 2 minutes. In contrast, NMDA neurotransmission required 5 minutes of hypoxia application to induce LTP. Thus, the changes in excitatory neurotransmission appear in the background of already disrupted inhibition.

We also observed that LTP of NMDA neurotransmission is associated with shortened current kinetics, due to an increased NR2A/2B ratio (Dumanska and Veselovsky, 2019). Protein kinase C (PKC) inhibition with chelerythrine chloride (ChC, 5 μM) reversed already induced LTP without restoring the current kinetics or blocking both LTP induction and kinetic changes. We consider shortened current kinetics a compensatory mechanism to limit calcium influx, with PKC playing a key role in both LTP and kinetic modulation. Notably, the observed depotentiation reflects the system's ability to recover after hypoxic injury.

Our latest results indicate that hypoxia increases the frequency of miniature NMDA activity and induces the appearance of two quantal events. The presence of ChC decreases the percentage of these events without preventing the overall increase in frequency. Estimates of the binomial parameters revealed that hypoxia increases glutamate release by expanding the number of presynaptic release sites, without altering the quantal size. The results highlight the precise role of PKC in hypoxia-induced modulation of retinocollicular NMDA neurotransmission, positioning ChC as a promising agent in a complex treatment aimed at restoring synaptic function.

Acknowledgments: This work was supported by a grant from the National Research Foundation of Ukraine № 2023.05/0023.

Key words: visual retinocollicular pathway, retinal ganglion cells, superficial superior colliculus, hypoxia, synaptic plasticity.

References:

1. Brace L. R., Kraev I., Rostron C. L. & Dommett E.J. (2015). Altered visual processing in a rodent model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience*. 10, 364–377. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.07.003

2. Dumanska H., & Veselovsky N. (2019). Short-term hypoxia induces bidirectional pathological long-term plasticity of neurotransmission in visual retinocollicular pathway. *Exp Eye Res.* 179, 25–31. DOI: 10.1016/j.exer.2018.10.014

3. Dumanska H., & Veselovsky N. (2023). Protein kinase C mediates hypoxia-induced long-term potentiation of NMDA neurotransmission in the visual retinocollicular pathway. *Front Cell Neurosci.* 2023 Feb 24;17:1141689. DOI: 10.3389/fncel.2023.1141689

4. Jure R. (2022). The “primitive brain dysfunction” theory of autism: the superior colliculus role. *Front Integr Neurosci.* 16, 797391. DOI: 10.3389/fnint.2022.797391

5. Luo Z., Tian M. & Wu J. (2022). Hypoxia signaling in human health and diseases: implications and prospects for therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 7, 218. DOI: 10.1038/s41392-022-01080-1

6. Mathis C., Savier E., Bott J.B., Clesse D., Bevins N., Sage-Ciocca D., ... Reber M. (2015). Defective response inhibition and collicular noradrenaline enrichment in mice with duplicated retinotopic map in the superior colliculus. *Brain Struct Funct.* 220, 1573–1584. DOI: 10.1007/s00429-014-0745-5

7. Wong-Riley, M. (2010). Energy metabolism of the visual system. *Eye Brain* 2, 99–116.

EXPRESSION FEATURES OF SPECIAL AT-RICH SEQUENCE-BINDING PROTEIN 2 IN REGENERATE FILLING THE BONE DEFECT OF THE RATS' MANDIBLE DURING ELECTRICAL STIMULATION

¹Huseynov A.N., ¹Malanchuk V.A., ²Myroshnychenko M.S., ²Hromko Y.A.,
³Kapustnyk N.V., ⁴Selivanova L.I., ³Pasiyeshvili N.M.

¹Bohomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³Public Nonprofit Organization of the Kharkiv District Council
«Regional Clinical Perinatal Centre», Kharkiv, Ukraine

⁴Medical Center ON Clinic, Kharkiv, Ukraine

Objectives: to identify the expression features of special AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2) in regenerate filling the bone defect of the rats' mandible under conditions of electrical stimulation.

Materials and methods. An experiment was conducted on 24 male rats of WAG population, which were divided into two groups (G). G 1 included 12 rats that were modeled with a perforated defect of the mandible body. G 2 included 12 rats with a defect similar to G 1. In animals of G 2, a microdevice for electrical action was implanted subcutaneously in the neck area on the side of the simulated bone defect (a temporary Videx AG 4 battery; a constant sinusoidal electric current of an unchanging nature 1 milliampere, frequency 30 W). The negative electrode connected to the negative pole of the battery was in contact with the bone defect. The battery and electrode were insulated with a plastic heat shrink material. In each G, 3 animals were removed from the experiment on days 3, 7, 14, 28. The study material was a fragment of bone tissue mandible from the area of the formed defect. Immunohistochemical study was carried out using a rabbit anti-human SATB2 monoclonal antibody. The immunohistochemical reaction was assessed by counting the absolute number of SATB2-positive cells in microscope field of view $\times 100$.

Results. In both G, positive immunostaining for SATB2 was observed in regenerate filling the bone defect cavity of the mandible, which was represented by granulation tissue (on day 3); granulation, connective, osteogenic fibroreticular tissues (on day 7); granulation, connective, osteogenic fibroreticular, lamellar bone tissues (on day 14); connective, osteogenic fibroreticular, lamellar bone tissues (on day 28). In these tissues strong nuclear SATB2 expression was revealed in both G by fibroblastic differon cells, osteoblasts, and in G 2 some more adipocytes and vascular pericytes. The absolute number of SATB2-positive cells increased ($p < 0.05$) in both G from days 3 to 28 and was greater ($p < 0.05$) in G 2 compared to G 1 (in G 1, G 2 on day 3 – 9.83 ± 0.95 , 20.50 ± 1.73 ; on day 7 – 16.67 ± 1.54 , 31.33 ± 2.35 ; on day 14 – 24.17 ± 1.49 , 37.67 ± 2.03 ; on day 28 – 32.67 ± 0.88 , 45.83 ± 1.54).

Conclusions. An experimental morphological study conducted by the authors showed that electrical stimulation increases the number of SATB2-positive cells in regenerate filling the mandible bone defect cavity, which indicates the reparative osteogenesis activation, since SATB2 is a powerful transcription factor that enhances osteoblastogenesis and promotes bone regeneration.

Key words: special AT-rich sequence-binding protein 2, regenerate, bone defect, mandible, rats, electrical stimulation.

IL-8 AS A PROMISING MARKER OF THE PRESENCE AND ADVANCEMENT OF ATHEROSCLEROSIS

¹ Jastrzębska Paulina, ^{1,2} Wojciechowska Małgorzata, ¹ Nizio Michał, ¹ Wróbel Katarzyna, ¹ Momot Karol, ¹ Czarzasta Katarzyna, ² Flis Krzysztof, ² Zarebiński Maciej

¹Chair and Department of Experimental and Clinical Physiology, Laboratory of Centre for Preclinical Research, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

²Department of Invasive Cardiology, Independent Public Specialist Western Hospital John Paul II, Lazarski University, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, Poland

Introduction. In spite of dynamic development of imaging methods for diagnosing coronary artery disease (CAD), medical society is observing a need for innovative diagnostic modalities with fewer adverse effects and high predictive accuracy (Vrints C.,2024). Due to strong connection between inflammation in coronary arteries and progression of CAD, laboratory tests for circulating inflammatory biomarkers might offer safer and more precise alternatives (Medina-Leyte D.J., 2021). Cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8), cell adhesion molecules such as soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1), peptides secreted by endothelial cells such as endothelin-1 (ET-1), and enzymes involved in extracellular matrix remodeling such as a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-1 (ADAMTS-1) may play a significant role in initiation and progression of atherosclerotic plaque (Ridker P.M,2021; Makris S.,2019; Cheng M.,2008; Jonsson-Rylander A.C.,2005).

Aim. This study aimed to investigate whether the plasma levels of selected biomarkers correlated with presence and severity of CAD.

Materials and methods. Forty patients admitted for elective coronary angiography were included in this study. Depending on the imaging result, patients were assigned to two groups: with or without CAD. CAD was defined as having at least one coronary artery stenosis $\geq 50\%$. Gensini Score (GS) was chosen to evaluate the severity of CAD. After the procedure peripheral venous blood samples were collected to evaluate plasma concentrations of biomarkers by ELISA method.

Results. Among tested biomarkers only IL-8 levels were significantly higher in the CAD group compared to the non-CAD group (9.78 (0.46) vs. 8.37 (SD 0.40), $p = 0.0228$). Furthermore, plasma IL-8 levels positively correlated with GS ($\rho = 0.39$, $p = 0.017$). For IL-6, sVCAM-1, ET-1 and ADAMTS-1 no statistical significance was achieved.

Conclusions. The main finding of the presented study is that plasma IL-8 levels positively correlates with the presence and advancement of CAD. Measuring IL-8 level may be an advantageous method for diagnosing or excluding atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis; circulating biomarkers; interleukin-8.

References:

1. Vrints C., Andreotti F., Koskinas K.C., Rossello X., Adamo M., Ainslie J., Banning A.P., Budaj A., Buechel R.R., Chiariello G.A., & et al. (2024). *2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal*, 45 (34), 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa244>

2. Medina-Leyte D.J., Zepeda-Garcia O., Dominguez-Perez M., González-Garrido A., Villarreal-Molina T., & Jacobo-Albavera L. (2021). Endothelial dysfunction, inflammation, and coronary artery disease: Potential biomarkers and promising therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (7), 3850. <https://doi.org/10.3390/ijms22073850>

3. Simonini A., Moscucci M., Muller D.W., Bates E.R., Pagani F.D., Burdick M.D., Strieter R.M. (2000). IL-8 is an angiogenic factor in human coronary atherectomy tissue. *Circulation*, 101(13), 1519–1526. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.13.1519>

4. Ridker, P. M., & Rane, M. (2021). Interleukin-6 signaling and anti-interleukin-6 therapeutics in cardiovascular disease. *Circulation Research*, 128 (11), 1728–1746. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.316756>

5. Makris S., Venetsanou K., Spartalis E., Kontogiann C., Georgiopoulos G., Spartalis M., Tsilimigras D., Moris D., Kakisis I., Karaolani G., & et al. (2019). Changes in serum leptin levels as well as sICAM-1 and sVCAM-1 soluble adhesion molecules during carotid endarterectomy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23 (6), 2257–2262. https://doi.org/10.26355/eurrev_201903_17237

6. Cheng M., Li Y., Wu J., Nie Y., Li L., Liu X., Charoude H.N., & Chen H. (2008). IL-8 induces imbalances between nitric oxide and endothelin-1, and also between plasminogen activator inhibitor-1 and tissue-type plasminogen activator in cultured endothelial cells. *Cytokine*, 41 (1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2007.12.012>

7. Jonsson-Rylander A.C., Nilsson T., Fritsche-Danielson R., Hammarstrom A., Behrendt M., Andersson J. O., Lindgren K., Andersson A.K., Wallbrandt P., Rosengren B., & et al. (2005). Role of ADAMTS-1 in atherosclerosis: Remodeling of carotid artery, immunohistochemistry, and proteolysis of versican. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25 (1), 180–185. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000154007.19890.e2>

THERAPEUTIC HYPOTHERMIA FOR HEART ISCHAEMIA-REPERFUSION INJURY IN DIABETIC RATS

Kempiński Marcel, Trojanowska Anita, Krauz Kamil, Wojciechowska Małgorzata
Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Introduction. Cardiovascular diseases including acute coronary syndrome are of extremely high incidence and morbidity especially amongst diabetic patients (Timmis A., 2022). During treatment reperfusion is a substantial saving live procedure. However it generates ischaemia-reperfusion injury through inflammation and oxidative stress thus abrogating infarct size (Yellon D.M., 2007). Therapeutic hypothermia is thought to reduce those effects (El Farissi M., 2021) however its outcomes during acute coronary syndrome in diabetic patients remains unknown.

Aim. To evaluate whether therapeutic hypothermia reduces infarct size and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes rat model.

Materials and methods. 28 Sprague-Dawley 8-week old male rats were included into the trial. 14 of them received intraperitoneal injection of streptozotocin in the citrated buffer in order to induce diabetes. The rest received a citrate buffer alone. During the next four weeks all of the rats had body mass and glycaemia monitored. Diabetes was stated when the glycaemia was above 300 mg/dl in the animal with normal glucose level at baseline. After 4 weeks animals were anaesthetized with ketamine or xylazine and underwent a procedure of left anterior descending coronary artery ligation for 30 minutes in order to induce myocardial infarction. Afterwards ligation was relieved leading to reperfusion. 7 diabetic and 7 non-diabetic rats after 15 minutes of infarction were cooled to 33-35°C (therapeutic hypothermia). The rest of the animals were kept under a stable temperature of 37-38°C throughout the whole procedure. After 60 minutes of reperfusion the coronary artery was re-ligated, blood was taken from the jugular vein and Evans blue was injected into the jugular vein. Afterwards animals were killed by intraperitoneal injection of pentobarbital. Standard ELISA test was used to evaluate myeloperoxidase levels in the blood.

Results. Rats with streptozotocin injection presented with significantly increased glycaemia ($p < 0.0001$). There was no significant difference in mortality between groups. Final infarct size differed insignificantly amongst groups and neither diabetes nor therapeutic hypothermia influenced it. In the two-way ANOVA test diabetes but not therapeutic hypothermia presented a relevant influence on myeloperoxidase level ($F(1, 20) = 6.5$; $p = 0.0185$) however Tukey's multiple comparisons test revealed no significant differences between the groups.

Conclusions. We have successfully established a rat diabetes model with streptozotocin injection. In our model therapeutic hypothermia had no influence on heart ischaemia-reperfusion injury regardless of diabetes.

Key words: ischaemia-reperfusion injury, myocardial infarction, diabetes, therapeutic hypothermia.

Funding. This research has been funded by Medical University of Warsaw, grant numbers: 1MA/4/M/MG/24, 1MA/4/M/MG/25

References:

1. Timmis, A., et al. (2022). European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2021. *European Heart Journal*, 43 (8), 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
2. Yellon, D. M., & Hausenloy, D. J. (2007). Myocardial reperfusion injury. *The New England Journal of Medicine*, 357(11), 1121–1135. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071667>
3. El Farissi, M., et al. (2021). Hypothermia for reduction of myocardial reperfusion injury in acute myocardial infarction: Closing the translational gap. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 14 (8), e010326. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010326>

STRESS-INDUCED PSYCHOEMOTIONAL CONDITIONS IN ADULTS AND STRESS COPING STRATEGIES DURING THE UKRAINIAN WAR

*Kovaltsova M.V., Morozov O.V., Ogneva L.G., Kuznetsova M.O., Kuznetsova I.K.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Most people inevitably encountered stress during the armed conflict in Ukraine. The duration of the stress effect, its intensity led to various adverse effects on the mental and physical health of people of different ages (Kazlou A., 2024; Nikitina I., 2023), the negative impact of long-term stress on medical students was no exception. The stress response can contribute to adaptive plasticity, or, in the case of dysregulation, lead to maladaptation and psychopathology (Frankova I., 2017). There are several concepts of stress, among which the most common are the biological one, developed by Hans Selye, and the psychological concept, based on the concept of “emotional stress”, created by Richard Lazarus (Predko V.V., 2022). According to the classical theory of stress by G. Selye, stress is a state of physiological or psychological tension caused by various factors, such as somatic, mental, emotional, external or internal, more often their combination, which are aimed at disrupting the functions of the body and which the body tries to avoid (Radchenko O.M., 2022). According to R. Lazarus, emotions determine adaptation to the environment, and cognitive processes, in turn, determine the qualitative and intensive component of emotional reactions (Lazarus R.S., 1993). It should be noted that in today's realities, the concept of "stress" has acquired particular relevance, and the ability to cope with it has become the most important need for every person (Bulakh V.P., 2014).

Methods: a study of 166 Ukrainian students (24.7 % were male and 75.3 % were female) of Kharkiv National Medical University aged 23–25 asked to complete a survey about their mental health status more than 6 months after the war began.

Results. According to modern ideas, depending on the strength or dose and duration of the action of stressors, the stress reaction in its development can go through three successive stages: anxiety, resistance and exhaustion, when the general adaptation syndrome takes on the character of a destructive process (distress), or only the first two (anxiety and resistance), when the so-called eustress (positive stress) is formed, which contributes to the maintenance and preservation of health (Radchenko O.M., 2022). According to the results of our own research, non-specific adaptive stress reaction in medical students was characterized by psychological changes, in particular a feeling of excessive nervous excitement and anxiety (13 %); irritability with episodes of anger outbursts (47 %), a feeling of constant danger (21 %), a decrease in the ability to concentrate (59 %), problems with falling asleep and sleep quality (34.3 %). Most of the surveyed applicants did not seek professional help, but tried to overcome the psycho-emotional stress on their own. The most popular strategies for overcoming stress and maintaining resilience among students were mental work (100 %), creativity in the form of drawing, reading, watching favorite films (95 %), or music therapy (72 %). A large number of respondents preferred physical activity (82 %). The respondents were approximately equally divided in overcoming difficulties in the form of support and communication with loved ones (63.4 %), friends (59.4 %), favorite animals (80.6 %). A certain number of students found solitude for a period of time helpful (58.3 %).

Conclusions. It was found that the level of stress among students has significantly increased in conditions of long-term armed conflict and is at an elevated level. Most students note changes in the general psycho-emotional state of the body and consider war to be a traumatic experience. The most common strategies for overcoming stress among medical students were their own studies at a medical university, creativity, and support from loved ones. The results of the study show the need to develop effective psychological support for students during their adaptation to professional activity and for the further normal functioning of the body and preservation of vitality in general.

Keywords: stress, Ukrainians, psycho-emotional state, stress coping strategies, war.

HIGH-FAT DIET FOR 2 WEEKS IMPROVES CONTRACTILE FUNCTION IN ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS

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

Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, IC AMER NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. The adult human heart produces a large amount of ATP required to maintain contractile function from two major sources: mitochondrial oxidative phosphorylation (OP) and glycolysis [1, 2]. The healthy heart is “metabolically flexible” and can readily switch between different energy substrates to maintain ATP production during the transition from rest to acute stress, such as exercise or ischemia [3]. The majority of mitochondrial ATP production, ~40–60 %, is generated by fatty acids (FA) oxidation. It is known that the contribution of FA can increase with the consumption of a high-fat diet (HFD). In the presence of limited oxygen supply, glycolysis is enhanced and FA oxidation is reduced to reduce oxygen consumption and minimize hypoxic damage [4]. This metabolic plasticity is disrupted in pathological conditions, particularly in metabolic diseases [5]. Accumulation of intracellular lipids leads to mitochondrial dysfunction, the accumulation of reactive oxygen species, and toxic lipid metabolites such as ceramides, diacylglycerides, and others [6]. Thus, the duration and degree of lipid overload may determine whether the cell is protected or damaged. However, in the early stages of metabolic disorders, in particular insulin resistance (IR), the effect of HFD consumption on cardiac contractile function under ischemia-reperfusion (I/R) conditions is not well characterized.

The aim is to study the effect of high-fat diet consumption for 2 weeks, which caused the development of insulin resistance, on cardiac contractile function during ischemia-reperfusion in rats.

Materials and methods. The study was conducted on adult male Wistar rats. Rats consumed HFD (58 % lipids) for 14 days, which caused the development of IR and was confirmed by an insulin tolerance test I/R was performed using an isolated heart according to the Langendorff method. The assessment of isolated heart contractile function during postischemic reperfusion was carried out by the indicators of left ventricular systolic pressure (SP), left ventricular developed pressure (DP), maximum (dP/dtmax) and minimum (dP/dtmin) rate of change of left ventricular pressure. These indicators were presented as a percentage of their measurement at 20 min of reperfusion to their registration before ischemia. All manipulations with animals were carried out in accordance with the standards of bioethics.

Results. When determining the SP, it was found that the percentage of recovery after 20 min of reperfusion to the pre-ischemia parameters was 92.1 %. In rats that were on the HFD, the SP was restored better (an increase of 21.87% was recorded compared to the control at $p < 0.05$) [7]. A similar picture was observed with DP – HFD improved the recovery of this parameter almost 3 times compared to the control animals ($p < 0.05$) [7]. Changes in the dP/dtmax and dP/dtmin parameters in animals with HFD had a common dynamics, in which their increase was observed (for dP/dtmax by 52.9 % compared to the control, $p < 0.05$), but for dP/dtmin changes were not reliable due to significant individual variability [7].

Conclusions. Thus, consumption of high-fat diet by rats for 2 weeks improved cardiac contractile function, namely, there was a better recovery of left ventricular systolic pressure and left ventricular developed pressure indices, maximum rates of increase and decrease in left ventricular pressure during postischemic reperfusion.

Keywords: high-fat diet, ischemia-reperfusion, isolated heart, cardiac contractile function, insulin resistance, fatty acids, rats.

References:

1. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., Allam S., Bou Zerdan M., Bouferraa Y., & Assi, H.I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International journal of molecular sciences*, 23 (2), 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>.
2. Nirengi S., Peres Valgas da Silva C., & Stanford K.I. (2020). Disruption of energy utilization in diabetic cardiomyopathy; a mini review. *Current opinion in pharmacology*, 54, 82–90. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2020.08.015>.

3. Panov A., Mayorov V.I., & Dikalov S. (2022). Metabolic Syndrome and β -Oxidation of Long-Chain Fatty Acids in the Brain, Heart, and Kidney Mitochondria. *International journal of molecular sciences*, 23 (7), 4047. <https://doi.org/10.3390/ijms23074047>.

4. Kolwicz S.C., Jr Purohit, S., & Tian R. (2013). Cardiac metabolism and its interactions with contraction, growth, and survival of cardiomyocytes. *Circulation research*, 113 (5), 603–616. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.302095>.

5. Panov A.V., Mayorov V.I., Dikalova A.E., & Dikalov S.I. (2022). Long-Chain and Medium-Chain Fatty Acids in Energy Metabolism of Murine Kidney Mitochondria. *International journal of molecular sciences*, 24 (1), 379. <https://doi.org/10.3390/ijms24010379>.

6. Giardinelli S., Meliotta G., Mentino D., D'Amato G., & Faienza M. F. (2024). Molecular Basis of Cardiomyopathies in Type 2 Diabetes. *International journal of molecular sciences*, 25 (15), 8280. <https://doi.org/10.3390/ijms25158280>.

7. Козловська М.Г., Василенко М.І., Гончар О.О., Розова К.В, Портниченко А.Г. (2025). Активация мітохондріальних механізмів кардіопротекції при ішемії-реперфузії ізольованого серця щурів з інсулінорезистентністю. *Фізіологічний журнал*, 71 (1), 71–78. <https://doi.org/10.15407/fz71.01.071>.

BALNEOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-VIRAL FATIGUE SYNDROME

¹*Polshakova T.V.*, ^{1,2}*Balashova I.V.*, ¹*Gushcha S.G.*, ^{3,4,5}*Sierpińska L.E.*

¹*State Non-profit Enterprise «Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine», Odesa, Ukraine*

²*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

³*Military Clinical Hospital No. 1 with Polyclinic, Independent Public Health Care Unit, Lublin, Poland*

⁴*Radom Higher School, Radom, Poland*

⁵*Vincent Pol University, Lublin, Poland*

Introduction. Today, given the increase in the incidence of diseases, including viral diseases, in particular, the recent COVID-19 pandemic, as well as stress factors, the issues of deterioration in the quality of life of the population are becoming extremely relevant (Bernas S.N, 2023; Miranda-Mendizabal A., 2022). The quality of a person's life is determined, among other things, by the level of his or her adaptation, that is, by the ability of a person to exist stably in a specific environment and adequately adapt to its changes. In modern medicine, diseases of impaired adaptation mechanisms caused by an increase in the load of stress factors on the human body are distinguished. Among the diseases of maladaptation, post-viral fatigue (asthenia) syndrome (PFS) is distinguished, which is a universal protective or compensatory mechanism induced by various factors (psychosocial, neurohumoral, metabolic, immune, infectious, etc.) against the background of depletion of the body's energy resources and in the clinical picture is generalized by various symptoms of impaired adaptation. (Tackey C., 2024). PFS leads to a decrease in the working capacity and quality of life not only of the patient but also of his close environment. PFS therapy requires an integrated approach, and the search for effective and safe treatment methods remains an urgent modern problem. Today, a well-known and effective method is balneotherapy, namely baths with mineral waters (MW) of various physicochemical compositions (Protano C., 2024).

Objective: To assess the effectiveness of the external application of underground carbonated boric medium mineralized chloride sodium, weakly acidic-neutral, thermal mineral waters in the complex restorative treatment of patients with post-viral fatigue syndrome.

Materials and methods of the study. Under our observation were 29 patients who were divided into two groups. The main group included 19 patients with PFS, who were added to the basic treatment complex with a course of external baths with thermal MW, with a temperature from 37 °C to 39 °C, lasting from 10 to 15 min., 2 days in a row with a break of one day, for a course of 10 baths. The control group consisted of 10 patients who received baths with water from the water supply network instead of baths with MW, in the appropriate regimen. The comprehensive examination included general clinical, neurological, and laboratory tests, testing using the WAM

(well-being, activity, mood), HARS (anxiety), HADS (depression) scales, the indicator of nonspecific adaptive reactions of the body was assessed, and the quality of life was assessed using the EuroQol – 5D questionnaire.

Results. Analysis of the study results showed that patients in the main group showed an improvement in their condition according to the WAM scale: the assessment of well-being and mood increased by almost 20 % ($p < 0.05$), the assessment of activity increased from (30.3 ± 1.2) to (35.3 ± 0.8) points ($p < 0.05$). According to the anxiety and depression scales, the level of depression decreased by 1.5 times ($p < 0.05$). The quality of life according to the EuroQol – 5D questionnaire significantly improved ($p > 0.05$). The health index of patients in the main group under the influence of the course of MW application increased from $(820.0 \pm 176.2) / (8.2 \pm 1.76)$ points to $(1760.0 \pm 482.2) / (17.6 \pm 4.8)$ points, while in the control group this indicator changed slightly: from $(1040.6 \pm 120.5) / (10.4 \pm 1.2)$ to $(1340 \pm 178) / (13.4 \pm 1.8)$ points. Also, patients in the main group showed a tendency to improve protein-binding liver function according to laboratory studies,

Conclusions. The use of balneotherapy in the form of general baths with thermal mineral waters in the complex treatment of patients with post-viral fatigue syndrome increases the effectiveness of treatment and contributes to the improvement of nonspecific adaptive reactions of the body in the specified contingent of patients.

Keywords: post-viral fatigue syndrome, mineral thermal waters, rehabilitation.

References:

1. Bernas S.N., Baldauf H., Real R., Sauter J., Markert J., Trost S., Tausche K., Behrends U., Schmidt A.H., & Schetelig J. (2023). Post-COVID-19 condition in the German working population: A cross-sectional study of 200,000 registered stem cell donors. *Journal of internal medicine*, **293** (3), 354–370. <https://doi.org/10.1111/joim.13587>

2. Miranda-Mendizabal A., Recoder S., Sebastian E.C., Casajuana Closas M., Leiva Ureña D., Manolov R., Matilla Santander N., Forero C.G., & Castellví P. (2022). Socio-economic and psychological impact of COVID-19 pandemic in a Spanish cohort BIOVAL-D-COVID-19 study protocol. *Gaceta sanitaria*, **36** (1), 70–73. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.003>

3. Tackey C., Slepian P.M., Clarke H., & Mittal N. (2024). Post-Viral Pain, Fatigue, and Sleep Disturbance Syndromes: Current Knowledge and Future Directions. *Canadian journal of pain = Revue canadienne de la douleur*, **7**(2), 2272999. <https://doi.org/10.1080/24740527.2023.2272999>

4. Protano C., Vitali M., De Giorgi A., Marotta D., Crucianelli S., & Fontana M. (2024). Balneotherapy using thermal mineral water baths and dermatological diseases: a systematic review. *International journal of biometeorology*, **68** (6), 1005–1013. <https://doi.org/10.1007/s00484-024-02649-x>

THE HORMONAL STATUS OF WOUNDED COMBATANTS

^{1,2}Seliukova N.Yu., ¹Boiko M.O., ^{3,4}Nehoduiko V.V., ¹Misiura K.V.

¹SI «Institute for endocrine pathology problems of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

²National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

³Military Medical Clinical Center of the Northern Region of Armed Forces Command, Kharkiv, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Russia's armed aggression against Ukraine has been continuing since February 2022. It caused the number of individuals who received body and psychological trauma due to fighting, bombarding or missile attacks has significantly increased (Kurapov A., 2023). The rate of combat injury healing and the course of wound process are dependent on many factors, one of which is the hormonal status of wounded combatant (Seliukova N.u., 2025). It is necessary to point out that during all period of armed aggression in Ukraine the researches on the effects of hormones on the rate and particularities of combat wounds' healing haven't been carried out.

The aim of this work was to define the correlation between wound size and some hormones blood levels during different stages of wound process in men-combatants.

Materials and methods. The researches have been carried out according to the ethical principles and legal rules. 120 men-combatants divided into 4 groups of 30 individuals depending on size of wounds have taken part in this investigation. The first group – minor injuries, second group –

moderate injuries, the third group – serious injuries and the fourth group was Control (non-wounded). The average age of wounded was $34,2 \pm 4,3$ years, average body mass was $78 \pm 3,5$ kg. The levels of Somatotropin – Growth hormone (GH), Testosterone (T), Adrenocorticotrophic hormone (ACTH), Aldosterone, Thyrotropine (TSH), Triiodothyronine free (3TF), Thyroxine free (4TF) and Dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA) have been determined. The software program Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA) was used for statistical analysis. Statistical analysis has been fulfilled using nonparametric methods. The differences of data obtained were considered to be significant at $P < 0,05$.

Results. The determination of ACTH level in patients' blood serum depending of wound size was the first stage of work. Data obtained have confirmed the significant increasing of ACTH levels on day 1–3 after injuring in individuals with moderate and serious wounds ($p < 0,001$). The ACTH levels have increased on 4–5 day in combatants with minor injuries, but the decreasing of ACTH concentration has been detected in patients with moderate and serious injuring. On the 14th day of the experiment the concentration of ACTH was 2,2 times lower in combatants with moderate injuries than in group with minor injuries and Control ($p < 0,05$). ACTH concentration was almost 36 times lower in patients with serious injuries than in group with minor injuries and Control ($p < 0,05$).

The determination of Aldosterone concentration was the next stage of our investigation. It was revealed that Aldosterone concentration was by 50 % higher in patients with serious injuring than in Control group and by 40 % higher than in group with minor injuring on day 1-3 after wounding ($p < 0,05$). An interesting fact was that the Aldosterone level was increased in patients with serious injuring even on the 14th day after wounding when bleeding was absent.

The levels of TSH haven't changed in patients with minor injuring during all period of research. Its significant increasing was detected in groups of patients with moderate and serious injuring ($p < 0,05$). TSH concentration has declined ($p < 0,05$) on the 14th day after injuring in men with serious wounds. The levels of T3 haven't changed in all participants during all period of research. It means that terms and wound size haven't influenced T3 concentration. The T4 concentration has not changed in combatants with minor and moderate injuring, but its level was significantly higher in patients with serious injuring within the first five days after wounding. The level of T4 has already reached the control values on the 14th day.

During investigation the probable increasing ($p < 0,05$) of GH levels in group of patients with minor injuring has been detected from the first day after wounding. The group of combatants with moderate injuring has demonstrated GH levels increased ($p < 0,05$) which has begun from the first day and has remained at a high level until fifth day inclusive after wounding.

Our investigation draws the attention to the Testosterone level which was low enough in all combatants regardless of the severity of injuring. According to the data presented, we can talk about androgen deficiency in patients with serious injuring which is confirmed by declining of Testosterone concentration during investigation.

Conclusions. The metabolic response which is connected with preservation of life and functioning of all organs and systems is occurred in human organism regardless of severity of injuring. The changing of metabolism is taking place. In the acute period of wound process the metabolic effects of immediate adaptation, mostly catabolic reactions, are formed. After that the normalization of homeostasis and activation of anabolic processes gradually occur. The link between hormonal indices of stress and severity and terms of injuring of men-combatants has been proven.

Key words: wound healing process; combat wounds; men-combatants.

References:

1. Kurapov A., Kalaitzaki A., Keller V., Danyliuk I., & Kowatsch T. (2023). The mental health impact of the ongoing Russian-Ukrainian war 6 months after the Russian invasion of Ukraine. *Frontiers in psychiatry*, 14, 1134780. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1134780>.
2. Селюкова Н., Місюра К., Хорошун Е., Макаров В., Негодуйко В., Залюбовська О., & Szucsik E. (2025). Надниркова недостатність утяжкопоранених чоловіків при бойовій вогнепальній травмі. *Міжнародний ендокринологічний журнал – Міжнародний endokrinologičnij žurnal*, 20 (8), 573–579. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.8.2024.1463>

POTENTIAL THERAPEUTIC USE OF CARBACETAM IN THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Shevchuk A.O., Bilson M.Y., Yevstifeiev D.I., Shemet Y.A.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) remains one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The consequences of TBI, including neuronal damage, cognitive deficits, and behavioural alterations, pose a significant challenge for medical treatment. Conventional therapeutic approaches often fail to address the multifaceted nature of brain injury. As a result, new pharmacological strategies, particularly those targeting neuroprotective mechanisms, are essential. Carbacetam, a derivative of β -carboline alkaloids, offers a promising approach to TBI therapy. It belongs to the class of allosteric modulators of the GABA-benzodiazepine receptor complex. This drug has shown potential in mitigating neurodegeneration, alleviating oxidative stress, and modulating inflammatory pathways-key contributors to the pathophysiology of TBI.

Aim: The present study aims to investigate the therapeutic potential of carbacetam in the pharmacological management of TBI. We hypothesize that carbacetam, through its interaction with the GABAergic system and its antioxidant properties, can attenuate the neurodegenerative processes triggered by TBI and improve functional recovery, mitigating behavioural changes associated with TBI.

Materials and methods: A total of 15 male Wistar rats (weighing 160–180 g) were used for the experiment. TBI was induced in 10 of them using the model developed by V.M. Yelskyi & S.V. Ziablitsev. In this model, a standardised weight of 45 g was allowed to fall freely from a height through a double-sided open guide tube, delivering an impact directly to the rats' heads at linea sagittalis positions 5 mm forward from the intraauricular lines. The resulting impact energy was estimated to be 0.315 J.

The traumatic injury developed over 7 days following the procedure, after which traumatized rats were randomly divided into 2 groups: T (Carbacetam-treated, $n = 5$), and P (Placebo-treated, $n = 5$). The remaining 5 rats without TBI were assigned to the C (Non-traumatized, control) group. Carbacetam was administered intraperitoneally as a saline solution at a dose of 5 mg/kg body weight every 3 days post-TBI, while both P and C groups received saline injections of an equal volume.

Behavioural alterations were assessed using the open field test, focusing on the total lines crossed to evaluate general locomotive activity. Every animal was tested individually for 3 minutes by placing them into the centre of the round arena ($d = 90$ cm) and recording their locomotion with the researcher leaving the room beforehand. The test was performed 5 days before and 1, 7, 21, 35 and 49 days after TBI modelling. Data were statistically analyzed with MS Excel using one-way ANOVA. The significance level was set at $p \leq 0.05$.

Results: The open field test indicated significant changes in the locomotor activity of rats post-TBI. As expected, TBI led to a sharp decrease in locomotion (total lines crossed), particularly within the first 7 days, consistent with the functional deficits typically seen after traumatic brain injury. A significant 3.73-fold and 2.22-fold reduction in locomotive activity was observed in P and T groups, respectively, 1 day post-trauma induction, compared to control (Fig. 1).

Through the course of the experiment, general locomotive activity seemed to stay significantly lower in the P and T groups, compared to the C group, for up to 35 days post-TBI induction, showing 2.53-/2.87-fold decrease at 7 days post-TBI, 2.09-/2.22-fold decrease at 21 days post-TBI and 1.84-/2.06-fold decrease at 35 days post-TBI. However, rats in the T group demonstrated partial recovery of motor activity by 49 days post-TBI, showing only a 1.22-fold decrease, compared to the C group, and exceeding the placebo group by 2.12-fold, which showed no significant recovery and presented a 2.6-fold decrease, compared to the C group (Fig. 1).

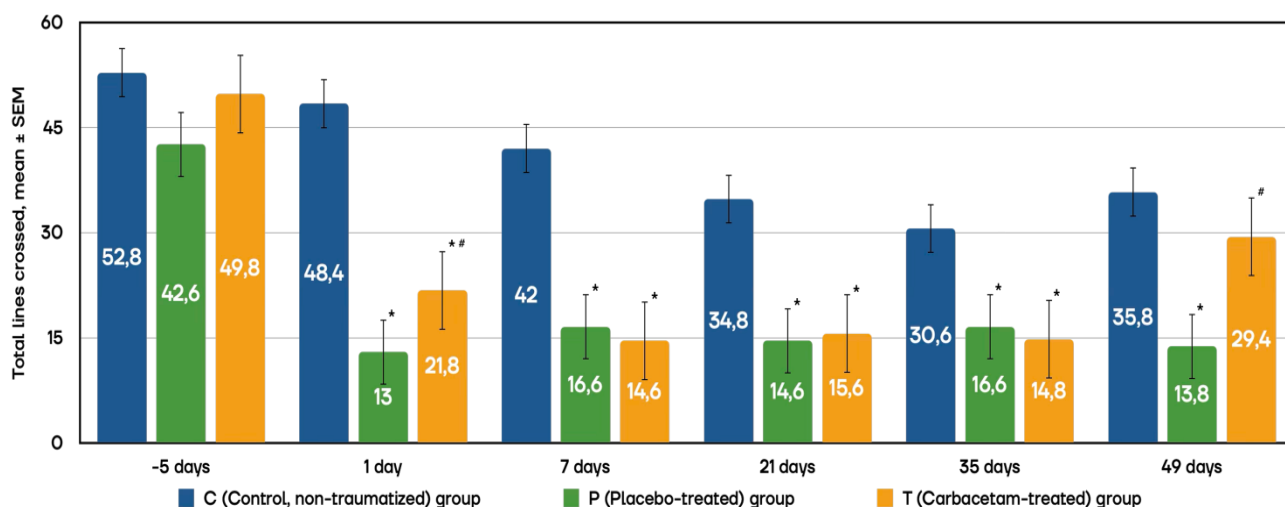


Figure 1. Dynamic changes in general locomotive activity throughout the experiment, $n = 5$; * – $p \leq 0.05$ denotes significance compared with C group results, # – $p \leq 0.05$ denotes significance compared with P group results

Final testing 49 days after TBI induction revealed that the T group showed 59 % of the initial result observed 5 days before TBI, while the P group showed only 32.4 % of the initial result. On the contrary, the C group maintained 67.8 % of the initial result, with a slow steady decrease in locomotion indicating adaptation to the conditions of the arena.

Analysis of individual graphs for the animals from each of the groups confirmed the previous results and indicated individual response patterns for both the TBI and carbacetam treatment, which might be associated with slight genetic variability within the rat line, resulting in different pharmacokinetic profiles, as well as individual brain anatomy, basal CNS activity and neuroimmune profiles.

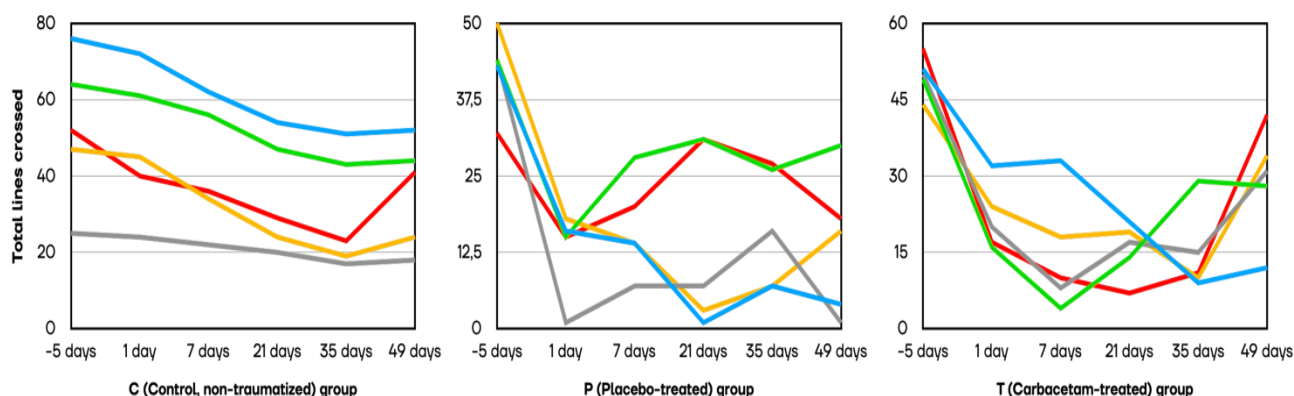


Figure 2. Graphs showing changes in general locomotive activity of individual rats from the C, P and T groups throughout the experiment; each line represents a dynamic change in total lines crossed for an individual animal.

Conclusions. Given its neuroprotective effects, carbacetam represents a promising pharmacological agent in the treatment of TBI. By reducing oxidative stress and modulating neurotransmitter systems, carbacetam may not only mitigate the acute effects of TBI but also promote neurogenesis and functional recovery. The results suggest that β -carboline derivatives such as carbacetam could play an important role in neurorestorative therapies following TBI. Further studies are necessary to explore the long-term effects of carbacetam and its potential clinical applications in human TBI therapy.

Keywords: traumatic brain injury, TBI, carbacetam, neuroprotection, β -carbolines, GABAergic modulation, neuroinflammation, locomotor activity.

EXAMINATION OF FORMS OF ABNORMAL SKELETAL DEVELOPMENT

Sukhonosov Roman, Ushakova Mariia, Nadozirna Sofiia, Halycha Mariia
Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Imperfect osteogenesis is a disorder, or rather, a group of disorders characterized by a significant predisposition to bone fractures with minimal effort.

The aim of the study is to examine certain types of imperfect osteogenesis.

Materials and Methods: *Theoretical*: review and analysis of scientific and methodological literature. *Practical*: own research based on X-ray images from the collection of the Department of Human Anatomy.

Results and Conclusions. Cleidocranial dysostosis (clavicular-cranial dysplasia) is a condition in which pathological development of the clavicles and moderate truncal shortening are observed. This pathological condition is characterized by increased mobility in the shoulder joint due to clavicular hypoplasia. Habitual dislocations of the shoulder, elbow, and hip joints may be noted. On radiographic images, the clavicles are either completely absent or only their sternal ends (medial parts) are preserved. The clavicles consist of fragments that are connected in a normal way to the sternum but lack connection at the acromial ends, where they are either freely suspended or connected by fibrous bands to the coracoid process, scapular spine, first rib, or the acetabulum of the shoulder joint. Hypoplasia of the pubic and iliac bones may also occur. The external appearance is characteristic: a broad forehead and wide parietal bones, while radiographically, unclosed fontanelles and widened sutures are observed. At a later stage of life, they gradually close with chaotic bone islands, but a significant frontal defect often persists. Unformed ossification centers in the cranial vault create a mosaic of small bones.

Almost all cases of so-called congenital hip dislocation are absent at birth and therefore, strictly speaking, are not congenital. True congenital hip dislocation with bilateral displacement is rare and is known as "atypical" congenital hip dislocation. The acetabulum is reduced in size and flattened due to the presence of cartilage tissue accumulations. Shortening of the femoral neck is observed, and associated anomalies may include torticollis, cleft spinous processes of the vertebrae, underdevelopment of the sacrum, knee joint contractures, hypoplasia of the fibula or femur, and clubfoot.

A more generalized form of congenital hip dislocation occurs more frequently in certain families than in the general population. The cartilage structures of the hip joint are almost always intact in newborns predisposed to this condition, but hypoplasia of the bony nuclei is observed. The upper wall of the acetabulum is sloped more than normal, and the acetabulum itself is flattened. The dislocation is preceded by anterior displacement of the femoral head. On the affected side, the ossification center appears later. The femoral head may remain in contact with the primary articular surface of the acetabulum after subluxation, but it gradually moves out of it. The flattened and elongated upper wall of the acetabulum develops an indentation where the femoral head is positioned. In the late stage of flattening, the femoral head moves along the edge of the acetabulum, reducing contact with the primary cavity. A secondary acetabulum forms opposite the dislocated femoral head. Fibrocartilage develops in the fat pad around the ligamentum teres and fuses with the hyaline cartilage of the flattened primary acetabulum. Typically, the femoral head shifts upward, but it can also move anteriorly, posteriorly, or laterally. Varus or valgus deformities occur when the direction of the femoral neck changes.

Slipped capital femoral epiphysis, meaning displacement of the femoral epiphysis, occurs somewhat more frequently in boys than in girls, manifesting in the former between the ages of 10 and 16, and in the latter about a year earlier.

The disease may be unilateral or, quite rarely, bilateral, although subsequent involvement of the opposite side is more likely in unilateral cases.

In uncomplicated cases, the epiphysis remains unchanged. Fragmentation, duplication, and folding of the epiphyseal cartilage in the direction of the epiphysis are observed. Thus, epiphyseal slipping occurs after destruction of the epiphyseal cartilage plate. Increased vascularization with fibrous tissue proliferation and new bone formation is observed in the plate. The femoral head and neck may sometimes fuse, forming a synostosis, which often has an irregular shape. One of the complications is ischemic necrosis of the epiphysis. Less commonly, necrosis of the articular cartilage of the femoral head and acetabulum occurs. Secondary osteoarthritis may develop.

BRAIN NEUROPLASTICITY AND THE EFFECT OF EXERCISES ON EMOTIONAL STATE AFTER STRESS

¹Trapeznikova S.S., ²Orlenko I.M., ¹Stepanova V.S., ¹Godziiev M.A., ¹Gushcha S.G.

¹State Non-profit Enterprise «Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine», Odesa, Ukraine

²Southern Ukrainian National Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Odesa, Ukraine

Introduction. Brain neuroplasticity is defined as the ability of the brain to change its structure and function in response to external influences, including exercise and sensory stimulation (Zotey V., 2023). Exercises promote changes in the central nervous system, improving motor and cognitive function, including after neurological diseases and injuries (Kleim J.A., 2008). An important component of effective rehabilitation is sensory integration techniques that stimulate interhemispheric connections and improve body perception. In view of the above, the issue of preserving and restoring the physical and mental health of individuals, namely children with stress-related brain disorders, is extremely relevant today.

The aim of the study. To assess the impact of sensory integration on motor and cognitive performance in children with neurodevelopmental disorders.

Materials and methods. The study involved 87 children aged 6–9 years living in Odesa. According to neurological examinations, 57 children had manifestations of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and 30 children had secondary speech disorders. The study participants attended 30-minute sessions with a physical therapist and a psychologist on a weekly basis. The sessions were built in the form of a game with the use of interactive technologies, speech therapy tasks and digital technologies, including Briolight. The results of the work took into account attendance, adherence to weekly game goals and exercise intensity recorded by heart rate. An individual physical rehabilitation program was created for each child. In addition to general developmental exercises, the program included special exercises of physical therapy, activities to improve sensory modulation, and exercises aimed at harmonising the functioning of the cerebral hemispheres. The program included the use of sensory integration methods such as joint compressions according to the Wilberger protocol. The Alphabet exercise for brain neuroplasticity and the Rainbow exercise, a complex sensory stimulation to regulate emotional state and improve concentration. To assess motor and cognitive functions, commonly used assessment tools were used: the Nine-Hole Peg Test (9HPT) to assess fine motor skills and hand coordination (Poole J.L., 2005). Pediatric Balance Scale (PBS) to assess the child's balance function in the context of daily tasks, including the ability to move in the environment. This scale is a modification of the Berg Balance Scale and is designed for children aged 5 to 15 years with mild to moderate balance disorders. The Box and Block Test (BBT) – from 6 years of age – is a valid test for assessing hand function, including dexterity, and determining the dominant hand and concentration.

Results. The level of anxiety and emotional state: it was determined that children with special educational needs have an anxiety level of 57 % according to the methodology of R. Temple, M. Dorky and W. Amen, which indicates a high level of fear and stress. The analysis of children's responses showed a predominance of negative emotional reactions to social situations. 40 % of children showed symptoms of post-traumatic stress disorder, which confirms the need for psychological support. Regular physical exercises aimed at working with the proprioceptive, vestibular and tactile

systems helped to increase concentration and improve the perception of educational material. After 12 weeks of therapy, the level of concentration increased by 35 % (according to the Conners test). Cognitive and speech indicators: children with ADHD showed a 22 % improvement in non-verbal intelligence (Leiter-3), as well as an increase in self-regulation. Children with speech disorders demonstrated an improvement in articulatory motor skills, a 30 % increase in vocabulary, and an improvement in phonemic awareness (according to the Luria-90 tests).

Neuropsychological exercises. Their use activated the brain areas responsible for working memory and attention. This is in line with current research on neuroplasticity and the importance of motor activity in children's cognitive development. Working memory improved in 75 % of participants (according to the Wechsler test).

Conclusions. Neuropsychological rehabilitation is an effective method for restoring cognitive and speech functions in children with special educational needs. The use of interactive exercises and sensory integration approach helps to reduce anxiety, increase self-regulation and adaptation of children in the social environment. Creating individual rehabilitation programs that take into account the characteristics of each child significantly increases the effectiveness of therapy.

Keywords: neuropsychological rehabilitation, children with special educational needs, working memory, neuroplasticity.

References:

1. Pfeiffer E., Garbade M., & Sachser C. (2024). Traumatic events and posttraumatic stress symptoms in a treatment-seeking sample of Ukrainian children during the war. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 18 (1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13034-024-00715-1>
2. Lahutina S., Frankova I., Gruen M., Vermetten E., & Zohar J. (2024). A digital self-help tool to promote mental well-being for Ukrainians affected by war – Assessing predictors of stress. *Neuroscience Applied*, 3, 104089. <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2024.104089>
3. Zotey V., Andhale A., Shegekar T., & Juganavar A. (2023). Adaptive Neuroplasticity in Brain Injury Recovery: Strategies and Insights. *Cureus*, 15 (9), 45873. [10.7759/cureus.45873](https://doi.org/10.7759/cureus.45873)
4. Kleim J.A., & Jones T.A. (2008). Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51 (1), 225–239. [10.1044/1092-4388\(2008\)018](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2008)018)
5. Poole J.L., Burtner P.A., Torres T.A., McMullen C.K., & Markham A., (2005). Measuring dexterity in children using the Nine-hole Peg Test. *J Hand Ther.* 18 (3), 348–351. [10.1197/j.jht.2005.04.003](https://doi.org/10.1197/j.jht.2005.04.003)

HISTOMORPHOMETRIC STUDY OF THE ZONA FASCICULATA OF ADRENAL CORTEX OF RATS IN DYNAMICS DURING THERMAL TRAUMA

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

*Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
International Center for Astronomical, Medical and Ecological Research, National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv*

Introduction. It is known that pain shock with thermal trauma causes changes in endocrine organs, particularly, in adrenal glands, which produce a wide range of hormones to control protective and compensatory mechanisms of organism' adaptation to this exogenous factor (Berger I., 2019). First of all there is increasing in synthesis of corticosteroids by fasciculate zone of adrenal glands cortex (Bergquist M., 2016). Burns induce circulatory and microcirculatory disorders in adrenal glands (Kulbitska V.V., 2021). There is a lack of literature regarding histomorphometric changes in adrenal glands' cortex during thermal trauma at different time points.

Aim of study – investigate histomorphometric changes in fasciculate zone of cortex of the adrenal glands in dynamics of thermal trauma infliction.

Materials and methods. Experiment was conducted on 40 3-month old rats; all of them were kept under standard condition. Animals were divided on 2 groups: I group – control, II group – animals with experimental thermal trauma. Burns were inflicted under anesthesia on prepared in advance area of skin by glass tube with flat bottom filled with boiling water. Area of 3-rd degree burn was 2.54 cm². Rats were sacrificed on 3, 9 and 14 day after burning. Histological preparations were made from adrenal tissue. Morphometry was conducted by “Image J” program.

Results. There were significant morphometric signs of increasing in activity of fasciculate zone of adrenal glands on 3 day. This was indicated by: increasing in its thickness by 29 %; increasing in area of cells and its cytoplasm by 19 and 21 % respectively; increasing in amount of nucleoli in nuclei by 19 % compared to control. Due to hypertrophy of the cells their quantity per area's unit was significantly decreased by 32 %. Decreasing in amount of the cell of connective tissue by 26 % was also shown. Morphometric indicators in fasciculate zone returned to control values in general on 9 day except of quantity of nucleoli in nuclei (increased by 17 %) and quantity of cells (decreased by 30 %). There were no changes in morphometric indicators on 14 day.

Conclusions. The most significant structural changes in fasciculate zone of adrenal glands occur on 3 day after burning. It should be considered in the complex treatment of burn disease which contributes to overload of adrenal glands.

Key words: thermal trauma, fasciculate zone of cortex of adrenal glands.

References:

1. Berger I., Werdermann M., Bornstein S.R., & Steenblock C. (2019). The adrenal gland in stress – adaptation on a cellular level. *The journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 190, 198–206. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.04.006
2. Bergquist M., Huss F., Fredén F., Hedenstierna G., Hästbacka J., Rockwood A.L.,...Bergquist J. (2016). Altered adrenal and gonadal steroids biosynthesis in patients with burn injury. *Clin Mass Spectrom.*, 1, 19-26. DOI: 10.1016/j.clinms.2016.10.002
3. Kulbitska V.V. (2021). Histological changes of the adrenal glands vessels after experimental thermal trauma and under the conditions of lyophilized xenoskin use. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 42, 12–17. DOI:10.31393/bba42-2021-02

Наукове видання

**Другі наукові читання пам'яті професора Д. О. Альперна:
актуальні питання патологічної фізіології**

*Матеріали
Міжнародної науково-практичної конференції*

м. Харків, 8–9 травня 2025 року

Відповідальний за випуск М.С. Мирошніченко

Формат А4. Ум. друк. арк.18,25.

Редакційно-видавничий відділ ХНМУ,
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com
vid.redact@knu.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.