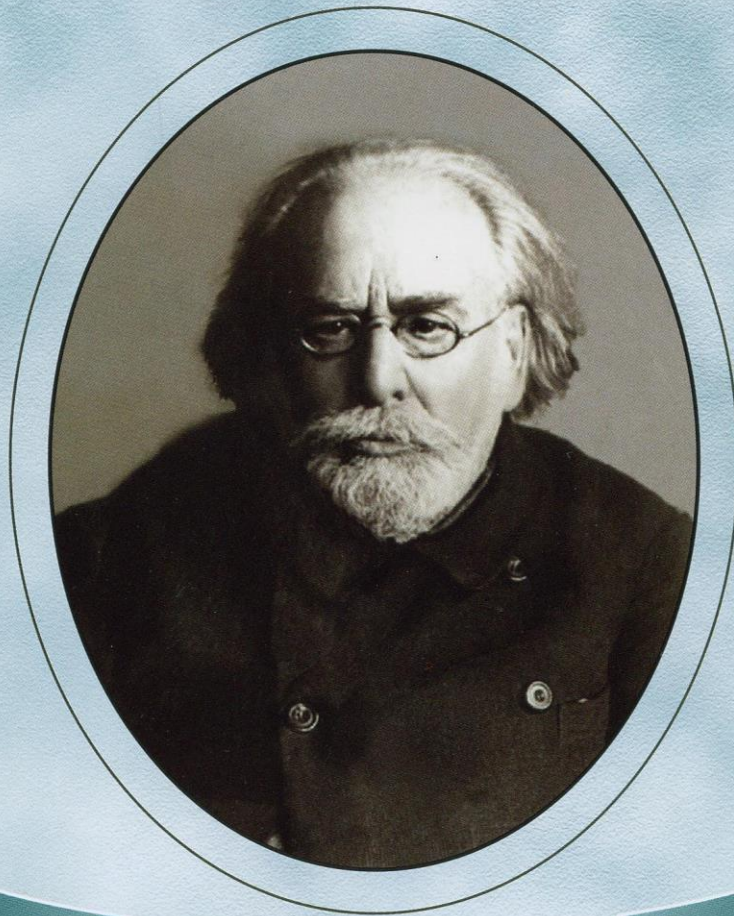




ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»



Двадцять треті
Данилевські читання

***"Досягнення та перспективи
експериментальної і
клінічної ендокринології"***

Харків 2024

У збірнику представлені сучасні дані відносно дослідження механізмів формування та розвитку ендокринопатій та їх ускладнень, висвітлено новітні технології їх діагностики, профілактики та лікування, а також сучасні підходи до розробки ефективних фармпрепаратів для корекції ендокринної патології.

Матеріали конференції призначаються дитячим та дорослим ендокринологом, лікарям загальної практики – сімейної медицини, терапевтам, педіатрам, кардіологам, невропатологам, гінекологам, хірургам, фахівцям охорони здоров'я, представникам медичних установ та науковцям.

Під редакцією: К. В. Місюри, Ю. І. Караченцева, О. В. Козакова, І. А. Тихої

Матеріали збірника тез науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять треті Данилевські читання) затверджено Вченою радою ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» (26 березня 2024 р., протокол № 3).

Тексти тез доповідей представлено у авторській редакції. Відповідальність за грамотність, автентичність цитат, правильність посилань, достовірність матеріалів несуть автори публікацій. Передрук і відтворення опублікованих у збірнику матеріалів будь-яким способом дозволяється тільки при посиланні на Матеріали науково-практичної конференції з онлайн-трансляцією «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять треті Данилевські читання).

УДК 616.43:612.43/47:001.815
ББК 54.15

© Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

Харківський національний медичний університет МОЗ України

ТОВ «Пульс»

Технічний організатор Triolan live

Інформаційний партнер медичний науково-практичний журнал «Проблеми ендокринної патології»

2024

Висловлюємо щиру подяку генеральному директору ТОВ «Фармацевтична компанія «ЗДОРОВ'Я» НОВІКОВУ Володимирі Володимировичу за надання коштів для преміювання переможців конкурсу на кращу роботу

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України»
Харківський національний медичний університет МОЗ України
ТОВ «Пульс»

***"Досягнення
та перспективи
експериментальної і
клінічної ендокринології"***
(Двадцять треті Данилевські читання)

**Матеріали
науково-практичної конференції
з онлайн-трансляцією
(Харків, 21 - 22 березня 2024 р.)**

Харків – 2024



ЗМІСТ

ПЕРСПЕКТИВИ РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ (Провідна доповідь)	
<i>Малова Н. Г., Караченцев Ю. І.</i>	10
ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
ВПЛИВ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ НА МОРФОЛОГІЧНУ БУДОВУ ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПРОСТАТОПАТІЇ ТА ГОНАДОПАТІЇ	
<i>Бондаренко В. О., Мараховський І. О., Коренева Є. М., Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Лар'яновська Ю. Б., Чистякова Е. Є., Варавін В. П. Величко Н. Ф., Бречка Н. М.</i>	12
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКІВ ТЕПЛОВОГО ШОКУ (HSP90) У ГЛАНДУЛОЦИТАХ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДОВГОТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ПОЄДНАНОГО З ТЕРАПІЄЮ L-ТОКОФЕРОЛОМ	
<i>Гринцова Н. Б., Романюк А. М.</i>	13
ЗМІНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО «НАЛАШТУВАННЯ» НАДНИРНИКІВ І ЕПІФІЗУ МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПІСЛЯ ДВОТИЖНЕВОГО ВЖИВАННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО НАПОЮ	
<i>Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А.</i>	15
ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІФІЗА МОЗКУ ДОРΟΣЛИХ НАЩАДКІВ МАТЕРІВ, ЯКІ БУЛИ ПІДДАНІ ДІЇ СОЦІАЛЬНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	
<i>Губіна-Вакулик Г. І., Геворкян А. Р., Бондаренко Т. В., Волохов І. В., Сергієнко Л. Ю., Місюра К. В.</i>	17
ВИЗНАЧЕННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ, ІНДУКОВАНИХ ВИСОКОФРУКТОЗНОЮ ДІЕТОЮ, У ЩУРІВ	
<i>Іванова О. В., Горбенко Н. І., Боріков О. Ю., Кіпріч Т. В., Таран К. В.</i>	18
ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
<i>Кузьміна І. Ю.</i>	20
СТАН ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ	
<i>Кузьміна І. Ю., Кузнецова М. О.</i>	22
ЗМІНИ РІВНЯ NO МЕТАБОЛІТІВ У ЩУРІВ З ІНДУКОВАНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ ПІСЛЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ	
<i>Малова Н. Г., Комарова І. В., Сиротенко Л. А., Курилко Ю. С., Варавін В. П.</i>	24



серця самців в порівнянні з контрольними тваринами. В оварієктомованих самців, які отримували ВФД, спостерігалися більш значні порушення дихання мітохондрій кардіоміоцитів за умов використання глутамату та малату в якості субстрату, що підтверджувалося майже дворазовим зниженням ДК ($p < 0,05$) за рахунок прискорення нестимульованого поглинання кисню (стан 4) (MetS-OVX-F: $24,53 \pm 1,43$ vs Cont-F: $12,21 \pm 0,88$ натом О/хв/мг білка, $p < 0,05$).

За умов використання сукцинату в якості субстрату, швидкість поглинання кисню у станах 3 та 4, а також ДК мітохондрій кардіоміоцитів інтактних тварин не залежали від статі ($p > 0,05$).

Встановлено, що метаболічні порушення, індуковані ВФД, призводять до пришвидшення нестимульованого дихання мітохондрій кардіоміоцитів (стан 4) при використанні сукцинату в 1,5 рази ($p < 0,05$) тільки у самиць із дефіцитом естрогенів, що супроводжується зниженням ДК (MetS-OVX-F: $1,97 \pm 0,03$ vs Cont-F: $2,91 \pm 0,18$, $p < 0,05$).

Таким чином, відсутність змін ДК при додаванні сукцинату та його зниження за умов використання малату та глутамату в самців щурів, які отримували ВФД, може свідчити про те, що порушення мітохондріального дихання виникає, головним чином, на рівні комплексу I електрон-транспортного ланцюга (ЕТЛ). Проте, зменшення ДК в оварієктомованих самиць як при використанні малату та глутамату, так і сукцинату, вказує на більш значні порушення функції дихання мітохондрій кардіоміоцитів, зокрема на рівнях комплексу I та II ЕТЛ, що може бути обумовлено як метаболічними порушеннями, так і дефіцитом естрогенів.

На користь цього припущення також свідчить відсутність змін активності іншого компонента ЕТЛ – цитохром с-оксидази (комплекс IV) в мітохондріях кардіоміоцитів самців щурів, яких утримували на ВФД, в порівнянні з контрольними тваринами ($p > 0,05$). На відміну від самців, метаболічні порушення за умов ВФД призводили до вірогідного зниження вказаного показника в оварієктомованих самиць (MetS-OVX-F: $7,44 \pm 0,64$ vs Cont-F: $11,01 \pm 0,52$ мкмоль/хв/мг білка, $p < 0,05$).

Висновки.

Встановлено, що метаболічний синдром у самиць із дефіцитом естрогенів спричиняє більш значні порушення мітохондріального дихання в кардіоміоцитах, зокрема на рівні комплексів I, II та IV електрон-транспортного ланцюга, в порівнянні з самцями, в яких спостерігалась дисрегуляція біоенергетичних процесів лише на рівні комплексу I.

Отримані результати обґрунтовують необхідність розробки нових статевоспецифічних напрямків корекції кардіометаболічного ризику, спрямованих на збереження функціонального стану мітохондрій кардіоміоцитів вже на початкових етапах розвитку дисглікемії, а саме – на стадії предіабету.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Д.мед.н., проф. Кузьміна І. Ю.

Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків

Вступ. Метаболічний синдром (МС) являє собою поєднання артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпідемії, змін у системі гомеостазу та



порушень вуглеводного обміну. МС відносять до так званих поліморбідних станів, внаслідок чого відбувається складне переплетення патогенетичних механізмів, коли прояви однієї патології можуть потенціювати іншу, посилюючи клінічні симптоми, що призводить до розвитку «синдрому взаємного обтяження». Особливу роль у формуванні МС відводять жировій тканині, яку розглядають як активну частину ендокринної та імунної систем, а також одному з етіологічних факторів – низькорівневого хронічному запаленню.

При розвитку МС концентрація адипонектину в крові знижується, а лептину – підвищується, що є безперечним маркером розвитку ожиріння. Механізми, що пояснюють участь метаболічних процесів у жировій тканині, є важливою ланкою патогенезу ожиріння, що обумовлює актуальність теми дослідження.

Мета. Виявити патоморфологічні особливості жирової тканини у щурів на тлі експериментального МС

Матеріали та методи. Було проведено експериментальне дослідження на 60 білих щурах популяції WAG/G Sto, що були розподілені на 3 групи. До 1 групи увійшли 12 молодих статевозрілих щурів віком 3 місяці з масою тіла $70 \pm 7,8$ г. Друга група складалась з 24 молодих статевозрілих щурів віком 5-6 місяців з масою тіла $120 \pm 14,7$ г. Третю групу склали з 24 старих статевозрілих щурів віком 18 місяців з масою тіла $240 \pm 21,6$ г.

Моделювання метаболічного синдрому здійснювали, шляхом призначення висококалорійної дієти протягом 6 тижнів [Патент на винахід].

Експериментальна модель призводить до розвитку "добровільної" гіперфагії, так як тваринам поряд зі стандартним раціоном пропонують висококалорійні продукти. Змішаний раціон призводить до збільшення ваги тварин, збільшення площі адипоцитів і поступового розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності. За рахунок збільшення площі адипоцитів відбувається зменшення кількості інсулінових рецепторів на одиницю площі.

Відтворення гіперглікемічного процесу в експерименті протікає подібно до людини. Для проведення дослідження у кожному випадку вирізали по два фрагменти жирової тканини із сальника та підшкірно-жирової клітковини (ПЖК).

Матеріал фіксували в 10% розчині формаліну. З підготованих блоків робили серійні зрізи товщиною $4-5 \times 10^{-6}$ м, які фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином по ван Гізону, Маллорі, суданом III. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі Olympus BH-2 (Японія).

Для статистичної оцінки всі дані були внесені до електронних таблиць Excel. Аналіз результатів проводили за допомогою ліцензійних статистичних програм Windows.

Результати. У жировій тканині щурів на тлі висококалорійної дієти достовірно збільшувався ступінь вираженості патологічних змін у фрагментах жирової тканини із сальника. При цьому адипоцити мали різнокаліберну, подекуди неправильну форму. Між жировими клітинами визначалися осередки лімфоїдної інфільтрації та множинні макрофаги. Ступінь вираженості змін наростала з перебігом висококалорійної дієти. При імуно-гістологічному (ІГХ) дослідженні виявлялися скупчення макрофагів і лімфоцитів, адипоцити, що гинуть, так звані, короноподібні структури, в яких були присутні В- і Т-лімфоцити. Зниження концентрації адипонектину та підвищення лептину в крові є маркером розвитку ожиріння.

Таким чином, при тривалій висококалорійній дієті імунні та запальні реакції в жировій тканині ініціюються активацією рецепторів системи імунітету з секрецією



регуляторних молекул: адипокінів, цитокінів, хемокінів, факторів росту та інших, міграцією та активацією клітин вродженого та адаптивного імунітету – макрофагів та лімфоцитів. Взаємодія основних патогенетичних ланок: висококалорійної дієти, асептичного запалення жирової тканини та інсулінорезистентності, що діють за принципом взаємообтяження, формують порочне коло у розвитку експериментального метаболічного синдрому.

Висновки. Патоморфологічні особливості жирової тканини, які приймають участь у формуванні органів щурів на тлі експериментального метаболічного синдрому, можна розглядати як активну частину ендокринної та імунної систем організму тварин. При порівнянні з групою молодих щурів існують односпрямовані морфологічні зміни у жировій тканині, які також максимально виражені у старих статевозрілих тварин з прогресуючим збільшенням маси тіла. Безперечним маркером розвитку ожиріння є зниження концентрації адипонектинів та підвищення лептину в крові. Пропорційно ступеню збільшення маси тіла, ожиріння супроводжується хронічним запаленням жирової тканини щурів, що підтверджує участь цих патологічних процесів в у патогенезі метаболічного синдрому.

СТАН ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Д.мед.н., проф. Кузьміна І. Ю., к мед.н., доц. Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків

Вступ. Метаболічний синдром (МС) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини і складається з порушень у системі транспорту ліпідів та ліпопротеїдів крові, а також у обмінних процесах вуглеводів. Печінка відіграє велику роль у метаболізмі, забезпечуючи всі види обміну речовин: вуглеводного, ліпідного, білкового, приймаючи велику участь у нейроендокринній регуляції та формуванні неспецифічного та специфічного імунітету. Серед причин розвитку МС печінка займає важливе місце, оскільки відіграє вирішальну роль у патогенезі порушень ліпідного обміну, у зв'язку з чим дослідження порушення її метаболізму має актуальне значення.

Метою цього дослідження стало вивчення стану обмінних процесор у печінці при експериментальному метаболічному синдромі у щурів.

Матеріали та методи. Проведено експериментальне дослідження на 30 білих щурах самців популяції WAG/G Sto, віком 5 місяців та масою тіла $250,0 \pm 16,2$ р., які були розподілені на 2 групи. До 1 групи увійшли 10 здорових щурів, які перебували в нормальних умовах віварію і яким не проводили моделювання МС. У 2-й групі знаходилося 20 щурів, яким моделювання МС тривало протягом 6 тижнів. Моделювання МС здійснювали на щурах, шляхом призначення висококалорійної дієти, збагачену вуглеводами, протягом 6 тижнів. Вибір експериментального матеріалу також був зумовлений тим, що у щурів розвивається "добровільна" гіперфагія, яка призводить до ожиріння, збільшення площі адипоцитів та поступового розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності. (Патен на винахід).

Тварин виводили з експерименту CO₂ асфіксією. Шматочки печінки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну з наступним укладанням до парафіну за загальноприйнятою методикою.

Морфометричний аналіз печінкових часточок проводили при збільшенні в 1000 зрізах товщиною 5 мкм, забарвлених гематоксиліном Майєра та еозином. Морфомет-