

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

## 42 НАУКОВІ ЧИТАННЯ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ



НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

присвячена  
140-річчю з дня народження академіка О.О. Богомольця

DOI: <https://doi.org/10.32345/conf.2021/NMU/Kyiv>

24 травня 2021 року,  
Київ



DOI: <https://doi.org/10.32345/conf.2021/NMU/Kyiv>  
УДК 61:378.4(062)

Редакційна колегія:

проф. Панова Т.І., проф. Зяблицев С.В., доц. Ушко Я.А., доц. Анцупова В.В.

Реєстрація в УкрМедПатентІнформ: № 202 від 24.12.2020

Реєстрація в УкрІНТЕІ: № 898 від 30.12.2020

42 Наукові читання імені О.О. Богомольця: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченій 140-річчю з дня народження академіка О.О. Богомольця (24 травня 2021 р.) – Київ, НМУ імені О.О. Богомольця. – 140 с.

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «42 Наукові читання імені О.О. Богомольця». В матеріалах Конференції розглянуто сучасні проблеми теоретичної та практичної медицини в аспекті «Науковий спадок академіка О.О. Богомольця та його розвиток на сучасному етапі» – роль сполучної тканини у захисній, пластичній, трофічній функціях організму та у патогенезі захворювань; роль спадковості та конституції в патогенезі захворювань; молекулярно-генетичні дослідження у вивченні патогенезу захворювань; механізми регуляції гомеостазу; вчення про реактивність, імунітет та алергію; стимуляція захисних сил організму; ендокринна регуляція та її порушення; порушення обміну речовин; взаємодія пухлини та організму; питання гематології та переливання крові; досягнення сучасної геронтології; добуток сучасної мікробіології та епідеміології; питання клінічної фізіології; експериментальна біологія та патологія, моделі патологічних станів, експериментальна терапія; історичні екскурси у розвиток і добуток української школи фізіології та патологічної фізіології; актуальні проблеми викладання патофізіології та досвід дистанційного викладання

Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини

**Місце проведення конференції:**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра патофізіології  
03057, м. Київ, пр. Перемоги 34, фізико-хімічний корпус НМУ

**Сайт:** <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/2337>

**E-mail:** bogomolets2021@gmail.com

За достовірність інформації в публікаціях відповідальність несуть автори тез.  
При передруку посилання обов'язкове.  
Розміщене в Інтернет 24.05.2021

© НМУ імені О.О. Богомольця, 2021

## ЗМІСТ

## РОЛЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

- Yanko R.V., Safonov S.L.* Morphological changes of the connective tissue of the rat's pancreas of different age with alimentary obesity 11
- Бєбешко В.Г., Бруслєва К.М., Цвєткова Н.М., Пушкарьова Т.І., Гончар Л.О., Боярська О.Я., Черниш Т.О., Письменний В.Д., Заєць О.В., Павленко Є.М., Когут О.І.* Роль сполучної тканини в патогенезі гіпермобільного синдрому у дітей у віддалений період після аварії на ЧАЕС 12
- Ворошилова Н.М., Кізім Я.В., Обєрніхіна Н.В., Попович Т.В.* Дослідження впливу іонів міді та нікєлю на структуру сполучної тканини: моделювання *in vitro* 13
- Гжегоцький М.Р., Костишин Н.М.* Вплив нефізіологічної загальної вібрації на структуру та ремоделювання кісткової тканини за умови штучної менопаузи: експериментальне дослідження 14
- Пятковський В.М., Лябах А.П., Лазарєв І.А., Скибан М.В.* Стан тканин опорної поверхні стопи у хворих з трофічними розладами нижньої кінцівки з позиції біомеханіки 15
- Рак Л.І., Кашина-Ярмак В.Л., Дємєнкова І.Г., Штрах К.В.* Адаптаційні можливості дітей з системною дисплазією сполучної тканини залежно від фєнотипу 16
- Рижко І.М., Натрус Л.В., Танасійчук І.С., Клисє Ю.Г., Полушина Т.М.* Вплив гіперглікемії на функціональну активність нейтрофілів кісткового мозку, периферичній крові та регенерату сполучної тканини в динаміці загоєння опікової рани у щурів 17
- Ткачук П.В., Страфун С.С.* Морфологічні та біохімічні показники остеоартрозу колінного суглобу (на основі розробки експериментальної моделі) 18

## РОЛЬ СПАДКОВОСТІ ТА КОНСТИТУЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

- Багацька Н.В., Кашкалда Д.А.* Вплив обтяженої спадковості на гормональний статус дівчат-підлітків з олігоменореєю 20
- Ластівка І.В., Анцупова В.В., Бабінцева А.Х., Унгурян М.Д., Ушко Я.А.* Молекулярно-генетичні аспекти синдрому гриму Кабукі 21

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ВИВЧЕННІ ПАТОГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАННЯ

- Васильєва І.Г., Чопик Н.Г., Галанта О.С., Цюбко О.І., Олексєнко Н.П., Дмитренко А.Б., Макарова Т.А.* Асоціація поліморфізмів генів *COL1A1*, *COL2A1* та *COL11A1* із ризиком килоутворення міжхребцевих дисків у шийному та поперековому відділах хребта 23
- Качковська В.В., Приступа Л.Н.* Аналіз асоціації клінічного перебігу бронхіальної астми з Arg16Gly поліморфним варіантом гєна  $\beta_2$ -адрєнорецептора 24

- Конопля Л.А., Чупіна В.І., Письменна О.Т. Дилатаційна кардіоміопатія: генетичні детермінанти і механізми розвитку 25
- Костик О.П., Пурська М.Б., Сахелашвілі М.І., Луцишин Т.В. Молекулярно-генетичний метод лінійного зонд-аналізу HAIN LIFESCIENCES у діагностиці мультирезистентного туберкульозу у львівській області 26

### МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГОМЕОСТАЗУ

- Андрушишина І.М. Елементний гомеостаз у щурів лінії Wistar як прояв адаптації в експерименті з навантаженням металами у формі мікро- та наночасток 28
- Музика І.В., Белька Б., Островська П.-Ю. М., Заячківська О.С. Вплив соціального дистанціювання на поширеність і прояви хронічного стресу серед осіб молодого віку різної етнічності за умов пандемії COVID-19 29

### ВЧЕННЯ ПРО РЕАКТИВНІСТЬ, ІМУНІТЕТ ТА АЛЕРГІЮ

- Nelson Jenna, Cetkovic-Cvrlje Marina. The effects of sodium bicarbonate on t cells in a mouse model of type one diabetes 30
- Білогорцева О.І., Доценко Я.І., Фірсова А.С., Вербняк О.О., Медвецька В.Є. Особливості імунного статусу дітей з вперше діагностованим туберкульозом 31
- Білозоров О.П., Сокол О.А., Гаврилюк О.А., Гойденко Н.І., Кондакова Г.К. Визначення ознак активації інфламмасом у хворих на псоріаз, дослідження морфологічних змін у вогнищі псоріатичного ураження і аналіз взаємозв'язку активації інфламмасом з клінічними проявами псоріазу 32
- Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І., Янчій Р.І. Вплив інгібування полі (АДФ-рибозо) полімерази на цілісність ДНК ядер клітин тимуса і лімфатичних вузлів мишей за умов імунокомплексної патології 33
- Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголева О.В., Соболь Н.В., Іванцова О.К., Пугачова О.В. Визначення персоналізованих лабораторних критеріїв оцінки перебігу atopічного дерматиту, обтяженого стафілококовою інфекцією 34
- Дріянська В.Є., Степанова Н.М., Калініна Н.М., Холод В.В., Петрина О.П., Лебідь Л.О. Прозапальні цитокіни при наявності гіперурікемії у хворих на хронічну хворобу нирок ВД, що лікуються з використанням перитонеального діалізу 36
- Зінчук О.М., Петрух А.В., Гринчишин Н.І., Шваєвська К.К. Особливості антигілогенезу при коронавірусній хворобі COVID-19 37
- Ковальчук Н.В., Керечанин І.В., Радомський О.А., Радомська Н.Ю., Санькова Л.Ю., Шмаргальов А.О. Роль циклічних нуклеотидів та аденозинтрифосфорної кислоти в бета-адренореактивності еритроцитів 37
- Маліновська Н.М., Дорошук С.М., Гайдай О.С. Алергічні реакції на вакцини 38
- Павлович С.І., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Красуцька Н.О., Янчій Р.І. Стан клітин імунної системи при експериментальному імуноопосередкованому запаленні різного генезу 39

- Ступчук М.С., Вознесенська Т.Ю., Литвиненко А.П.* Вплив активатора сиртуїну 1 ресвератролу та інгібітора сиртуїну 1 Ех-527 на життєздатність оваріальних клітин за умов експериментального системного аутоімунного ушкодження 40
- Тимченко М.Д., Тимченко С.В., Волосевич Л.І.* Вплив парентеральної вакцинації проти грипу на клітинний склад секрету ротоглотки та його мікробіоту у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів 41
- Чорнопищук Р.М., Нагайчук В.І., Бурковський М.І., Назарчук О.А.* Оцінка функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів у хворих з опіками 41

### СТИМУЛЯЦІЯ ЗАХИСНИХ СИЛ ОРГАНІЗМУ

- Grabovoy A.N., Nevmerzhytskaia N.M.* Committing and differentiation of mesenchymal stem cells 43
- Liubich L.D., Staino L.P., Egorova D.M.* Regenerative effects of rat neurogenic and mesenchymal stem cells *in vitro* 44
- Shanko Y.G., Krivenko S.I., Goncharov V.V., Novitskaya V.V., Zamaro A.S., Tanin A.L., Nekhai M.A., Tokalchik Y.P., Novikova L.A., Kolyadich Z.V., Kulchitsky V.A.* Mesenchymal stem cells in the complex treatment of traumatic brain injury 45
- Білявський В.О., Чорний В.С., Бур'янов О.А., Проценко В.В.* Заміщення дефектів після резекцій доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань трубчастих кісток кінцівок керамічним матеріалом на основі біоактивного скла 45
- Бур'янов О.А., Чорний В.С., Кусяк В.А.* *In vitro* та *in vivo* дослідження біоактивності матеріалу 60S 46
- Гладких Ф. В., Чиж М. О.* Вплив мелоксикаму та кріоконсервованого екстракту плаценти на секреторну активність шлунка в експерименті 47
- Дзевульська І.В., Матківська Р.М., Синицька А.М., Присяжнюк Л.В., Янчишин А.Я.* Порівняльна характеристика змін в судинах гемо- та лімфомікроциркуляторного русла скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів за умов застосування інфузійних розчинів при експериментальній опіковій хворобі 48
- Дроник І.С., Пишк Р.С., Яворський О.Г.* Вплив прийому вітаміну Е та селену на деякі показники антиоксидантної системи при фізичному навантаженні в осіб з артеріальною гіпертензією 49
- Єрхова А.В., Катинська М.Г.* Принципи сучасної терапії бактеріофагами 50
- Козак Л.П., Коник У.В.* Експериментальний ефект інтервального гіпоксичного тренування, застосованого на початку впливу етанолу 51
- Левицький Є.А., Бур'янов О.А., Омельченко Т.М.* PRP у системі лікування остеохондральних пошкоджень гомілковостопного суглоба 53
- Лисак А.С., Страфун С.С., Третьяков Р.А., Галій Ю.І., Савосько С.І.* Вплив стромальних стовбурових клітин на денерваційно-реіннерваційні процеси в скелетних м'язах 54

- Лісяний М.І., Бельська Л.М., Лісяний А.О., Станецька Д.М.* Корекція стовбуровими клітинами та їх гуморальними чинниками апоптичних процесів в ЦНС після черепно-мозкової травми 54
- Мироненко О.І., Панова Т.І., Натрус Л.В.* Динаміка експресії VEGFR-1 в тканинах опікової рани діабетичних шурів під впливом мікробних гідролаз 55
- Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Хлібосолова Т.О.* Вивчення впливу фотобіомодуляційної терапії на репаративні процеси хронічних ран в експерименті 56

## НЕРВОВА ТА ЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ ТА ЇЇ ПОРУШЕННЯ

- Grabovoy A.N., Nevmerzhitskaya N.N.* Formation regenerative neuroma of the sciatic nerve under exposure to large doses of dexamethazone 58
- Pandikidis N., Maslova N., Maslova Y.* Emotional burning syndrome among students of medical university and its influence on their health 58
- Razdaybedin V.N.* Some aspects of memory development within groups of teenagers under long-term, intense and systematic physical exercises 59
- Raksha-Slusareva E.A., Slusarev A.A., Drupp U.G., Ziablitsev S.V., Boeva S.S., Tarasova I.A.* Neuroimmunoendokryne system pathology and approaches to treatment of diseases attended with it 61
- Гарматіна О.Ю., Розова К.В., Портниченко А.Г.* Вплив нікотинаміду на пошкодження нейронів гіпокампі при моделюванні хронічної оклюзії загальної сонної артерії 62
- Долгору́к М.І., Пандікі́діс Н.І.* Сучасний погляд на вивчення сенсорного сприйняття при аутизмі 62
- Кметь О.Г.* Пероксидне окиснення білків та ліпідів кори головного мозку шурів за умов скополамін-індукованої нейродегенерації та під впливом еналаприлу 64
- Котвицька А., Тихонович К., Криворучко Т., Непорада К., Береговий С.* Вплив хронічної дії етанолу на органи порожнини рота шурів 65
- Кураєва А.В., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.* Функціональні і структурні показники неврологічних розладів при локальному геморагічному інсульті та застосуванні дексаметазону (на моделі інтрацеребральної гематоми в експерименті) 66
- Лісяний М.І., Бельська Л.М., Лісяний А.О.* Нейроімунні прояви після КОВІД інфекції 67
- Маракушин Д.І., Чернобай Л.В., Ващук М.А., Ісаєва І.М., Кармазіна І.С., Мамон М. О., Головка М.Д.* Фізіологічні механізми розвитку втоми 68
- Медведев В.В., Абдалла І.М.* Оптимізована модель обмеженої лацераційної травми спинного мозку зі стійким неврологічним дефіцитом 68
- Примаченко В.І., Камінський Р.Ф., Сокурєнко Л.М., Присяжнюк Л.В., Красюк С.П., Лавриненко В.Е.* Роль структурних компонентів нейронів при експериментальній портальній гіпертензії 69

*Селезнева С.В., Ракиша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв О.А., Боєва С.С., Мамедалієва С.А., Ракиша Н.С., Северин Н.М., Стрельченко О.С.* Стан неврологічного та психо-емоційного станів у населення донецького регіону під час Операції Об'єднаних Сил та вплив на нього препарату «V-ОМЕГА-3» 70

*Ульяницька Н.Я., Якобсон О.О., Андрійчук О.Я., Гайдучик П.Д.* Функціональні зміни зорової системи при роботі за дисплеєм комп'ютера у підлітків 71

### ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН

*Cherniaieva A., Mykytyuk M., Karachentsev Iu.* Visceral adiposity index in type 2 diabetes mellitus patients: clinical and biochemical correlation 72

*Nizheradze K.O., Gayova L.V.* Role of carbohydrate determinants in subendothelial deposition of von Willebrand factor *in vitro* 73

*Osadchuk Y. S., Chaikovskiy Y.B., Cryvosheyeva O.I., Natrus A.S.* Ultrastructural changes of endoplasmic reticulum in the hypothalamus of rats with T2DM after drugs administration 74

*Sheshukova O.V., Kuz I.O., Maksymenko A.I.* Selection of medications and special means for oral hygiene in children with type 1 diabetes mellitus and gingivitis, based on pathogenetic links between diseases 75

*Зябліцев С.В., Чернобровцев О.П.* Роль ендотеліальної дисфункції у розвитку ускладнень при цукровому діабеті 2 типу 76

*Левчук Н.І., Лукашеня О.С., Соколова Л.К.* Вплив дапагліфлозину на рівень кальцію у крові щурів за умов експериментального моделювання цукрового діабету 2 типу 77

*Мінін Ю.В., Кучеренко Т.І., Бурлака Ю.Б., Ворошилова Н.М., Клісь Ю.Г., Верьовка С.В.* Особливості прооксидантної та антиоксидантної систем за ронхопатії та синдрому обструктивного апное сну в динаміці лікування 78

*Нетюхайло Л.Г., Корякіна О.С.* Стан обміну речовин в тканинах печінки у різні стадії експериментальної опікової хвороби 79

*Тарасова К.В., Виноградова О.О., Карвацький І.М.* Функціонування клітин сім'яників за умов експериментального цукрового діабету 2-го типу 80

*Цебенко М.О., Чижанська Ю.О., Непорада К.С.* Показники тяжкості стрес-синдрому в залежності від стресостійкості тварин на тлі ожиріння 81

*Чака О.Г., Зінченко А.С., Коломієць І.І.* Особливості впливу висококалорійного раціону харчування на ліпідний обмін у печінці щурів різного віку 82

*Шуш А.М., Максимчук О.В., Портніченко Г.В., Ланікова-Бригінська Т.Ю.* Застосування біофлавоноїду кверцетину для попередження розвитку патології серця при експериментальному цукровому діабеті 83

### ВЗАЄМОДІЯ ПУХЛИНИ ТА ОРГАНІЗМУ

*Rozumenko V.D., Liubich L.D., Staino L.P., Egorova D.M.* Antitumor effect of photosensitizer chlorine e6 in culture of malignant glioma *in vitro* 85

<i>Rosohatska I., Maksymchuk O., Kononenko O., Koshel D., Tymoshenko A., Grechko B., Semko S. Kashuba V.</i> Altered expression of CYPs involved in metabolism of PUFAs in prostate cancer	86
<i>Багмут І.Ю., Мовчан О.В., Граматюк С.М.</i> Гіперкріоглобулінемія як патофізіологічна ланка розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на рак шлунка	87
<i>Гринь Н.В., Бурлака Ю.Б.</i> Етіологія та патогенез раку гортаноглотки: генетичні та імунологічні фактори розвитку	87
<i>Лісяний М.І., Гнедкова І.О., Лісяний О.М., Кот А.А.</i> Імунне прогнозування злоякісних пухлин головного мозку	88

### ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ GERONTOLOGII

<i>Бодрецька Л.А., Шатило В.Б., Шаповаленко І.С., Антонюк-Щеглова І.А., Бондаренко О.В., Наскалова С.С.</i> Оцінка жорсткості міокарду лівого шлуночку у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з проміжними та збереженими даними скоротливої здатності лівого шлуночку в похилому віці	89
--	----

### ЗДОБУТКИ СУЧАСНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

<i>Alyokhin A.B., Grabovoy A.N.</i> Aggregated model of the COVID-19 epidemic as a forecasting tool	90
<i>Бабута А.Р., Олійник О.І.</i> Динаміка антибіотикорезистентності β-гемолітичних стрептококів, виділених з верхніх дихальних шляхів хворих на поширені дерматози	91
<i>Вознюк В.П., Бурнаєва С.В.</i> Зміни гемостазу після перенесеного COVID-19	92
<i>Зюзін В.О., Зюзін Д.В.</i> Добутки сучасної епідеміології у вивченні лістеріозної інфекції	93

### ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

<i>Антонюк Є. С. Станін Д.М.</i> Оцінка ефективності знеболення пологів шляхом епідуральної аналгезії	94
<i>Апончук Л. С., Шевчук Т. Я., Пикалюк В. С., Шварц Л. О., Усова О. В.</i> Вплив тютюнопаління на показники артеріального тиску в жінок та прояв їх реактивності у відповідь на випалювання чергової сигарети	94
<i>Балабай А.А., Крикунов О.А., Семенів П.М., Руденко О.В., Захарова В.П.</i> Морфофункціональні особливості міокарда при його діастолічному перевантаженні	95
<i>Дяговець К.І., Борисова Т.П., Короленко Г.С., Оболонська О.Ю., Сурков Д.М., Усенко Т.В.</i> Морфологічна характеристика нирок у недоношених новонароджених з відкритою артеріальною протокою (за даними аутопсій)	96



<i>Колосович І.В., Ганоль І.В.</i> Дефіцит вітаміну Д, як предиктор важкого перебігу гострого панкреатиту	97
<i>Конопля Л.А., Чупіна В.І., Письменна О.Т.</i> Патологічна плацентація та материнський синдром, як послідовні стадії у розвитку прееклампсії вагітних	98
<i>Кравчук М.Г., Романенко Г.О., Лазар Є.Д.</i> Результати динамічної гепатобілісцинтиграфії при лямбліозі жовчовивідних шляхів у дітей	99
<i>Макаренко Д.О., Петрова Є.С., Шапаренко О.В.</i> Ішемічна хвороба серця у пацієнта з вузликосим артеріом: клінічний випадок	101
<i>Максимець Т.А., Склярєва О.Є., Склярєв Є.Я.</i> Порівняння адипокінового та ліпідного профілю пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями залежно від наявності ожиріння	102
<i>Олійник О.В., Сліфїрчик А., Олійник Я.В.</i> Зниження центральної венозної оксигенації, як предиктор смертності хворих на COVID-19	102
<i>Покровська Н.К., Склярєв Є.Я.</i> Значення гідроген сульфїду в розвитку коморбїдної патологїї	103
<i>Снегїр А.Г., Малакшанїдзе З.Г., Татарко С.В., Потїй Д.О., Прокопенко Г.А., Ніколаєнко С.С., Азаров А.А.</i> Впливи змін лїнійної швидкості кровотоку у хребетних артерїях на акустичні викликані потенціали стовбура мозку людини	104
<i>Сусак Я.М., Бондарєв Р.В., Бондарєва О.О., Козубович Р.М., Гонза Р.В., Кухарчук В.В.</i> Симультанний лапароскопїчний адгезїолїзис при лїкуванні птозу передньої черевної стїнки	104
<i>Юнгїн О.С., Покхоленко Я.О., Горбатюк О.Б., Майстрєнко Л.А.</i> Визначення цитотоксичностї зразків колагену, отриманих з відходів шкїряного виробництва	105

#### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БІОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ, МОДЕЛІ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ**

<i>Ranova T.I., Myronenko O.I.</i> Drinking and hedonic behavior of alcoholized rats	106
<i>Shkryl V.M., Rozumna N.M., Ganzha V.V., Lukyanetz E.A.</i> Effects of hypercalcemia and $\beta$ -amyloid on intracellular calcium concentration in hippocampal cultured neurons of rats	107
<i>Доскалюк Б.В., Заяць Л.М., Яцишин Р.І.</i> Ключові аспекти моделювання системної склеродермії в експериментальних умовах	107
<i>Зяблицєв С.В., Пенський П.Ю., Литвинець М.Л., Зяблицєв Д.С.</i> Морфологічні прояви експериментальної гострої аспіраційної бронхопневмонії	108
<i>Кліщ І.П., Заяць Л.М.</i> Ультроструктурна реорганізація компонентів респіраторного відділу легень на ранніх етапах дослідження при експериментальній гострій нирковій недостатності	109
<i>Козар Т. І., Рябовол В. М.</i> Дослідження внутрішньоочеревинної та перкутанної токсичності нанопорошків діоксиду титану та нанокмполїту діоксиду титану з сріблом на лабораторних тваринах	110

<i>Колінько Л.М., Весніна Л.Е.</i> Експресія STAT1 та STAT6 в моноцитах/макрофагах молодих осіб із різною масою тіла	110
<i>Макаренко О.А., Кіка В.В.</i> Стан антиоксидантно-прооксидантної системи кісткової тканини щелеп щурів при тривалому введенні етанолу	111
<i>Макаренко О.А., Могилевська Т.В.</i> Морфометричні та метаболічні порушення у кістковій тканині лабораторних щурів з хронічним токсичним гепатитом	112
<i>Микитенко А.О.</i> NO-синтазна активність в печінці щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту	113
<i>Натрус Л.В., Ришко І.М., Черновол П.А., Зелінська М.В., Полушина Т.М.</i> Вивчення кореляційних зв'язків між вмістом клітин та регуляторних молекул для забезпечення ангиогенезу при загоєнні рани на тлі гіперглікемії	114
<i>Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Кочкіна С.В.</i> Вміст факторів росту bFGF та VEGF в процесі загоєння ран у щурів на тлі хронічної хвороби нирок	114
<i>Радомський О.А., Керечанин І.В., Радомська Н.Ю., Ковальчук Н.В.</i> Математичне моделювання кровопостачання тканин	115
<i>Федоренко В.І., Кіцула Л.М., Федоренко Ю.В.</i> Кінетика концентрації метгемоглобіну у крові білих щурів за умов окремого та одночасного надходження в організм нітрату і нітриту натрію	116
<i>Федоренко Ю.В.</i> Особливості антиоксидантного стану крові і тканини печінки за умов тривалої комбінованої дії свинцю і фтору	117

### **ІСТОРИЧНІ ЕКСКУРСІ У РОЗВИТОК І ДОБУТКИ УКРАЇНСЬКОЇ ШКОЛИ ФІЗІОЛОГІЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**

<i>Міхньов В.А., Заярна Л.П., Репецька Г.Г., Цветкова М.М.</i> Про розвиток ідей академіка О.О. Богомольця на кафедрі патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця	119
<i>Панова Т.І., Репецька Г.Г., Трофимова І.М., Касимова К.В.</i> Патріотичне виховання студентської молоді на прикладі життя Олександра Олександровича Богомольця	120

### **АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ. ДОСВІД ДИСТАНЦІЙНОГО ВИКЛАДАННЯ**

<i>Анцупова В.В., Бабкіна О.П., Мироненко О.І., Нагорний О.В.</i> Досвід проведення всеукраїнського конкурсу наукових студентських робіт англійською мовою в online форматі	125
<i>Бондаренко А.Є., Ковальчук О.І.</i> Особливості використання програми SHARECARE YOU для вивчення патофізіології	126
<i>Заярна Л.П., Тимченко М.Д., Анцупова В.В., Цветкова М.М.</i> Досвід проведення лекційних занять в умовах дистанційного навчання	128
<i>Касимова К.В., Тарілко Т.А., Волкова Я.О.</i> Результати проведеного анкетування «Думка вітчизняних студентів щодо дистанційної форми навчання»	129

<i>Мироненко О.І., Панова Т.І.</i> Зворотній зв'язок у системі «викладач-студент» як метод оцінки якості дистанційного навчання	130
<i>Панова Т.І., Мироненко О.І., Решетинський В.В., Тарілко Т.А.</i> Демонстрація відеофільмів, як альтернатива використанню лабораторних тварин при вивченні патологічної фізіології	131
<i>Панова Т.І., Мироненко О.І., Ушко Я.А., Колеснікова С.В.</i> Використання інтернет-ресурсів на кафедрі патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця	
<i>Ушко Я.А., Бабкіна О.П., Трофимова І.М., Олієвська С.К.</i> Аналіз ефективності	
<i>Перепелиця Ю.В., Нагорний О.В.</i> Особливості викладання патофізіології студентам англомовної форми навчання в умовах дистанційної освіти	134
<i>Прохонюк А.Р., Грішов А.А., Пенський П.Ю., Зябліцев С.В.</i> Досвід організації роботи студентського наукового гуртка кафедри патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в умовах карантину 2020-2021 навчального року	135
<i>Тимченко М.Д.</i> Розробка лекції з патофізіології, присвяченої маловідомим імунологічним феноменам	136
<b>Алфавітний покажчик</b>	138

1841-2021

НМУ

180 років

**РОЛЬ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ**

UDC 616-056.52:616.37+611.018.2

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CONNECTIVE TISSUE OF THE RAT'S PANCREAS OF DIFFERENT AGE WITH ALIMENTARY OBESITY**

*Yanko RV, Safonov SL*

*Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** The relevance of the fight against obesity is due not only to its high prevalence, but also the negative impact on the quality of patient's life and, especially, the high risk of various diseases, including the pancreas. At pathology of the gland on the first place is the growth of connective tissue (CT), which leads to the compaction of its parenchyma, the suppression of functional activity. It is known that the pancreas in the process of ontogenesis reacts differently to the influence of various adverse factors. At present, there is almost no information about the effects of alimentary obesity on the state of the pancreas stroma in animals of different ages.

**Objective** of the study was to investigate morphometric changes in the connective tissue of the rat's pancreas of different ages with simulated alimentary obesity.

**Materials and methods.** The study was performed on 48 male Wistar rats. At the end of the experiment, the age of the animals was 6 and 21 months. Control animals were on a standard diet. Experimental rats for 3 months received a high-calorie diet, which included: a special compound feed (enriched with animal fat), lard, white breadcrumbs, sunflower seeds. Instead of water, experimental rats received a 10% solution of fructose. The daily caloric content of the feed of control rats was 66 kcal, and the experimental animal – 116 kcal. Pancreas tissue preparations were made according to standard histological methods. The morphometry was performed on digital images using a computer program Image J. All research protocols corresponded to the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrates, which are used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1985).

**Results.** The composition of the connective tissue formations of the pancreas includes the capsule and stroma of the organ. The stroma includes acinous, islets and interacinous CT; connective tissue shells of lobes and lobules; as well as CT, which surrounds blood vessels and excretory ducts. All these formations have a similar structure and pass into each other without sharp boundaries. In the rat's pancreas receiving a high-calorie diet, an increase in the number of stroma was found. Thus, in 6-month-old animals with alimentary obesity, a significantly larger relative stroma area was observed by 40% and a stromal-parenchymal index by 52%, a greater width of interlobular CT layers by 36% and a tendency to increase interacinous CT by 7%. In 21-month experimental rats, these indicators changed to a lesser extent. Thus, their relative stroma area in the pancreas increased by 9%, stromal-parenchymal index increased by 14% ( $P<0.05$ ), the width of the layers of interacinous CT – by 13% ( $P<0.05$ ) compared with the control. The stroma is the most important component of the histo-hematic barrier and increasing the thickness of its layers inhibits the transport of oxygen to the parenchymal elements of the gland, impairs the conditions for metabolism, reduces the penetration of hormones through the histo-hematic barrier into the blood.

**Conclusion.** According to the obtained morphometric indicators, it can be concluded that alimentary obesity contributes to an increase in the mass of connective tissue in the rat's pancreas. More pronounced morphological changes of connective tissue in the gland were observed in experimental animals of younger age.

**Key words:** alimentary obesity, pancreas, connective tissue.

УДК 616-018.2-007.17-02:616-053.2

## РОЛЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ПАТОГЕНЕЗІ ГІПЕРМОБІЛЬНОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

*Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Цветкова Н.М., Пушкарьова Т.І., Гончар Л.О., Боярська О.Я., Черниш Т.О., Письменний В.Д., Засць О.В., Павленко Є.М., Козут О.І.*

*ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) діагностується у 12-15 % дітей, у зв'язку з чим ця патологія має медичне і соціальне значення. Зміни в процесах фібробластоутворення супроводжуються патологією стану колагену і характеризуються рядом клінічних проявів, в тому числі гіпермобільним синдромом (ГМС). Дестабілізація структури сполучної тканини сприяє порушенням у структурі кісток та впливає на розвиток мієлодисплазії і лейкоемій.

**Ціль:** встановити критерії змін в метаболізмі сполучної тканини, в тому числі при ГМС, у дітей у віддалений період після аварії на ЧАЕС на підставі клініко-лабораторних, генетичних досліджень та гормональної регуляції.

**Матеріали та методи.** Обстежено 213 дітей віком від 5 до 18 років з ДСТ. Вивчали хвороби в родоводі дітей. Аналізували кісткові стигми дизембріогенезу, зокрема, деформацію груднини (воронкоподібна, килеподібна), Х- та О-подібну деформацію нижніх кінцівок, плоскостопість, аномалії зубощелепної системи, карієс зубів. Оцінювали наявність ГМС I та II ступеня у дітей за критеріями Бейтона. Вивчали показники гемограми, біохімічні параметри крові, обмін заліза, гормони щитоподібної залози, тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ) та кортизол.

**Результати.** Розподіл дітей з ДСТ показав, що 70,0 % було без ознак ГМС, 13,1 % – з I ст. ГМС, 16,9 % – з II ст. ГМС. Онкологічні хвороби частіше виявлялись у дітей у випадках II ст. ГМС, ніж у разі відсутності ГМС ( $\chi^2 = 5,48$ ;  $p < 0,05$ ). Ендокринні хвороби у родичів дітей були в 2 рази частіше за наявності II ст. ГМС. У родичів дітей з ДСТ спостерігалась варикозна хвороба нижніх кінцівок, за результатом  $\chi^2$  частіше при II ст. ГМС ( $\chi^2 = 8,0$ ), ніж у разі I ст. ( $\chi^2 = 5,8$ ;  $p < 0,05$ ). Ми не встановили залежності між масою тіла дітей при народженні та наявністю і ступенем ГМС. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між кількістю дітей зі скаргами на осалгії, швидку втому з II ст. ГМС ( $r_s = 0,70$ ;  $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу частота переломів кісток у дітей з II ст. ГМС ( $p < 0,05$ ). Показано, що за наявності I та II ст. ГМС, аномалії зубощелепної системи становили 32,1 % і 36,1 %, карієс зубів 39,3 % та 41,6 %, деформація нижніх кінцівок 11,3 % та 38,9 % ( $p < 0,05$ ), відповідно. У дітей з ДСТ без ГМС частота цих змін складала 18,1 %, 26,8 % та 3,4 %, відповідно.

У 23,5% дітей з ДСТ спостерігались моноцитози, що може свідчити про надлишок заліза в організмі, активацію макрофагальної ланки імунітету та хронізацію бактеріальної інфекції. Відомо, що моноцитоз може бути одним із критеріїв розвитку мієлодиспластичного синдрому. У 21,9 % дітей з ГМС реєструвались лімфоцитози проти 7,4 % у пацієнтів без ГМС ( $p < 0,05$ ).

Рівень кальцію в сироватці крові у пацієнтів з ДСТ був нижчий, ніж в групі порівняння, і не залежав від ступеня ГМС. Звертає на себе увагу рівень креатиніну, який був вірогідно нижчим у осіб з ДСТ, особливо з проявами II ст. ГМС, порівняно з особами без ГМС та групою порівняння ( $p < 0,05$ ). Майже у 30 % дітей з ДСТ рівні сироваткового заліза та феритину були нижчі за нормативні: ( $5,7 \pm 1,4$ ) мкмоль/л та ( $15,8 \pm 2,1$ ) нг/мл, відповідно.

У дітей з ДСТ підвищувався вміст таких амінокислот в сечі, як оксипролін, лізин, пролін, та виявлявся дефіцит гліцину, 33 % якого входить до складу колагену, і переважали катаболічні процеси над анаболічними. Дисбаланс вільних амінокислот може впливати на структуру колагену у дітей, внаслідок чого відбуваються зміни в колагеноутворенні, що може призводити в подальшому до порушень у функціонуванні стромального мікрооточення кісткового мозку, змін у процесах проліферації та диференціювання клітин-попередників кісткового мозку і розвитку онкогематологічної патології.

У 8,9 % дітей з ДСТ рівень кортизолу в добовій сечі був знижений на 25-30 %, у 4,7% – рівень ТТГ в сироватці крові був вищий за нормативний. Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ в сироватці крові, екскрецією оксипроліну з сечею та ступенем ГМС ( $r_s = 0,49$ ;  $r_s = 0,41$ ), хоча значення гормону у цих дітей не перевищували референтні і знаходились на верхній межі нормативних та становили ( $3,3 \pm 0,4$ ) мОд/л. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ і лужною фосфатазою (ЛФ) в сироватці крові ( $r_s = 0,52$ ).

У дітей зі зниженим показником щільності кісток рівень ЛФ в сироватці крові був вищим,

ніж при нормативному. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між показником денситометрії кісток та вмістом ЛФ ( $rs = -0,63$ ). Рівень сироваткового кальцію був найнижчим у дітей зі зниженою денситометрією ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** В патогенезі ГМС визначаються зміни в процесах фібробластоутворення, рівнях амінокислот, ферокінетичних показниках, функціональному стані щитоподібної залози, що впливає на структуру органічного та мінерального матриксу кісткової тканини, дерегулює функцію стромального мікрооточення кісткового мозку і лежить в основі механізмів лейкемогенезу.

**Ключові слова:** діти, дисплазія сполучної тканини, гіпермобільний синдром, гемопоез, амінокислоти, залізо, гормональна регуляція.

УДК 615.9:616-056.5.001.8

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ІОНІВ МІДІ ТА НІКЕЛЮ НА СТРУКТУРУ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: МОДЕЛЮВАННЯ *IN VITRO*

<sup>1</sup>Ворошилова Н.М., <sup>1</sup>Кізім Я.В., <sup>2</sup>Оберніхіна Н.В., <sup>2</sup>Попович Т.В.

<sup>1</sup> ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність.** Техногенне навантаження оточуючого середовища обумовлює зростання контактів живих організмів з різноманітними іонами важких металів. Вони відрізняються між собою за механізмами впливу на організм, здатністю до накопичення та тяжкістю спричинених ефектів. Один з таких механізмів пов'язаний зі здатністю іонів металів до комплексоутворення зі складовими біологічно активних молекул, в першу чергу – з білками. Це обумовлює денатурацію білків, порушує їх функціональну активність та веде до розвитку незбалансованої імунної відповіді на пошкоджені структури. Типовим прикладом подібного гаптенного впливу є нікель-алергічний контактний дерматит. Подібну дію виявляють іони кобальту та хрому. Вони також утворюють стійкі комплекси з аміним азотом білка, причому за спільної дії виявляють виражений синергічний ефект. В останні роки дедалі більшої уваги зазнають гаптенні властивості іонів гадолінію, що застосовуються в якості речовин-контрастерів магнітної резонансної томографії. Їх побічним ефектом є розвиток фіброзу – розростання специфічної тканини, що суттєво відрізняється від нормальної. При цьому особливий інтерес викликає взаємодія іонів металу з основою сполучної тканини – колагеном та продуктами його деградації. Зокрема желатин є гетерогенною сумішшю білків молекулярною масою 20-40 кДа, що частково зберігають елементи структури тропоколагену і може слугувати зручним об'єктом для оцінки гаптенного впливу іонів металів.

**Ціль:** дослідити вплив іонів міді та нікелю на структуру та агрегатний стан дестабілізованого продукту розщеплення колагену – желатину. Визначити структурну організацію утворених внаслідок цього впливу структур.

**Матеріали та методи.** Дестабілізацію структури желатину проводили підвищенням температури в діапазоні рН 5,0-7,4. Такі значення обумовлено кислотністю людського поту (рН 3,8-6,2), локальним закисленням тканин при запаленні (рН 5,39-6,5) та в міжклітинному просторі злоякісних пухлин (рН 6,2-6,9). Дослідження агрегативного впливу іонів металів на структуру білка проводили за загальною схемою, розробленою в нашій лабораторії. Досліджували вплив іонів міді та нікелю (концентрації  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$  та  $10^{-9}$  М), рН (значення 5,5, 6,0, 6,5, 7,0 та 7,4) та температури. Кінцева концентрація білка становила 10 мг/мл. Отриманий таким чином набір інкубували в щільно закритому стані при 80°C протягом 36 годин. Осадження можливих мікро- та нанорозмірних білкових агрегатів проводили за допомогою розчину барвника Конго червоний з подальшою інкубацією за кімнатної температури. Мікроскопічні дослідження осаджених агрегатів проводили за допомогою мікроскопу Olympus BX53 (Японія) в світловому та поляризаційному режимах.

**Результати.** Після проведеної температурної денатурації видимих агрегатів не виявлено, що не виключало їх утворення мікро- та нанорозмірних агрегатів, невидимих в розчині. Завдяки інкубації з Конго червоним протягом двох діб за кімнатної температури спостерігали утворення темно-червоних осадів. При цьому виявлено залежність характеру осадження як від рН, так і від природи іонів металів. За рН 6,0 утворення осадів відбувається лише за присутності іонів металів, а за рН 5,5 осадження відбувалось навіть за їх відсутності, що свідчить про рН-залежний характер

агрегаційного процесу. Виявлено виражену відміну між впливом іонів нікелю та міді за значень рН, наближених до фізіологічних. Як за рН 7,4, так і за рН 7,0 агрегація білка відбувалась лише за присутності іонів нікелю, тоді як ні в присутності іонів міді, ні за відсутності обох іонів агрегації не спостерігалось. Конго червоний ефективно осаджує мікро- та нанорозмірні білкові агрегати, причому в цьому відношенні іони нікелю істотно перевищують іони міді. Цим може бути й пояснено й формування алергії на нікель та нікель-вміщуючі сплави за відсутності алергічних ефектів міді. Отримані нами дані свідчать про істотну перевагу комплексоутворюючої дії іонів нікелю порівняно до іонів міді за значень рН, наближених до фізіологічних. Показано, що утворені агрегати мають виражену  $\beta$ -складчасту структуру. Це доведено утворенням з Конго червоним хромофорів, виявлених в світловій та поляризаційній мікроскопії. Тобто структурні перебудови денатурованих білків мають регулярний характер з вираженим спрямуванням в бік мінімізації вільної енергії.

**Висновки.** Показано, що дестабілізація білків сприяє утворенню ними стабільних  $\beta$ -структурованих агрегатів. Провідним фактором, що обумовлює гаптену дію іонів металів, виявляється їх комплексоутворюючі властивості. Важливе значення має порушення стабілізації структури білка, що може бути наслідком протеолітичного ушкодження, різноманітних параметаболічних процесів та закислення середовища. Це пояснює ускладнення, обумовлені застосуванням сполук гадолінію. Високі комплексоутворюючі властивості іонів спільно з локальним утворенням значних кількостей ушкодженого колагену та локальним закисленням середовища обумовлює накопичення контрастера саме в патологічній тканині. Ці ж властивості обумовлюють денатуруючий вплив гадолінію, що призводить до прогресуючого накопичення білкових агрегатів і, як наслідок, до розвитку фіброзу. Виявлені ефекти дозволяють пояснити алергійні ефекти виробів із нікелю та нікель-вміщуючих сплавів та відсутність таких у міді.

**Ключові слова:** токсичність металів, гаптенові ефекти, денатурація білків, фіброз.

УДК 611-092.4/9

## ВПЛИВ НЕФІЗІОЛОГІЧНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ НА СТРУКТУРУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВИ ШТУЧНОЇ МЕНОПАУЗИ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Гжегоцький М.Р., Костишин Н.М.*

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

**Актуальність.** Малорухомих спосіб життя та фізіологічна менопауза є одними із факторів ризику розвитку остеопенії, особливо у людей старшого віку. Проте, зниження мінеральної щільності кісток спостерігається і у осіб молодого віку, особливо при дефіциті жіночих статевих гормонів після операційних втручань, наприклад оваріектомії. Відомо, що фізичні тренування позитивно впливають на організм в цілому, але при цьому важливим є недопущення втрати мінеральної маси. Тому актуальним є дослідження можливості нефізіологічних механічних стимулів як доповнення до фармакотерапії при остеопорозі, особливо у період передчасної менопаузи.

**Ціль:** оцінити фізіологічні механізми ремоделювання кісткової тканини за умови оваріектомії, а також структурну організацію мінерального компоненту кістки, представлену гідроксиапатитом, та вплив нефізіологічної механічної стимуляції на експериментальну модель постменопаузальної остеопенії.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проводили на 54-х самцях щурів лінії Wistar вагою 180-200 г, утримуваних в однакових умовах віварію. Щури були розділені на 3 групи по 18 осіб у кожній: контрольна група – стандартні умови віварію, I експериментальна група – оваріектомізовані щури, II експериментальна група – оваріектомізовані щури + вібрація всього тіла. Визначали вплив механічної стимуляції у вигляді вібрації з низьким рівнем віброприскорення (частота 50 Гц, амплітуда 1,2 мм, віброприскорення 0,3 g, 30 хв/добу, протягом 5 днів/тиждень) на запобігання втрати мінеральної маси кісток на тваринній моделі постменопаузального остеопорозу. Для оцінки втрати кісткової тканини та визначення структури нанокompatитів ми використовували рентгеноструктурний аналіз. Метаболізм кістки оцінювався з використанням лабораторних маркерів: лужна фосфатаза, TRAP-5b, остеокальцин.

**Результати.** У групах оваріектомізованих щурів було зафіксовано статистично значуще зниження мінерального компоненту стегнової кістки на 8 тижень після оваріектомії. Цей ефект зберігався протягом 24-тижневого дослідження. Експериментально досліджено, що вібрація

запобігала ранній втраті мінеральної маси кісти після оваріектомії на 8-16 тижні. Щури з оваріектомією, на яких впливали вібрацією, показали статистично достовірно більші значення кристалічного компоненту порівняно з показниками їх контрольної групи протягом такого ж періоду часу. Незважаючи на те, що вібрація позитивно впливала на кісткову тканину у щурів після оваріектомії на 8-16 тижні, то на 24 тижень цей вплив не був статистично достовірний.

**Висновки.** В нашому дослідженні ми встановили, що вібрація з низьким рівнем віброприскорення сповільнює ремоделювання кісток у молодих щурів після оваріектомії. Наші дані свідчать про те, що нефізіологічні вертикальні механічні коливання є ефективним засобом для запобігання ранньої, післяоваріектомічної втрати щільності кісток, що змодельоване на тваринах. Описані вібраційні ефекти можуть бути корисними для розуміння метаболізму у кістках за різних умов життя як для профілактики, так і доповнення у лікуванні остеопенії за різної патології, зокрема, постменопаузи.

**Ключові слова:** загальна вібрація, ремоделювання кісток, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, рентгеноструктурний аналіз.

УДК 617.58

### СТАН ТКАНИН ОПОРНОЇ ПОВЕРХНІ СТОПИ У ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ З ПОЗИЦІЇ БІОМЕХАНІКИ

*Пятковський В.М., Лябах А.П., Лазарев І.А., Скибан М.В.*

*ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** При ходьбі людини тканини опорної поверхні стопи зазнають циклічних змін, при яких відбувається їх деформування та відновлення вихідної форми та розмірів, це зветься пружністю. М'яким тканинам організму властивий нелінійний характер деформацій, який обумовлений їх біохімічним складом та структурними особливостями і визначає фізичні властивості. Найбільш точним показником, що відображує стан м'яких тканин опорної поверхні стопи (ТОП), є модуль пружності (Е).

При трофічних розладах відбувається зміна фізико-хімічних властивостей ТОП стопи, наслідком чого є атрофія жирових клітин та фіброзування сполучнотканинного каркаса. Характерним є те, що ці зміни схожі при різних нозологіях, що відображує універсальність патогенезу процесу та проявляється розладами трофіки.

**Ціль:** дослідити фізичні властивості тканин опорної поверхні стопи у хворих з трофічними розладами нижньої кінцівки.

**Матеріали та методи.** В умовах ДУ «ІТО НАМНУ» проведено ретроспективне дослідження Е тканин опорної поверхні стопи в ділянці п'яти у 84 хворих (161 стопа) з трофічними розладами нижніх кінцівок на ґрунті цукрового діабету (ЦД) (45 хворих з нейропатичною формою синдрому діабетичної стопи (СДС), 39 хворих з ішемічною формою). В дослідній групі додатково були виділені 2 підгрупи – з рецидивуючим виразкоутворенням (РВ) в анамнезі та група пацієнтів, яким виконана висока ампутація нижньої кінцівки (АНК). Контрольну групу склали 28 волонтерів (56 стоп), що не мали будь-яких скарг на нижні кінцівки.

Для дослідження використовували пристрій для стандартизованого вимірювання товщини тканин п'яркової ділянки стопи із допомогою апарату УЗД Sonoscape А6 з лінійним датчиком 7,5 МГц. Вимірювали відстань від дистальної точки кортикального шару п'яркової кістки та поверхнею шкіри без навантаження та при навантаженні в 5 кг. Вираховували значення Е, дані заносили в електронну таблицю Excel та обробляли за допомогою пакету Статистика. Досліджували відмінність середніх в групах за t-критерієм Стьюдента.

**Результати.** Отримані нами раніше дані значення Е в групі контролю склали  $124,5 \pm 6,4$  кПа. Середні значення Е в дослідній групі склали  $159,0 \pm 58,4$  кПа, а в підгрупах з РВ та високою АНК –  $187,3 \pm 36,4$  та  $237,8 \pm 59,7$  кПа, відповідно. Були отримані суттєві відмінності між значеннями Е в контрольній та дослідній групах ( $p < 0,05$ ), що вказувало на збільшення цього показника при трофічних розладах та підвищенням жорсткості ТОП стопи. Враховуючи підвищення Е в підгрупах можна стверджувати, що при прогресуванні трофічних розладів (ТР) ущільнення тканин збільшується. З певного моменту збереження опороздатної кінцівки стає проблематичним.

**Висновки.** При ТР кінцівки відбувається збільшення показника модуля пружності ОТ стопи. При прогресуванні ТР збільшується й значення Е як наслідок незворотних змін фізико-



хімічних властивостей ТОП стопи, що, на нашу думку, може виступати прогностичним критерієм щодо збереження опороздатності кінцівки.

**Ключові слова:** трофічні розлади, біомеханіка, модуль пружності, тканини опорної поверхні стопи

УДК 616-018.2-007.17-053.2

## АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ДІТЕЙ З СИСТЕМНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД ФЕНОТИПУ

<sup>1,2</sup>Рак Л.І., <sup>1,2</sup>Кашіна-Ярмак В.Л., <sup>1</sup>Дем'янова І.Г., <sup>1,2</sup>Штрах К.В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

**Актуальність.** В останні роки в багатьох країнах світу констатується зниження фізичної активності й тенденція до зниження адаптаційних можливостей сучасних дітей. У підлітковий період відбуваються процеси інтенсивного росту, починається й завершується період статевого дозрівання, а саме здоров'я підлітків визначає в подальшому здоров'я молоді й працездатного населення країни. Важливим показником разом з оцінкою фізичного розвитку є функціональний стан основних систем організму на етапах онтогенезу. Стан і резерви адаптаційних можливостей – найважливіші фізіологічні параметри життєдіяльності, що забезпечується індивідуальними особливостями організму. В якості скринінгового дослідження в педіатрії рекомендується оцінка толерантності до короткотривалого навантаження за пробою Руф'є для визначення певного рівня фізичних навантажень. Згідно міжнародних рекомендацій, молоді люди з ознаками дисплазії сполучної тканини (ДСТ) повинні мати обсяг фізичної активності в межах вікової (за відсутності обмежень до занять фізичною культурою з інших причин), оскільки систематичні фізичні навантаження підвищують адаптаційні можливості серцево-судинної системи організму. Однак, з іншої сторони, ДСТ асоціюється і з високим ризиком загрозливих станів (аритмії, гіпертонічні кризи, порушення церебрального та коронарного кровообігу) в осіб молодого віку. Тому наявність диспластичних змін з боку серця або судин необхідно враховувати при визначенні обсягів фізичної активності підліткам. Найчастіше в популяції розповсюджені недиференційовані форми ДСТ, серед яких виділяють три основні фенотипи: марфаноподібний (МПФ), елерсоподібний (ЕПФ) і некласифікований (НФ). Тому здалося доцільним визначити, чи є особливості адаптаційних можливостей у дітей в залежності від певного фенотипу, що дозволить індивідуалізувати рекомендації щодо режиму фізичних навантажень цим дітям.

**Ціль:** визначити особливості та взаємозв'язки фізичного розвитку й функціонального стану серцево-судинної системи у дітей із ДСТ залежно від фенотипу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 119 підлітків 11-17 років із клінічними ознаками ДСТ, із них 67,2 % склали хлопчики і 32,8 % – дівчата. Після оцінки фенотипу пацієнти були розділені на три групи: 8,4 % були віднесені до групи з МПФ (усі хлопчики), 25,2 % – з ЕПФ та 66,4 % – з НФ. Усім підліткам проведено антропометричні дослідження, пробу Руф'є, кліно-ортостатичну пробу, ЕКГ, ЕХО+ДоплерЕХОКГ, пробу з реактивною гіперемією для оцінки ендотеліязалежної вазодилатації. Статистична обробка проведена з використанням непараметричних методів (за допомогою точного критерію Фішера), кореляційного аналізу.

**Результати.** Аналіз результатів проби Руф'є показав, що незалежно від фенотипу задовільні та вище задовільного результати демонструвала лише половина пацієнтів. Незадовільні результати частіше відмічалися у підлітків з МПФ (30,0 %;  $p < 0,1$ ) та 22,2 % – з ЕПФ. Нижча за середню толерантність до фізичного навантаження реєструвалася у 20,0 % хлопчиків з МПФ, 22 % дітей з ЕПФ та 37,2 % – з НФ.

Виявлено низький відсоток пацієнтів із середнім (відповідно до віково-статевих нормативів) ростом у всіх групах і превалювання випадків високого та вище середнього росту з вірогідно вищою часткою серед підлітків із МПФ (80,0 %; 40,0 % і 50,0 %, відповідно по групах,  $p < 0,05$ ), особливо серед хлопчиків. За індексом маси тіла, більшість пацієнтів мали середні показники. Дефіцит маси тіла частіше спостерігався у дітей з ЕПФ (у 30,8 % порівняно із 10,0 % при МПФ,  $p < 0,1$  та 8,6 % при НФ,  $p < 0,05$ ). Кожен четвертий пацієнт із НФ мав надлишкову вагу. Високий рівень стигматизації реєструвався у 90,0 % підлітків із МПФ і 60,0 % із ЕПФ (порівняно із 37,2 % при НФ,  $p < 0,05$ ). При проведенні кореляційного аналізу при наявності МПФ і НФ отримано зв'язки незадовільних результатів проби Руф'є із високорослістю та ступенем фенотипової стигматизації. Ехокардіоскопічне дослідження виявило вірогідно вищу

частоту зниження фракції викиду лівого шлуночка у підлітків із МПФ (33,3 % порівняно з 8,0 % і 9,9 % відповідно по групах,  $p_p < 0,05$ ), що супроводжувалося гіпокінетичним типом гемодинаміки, який превалював у пацієнтів цієї групи на відміну від інших (44,4 % порівняно із 13,6 % при ЕПФ та 14,3 % при НФ,  $p_p < 0,05$ ). Водночас у дітей з МПФ і НФ вірогідно рідше реєструвався нормальний тип вегетативного забезпечення (у 40,0 % та 49,3 %, відповідно, порівняно із 78,9 % при ЕПФ,  $p_p < 0,05$ ) за рахунок почастішання асимпатикотонічного варіанту. Достатню ендотелій-залежну вазодилатацію у пробі з реактивною гіперемією продемонструвала лише половина обстежених незалежно від фенотипу ДСТ. Незадовільні результати проби Руф'є у пацієнтів корелювали при МПФ із наявністю ендотеліальної дисфункції, при ЕПФ – із гіпокінетичним типом гемодинаміки, а при НФ – з асимпатикотонічним варіантом вегетативного реагування.

**Висновок.** Високий відсоток зниження толерантності до фізичного навантаження у підлітків із ДСТ серця обумовлений поєднанням інтенсивного росту та анатомо-функціональних особливостей серцево-судинної системи (вертикальна позиція серця, менший діаметр м'язових волокон і ендотелію судин, їх лабільність внаслідок дисбалансу вегетативної нервової системи). Оцінка фенотипу ДСТ і проведення функціональних проб повинні бути обов'язковими при визначенні рівня фізичної активності підліткам із малими структурними аномаліями серця.

**Ключові слова:** підлітки, фенотип, дисплазія сполучної тканин

УДК 611-018.74:611-018.2:577.112:57.084

### ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ, ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ТА РЕГЕНЕРАТУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ДИНАМІЦІ ЗАГОЄННЯ ОПІКОВОЇ РАНИ У ЩУРІВ

*Рижко І.М., Натрус Л.В., Танасійчук І.С., Клись Ю.Г., Полушина Т.М.  
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна*

**Актуальність.** Відомо, що стан гіперглікемії супроводжується хронічним підвищенням оксидації тканин на тлі зменшення потужностей антиоксидантних систем, підсиленням активності вільних радикалів, реакцій за участі активних форм кисню, що призводить до оксидативного стресу. Однак, нейтрофільні гранулоцити – це клітини, для яких наявність внутрішньоклітинного кисню, пероксиду, і реакції вільних радикалів – це природні умови ефективного кисневого механізму знищення мікробів шляхом фагоцитозу і «респираторного» вибуху. Є дані про те, що у хворих на цукровий діабет (ЦД) виявляється дефектний хемотаксис, низька бактерицидна активність нейтрофілів, аномальна продукція супероксиду, лейкотрієнів, секреція лізосомальних ферментів тощо.

**Ціль:** вивчення рівня мієлопероксидази (МПО) нейтрофільних елементів кісткового мозку (КМ), вмісту МПО у регенераті сполучної тканини опікової рани щурів в динаміці загоєння та фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові (ПК) *in vitro* на експериментальній моделі стрептозотоцинового ЦД.

**Матеріали и методи.** Цукровий діабет (ЦД) був відтворений у самців щурів Вістар (176,8±8,3 г) шляхом введення стрептозоточину внутрішньоочередово одноразово в дозі (50 мг/кг маси тіла). Опікова травма шкіри була створена у контрольній групі (n = 24) та групі з гіперглікемією (n = 24) шляхом прикладання мідної пластини форми еліпсу. Дослідження динаміки гоєння опікової рани шкіри щурів проводили на 3, 7, 14, 21 добу експерименту. Активність МПО в клітинах КМ визначали методом ферментативної цитохімії. Вміст МПО в регенераті тканини визначали методом вестерн-блот. Фагоцитарний індекс нейтрофілів ПК оцінювали за допомогою латекс-тесту.

**Результати.** Загоєння опікової рани у контрольних щурів характеризується стабільним рівнем активності МПО у нейтрофілах КМ, поступовим зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів ПК та специфічної динамікою рівня МПО в регенераті (мінімум 14 день, максимум 21-й). В групі ЦД виявили меншу швидкість загоєння: скорочення рани на 21 добу складало 35,8 % від початкового розміру рани проти 25 % у контролі. Гіперглікемія призвела до збільшення активності МПО у нейтрофілах КМ (7 день – 18,97 %, 14 день – 20,15 %, 21 день – 14,34 % проти контролю). Водночас, виявили знижений вміст МПО в клітинах регенерату. У порівнянні із контролем вміст МПО був менше на 3 день на 66 %, на 7 день на 44,4 %, що відображає місцеву дисфункцію нейтрофілів.

Фагоцитарний індекс (ФІ) підраховували у відсотках, як кількість фагоцитуючих клітин

відносно всього пулу нейтрофілів. Динаміка змін ФІ нейтрофілів в ПК щурів контрольної групи відображала достовірну активацію фагоцитів на 3 добу спостереження до 91,4 % і на 7 – до 87,4 %. Поступово спостерігалось зменшення активності фагоцитів, і на 21 добу значення ФІ складало 76,8 %. На тлі гіперглікемії активація фагоцитів мала іншу динаміку. На 3 добу ФІ був найменшим і складав 60,4 %, потім спостерігалось достовірне підвищення ФІ: 89,8 % на 7 добу – і це була найбільша активність клітин, яка поступово знижувалася до 80,6 % на 14 і до 73,8 % на 21 добу.

**Висновок.** Гіперглікемія чинить патологічний вплив на структуру КМ, мікрооточення гемопоетичних клітин, яке є важливою умовою диференцировки клітин, що призводить до зниження спроможності нейтрофілів забезпечувати фагоцитоз та пригнічує мієлопероксидазну активність клітин в тканинах для забезпечення захисту від бактерій, що суттєво погіршує умови загоєння і є важливою причиною хронізації запалення.

**Ключові слова:** опікова рана; мієлопероксидаза; кістковий мозок; фагоцитарна активність.

УДК 616.72-018.36-002:616.728.3

## МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННОГО СУГЛОБУ (НА ОСНОВІ РОЗРОБКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ)

*Ткачук П.В., Страфун С.С.*

*ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Остеоартроз колінного суглобу – хронічне захворювання, яке характеризується розвитком прогресуючих дегенеративних змін суглобового хряща та субхондральної кістки. Порушення біомеханіки і первинні біомеханічні ушкодження суглобу є основними чинниками розвитку артрозу. Механічні навантаження на ранній стадії і погіршення біомеханічних властивостей хряща призводить до ерозії хряща, що поширюються на всю глибину хряща, аж до ураження субхондральної кістки. Порушення кровообігу у судинах кістки і синовіальної оболонки розглядається як додатковий фактор прогресуючих змін суглобу. Це призводить до дефіциту трофічної підтримки тканин суглобу і утворення прозапальних факторів.

**Ціль:** встановити структурні та біохімічні характеристики остеоартрозу після моделювання порушеної біомеханіки та мікроциркуляції капсули колінного суглобу.

**Матеріали та методи.** В експерименті кролям (порода Шиншила, 3-4 кг) моделювали остеоартроз: здійснювали перетин медіальної зв'язки для зміни фізіологічної біомеханіки суглобу, наносили дефект суглобової поверхні великогомілкової кістки для травматичного пошкодження (модифікованою спицею Ілізарова з напайкою, швидкість обертів 1000±5 об/хв, площа ураження 2,0×2,1 мм), термокоагуляцію судин капсули суглобу для порушення регіонального кровообігу (площа термічного ураження 9,5-10,0 мм<sup>2</sup>). Через 2,5 місяці досліджували структурні зміни капсули, меніска і епіфізарного хряща великогомілкової кістки гістологічними та морфометричними методами. Здійснювали забір крові, у сироватці вимірювали активність параксонази-1, мієлопероксидази, лейкоцитарної еластази, каталази, рівень ТБК-реагуючих продуктів, продуктів окисної модифікації білків, церулоплазміну і відновленого глутатіону.

**Результати.** За результатами гістологічних досліджень встановлено, що моделювання порушеної біомеханіки колінного суглобу з пошкодженням його капсули призводить до дегенерації суглобового хряща, редукції товщини (на 43,7%, P<0,05), пошкодженні хондромукоїду. Дегенеративні зміни починаються від поверхневих дрібноклітинних шарів хряща і редукція клітинного складу прогресує радіально від зони перетину зв'язки і дефекту. Пошкодження суглобового хряща прогресує до менісків, капсули суглобу і субхондральної кісткової тканини. Виявлено редукцію ізогенних груп хондроцитів і судин меніска, деструктивні зміни хондромукоїду. Термокоагуляція судин капсули призвела до порушення архітекtonіки мікросудинної сутки і дистрофічних змін ворсинок синовіальної оболонки.

Пошкодження колінного суглобу позначилось на показниках крові. Виявлено різке зростання рівня продуктів пероксидації і прозапальний стан лейкоцитів крові. Збільшився рівень циркулюючих дієнових кон'югатів (на 69,7 %), ТБК-активних продуктів (на 107,7 %) і продуктів окисної модифікації білків (на 42,6 %) (P<0,05). Активність еластази і мієлопероксидази збільшились щодо контролю у 2,1 і 2,7 рази (P<0,05) Збільшений рівень плазмового церулоплазміну на 44,3 % (P<0,05) оцінено як прояв гострої фази запалення. Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем продуктів пероксидації, активність ферментів лейкоцитів і рівнем церулоплазміну. Показники антиоксидантної системи крові були достовірно знижені – активність каталази на 30,2 %, супероксиддисмутази на 26,4 %, рівень відновленого глутатіону на

40,2 % ( $P < 0,05$ ). Ці зміни пов'язані з фізіологічною нейтралізацією продуктів пероксидації на тлі пошкодження і запалення та часткового виснаження антиоксидантної системи.

**Висновок.** Результати морфологічних та біохімічних досліджень доводять прямий зв'язок між порушеною біомеханікою колінного суглобу з розвитком остеоартрозу. Встановлену гістологічну характеристику колінного суглобу оцінено як II стадію остеоартрозу і за біохімічними показниками крові можна прогнозували динаміку патофізіологічних процесів.

**Ключові слова:** остеоартроз, колінний суглоб, патогенез, капсула, меніск, хрящ, біохімія, експериментальна модель.



## РОЛЬ СПАДКОВОСТІ ТА КОНСТИТУЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

УДК 618.17-008.8-055.25:575.1+577.17

### ВПЛИВ ОБТЯЖЕНОЇ СПАДКОВОСТІ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ

*Багацька Н.В., Кашикалда Д.А.*

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків, Україна*

**Актуальність.** На сьогодні залишається нез'ясованим вплив обтяженої спадковості на гормональні взаємовідносини у дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції. Це обумовлено тим, що саме спадкова схильність відіграє значну роль у виникненні і розвитку багатьох захворювань, в тому числі й порушень репродуктивної системи. Наявність спадкової обтяженості щодо незапальних гінекологічних захворювань в родах дівчат-підлітків із олігоменореєю є фактором ризику порушень репродуктивного потенціалу дівчат, безпліддя та невиношування вагітності у майбутньому. Отже, проблема менструальних розладів у дівчат на сьогодні є надзвичайно актуальною і потребує особливої уваги.

**Ціль:** оцінити рівень гормонів та їх взаємини у дівчат-підлітків, хворих на олігоменорею (ОМ), з обтяженою спадковістю щодо порушень репродуктивної системи.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 44 дівчини віком 13-18 років з ОМ, які звернулися зі скаргами на порушення менструальної функції в інститут. Діагноз ОМ встановлено у відділенні дитячої гінекології; генеалогічний аналіз проведено в лабораторії медичної генетики, визначення гормонального статусу – у лабораторії вікової ендокринології і обміну речовин.

При проведенні генеалогічного аналізу виявляли наявність спадкової обтяженості до порушень репродуктивної системи, гінекологічних незапальних захворювань та інших мультифакторних хвороб. Аналізували три ступеня спорідненості з пробандом: I ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри; II ступінь – бабусі, діди, полусибси (брати і сестри), дядьки, тітки; III ступінь – двоюрідні брати та сестри.

В сироватці крові визначали рівень лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулюючого (ФСГ), тиреотропного (ТТГ) гормонів, пролактину (ПРЛ), кортизолу (К), загального тестостерону (Тs), естрадіолу (Е<sub>2</sub>), вільного тироксину (fT<sub>4</sub>) імуноферментним методом (реактиви фірми Бест Діагностик, Україна), вміст вітамінів А і Е флуорометричним методом.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета програм «Statgraphics Plus 5.1». Для оцінки достовірності відмінностей між ознаками використовували критерій Стьюдента та Вілкоксона-Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проводився методом Спірмена. Дані представлені у вигляді середніх значень ( $M \pm m$ ).

**Результати.** За результатами генеалогічного аналізу, встановлено, що 59 % дівчат-підлітків з ОМ мали спадкову обтяженість щодо репродуктивних та гінекологічних порушень, причому передача патологічних ознак вірогідно частіше спостерігалась по материнській лінії (70,4 %), ніж по батьківській лінії (7,4 %) та обох лініях одночасно (22,2 %).

Дослідження гормонального статусу у дівчат з обтяженою спадковістю виявило більш низькі рівні статевих гормонів у порівнянні з пацієнтками без обтяженої спадковості. Зокрема, концентрація Е<sub>2</sub> достовірно знижувалася на 34,3 % і становила  $0,23 \pm 0,03$  нмоль/л щодо  $0,35 \pm 0,06$  нмоль/л в групі дівчат з необтяженою спадковістю ( $p < 0,05$ ). Рівень Тs достовірно знижувався на 25,0 % і відповідав  $2,43 \pm 0,28$  нмоль/л у пацієнток з обтяженою спадковістю в порівнянні з  $3,24 \pm 0,38$  нмоль/л при необтяженій спадковості ( $p < 0,05$ ). При цьому концентрація гонадотропних гормонів не мала значних відмінностей у групах порівняння. Простежується відсутність достовірних відмінностей і з боку інших вивчених показників.

На підставі проведеного кореляційного аналізу у дівчат-підлітків з ОМ встановлено відмінні риси взаємовідносин між досліджуваними показниками в залежності від наявності або відсутності спадкової компоненти. Так, при необтяженій спадковості реєструвалися прямі кореляційні зв'язки досить сильної щільності між вмістом гонадотропних гормонів (ЛГ і ФСГ) ( $r=0,71$ ;  $p < 0,05$ ). Також виявлено позитивний зв'язок між вмістом вітаміну Е та рівнем ТТГ ( $r=0,70$ ;  $p < 0,05$ ) і вітаміну А ( $r=0,78$ ;  $p < 0,02$ ).

У пацієнток з обтяженою спадковістю щодо репродуктивних порушень спектр кореляційних зв'язків розширювався і мав інший характер. Основну роль у взаємодії між

гормонами виконує гонадотропна функція гіпофізу. Простежується зворотна залежність вмісту ФСГ з Ts ( $r = -0,53$ ;  $p < 0,03$ ), E<sub>2</sub> ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,005$ ), ПРЛ ( $r = -0,70$ ;  $p < 0,006$ ) і К ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,01$ ). Реєструється позитивна залежність між рівнем статевих гормонів ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,003$ ). Зберігається прямий кореляційний зв'язок з великим ступенем вірогідності між вітамінами А і Е ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,00$ ).

**Висновок.** У родовах дівчат-підлітків з олігоменореєю визначено сімейне накопичення захворювань репродуктивної системи. Встановлено відмінні риси змін концентрації статевих гормонів в залежності від спадкової обтяженості. Знижений рівень E<sub>2</sub> і Ts у пацієнтів з обтяженою спадковістю, можливо, обумовлений порушеннями регуляторної функції гіпофізарно-гонадної системи. Проведений кореляційний аналіз свідчить про негативний вплив стрес-гормонів (ПРЛ і К) на гонадотропну функцію гіпофіза у дівчат-підлітків з обтяженою спадковістю щодо репродуктивних порушень.

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, олігоменорея, обтяжена спадковість, гормональний статус.

UDC 616-007-053.1

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ГРИМУ КАБУКІ

<sup>1</sup>Ластівка І.В., <sup>2</sup>Анциупова В.В., <sup>1</sup>Бабінцева А.Х., <sup>3</sup>Унгурян М.Д., <sup>2</sup>Ушко Я.А.

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

<sup>3</sup>Чернівецький обласний перинатальний центр, Чернівці, Україна

**Актуальність:** Синдром гриму Кабукі (КС) це рідкісне моногенне генетичне захворювання, що характеризується множинними вадами розвитку. Фенотип включає специфічні риси обличчя, скелетні та дерматогліфічні відхилення, розумову відсталість, низький зріст. Більшість випадків пов'язані з мутаціями *de novo* у генах *KMT2D* та *KDM6A*. Однак у 25% пацієнтів з КС генетична основа залишається невідомою, що свідчить про генетичну гетерогенність захворювання та спонукає до подальшого накоплення клінічного досвіду КС. В статті узагальнені сучасні дані щодо молекулярно-генетичних аспектів розвитку синдрому гриму Кабукі та описаний власний клінічний випадок синдрому гриму Кабукі І типу.

**Ціль:** узагальнити дані про сучасні молекулярно-генетичні аспекти розвитку синдрому гриму Кабукі на прикладі клінічного випадку.

**Матеріали та методи:** Дані літератури. Клінічний випадок синдрому гриму Кабукі з власної практики. Клініко-генеалогічні, молекулярно-генетичні, цитогенетичні, інструментальні методи дослідження.

**Результати:** За сучасними даними розвиток синдрому гриму Кабукі обумовлений мутаціями гену *KMT2D* (*MLL2*), який належить до генів, що контролюють ембріогенез. *KMT2D* функціонує як промотор експресії інших генів та гену *KDM6A*; кодує великий мультидоменний протеїн, що взаємодіє з комплексом SET1/COMPASS. *KDM6A* є кофактором, фізично пов'язаним із комплексом *KMT2D-COMPASS*, та проявляє деметилазну активність в гістоні 3. Генні мутації *KMT2D* та *KDM6A*, пов'язані із КС, призводять до відсутності функціонування відповідного ферменту, що приводить до порушення метилювання гістонів та активації специфічних генів у багатьох органах та тканинах організму. Залежно від виду мутації в генах *KMT2D* та *KDM6A*, виділяють два типи синдрому гриму Кабукі. КС 1-го типу з аутосомно-домінантним типом успадкування, обумовлений патогенними мутаціями в гені *KMT2D* в гетерозиготному стані на хромосомі 12q13.12. У 70% хворих виявляють КС1. КС 2-го типу – Х-зчеплене захворювання, що розвивається в результаті гетерозиготної патогенної мутації в гені *KDM6*. У більшості випадків КС мутації є спорадичними, однак описані родини з передачею захворювання від батьків до дітей. У хворих з фенотиповими ознаками КС патогенні мутації виявляють в 75% випадків. Патогенні мутації в гені *KMT2D* можуть бути виявлені в мозаїчній формі, а носій може передати цю мутацію нащадкам. Патогенні мутації не описані у фенотипово здорових людей.

Наводимо власне спостереження. Дівчинка з комбінованою уродженою вадою серця та множинними стигмами дизембріогенезу народилась на 36 тижні з вагою 2930, довжиною 49 см, за шкалою Апгар 8/8 балів від III планованої вагітності у батьків які вже мали старшого здорового хлопчика. У зв'язку з множинними вадами розвитку дівчинці було проведено синдромологічну діагностику за допомогою програми «Face2gene»; запідозрений синдром гриму Кабукі.

Молекулярно-генетичний аналіз виявив патогенну мутацію (*c.11884C>T(p.Gln3962\*)*) у гені *KMT2D*, який асоціюється з аутосомно-домінантним синдромом Кабукі 1 типу (MedGen UID: 893727).

**Висновки:** Синдром гриму Кабукі має клінічний та молекулярний поліморфізм. Більшість із зареєстрованих мутацій *KMT2D* виникають *de novo* і зустрічаються в епізодичних випадках. Описаний випадок демонструє молекулярно-позитивний синдром гриму Кабукі I типу. Ідентифікований варіант *c.11884C>T(p.Gln3962\*)* у гені *KMT2D* асоціюється з аутосомно-домінантним синдромом гриму Кабука (MedGen UID: 893727). Верифікація діагнозу захворювання та профілактика КС у сибсів проводиться на основі результатів молекулярно-генетичного аналізу. Прогноз захворювання при цій патології залежить від тяжкості уражень серця та пошкодження інтелекту. Рання діагностика визначає тип та терміни терапевтичних втручань, має вирішальне значення для медико-генетичного консультування родини.

**Ключові слова:** синдром гриму Кабукі, специфічні риси обличчя, мутації генів *KMT2D*, *KMD6A*.



**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ У ВИВЧЕННІ ПАТОГЕНЕЗУ  
ЗАХВОРЮВАННЯ**

УДК 575.113:576.8.095.52:616.711.1:616.711.6-007.43

**АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ *COL1A1*, *COL2A1* ТА *COL11A1*  
ІЗ РИЗИКОМ КИЛОУТВОРЕННЯ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ У ШИЙНОМУ ТА  
ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛАХ ХРЕБТА**

**Васильєва І.Г., Чопик Н.Г., Галанта О.С., Цюбка О.І., Олексенко Н.П., Дмитренко А.Б.,  
Макарова Т.А.**

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Дегенеративні ураження міжхребцевих дисків часто стають причиною зниження дієздатності осіб молодого та середнього віку, що має наслідком фізичне та фінансове навантаження на близьке оточення хворого та суспільство. Найбільша кількість скарг спостерігається на біль у шийному та поперековому відділах хребта. Механічні властивості міжхребцевих дисків варіюють в залежності від локалізації рухового сегменту хребта. Особливості цієї біомеханіки забезпечують компоненти екстраклітинного матриксу диску, основними з яких є колагени. Однонуклеотидні заміни у генетичній послідовності генів колагенів призводять до змінення експресії або прискорення деградації мРНК, порушення синтезу цих білків і, як результат, порушення архітектоники міжхребцевого диска.

**Ціль:** дослідити особливості розподілу алелей ризику поліморфізмів генів колагенів *COL1A1*, *COL2A1* та *COL11A1* при утворенні кил міжхребцевих дисків поперекового та шийного відділу хребта.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження 81 хворого, прооперованого з приводу кили поперекового (L4-L5, L5-S1; 56 осіб) та шийного (C5-C6; 35 осіб) відділів хребта (34 жінки та 47 чоловіків віком 34,6±6,9 років). Аналіз поліморфізмів генів колагенів *COL1A1* (rs1800012), *COL2A1* (rs2276454) та *COL11A1* (rs1676486) здійснювали методом ПЛР у реальному часі за допомогою наборів Tag Man Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems, США) та Tag Man SNP Genotyping Assays для визначення поліморфізмів (Applied Biosystems, США). Частоти розподілу генотипів у групах перевіряли на відхилення від рівноваги Харді-Вайнберга. Аналіз асоціації алелей ризику із розвитком захворювання оцінювали за значенням відношення шансів (Odds Ratio) із 95 % довірчим інтервалом. Групою порівняння було обрано осіб з ураженням поперекового відділу.

**Результати.** Аналіз розподілу алелей поліморфізмів та розрахунок відношення шансів показав, що наявність мінорної алелі Т заміни G>Т гену *COL1A1*(rs1800012) (OR=1,378; 95%CI=0,754-2,520) та мінорної алелі С заміни T>C гену *COL2A1*(rs2276454) (OR=1,658; 95%CI=0,835-3,295) є більшим фактором ризику килоутворення у шийному відділі хребта, ніж у поперековому. Мінорна алель Т гену *COL11A1* (rs1676486) заміни G>Т частіше зустрічається серед хворих із килами міжхребцевих дисків поперекового відділу (OR=0,600; 95%CI=0,307-1,174). Враховуючи отримані дані, необхідне проведення більш широкого дослідження для отримання статистично значимих результатів та впровадження їх у медичну практику з метою прогнозування професійної придатності осіб у сферах, пов'язаних із навантаженням на шийний відділ хребта.

**Висновок.** Утворення кил міжхребцевих дисків різних відділів хребта у осіб молодого та середнього віку має генетичні особливості. Наявність мінорної алелі Т заміни G>Т гену *COL1A1*(rs1800012) та мінорної алелі С заміни T>C гену *COL2A1*(rs2276454) є більшим фактором ризику килоутворення у шийному відділі хребта, ніж у поперековому.

**Ключові слова:** кила, міжхребцевий диск, поліморфізм, колаген.



УДК 616.248-036.1-085:575.113.1

## АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З Arg16Gly ПОЛІМОРФНИМ ВАРІАНТОМ ГЕНА $\beta_2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРА

*Качковська В.В., Приступа Л.Н.*

*Сумський державний університет, Суми, Україна*

**Актуальність.** Відомо, що структура генетичних чинників бронхіальної астми (БА) залежно від віку її дебюту частково відрізняється. Дослідження загальногеномних асоціацій, які є специфічними для фенотипів ранньої та пізньої БА, дозволило продемонструвати 123 незалежні асоціації для астми із раннім дебютом та 56 – із пізнім, серед яких 37 частково співпадали. Диференційований підхід до вивчення геномних асоціацій з віком початку захворювання може допомогти в ідентифікації варіантів ризику виникнення певного фенотипу захворювання, що загалом допоможе зрозуміти відмінності у патофізіології між ранньою та пізньою БА, особливості клінічного перебігу та підходи до лікування. Наш вибір щодо дослідження Arg16Gly поліморфізму гена  $\beta_2$ -АР зумовлений тим, що низкою досліджень доведено його роль у виникненні БА, гіперактивності бронхів, ефективності базисного лікування. Проте дані асоціації демонструють низьку відтворюваність в різних дослідженнях, у зв'язку з чим питання про можливість клінічного застосування результатів генетичного тестування за Arg16Gly поліморфним варіантом гена  $\beta_2$ -АР залишається без конкретної відповіді. Основними причинами, із-за яких клінічне значення даного поліморфізму не знаходить підтвердження у різних дослідженнях, є – гетерогенність популяції, недостатній обсяг вибірок, неналежна характеристика груп порівняння. Тому актуальним є доповнення сучасних знань про роль генетичних чинників не лише у виникненні БА, а і про їх асоціацію з тяжкістю перебігу захворювання.

**Ціль:** дослідження асоціації Arg16Gly поліморфізму гена  $\beta_2$ -АР з тяжкістю перебігу БА з урахуванням віку дебюту.

**Матеріал та методи.** Обстежено 553 хворих на БА (I групу склали 282 хворих із пізнім дебютом астми, II – 271 хворих із раннім початком) та 95 практично здорових осіб. Дослідження було схвалено Комісією з питань біоетики медичного інституту Сумського державного університету. Визначення Arg16Gly поліморфізму гена  $\beta_2$ -АР (rs1042713) проводили за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції з наступним аналізом рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою SPSS-17 програми.

**Результати.** Встановлено відсутність відмінності у розподілі генотипів за Arg16Gly поліморфізмом гена  $\beta_2$ -АР залежно від тяжкості перебігу БА без урахування віку дебюту ( $\chi^2 = 5,14$ ;  $p = 0,27$ ). Аналіз з урахуванням віку дебюту показав, що за раннього дебюту БА наявні відмінності у розподілі генотипів за даним поліморфним варіантом між хворими із тяжким та нетяжким перебігом захворювання ( $\chi^2 = 14,76$ ;  $p = 0,001$ ). Частота Gly/Gly генотипу була вищою у хворих із тяжким перебігом (41,4 %) порівняно із нетяжким (16,4 %), а частота Arg/Arg (32,9 %) та Arg/Gly (50,7 %) генотипів була вищою у хворих із нетяжкою астмою порівняно із тяжкою (24,3 % і 34,3 %). Не встановлено відмінностей у розподілі генотипів у хворих із пізнім дебютом залежно від тяжкості перебігу ( $\chi^2 = 4,94$ ;  $p = 0,084$ ).

Встановлено зростання відносного ризику розвитку тяжкого перебігу: БА із раннім дебютом вищий у 3,84 рази (95% ДІ 2,11-7,36;  $p = 0,001$ ) в рецесивній, у 2,58 рази (95% ДІ 1,53-4,37;  $p = 0,001$ ) у доміантній, та у 2,16 рази (95% ДІ 1,56-3,04) – в адитивній моделях. У хворих із пізнім дебютом БА не виявлено зв'язку у всіх моделях успадкування.

**Висновки.** Розподіл генотипів за Arg16Gly поліморфізмом гена  $\beta_2$ -АР залежно від тяжкості перебігу БА без урахування віку дебюту не відрізнявся. Урахування віку дебюту БА дозволило встановити відмінності у розподілі генотипів за даним поліморфним варіантом між хворими із тяжким та нетяжким перебігом захворювання за наявності ранньої астми ( $p = 0,001$ ). Частота Gly/Gly генотипу була вищою у хворих із тяжким порівняно із нетяжким перебігом. За наявності пізньої БА відмінностей не встановлено ( $p = 0,084$ ). Носійство алеля Gly у гетерозигот та гомозигот підвищує ризик розвитку БА лише із раннім дебютом.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, дебют, тяжкість перебігу, Arg16Gly поліморфний варіант,  $\beta_2$ -адренергічний рецептор

УДК 616-092

**ДИЛАТАЦІЙНА КАРДІОМІОПАТІЯ: ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ І МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ****Конопля Л.А., Чупіна В.І., Письменна О.Т.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Актуальність.** Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – це клінічний діагноз, що характеризується дилатацією лівого шлуночка і порушенням скорочення, яке не пояснюється аномальними умовами навантаження (наприклад, гіпертензією і пороком серця) або ішемічною хворобою серця. Американська кардіологічна асоціація класифікує ДКМП як генетичну, змішану або придбану, тоді як Європейське товариство кардіологів (ESC) розділяє кардіоміопатію на сімейні (генетичні) і несімейні (негенетичні) форми. У свою чергу, ВООЗ визначає ДКМП як серйозне серцеве захворювання, при якому структурні або функціональні аномалії серцевого м'яза можуть привести до значної захворюваності та смертності через такі ускладнення, як серцева недостатність і аритмія.

**Ціль:** з'ясувати патофізіологічні механізми розвитку дилатаційної кардіоміопатії і виявити, чи є генетична схильність до цього захворювання, проаналізувати її генетичні детермінанти.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз останніх статистичних даних на NCBI і обробка щорічних досліджень по темі «Дилатаційна кардіоміопатія» в базі Scopus.

**Результати.** В епідеміологічному огляді 2013 року поширеність ДКМП була оцінена як > 1 на 250 чоловік. У 2015 році дослідження Global Burden of Disease оцінило глобальну поширеність кардіоміопатії в 2,5 мільйона випадків – зростання на 27% всього за 10 років. У 2010 році оціночна смертність, пов'язана з кардіоміопатією, становила 5,9 на 100 000 населення світу, що відповідає приблизно 403 000 смертей. Тому необхідно врахувати фактори ризику розвитку дилатаційної кардіоміопатії. Ризик розвитку застійної серцевої недостатності приблизно на 30 % вище у негроїдної раси, ніж у європеїдної. Дослідження Euro Heart Failure Survey II вивчило дані в залежності від статі і показало, що ДКМП частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок. До інших факторів ризику належать: симптоми серцевої недостатності < 6 місяців, міокардит (запалення міокарда) і гострий початок ідіопатичної ДКМП (тривалість симптомів < 6 місяців).

Постійні досягнення в області генетичного секвенування і молекулярних методів дали можливість визначити генетику даного захворювання. Було ідентифіковано кілька генів, які при мутації пов'язані з розвитком ДКМП.

А саме: ген TTN (тітін), викликав 0,15-0,20 % випадків ДКМП, в свою чергу, гени LMNA (преламін А / С), MYH7 (міозин 7), BAG3 (регулятор молекулярних шаперонів сімейства BAG 3) і TNNT2 (тропонін Т, серцевий м'яз) давали 0,03-0,06 % внесок в розвиток захворювання. Хоча генетична основа сімейної ДКМП добре відома, більшість випадків ДКМП, на жаль, носять спорадичний характер.

Моделі на тваринах продемонстрували, що дилатація лівого шлуночка є результатом ремоделювання і фіброзу. Точно так же у пацієнтів з ДКМП спостерігаються ознаки рубцевої тканини, при цьому лівий шлуночок приймає сферичну форму. Патофізіологічні зміни включають зменшення ударного об'єму і серцевого викиду, порушення наповнення шлуночків і підвищення кінцевого діастолічного тиску. Компенсаторні зміни в судинній системі включають: підвищення системного судинного опору, зниження еластичності артерій і підвищення венозного тиску і об'єму циркулюючої крові. Як переднавантаження на серце, так і постнавантаження збільшуються, причому збільшення постнавантаження призводить до підвищеної напруги стінки. Порушення релаксації шлуночків призводить до зниження швидкого наповнення шлуночків.

**Висновок.** Краще розуміння феномену ДКМП і недавні поліпшення в технології секвенування для визначення геному ДКМП зрештою покращили діагностику, профілактику і лікування цього захворювання. Технологія секвенування забезпечує рентабельний і точний метод діагностики для отримання біомаркерів, що вказують на ризик захворювання, особливо в родинах. З цим прогресом критерії патогенних мутацій розвиваються і стають все більш строгими і можуть зажадати переоцінки молекулярного діагнозу з плином часу.

**Ключові слова:** дилатаційна кардіоміопатія, генетичні детермінанти, секвенування.

УДК 616.24-002.5-085.2/3-07:615.015.8]-079

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД ЛІНІЙНОГО ЗОНД-АНАЛІЗУ HAIN LIFESCIENCES У ДІАГНОСТИЦІ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

<sup>1</sup>Костик О. П., <sup>2</sup>Пурська М. Б., <sup>1</sup>Сахелашвілі М. І., <sup>1</sup>Луцишин Т. В.

<sup>1</sup>Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр «Центр легеневого здоров'я», Львів, Україна

**Актуальність.** Мультирезистентний туберкульоз (ТБ) в Україні продовжує залишатися серйозною проблемою, незважаючи на загальну позитивну епідеміологічну ситуацію. Зростає питома вага штамів мікобактерії туберкульозу (МБТ) з розширеною медикаментозною стійкістю. Лікування таких випадків туберкульозу викликає значні труднощі й матеріальні витрати і, що найважливіше, підтримує несприятливу епідеміологічну ситуацію з подальшим поширенням хіміорезистентного туберкульозу.

Тому для отримання репрезентативних даних щодо розповсюдження штамів МБТ з медикаментозною стійкістю та призначення відповідно ефективного та своєчасного лікування, ВООЗ рекомендує використовувати молекулярно-генетичні підходи: ПЛІР в режимі реального часу за допомогою картриджів (Xpert MTB/RIF/Ultra, США) та лінійний зонд-аналіз (Hain Lifesciences, Німеччина). Так, в Україні охоплення молекулярно-генетичним методом зареєстрованих випадків (нові випадки ТБ + рецидиви) зросло з 92,5 % у 2017 році до 96,0 % у 2018 році, або на 3,5 %. У 2019 році охоплення встановлено на тому ж рівні (96,0 %).

**Ціль:** провести аналіз результатів молекулярно-генетичного методу лінійного зонд-аналізу Hain Lifesciences (Geno-Тур MTBDRplus) для визначення мутацій *M. tuberculosis*, пов'язаних з резистентністю до антимікобактеріальних препаратів у Львівській області.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження та проаналізовано штами *M. tuberculosis*, виділених у хворих з новими випадками туберкульозу й раніше пролікованих (рецидиви) на предмет виявлення хіміорезистентності штамів у пацієнтів, які впродовж 2017-2021 років знаходилися на лікуванні у Львівському КНП КУ ЛОР «Центр легеневого здоров'я». Визначення медикаментозної чутливості проводили в бактеріологічній лабораторії цього центру згідно «Інструкції з мікробіологічної діагностики туберкульозу» № 462 від 27.06.2019 р. та «Стандартів бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України» (Київ, 2012). Для встановлення діагнозу мультирезистентного туберкульозу застосували один із методів молекулярно-генетичного дослідження – метод лінійного зонд-аналізу Hain Lifesciences, що включає визначення чутливості штамів *M. tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів I ряду – ізоніазиду та рифампіцину за допомогою набору для гібридизації Geno-Тур MTBDRplus та до препаратів II ряду – зокрема, фторхінолонів та ін'єкційних препаратів (канаміцин, капріоміцин та амікацин) за допомогою набору для гібридизації Geno-Тур MTBDRsl.

Проведене нами дослідження складалося з декількох послідовних етапів: збирання реакційної суміші – виділення ДНК *M. tuberculosis* за допомогою наборів для виділення GenoLyse – ампліфікація на апараті GTQ-Cycler 24 – гібридизація в автоматизованій системі GT-Blot 48 для гібридизації на стріпах з типоспецифічними зондами (набори Hain Lifesciences) G та сканування в скануючому модулі Geno Scan (автоматизованій системі для документування та аналізу результатів гібридизації на тест-смужках) – внесення результатів дослідження в електронну систему eTB-manager Laboratory.

**Результати.** Впродовж 4-х років було досліджено та проаналізовано штами *M. tuberculosis* у хворих з новими випадками туберкульозу (у 2018 р. – 237, у 2019 р. – 528, у 2020 р. – 420, за три місяці 2021 р. – 87 випадків) та рецидивами (у 2018 р. – 148, у 2019 р. – 142, у 2020 р. – 64, за три місяці 2021 р. – 21 випадок). Тестування провели на апараті GenXpert, де було виявлено МБТ і підтверджена стійкість до рифампіцину. Впродовж семи днів проводили молекулярно-генетичне дослідження лінійним методом зонд-аналізу для встановлення випадків стійкості до ізоніазиду.

При тестуванні штамів *M. tuberculosis* щодо визначення медикаментозної стійкості до рифампіцину молекулярно-генетичним методом виявлено високий відсоток збігів результатів до гену *rpoB*. Мутації, які асоційовані з резистентністю до ізоніазиду, найчастіше зустрічалися в гені *katG*. Гени з цією мутацією зберігають повну вірулентність до ізоніазиду і найчастіше являються мультирезистентними штамми. Молекулярно-генетична резистентність штамів *M. tuberculosis* до фторхінолонів асоційована з геном *gyrA* і *gyrB*. Молекулярно-генетична резистентність штамів *M.*

*tuberculosis* до ін'єкційних препаратів (канаміцин, амікацин, капріоміцин) асоційована з геном *hrs*, а до канаміцину – асоційована з геном *eis*.

Для нових випадків виявлення штамів, стійких до ізоніазиду (93,6 %) і рифампіцину (88,8 %) одночасно, маємо тенденцію до несприятливого перебігу захворювання, що веде за собою збільшення дози, тривалості прийому препаратів, формування медикаментозної стійкості.

В штамх *M. tuberculosis*, що мають стійкість до фторхінолонів, основні мутації виявлені частіше в генах *gyrA*, ніж *gyrB*. Хоча це не є вагомим фактором при формуванні резистентності до фторхінолонів. Мутації у двох генах *rrs* і *eis*, що асоційовані з резистентністю до аміноглікозидів, виявлені лише в штамх *M. tuberculosis*, що мають стійкість до канаміцину.

**Висновок.** Проведені дослідження показали високу результативність тестування медикаментозної чутливості *M. tuberculosis* молекулярно-генетичним методом лінійного зонд-аналізу.

Виявлення генетичних мутацій, що асоційовані з медикаментозною резистентністю штамів *M. tuberculosis* гарантують високу діагностичну точність прогнозування резистентності до протестованих антимікобактеріальних препаратів.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, хіміорезистентні форми, мікобактерія туберкульозу, антимікобактеріальні препарати, молекулярно-генетичний метод, генетичні мутації.

## МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ГОМЕОСТАЗУ

УДК 546.3 : 351.777.8:612.017

## ЕЛЕМЕНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ЩУРІВ ЛІНІЇ W1STAR ЯК ПРОЯВ АДАПТАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ З НАВАНТАЖЕННЯМ МЕТАЛАМИ У ФОРМІ МІКРО- ТА НАНОЧАСТОК

Андрусишина І.М.

ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Останніми роками для визначення стану адаптації широко застосовуються різні методики оцінки. Одним з відомих механізмів, що забезпечують адекватні реакції адаптації та резистентності організму до дії небезпечних факторів довкілля, є збільшення кількості внутрішньо- та міжсистемних зв'язків між вмістом макроелементів (МаЕ) та мікроелементів (МЕ), як прояв надійного функціонування організму.

**Ціль:** розкрити найтипівіші етапи адаптації організму щурів за різних умов дії металів шляхом вивчення кореляційних залежностей між їх вмістом у різних біологічних середовищах та дати оцінку ступеня адаптації елементної системи.

**Матеріали та методи.** Визначення вмісту 14 хімічних елементів у цільній крові та ендокринних органах щурів лінії Wistar виконували з застосуванням мікрохвильової мінералізації проб та визначали методом ОЕС-ІЗП на приладі Optima 2100 DV. Проводились як оцінка їх співвідношень, так і аналіз кореляційних зв'язків між елементами, а також проводилась оцінка ступеню резистентності організму шляхом розрахунку індексу – ступеня адаптованості елементної системи організму (А) за формулою Р.М.Баєвського.

**Результати.** За умов інтраперитонеального введення солей металів (нітрати Ag, Al, Cr та Mn) ефекти дії характеризувалися *стадією напруги* для Al і Cr, *стадії тренування* відповідали зміні балансу елементів за умов введення солі Mn. Суттєвих порушень адаптації не встановлено за умов дії Ag. За умов перорального введення солей металів ступінь адаптованості була вищою для сполук Ag та Al, стадією напруги характеризувався вплив солей Mn і Cr на елементний гомеостаз. Порівняння дії наночастинок (НЧ) металів показало більшу адаптованість до дії НЧ оксидів Al та Ag і гіршу до дії НЧ цитратів Mn і Cr. Виявлено й статеві відмінності адаптації тварин до дії солей металів. Так, у самців за умов впливу Al адаптація характеризувалась стадією тренування, а у самок відповідь на дію Ag відповідала стадії напруги. Останнє дає підстави стверджувати про більшу чутливість щитоподібної залози самок до впливу Ag порівняно з самцями. Кореляційні залежності між вмістом металів і гормонів у тварин, експонованих сполукам Ag, Al, Cr, Mn, показали різноспрямований вплив Ag та Al на кореляційний зв'язок між вмістом металу та гормону І-ТГ. Якщо в контролі виявлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом металів у крові та вільним Т<sub>4</sub> для тварин усіх груп, то у досліді тільки за умови експозиції Al та Cr. Для гормону С-пептид (попередник інсуліну) достовірний кореляційний зв'язок виявлено тільки за умови експозиції Al та Mn.

**Висновки.** Вперше застосовано підхід до оцінки адаптації організму за показниками балансу МаЕ та МЕ, як проміжної ланки адаптаційного процесу ендокринної системи в експериментах на тваринах. Порівняння дії НЧ металів показало більшу адаптованість до дії НЧ оксидів Al та Ag і гіршу до дії НЧ цитратів Mn і Cr. Порівняння ефектів впливу МК нітратів металів та НЧ оксидів і гідратів за ступенем адаптованості за показниками балансу елементів свідчить про більшу токсичність AgNO<sub>3</sub>, Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, у той час як ступінь адаптованості за умови впливу Mn-Cr та Cr-Cr свідчить про їхню більш токсичну дію. Виявлено більшу чутливість самок до дії НЧ Ag<sub>2</sub>O порівняно з самцями та зворотний ефект – за умови дії НЧ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Отримані дані свідчать на користь існуючих уявлень про більш високу токсичність металів у формі наночастинок, ніж мікрочастинок, тобто НЧ цитратів мангану та хрому більш токсичні.

**Ключові слова:** адаптація, елементний гомеостаз, метали, мікро- та наночастки металів

УДК 612.1/8: 616.1/8 008

**ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО ДИСТАНЦІОНУВАННЯ НА ПОШИРЕНІСТЬ І ПРОЯВИ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ СЕРЕД ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ РІЗНОЇ ЕТНІЧНОСТІ ЗА УМОВ ПАНДЕМІЇ COVID-19**

*Музика І.В., Белька Б., Островська П.-Ю. М., Заячківська О.С.*

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

**Актуальність.** Превентивні заходи ВООЗ у форматі соціального дистанціювання, запроваджені під час пандемії коронавірусної хвороби, пов'язаної з SARS COV2 (COVID-19) з 13.03.2020 р., що забезпечують певну просторову віддаленість, сприяють малорухомому способу життя, соціальній самотності, що спричиняє почуття емоційної відокремленості особи чи соціальної групи (Abel T, McQueen D., 2020).

**Ціль:** вивчити вплив інформаційного навантаження, телекомунікаційних технологій для спілкування та навчання за умов соціального дистанціювання COVID-19 на етнічні особливості психофізіологічного стану і харчову поведінку молоді ЛНМУ.

**Матеріали і методи.** У когортну групу дослідження залучено 273 студенти різної етнічності, які навчаються у ЛНМУ, які стали анонімними респондентами он-лайн опитування за допомогою GoogleForms, що включали: 1) загальні питання (вік, стать, етнічна приналежність, сімейний, освітній, робочий та економічний статус), 2) вплив соціальної дистанції на психоемоційний стан, 3) харчову поведінку; 4) шкалу перцепції стресу. Дослідження дозволені комітетом біоетики ЛНМУ (№ 1 від 25 січня 2021 р.).

**Результати.** Когорту для досліджень склали 166 жінок та 107 чоловіків у вікових групах від 17-25 (92 %), 25-31 (4 %), 35-44 (2 %), > 45 (2 %) років. Етнічними групами були: азіати – 47% (128 осіб), європейські – 41% (112 осіб), африканці – 7 % (20 осіб), змішані 5 % (13 осіб). Встановлено, що соціальне дистанціювання спричинило зміни емоційного стану практично у всіх респондентів, тоді як харчової поведінки – у 65% респондентів. Серед них вказують на харчування у вечірній і нічний час (19:00-5:00) 60% і майже половина з них повідомляє про регулярність таких змін. Характерними ознаками стали приймання їжі наодинці і переїдання. Не встановлено етнічних відмінностей стосовно змін харчової поведінки. У 71% респондентів встановлено підвищений стан тривожності. Серед європейців ознаки нейротизму та хронічного стресу відмічають 80%, тоді як серед азіатів і африканців – 66%. Зменшення проявів нейротизму після приймання їжі простежують 80% респондентів серед жінок і 87 % серед чоловіків. Про використання фізичного навантаження для подолання ознак нейротизму знають усі респонденти, проте його регулярно обирають 10% респондентів.

**Висновки.** Соціальне дистанціювання спричиняє психо-емоційні зміни найбільше серед студентів європейців, зміна стилю життя студентської молоді модифікує їхню харчову поведінку та спосіб боротьби з хронічним стресом.

**Ключові слова:** соціальне дистанціювання, стрес, студенти-медики, етнічні групи, харчова поведінка

## ВЧЕННЯ ПРО РЕАКТИВНІСТЬ, ІМУНІТЕТ ТА АЛЕРГІЮ

UDC 616-092.18

## THE EFFECTS OF SODIUM BICARBONATE ON T CELLS IN A MOUSE MODEL OF TYPE ONE DIABETES

Nelson Jenna, Cetkovic-Cvrlje Marina

St. Cloud State University, St. Cloud, Minnesota, USA

**Relevance.** Type one diabetes (T1D) is an autoimmune disease in which inflammatory T cells attack insulin-producing beta cells in the pancreas, leading to serious health complications. Worldwide, the incidence of T1D in children increases each year and there is currently no cure. In efforts to prevent T1D, many attempts have been made to change T cell function because T cells play a major role in the pathogenesis of T1D. Immunomodulatory preventative efforts, during the development autoimmunity when patients are often asymptomatic, are hindered by the fact that the patients are typically children and that such treatments might exhibit serious adverse effects. Thus, we investigated sodium bicarbonate (SB), an agent proposed to have anti-inflammatory properties during the pre-diabetic phase of T1D development induced by streptozotocin (STZ). It was found that 200 mM SB treatment delayed the development of T1D and reduced disease severity, by lowering glycemia levels, in a STZ-induced model of T1D. Here we asked whether SB exhibits its anti-diabetic effect through its action on T cells by examining T cell function and quantifying T cell subpopulations and their cytokines.

**Objective.** The objective of this study was to examine the *ex vivo* effects of 200 mM SB treatment on T cells, their subpopulations, proliferation, and cytokine secretion in a STZ-induced C57BL/6 mouse model of T1D.

**Materials and Methods.** Seven-week-old C57BL/6J (B6) mice were split into control and SB treatment groups, at which time control mice were administered non-treated drinking water and SB treatment mice received 200 mM SB-treated drinking water *ad libitum*. Mice were allowed to consume their prescribed water for a five-week period. At eight weeks of age, T1D was induced via five low-dose (40 mg/kg) streptozotocin (STZ) injections over a five-day period. From nine weeks of age to 12 weeks age, biweekly blood glucose and body weight measurements were recorded. At 12 weeks of age, mice were euthanized via CO<sub>2</sub> asphyxiation and cellular analyses were performed.

To begin cellular analyses, spleens were harvested and mashed with the addition of phosphate-buffered salt solution (PBS) to create single cell suspensions (SCS). SCSs were washed several times to rid of any debris and ACK lysing buffer was added to lyse erythrocytes. A Trypan blue exclusion test was performed on each SCS. Cells were counted using a hemocytometer and a light microscope. A portion of each SCS was then suspended in complete media (CM), which contained RPMI-1640 medium, 1 U penicillin/ml, 100 µg streptomycin/ml and 10% fetal calf serum (FCS) and cultured in triplicates in a 96-well plate with and without the addition of Concanavalin A (ConA), a T cell mitogen for 72 hours in a CO<sub>2</sub> incubator. Following incubation, Alamar blue was added, and T cell proliferation was quantified via spectrophotometry.

To detect different immune cell subtypes another small portion of each SCS was aliquoted into polystyrene tubes, stained with fluorochrome-tagged antibodies, and washed several times using FACS buffer (0.1% NaN<sub>3</sub>, 1% FCS in PBS). Samples were analyzed and the following immunophenotypes were quantified using a BD Biosciences FACSCalibur flow cytometer; CD3 for all T cells, CD4 for Th cells, CD8 for Tc cells, CD25 for T regulatory (Treg) cells, B220 for B cells, CD11b for macrophages, and NK1.1 for natural killer (NK) cells. To collect cytokine samples another portion of each SCS was cultured in a 24-well plate with and without the addition of ConA for 48 hours in a CO<sub>2</sub> incubator. The plate was centrifuged, and supernatants were collected. Samples were prepared for acquisition using a BD Biosciences CBA Mouse Th1/Th2/Th17 cytokine kit. The cytokines, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IFN $\gamma$ , and TNF $\alpha$ , were quantified and analyzed using a BD Accuri C6 Plus flow cytometer.

**Results.** Throughout this study, it was vital to observe the potential toxic effects of 200 mM SB treatment; thus, several parameters were monitored, including body weight, cell counts, and cell viability. There was no significant difference observed in body weights between the 14 control and 13 SB treatment mice, insinuating the absence of SB toxicity *in vivo*. There were no significant differences between the control and SB treatment groups when looking at cell counts ( $76.6 \pm 4.04$  and  $80.2 \pm 3.85$  millions, respectively), and cell viability ( $93.3 \pm 1.07$  and  $91.8 \pm 1.16$  percentages, respectively).

T cell proliferation values, expressed as the optical density (@570 nm) of ConA-stimulated

control and SB-treated samples, were not statistically different ( $0.09 \pm 0.01$  and  $0.10 \pm 0.01$ , respectively), as well as the proliferation indices, obtained by taking the average of the stimulated group's optical density divided by the average of the non-stimulated group's optical density of control ( $4.03 \pm 0.58$ ) and SB-treated ( $4.23 \pm 0.67$ ) groups.

To gain insight on how SB affected the immune system, T cell subpopulations and their cytokines were analyzed. The following cell types were quantified: T cells (CD3+), T helper cells (CD4+), T cytotoxic cells (CD8+), T regulatory cells, B cells (B220+), NK cells, and macrophages. With less than five percent difference in each subpopulation, there were no significant differences between the control and SB treatment groups for any of the quantified cell types, nor were there any significant differences when observing the cytokines: IL-2, IL-4, IL-6, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-17A, and IL-10, with the highest difference being 230 pg/mL concentration in IFN $\gamma$ . Interestingly, there was a trend observed of decreased IL-6, IFN $\gamma$ , and TNF $\alpha$  levels in SB-treated mice when compared to control mice.

**Conclusions.** Without any prominent effects on body weight, cell counts, or cell viability, one can assume that SB treatment was safe for duration of five weeks *in vivo*. There were no significant differences observed between control and SB treatment groups when looking at T cell proliferation, immunophenotyping, and cytokine profiling data. Interestingly, a trend of decreased pro-inflammatory cytokines, IL-6, IFN $\gamma$ , and TNF $\alpha$ , was noticed in the SB treatment mice. It would be intriguing to do additional studies, including using a higher number of animals, as well as different endpoints during disease development, on the effects of SB on T1D-related pro-inflammatory cytokines. Since previous study showed anti-inflammatory SB effects on macrophages, further investigation should examine its action on macrophages during T1D development. Overall, our data suggest that 200 mM SB decreases the incidence of T1D in the STZ-induced B6 mouse model, but not mainly through its action on T cells.

**Keywords:** type 1 Diabetes (T1D), Sodium Bicarbonate, Autoimmune Disease, T cells

УДК 616.24-002.5-036.13-053.2:612.017.1

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

*Білогорцева О.І., Доценко Я.І., Фірсова А.С., Вербняк О.О., Медвецька В.Є.*

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Туберкульоз (ТБ) на сьогодні є одним із найрозповсюдженіших інфекційних захворювань в Україні і в світі. Внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей найбільш уразливою часткою населення щодо ТБ є діти. Вікові особливості становлення імунної системи у дітей поряд із зовнішніми факторами можуть не тільки впливати на зростання захворюваності на ТБ, але і визначати особливості перебігу захворювання.

**Ціль:** вивчити особливості імунного статусу у дітей із вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТБ).

**Матеріали та методи.** Всього було обстежено 44 дитини у віці 10-16 років з діагнозом ВДТБ легень, які знаходились на обстеженні і лікуванні в дитячому відділенні Інституту фтизіатрії і пульмонології. Методи обстеження – клінічні, лабораторні, рентгенологічні, статистичні. Дослідження виконано за кошти держбюджету.

**Результати.** При вивченні індивідуальних змін імунограми (зміни вище або нижче відповідних граничних референтних значень) у дітей віком від 10 до років було встановлено зменшення кількості лейкоцитів у 43,2 % обстежених, також спостерігалось зростання відносного вмісту лімфоцитів майже у половини пацієнтів (45,5 %), зменшення відносного (у 25,0 %) та абсолютного вмісту гранулоцитів (у 31,8 %). Вміст моноцитів у більшості дітей залишався в межах вікової норми.

У невеликої кількості пацієнтів було виявлено зниження відносного вмісту CD3+ лімфоцитів (27,3 %), відносного та абсолютного вмісту CD4+ лімфоцитів (29,5 % та 20,5 %, відповідно), у переважній більшості дітей ці показники були в межах норми. Імунорегуляторний індекс, навпаки, був зниженим у 63,3 %, також спостерігалось зменшення відносного та абсолютного вмісту CD16+ лімфоцитів – у 40,9 % і 54,5 % дітей, відповідно, ( $p < 0,05$ ), а також зменшення відносного та абсолютного вмісту CD19+ лімфоцитів у 54,6 %, і 36,4 %, відповідно.

При аналізі даних гуморальної ланки імунітету встановлено, що рівні імуноглобулінів А, М, G у абсолютної більшості дітей були в межах вікової норми. Рівень імуноглобуліну Е був



збільшеним у 45,5 %. Зростання кількості протитуберкульозних антитіл відмічалось у 59,1 %, ( $p < 0,05$ ). Крім того, у 65,9 % було виявлено зростання середнього рівня реакції бласттрансформації лімфоцитів на БЦЖ. Рівень циркулюючих імунних комплексів середньої молекулярної маси зріс у 20,5 %, а рівень циркулюючих імунних комплексів малої молекулярної маси, навпаки, знизився у 36,4 %.

При вивченні результатів дослідження фагоцитарної ланки імунітету було встановлено, що у більшості обстежених дітей з ВДТБ був знижений відсоток фагоцитозу гранулоцитів (у 68,9 %), фагоцитарне число гранулоцитів – у 64,3 %. Відсоток фагоцитозу моноцитів також був зменшеним у 74,2 % пацієнтів, а фагоцитарне число моноцитів – у 43,3 %, ( $p < 0,05$ ).

На фоні зниженої спроможності нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів до фагоцитозу спонтанна продукція активних форм кисню цими клітинами у більшості дітей знаходилась у межах фізіологічної вікової норми.

**Висновок.** Для більшої кількості дітей з ВДТБ легень характерна лейкопенія, лімфоцитоз та нейтрофілопенія. У більшості з дітей загальний пул Т-лімфоцитів, їх імунорегуляторні субпопуляції знаходились у межах вікових норм, але захист організму від чужорідних клітин був пригнічений, у половини обстежених дітей це супроводжувалось зниженням вмісту В-лімфоцитів. У вірогідно більшого відсотку дітей був підвищений рівень імуноглобуліну Е та протитуберкульозних антитіл ( $p < 0,05$ ). У переважній більшості дітей з легеневиими формами ТБ дисфункція фагоцитуючих клітин (нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів крові) проявлялась пригніченням їх поглинальної здатності.

**Ключові слова:** діти, вперше виявлений туберкульоз, імунологічні показники.

УДК 616.517

### ВИЗНАЧЕННЯ ОЗНАК АКТИВАЦІЇ ІНФЛАММАСОМ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ВОГНИЩІ ПСОРІАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ І АНАЛІЗ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ АКТИВАЦІЇ ІНФЛАММАСОМ З КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПСОРІАЗУ

**Білозоров О.П., Сокол О.А., Гаврилюк О.А., Гойденко Н.І., Кондакова Г.К.**

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна*

**Актуальність.** Псоріаз належить до найбільш поширених дерматологічних захворювань і становить значну соціальну і медичну проблему. За приблизними оцінками, псоріаз вражає до 1-3 % популяції, характеризується хронічним, часто важким інвалідизуючим перебігом. Результати численних досліджень свідчать про важливу роль в патогенезі псоріазу дисфункції імунної системи, яка проявляється не тільки хронічним персистуючим запаленням шкіри, але і комплексом коморбідностей. В останні роки виявлено ряд нових механізмів розвитку запалення, пов'язаних з інфламмасомами. Виявлена участь інфламмасом в патогенезі численних аутозапальних синдромів, які за багатьма особливостями подібні до змін шкіри у хворих на псоріаз. У зв'язку з цим значний інтерес має дослідження ознак активації інфламмасом у хворих на псоріаз, морфологічних змін у вогнищі псоріатичного ураження та проведення аналізу взаємозв'язку активації інфламмасом з клінічними проявами псоріазу.

**Ціль:** дослідити ознаки активації інфламмасом у хворих на псоріаз, морфологічні зміни у вогнищі псоріатичного ураження та провести аналіз взаємозв'язку активації інфламмасом з клінічними проявами псоріазу.

**Матеріали та методи.** Ознаки активації інфламмасом визначали за допомогою дослідження рівня ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові імуноферментним методом, визначення поліморфізму гена rs878329 NLRP1 C/G методом ПЛР на основі алель-специфічної ампліфікації, дослідження морфологічних змін у вогнищі псоріатичного ураження з використанням барвника гематоксилін-еозин. У дослідження були включені 162 хворих на псоріаз віком від 16 до 70 років і 20 практично здорових осіб, що склали контрольну групу.

**Результати.** Отримані дані дозволяють припустити, що одним зі шляхів провокування рецидивів псоріазу стресорними факторами є нейрогенне або гуморальне стимулювання інфламмасом кератиноцитів або інших клітин, наслідком чого є активація утворення ІЛ-1 $\beta$  або ІЛ-18, які стимулюють продукцію цитокінів, зокрема, ІЛ-17 резидентними Т-лімфоцитами дерми та епідермісу.

Одним з показників, які визначались у хворих на псоріаз, була концентрація ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові. Виходячи з того, що перетворення про-ІЛ-1 $\beta$  в активний інтерлейкін ІЛ-1 $\beta$  є

наслідком внутрішньоклітинної збірки інфламмасом і активації протеолітичного ферменту каспази 1, концентрація цього інтерлейкіну в сироватці крові може вважатись одним з опосередкованих показників ступеня активації інфламмасом. Важливість цього механізму серед інших факторів патогенезу псоріазу на сьогодні є об'єктом дискусії.

У групі контрольних осіб середній вміст ІЛ-1 $\beta$  склав ( $4,48 \pm 0,65$ ) пг/мл, що відповідає даним літератури про значення цього показника в нормі. У хворих на псоріаз середня концентрація ІЛ-1 $\beta$  склала ( $20,13 \pm 0,6$ ) пг/мл, що майже в 5 раз перевищує контрольний рівень.

З метою аналізу взаємозв'язку активації інфламмасом з клінічними проявами псоріазу хворі були умовно поділені на дві групи, а саме група хворих на звичайний псоріаз та група хворих на артропатичний псоріаз. Відзначається виражена залежність концентрації ІЛ-1 $\beta$  від тяжкості захворювання, більш високі показники були виявлені у хворих з важкими формами псоріазу. Особливо високі показники концентрації ІЛ-1 $\beta$  були виявлені у хворих на тяжкі форми артропатичного псоріазу.

Значний інтерес представляє аналіз морфологічних змін у вогнищі псоріатичного ураження для виявлення можливої участі активації інфламмасом в їх розвитку. Морфологічна картина тканини з вогнища ураження показала характерні для псоріазу особливості – гіперкератоз, папіломатоз, акантоз, значне збільшення кількості лімфоцитів в дермі та епідермісі, значний рівень запального ураження базального шару кератиноцитів, яке виглядає як «обпечені сосочки». Розвиток цього морфологічного прояву псоріазу безпосередньо пов'язаний з піроптозом – індукованою гіперактивністю інфламмасом загибеллю клітин з вивільненням значної кількості медіаторів запалення. Можна припустити, що розвиток такої форми ураження пов'язаний з індукованим занадто високим ступенем активації інфламмасом піроптозом, який характеризується загибеллю клітин з утворенням значної кількості хемотоксичних речовин.

**Висновок.** Отримані результати свідчать про те, що розвиток псоріазу характеризується значною активацією інфламмасом, особливо вираженою при важких, ускладнених формах псоріазу. Було виявлено зв'язок між активним алелем поліморфізму NLRP1 C/G і частотою рецидивів псоріазу. При цьому інфламмасоми NLRP1 локалізуються переважно в кератиноцитах і приймають участь в розвитку рецидивів псоріазу. Можливо, саме вони грають роль передавача і підсилювача між нейрогенними і гуморальними трансмітерами стресу і Т-резидентними клітинами пам'яті.

**Ключові слова:** псоріаз, інфламмасоми.

УДК 616-092:576.385:612.017.1

## ВПЛИВ ІНГІБУВАННЯ ПОЛІ (АДФ-РИБОЗО) ПОЛІМЕРАЗИ НА ЦІЛІСНІСТЬ ДНК ЯДЕР КЛІТИН ТИМУСА І ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ІМУНОКОМПЛЕКСНОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І., Янчій Р.І.*

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

**Актуальність.** Встановлено, що полі (АДФ-рибозо) полімераза (ПАРП) залучена в пошкодження тканин при низці хвороб, в тому числі й аутоімунних, і є ключовим медіатором клітинної загибелі та ушкодження ДНК. На сьогодні дослідження цілісності ДНК ядер клітин тимуса і лімфатичних вузлів за умов експериментальної імунокомплексної патології та активації ПАРП-1 мають важливе значення для поглиблення розуміння процесу репарації імунокомпетентних клітин.

**Ціль:** дослідити можливу безпосередню захисну дію інгібітору ферменту ПАРП, 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК), на цілісність ДНК ядер тимуса і лімфатичних вузлів за умов моделювання системного імунокомплексного ушкодження, спричиненого довготривалою імунізацією мишей чужорідним білком.

**Матеріали та методи.** Модель системного хронічного патологічного процесу імунокомплексного генезу відтворювали за допомогою імунізації мишей зростаючими дозами антигену – бичачого сироваткового альбуміну (БСА, Sigma, USA) раз на тиждень протягом 6 тижнів внутрішньовенно. Введення блокатора ПАРП, 4-ГК (100 мг/кг, Sigma, USA), на тлі імунізації здійснювали внутрішньоочеревинно (в/о), двічі на тиждень, у разі збігання з днем імунізації – за 1 годину до застосування БСА. Ступінь ушкодження ДНК визначали методом лужного гель-електрофорезу ізолюваних клітин. Під час електрофорезу клітин в агарозному гелі

петлі і фрагменти uszkodженої ДНК в електричному полі витягуються в напрямку до анода, що надає їм вигляд комет. Розміри хвоста ДНК-комети позитивно корелюють зі ступенем uszkodження ДНК. Їх поділяли на 5 класів: клас 0 (непошкоджена ДНК), клас 1 (низький рівень пошкодження ДНК), клас 2 (середній рівень), клас 3 (значний рівень), клас 4 (повністю пошкоджена ДНК). Аналіз ДНК-комет на електрофореграмах, забарвлених флуоресцентним барвником DAPI (4',6-діамідін-2-феніліндол), здійснювали візуально, використовуючи люмінесцентний мікроскоп «Люмам И-1», водно-імерсійний об'єктив ( $\times 30$ ).

**Результати.** У наших дослідженнях було встановлено, що через 6 тижнів після початку імунізації БСА спостерігалось значне пошкодження ядер ДНК за рахунок збільшення кількості комет, котрі належали до 3-4-го класу, що характеризує максимальне пошкодження ДНК та зменшення кількості ядер ДНК, які відзначалися відсутністю первинних пошкоджень (0-1 клас). Так, ми спостерігали подібне у разі збільшення кількості клітин із сильним пошкодженням ДНК у препаратах тимуса (у 3,4 рази) і лімфовузлів (у 3,3 рази,  $P < 0,001$  відносно контролю в обох випадках). При цьому відсоток комет 0-1-го класу зменшувався (в 2,2 та 1,7 рази, відповідно, в обох випадках  $P < 0,001$ ). Введення імунізованим мишам інгібітору ПАРП-1, 4-ГК, призводило до зменшення пошкодження ДНК: знижувалась кількість клітин з максимальним uszkodженням (3-4 клас), та збільшувалась кількість ядер, які характеризуються відсутністю первинних пошкоджень (0-1 клас).

**Висновок.** За умов імунокомплексної патології відбувалося значне пошкодження ДНК: збільшувалась кількість клітин тимуса і лімфовузлів з максимальним uszkodженням ДНК та зменшувалась кількість ядер, які характеризуються відсутністю первинних пошкоджень. Введення 4-ГК за умов експериментальної імунокомплексної патології призводило до зменшення кількості ядер клітин тимуса і лімфовузлів з максимальним uszkodженням ДНК та збільшення числа ядер, у яких були відсутні первинні пошкодження. Отже, наші результати свідчать, що ПАРП-1 може брати участь у розвитку uszkodження клітин тимуса та лімфовузлів за умов гіперімунокомплексемії, а також дають експериментальне обґрунтування розробки та преклінічного тестування фармакологічних препаратів на основі інгібіторів ПАРП при хворобах із імунокомплексним компонентом.

**Ключові слова:** полі(АДФ-рибозо) полімераза; імунокомплексна патологія; uszkodження ДНК; клітини тимуса та лімфовузлів.

УДК 616:521-036.1-071:615.015.8

### ВИЗНАЧЕННЯ ПЕРСОНАЛІЗОВАНИХ ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ, ОБТЯЖЕНОГО СТАФІЛОКОКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

*Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголева О.В., Соболев Н.В., Іванцова О.К., Пугачова О.В.*

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна*

**Актуальність.** Мультифакторний етіопатогенез atopічного дерматиту (АД) засвідчує комплексний характер порушень з боку багатьох систем організму пацієнтів. Дослідження останніх років свідчать про суттєві розлади гуморальної і клітинної ланок імунітету, порушення бар'єрних властивостей шкіри, продукції протимікробних пептидів, міграції нейтрофілів у хворих на алергодерматози. Осередки uszkodженої шкіри сприяють проникненню мікроорганізмів крізь епідерміс, що приводить до розвитку вторинних бактеріальних, вірусних або грибкових уражень, що провокує розвиток мікроекологічних порушень зі зростанням патогенного мікробного впливу на макроорганізм. Найчастіше уражені ділянки шкіри при алергодерматозах колонізуються *S.aureus*. Але не завжди наявність цього збудника призводить до значного обтяження алергодерматозу. Характер перебігу дерматозу визначається в значній мірі саме станом неспецифічного та специфічного захисту у кожного конкретного пацієнта.

**Ціль:** визначення та аналіз результатів показників протимікробного імунітету у хворих на АД, обтяжений стафілококовою інфекцією, з використанням аутосіровок та аутоштамів *S. aureus* в залежності від ступеню тяжкості захворювань.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 45 хворих на АД, контрольну групу складало 15 осіб репрезентативного віку та статі. Означеним групам було проведено імунологічне обстеження з оцінкою протимікробного імунітету з застосуванням аутоштамів *S. aureus* і еталонного штаму *S. aureus* АТСС 25923, у контрольній групі використовували тільки останній. З метою оцінки стану неспецифічної резистентності організму у хворих на АД загально прийнятими

методами визначено основні показники фагоцитозу: фагоцитарну активність (ФА), індекс фагоцитозу (ІФ), фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарну ємність (ФЄ). Дані показники характеризують початкові стадії фагоцитозу. Кисеньзалежну бактерицидну активність фагоцитів вивчали за допомогою спонтанного та індукованого (*S. aureus*) тесту відновлення нітросинього – тетразолію (НСТ-тест) цитоморфологічним методом. Основну групу пацієнтів було розподілено на підгрупи в залежності від ступеня тяжкості захворювання.

**Результати.** При вивченні показників стану клітинної ланки неспецифічного імунітету у хворих на АД встановлено пригнічення фагоцитозу (у порівнянні із контрольною групою здорових осіб), що корелювало зі ступенем тяжкості перебігу дерматозу. Оцінка рівня показників фагоцитозу у хворих на АД засвідчила їх суттєве зниження у групах хворих із помірним та важким ступенем тяжкості захворювання, що більш виразно виявлялось за результатами досліджень, виконаних із використанням аутоштамів стафілококів: показники ФА дорівнювали ( $72,4 \pm 1,4$ ) і ( $71,7 \pm 0,8$ ) %, відповідно, та були достовірно нижчими, ніж у здорових осіб ( $78,1 \pm 1,4$ ) %; показник ФЧ у відповідних групах хворих склав ( $4,3 \pm 0,2$ ) та ( $3,5 \pm 0,1$ ) проти ( $5,3 \pm 0,2$ ); рівень ФІ у пацієнтів із помірним та важким ступенем тяжкості АД сягав ( $6,2 \pm 0,2$ ) і ( $4,8 \pm 0,1$ ) проти ( $6,8 \pm 0,2$ ) ( $p \leq 0,02-0,001$ ). Аналогічна тенденція спостерігалась при дослідженні ФЄ, а її більш чітку виразність забезпечили результати експериментів з використанням аутоштамів *S. aureus*. Незважаючи на підвищення загальної кількості лейкоцитів у периферичній крові хворих на АД (до  $(6,3-6,4) \times 10^9/\text{л}$  при помірній та важкій формах хвороби проти  $5,7 \times 10^9/\text{л}$ ), показник ФЄ у них мав тенденцію до зниження. Особливо це помітно у групі хворих з важким перебігом АД, у яких показник ФЄ із аутоштамами *S. aureus* склав ( $22,6 \pm 0,8$ ) проти ( $30,3 \pm 1,0$ ) у контрольній групі із застосуванням еталонного штаму *S. aureus* ATCC 25923 ( $p \leq 0,002$ ). Окрім того, відмічено достовірне збільшення показників сНСТ-тесту у пацієнтів із помірним та важким ступенем тяжкості АД, за даними експериментів з аутоштамами *S. aureus*, показник сНСТ-тесту у відповідних груп хворих становив ( $48,1 \pm 1,2$ ) та ( $50,6 \pm 0,3$ ) % проти ( $41,2 \pm 1,3$ ) % ( $p \leq 0,001$ ). Зазначене збільшення показників сНСТ-тесту у хворих з помірним та важким ступенем тяжкості АД може бути обумовлено сильною антигенною стимуляцією поліморфноядерних лейкоцитів (ПмЛ) в умовах обтяження стафілококовою інфекцією перебігу АД. Проте резерви функціональної активності (окислювального метаболізму) ПмЛ у даних груп хворих на АД є зниженими, що підтверджується більш низькими показниками іНСТ-тесту ( $51,7 \pm 0,7$ ) та ( $53,4 \pm 0,8$ ) %, відповідно, проти ( $63,4 \pm 1,6$ ) % у контролі ( $p \leq 0,001$ ). Відхилення показників сНСТ- та іНСТ-тестів при помірному та важкому перебігу АД більш показові у дослідженнях із використанням аутоштамів стафілококів, ніж еталонного штаму *S. aureus* ATCC 25923 ( $p \leq 0,001$ ). При легкому ступені тяжкості хвороби не було виявлено достовірних відмінностей у досліджених показниках фагоцитозу, як при їх визначенні з використанням аутоштамів, так і еталонної культури *S. aureus* ATCC 25923. Виняток становлять результати іНСТ-тесту, де спостерігається достовірна різниця значень даного показника у хворих із легким ступенем тяжкості АД та у здорових осіб: ( $63,4 \pm 1,6$ ) і ( $57,6 \pm 1,1$ ) % відповідно ( $p \leq 0,05$ ).

**Висновок.** У результаті досліджень, проведених у форматі «аутоштам – пацієнт» для максимальної персоналізації даних, встановлено, що зміни імунологічної реактивності у пацієнтів з АД корелювали зі ступенем тяжкості дерматозу від помірного до важкого, що проявилось значним пригніченням практично усіх показників функціональної активності лейкоцитів крові (як показників фагоцитарної реакції, так і спонтанного та індукованого НСТ-тесту).

**Ключові слова:** atopічний дерматит, аутоштами *S. aureus*, *S. aureus* ATCC 25923, показники фагоцитозу.

УДК 616.61:616.381-089.819:616.633.857.5]-08

## ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ ПРИ НАЯВНОСТІ ГІПЕРУРІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК VД, ЩО ЛІКУЮТЬСЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

*Дріанська В.Є., Степанова Н.М., Калініна Н.М., Холод В.В., Петрина О.П., Лебідь Л.О.*

*ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** На місцевому та загальному рівні цитокіни відповідальні за всі послідовні етапи розвитку адекватної відповіді на патогени, запалення, відновлення ушкодженої структури тканин, розвиток атеросклеротичних уражень та ін. Погіршення ниркових функцій підвищує стан хронічного запалення у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) через ряд факторів, в тому числі прозапальні цитокіни.

**Ціль:** визначити середні рівні прозапальних цитокінів в сироватці крові та діалізаті хворих, що лікуються за допомогою перитонеального діалізу (ПД), особливості у пацієнтів з гіперурікемією.

**Матеріали та методи.** Особливості рівнів у сироватці крові та діалізаті визначали у 32 ПД-хворих на ХХН VД стадії за допомогою ІФА («SunRise TouchScreen»). Для визначення рівня прозапальних цитокінів – фактору некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкіну 6 (IL-6) і моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (MCP-1) – використовували тест-системи «Вектор Бест» (РФ).

**Результати.** Середні рівні досліджених цитокінів крові у пацієнтів, які лікувались з використанням ПД, перевищували показники референтної групи здорових донорів (20) – 2,8 [0,9; 3,9] проти 0,2 [0; 0,8] ( $p=0,012$ ) для TNF- $\alpha$ , 2,1 [1,0; 4,9] проти 1,0 [0,6; 1,0] ( $p=0,002$ ) для IL-6 та  $419,2\pm 34$ , проти  $153,7\pm 23,2$  пкг/мл ( $p<0,001$ ) для MCP-1. За коефіцієнтом рангової кореляції Кендалла ( $\kappa$ ), у ПД-хворих існують позитивні зв'язки сироваткових рівнів TNF- $\alpha$  з IL-6 (0,397) і MCP-1 (0,292), а також IL-6 і МХП-1 (0,271). Показники цитокінів в діалізаті корелюють наступним чином – рівні IL-6 мають достовірний зв'язок з MCP-1 як в крові (0,260), так і діалізаті (0,524); виявлено пряму кореляцію між показниками MCP-1 в крові та діалізаті (0,404).

Проведено аналіз ПД-хворих з наявністю гіперурікемії (11) – більш високий середній рівень сечової кислоти порівняно з пацієнтами без цього порушення (23 хворих), відповідно,  $445,3\pm 23,1$  та  $293,1\pm 9,9$  ( $p<0,001$ ). Виявлено достовірне зниження середніх сироваткових рівнів TNF- $\alpha$  – 0,7 [0,5; 1,9] проти 3,6 [2,5; 4,3] пкг/мл ( $p=0,007$ ). Достовірної різниці за показниками IL-6 та MCP-1, залежно від наявності/відсутності гіперурікемії, не виявлено ( $p=0,265$  та 0,218), так само як і за показниками TNF- $\alpha$ , IL-6 та MCP-1 в діалізаті ( $p=0,756$ ; 0,506 та 0,418).

У хворих на ХХН VД стадії з високим рівнем сечової кислоти показана наявність кореляційних зв'язків лише показників діалізату – MCP-1 з TNF- $\alpha$  ( $\kappa=0,751$ ) і IL-6 ( $\kappa=0,900$ ); у інших ПД-пацієнтів зберігається позитивна кореляція не тільки за даними TNF- $\alpha$  і IL-6 діалізату ( $\kappa=0,493$ ), але й між сироватковими рівнями TNF- $\alpha$  і IL-6 ( $\kappa=0,575$ ).

**Висновок.** Показано достовірне підвищення сироваткових рівнів прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1) в сироватці крові ПД-пацієнтів зі зниженням показників TNF- $\alpha$  при наявності гіперурікемії, можливо, внаслідок тривалого виснаження функціональної активності клітин по його продукції на тлі метаболічних порушень. Про більші порушення функціональної активності клітин імунної системи у хворих з вираженою урікемією може свідчити наявність в цій групі кореляційних зв'язків між рівнями MCP-1 та TNF- $\alpha$  лише діалізату, а не крові.

**Ключові слова:** прозапальні цитокіни, ХХН VД, перитонеальний діаліз, гіперурікемія.

УДК 616-097

**ОСОБЛИВОСТІ АНТИТІЛОГЕНЕЗУ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБИ COVID-19**<sup>1</sup>Зінчук О.М., <sup>2</sup>Петрух А.В., <sup>2</sup>Гринчишин Н.І., <sup>2</sup>Шваєвська К.К.<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна<sup>2</sup> Діагностичний центр "МЕДІС", Львів, Україна

**Актуальність.** Недостатньо вивченим залишається питання щодо динаміки утворення і зберігання антитіл до коронавірусу після перенесеної коронавірусної хвороби.

**Ціль:** вивчити динаміку імуноглобулінів класу IgG до SARS-CoV-2 після інфікування.

**Матеріали та методи.** Досліджено рівень імуноглобулінів класу IgG до SARS-CoV-2 у 65 осіб, яким було проведено лабораторне дослідження в діагностичному центрі "МЕДІС" у 2020 році і у яких був виявлений діагностичний рівень специфічних антитіл. Обстежено 26 чоловіків (40 %) і 39 жінок (60 %). Середній вік становив  $38,9 \pm 1,49$  років. Мінімальний вік – 21 рік, а максимальний – 69 років. Тільки у 13 осіб із 65 (20 %) обстежених передувала симптоматика гострої респіраторної хвороби. Обстеження таких пацієнтів проводилося після завершення періоду ізоляції. У решти 52 обстежених (80 %) обстеження проводилося з огляду на контакт із хворим на COVID-19, який відбувся за 10-21 днів до обстеження. Серологічні дослідження проводилися за допомогою тест-системи ІФА вітчизняного виробництва для якісного та напівкількісного визначення антитіл класу IgG до SARS-CoV-2 фірми Vitrotest® SARS-CoV-2 IgG. Дослідження проводились на імуноферментному аналізаторі BioTek Elx800TS (Китай).

**Результати.** При первинному дослідженні 65 осіб КС у межах 1,1-3 виявлено у 5 осіб (7,7 %), у межах 3,1-5 – у 2 (3,1 %), у межах 5,1-7 – у 2 (3,1 %) і більше 7 – у 56 осіб (86,1 %). Не виявлено статистично вагомої відмінності рівня IgG до SARS-CoV-2 серед хворих (n=13) і осіб із безсимптомним перебігом інфекційного процесу (n=52). Повторне обстеження рівня протикоронавірусних антитіл проведено в середньому через 3 місяці ( $2,98 \pm 0,11$  міс.). Встановлено, що серед 65 обстежених через 3 місяці у 8 осіб (12,2 %) не виявлено протикоронавірусних антитіл у сироватці крові (КС<1). У решти обстежених КС у межах 1,1-3 виявлено у 9 осіб (13,9 %), у межах 3,1-5 – у 9 (13,9 %), у межах 5,1-7 – у жодного і більше 7 – у 39 осіб (60 %).

**Висновки.** 1. Через 3 місяці після первинного дослідження сироватки крові в ІФА високий рівень IgG до SARS-CoV-2 (КС>7) спостерігається у 60 % обстежених. 2. Вищий рівень IgG до SARS-CoV-2 через 3 місяці після первинного дослідження виявляється у осіб із високим початковим рівнем антитіл до вірусу.

**Ключові слова:** коронавірус, імуноглобуліни.

УДК 612.1.4.121.616-092

**РОЛЬ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ ТА АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЇ КИСЛОТИ В БЕТА-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ**

Ковальчук Н.В., Керечанин І.В., Радомський О.А., Радомська Н.Ю., Санькова Л.Ю., Шмаргальов А.О.

ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна

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

**Актуальність.** Зміна чутливості організму до катехоламінів при стресорних пошкодженнях перш за все здійснюється шляхом зміни функціонального стану аденілатциклази клітин. Після взаємодії бета-адренергічного агента з рецептором трансмембранний сигнал з клітинної поверхні надходить до аденілатциклази. В результаті відбувається її активація і синтез декількох тисяч молекул цАМФ. Саме імпульсне наростання рівня цАМФ в клітині запускає і підсилює каскад ферментативних реакцій, в першу чергу глікогеноліз і ліполіз. Активація енергетичного обміну клітини поряд з цілим рядом інших метаболічних ефектів циклічних нуклеотидів, в свою чергу, лежить в основі зміни ключових елементів адаптаційних реакцій організму на гіперкатехолюемію.

**Ціль:** визначення взаємозв'язку між рівнем циклічних нуклеотидів, адренореактивністю клітин крові і вмістом в них АТФ в умовах активації і інгібування *in vitro* бета-адренореактивності.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 10 безпородних щурах-самцях вагою

390-420 г. У кожній тварині з під'язикової вени забирали по 6 мл крові, яку рівномірно розподіляли в 3 пробірки. Перша пробірка слугувала контролем, в другу додавали ізадрин, кінцева концентрація якого становила 10 мкмоль/л. У третю пробірку вносили обзідан (1 мкмоль/л). Всі проби інкубували в термостаті при температурі 37°C 30 хвилин. Потім в кожній окремій пробі визначали цАМФ, цГМФ, адренореактивність еритроцитів і вміст у них АТФ.

**Результати.** Результати даного експерименту представлені в таблиці:

Показники	Контроль, n =10	Ізадрин, n=10	Обзідан, n=10
цАМФ, пмоль	12,46±4,10	25,74±4,94	10,75±3,42*
цГМФ, пмоль	0,21±0,02	0,12±0,02	0,23±0,05*
АТФ, мкмольФ/мл	0,37±0,07	0,86±0,18	0,82±0,10*
АР еритроци-цитів	1±0	1,17±0,27	0,82±0,05*&

\* - відмінності достовірні в порівнянні з контролем (p<0,05)

& - відмінності достовірні в порівнянні з пробами ізадріна (p<0,05)

Вміст цАМФ в пробі з ізадрином в порівнянні з контрольною пробою статистично достовірно збільшувався в 2 рази, а в пробі з обзіданом кількість зменшувалася (на 15%). Концентрація ж цГМФ в пробі з ізадрином, навпаки, зменшувалася в 1,7 рази, а в пробі з обзіданом на 10% збільшувалася в порівнянні з контрольними значеннями (p<0,05). При цьому додавання в інкубаційне середовище ізадрину *in vitro* збільшувало показник адренореактивності еритроцитів приблизно на 17%, в пробі з обзіданом цей показник зменшувався на 18% в порівнянні з контролем і на 35% в порівнянні з пробою, в яку додавали ізадрин (p<0,05). Примітно, що вміст АТФ в еритроцитах приблизно в 2,3 рази статистично достовірно збільшувався в обох дослідних пробах (з ізадрином і обзіданом) в порівнянні з контрольною. Між адренореактивністю еритроцитів і вивченими показниками є тісний позитивний кореляційний зв'язок. У той же час показники концентрацій циклічних нуклеотидів і АТФ статистично не пов'язані один з одним. Отримані результати дозволяють припустити, що основним механізмом регуляції клітинної бета-адренореактивності є співвідношення концентрацій циклічних нуклеотидів. А вміст АТФ, ступінь збільшення її концентрації у відповідь на вплив може певною мірою детермінувати чутливість і стійкість клітини до значної активації або пригнічення її бета-адренореактивності.

**Висновок.** Таким чином, активація бета-адренорецепторів клітин крові ізадрином в концентрації 10 мкмоль/л викликає дворазове збільшення концентрації цАМФ і в стільки ж зменшує вміст цГМФ. Додавання в інкубаційну пробу бета-адреноблокатора обзідана в концентрації 1 мкмоль/л призводить до зворотних змін концентрацій циклічних нуклеотидів, але в значно меншому ступені. Адренореактивність еритроцитів при цьому збільшується і зменшується приблизно однаково (на 17-18%). Як активація, так і інгібування бета-адренорецепторів еритроцитів є енергозалежним процесом. Тому базальний енергетичний рівень клітини може грати певну роль в ступеню зміни її чутливості до симпатоміметиків і бета-адреноблокаторів.

**Ключові слова:** бета-адренореактивність еритроцитів *in vitro*, катехоламіни, бета-адреноблокатори, циклічні нуклеотиди, аденозин-трифосфорна кислота.

УДК 615.371

### АЛЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ВАКЦИНИ

Маліновська Н.М., Дорошук С.М., Гайдай О.С.

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

**Актуальність.** Застосування вакцин в рамках Національного календаря профілактичних щеплень рятує життя 3 млн. дітей, а запровадження нових вакцин запобігає ще 8 млн. летальних випадків. Досить часто вакцинація може ускладнюватися алергічною реакцією на компоненти вакцини (особливо у дітей з алергією на курячий білок) або викликати загострення алергічного захворювання. При цьому не слід плутати алергічні прояви з нормальною реакцією організму на вакцинацію. Цілком нормально, якщо на місці введення вакцини з'являється почервоніння і невеликий набряк діаметром до 8 см. Також можливе невелике підвищення температури, стомлюваність, сонливість, але всі ці реакції тривають не більше трьох-п'яти днів (Пашков В.М., 2018).

**Ціль:** аналітичний огляд сучасної наукової літератури щодо алергічних реакцій на вакцини.

**Результати.** Всі алергічні реакції можна класифікувати на негайні, опосередковані IgE, і уповільнені, не опосередковані IgE. Прояви негайних реакцій (IgE-опосередкованих) аналогічні таким при контакті з іншими алергенами. З боку шкіри це почервоніння, свербіж, кропив'янка, набряк, з боку респіраторного тракту – закладеність носа, відчуття чужорідного тіла в горлі, задуха, кашель, свистяче дихання, задишка, з боку серцево-судинної системи – слабкість, непритомність, тахікардія, гіпотензія.

Реакції уповільненого типу (не IgE-опосередковані), в свою чергу, поділяються на типові, які не залучають імунну систему (лихоманка, місцеві реакції), і нетипові з імунологічним компонентом (сироваткова хвороба, поліартрит, вузлувата еритема). Алергічні реакції можуть розвиватися як на сам інфекційний агент вакцини, так і на її окремі компоненти – яєчний і молочний білок, желатин, дріжджі, консерванти, антимікробні агенти, латекс. Особливо уважно потрібно спостерігати за реакцією маленьких дітей, тому що вони не здатні чітко описати власні відчуття. Для прикладу, алергічні реакції на компоненти вакцин від коронавірусу можуть призвести до кропив'янки, набряку, непритомності та анафілактичного шоку. Для діагностики алергії на компоненти вакцини, перш за все, необхідно ретельно вивчити анамнез пацієнта, врахувати реакції на попередні прийоми препаратів. Дуже часто гостра алергічна реакція проявляється не пізніше 15-20 хвилин після введення ін'єкції. При нашкірному введенні живої сухої чумної вакцини можуть спостерігатися такі місцеві алергічні реакції: гіперемія, набряк, везикулярне висипання по ходу насічок, лімфадноїти, регіональні лімфаденіти, підвищення температури тіла до 37,5 °C і вище, головний біль. При підшкірному введенні живої сухої чумної вакцини можуть спостерігатися такі алергічні реакції, як гіперемія, набряк, болючість у місці введення, збільшення регіональних лімфовузлів, нездужання, головний біль, підвищення температури тіла до 38,5 °C і вище, нудота (Медуницян Н.В., 2012).

При використанні туляремійної вакцини можуть виникати такі алергічні реакції, як помірна гіперемія, інфільтрат шкіри до 15 мм, нездужання, головний біль, підвищення температури тіла до 38 °C і вище, збільшення регіональних лімфатичних вузлів. Використання антирабійної вакцини (імуноглобулін) може викликати гіперемію, незначний набряк, почервоніння та свербіння шкіри, збільшення регіональних лімфатичних вузлів, головний біль, підвищення температури тіла, слабкість. Жива вакцина СТІ проти сибірки може викликати такі місцеві алергічні реакції: гіперемія, інфільтрат та легкий набряк шкіри з наступним утворенням жовтої плівочки по ходу скарифікації, головний біль, підвищення температури тіла до 38,5 °C.

**Висновки.** Встановлено, що проблема з вакцинацією – соціальна. Внаслідок діяльності суспільного руху антивакцинаторів, ВООЗ назвала «недовіру до вакцин» однією з десяти основних проблем охорони здоров'я в світі, над якими організація буде працювати у 2021 р.

**Ключові слова:** вакцини, алергічні прояви.

УДК 612.017.1:576.385:616-097:612.017.4

#### СТАН КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІМУНООПОСЕРЕДКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

*Павлович С.І., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Красуцька Н.О., Янчій Р.І.*

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

**Актуальність.** Імуноопосередковане запалення різного генезу відіграє суттєву патогенетичну роль при аутоімунних, алергічних, запальних та інфекційних хворобах.

**Ціль:** порівняльне дослідження функціонального статусу і шляхів загибелі клітин природного та адаптивного імунітету мишей за умов експериментальної гіперімунокомплексемії та ендотоксемії для виявлення особливостей та спільних клітинних механізмів цих патологій.

**Матеріали та методи.** Гіперімунокомплексемію моделювали шестикратною імунізацією самок мишей зростаючими дозами антигену – бичачого сироваткового альбуміну (БСА) раз на тиждень; модель ендотоксемії відтворювали шляхом введення ліпополісахариду (ЛПС).

**Результати.** Застосування як БСА, так і ЛПС призводило до системного запального процесу зі значною нейтрофілією із зсувом лейкограми вліво. Відмічалось значне посилення функціонально-метаболическої активності клітин неспецифічної резистентності. Спостерігався генотоксичний стрес клітин тимуса та лімфовузлів із суттєвим ушкодженням ДНК, зменшенням життєздатності та значним посиленням некротичної загибелі. Порушення цілості плазматичної мембрани внаслідок первинної альтерації і вихід клітинного вмісту назовні має сильний



прозапальний та імуногенний ефект, що може призвести до подальшого посилення захворювання та збільшення його тривалості з тенденцією до хронізації патологічного процесу.

**Висновок.** Таким чином, обидві моделі характеризуються розвитком імунозапальних процесів, які призводять до значного ушкодження ДНК та клітинної загибелі, що може спричинити новий виток посилення некротичних, запальних та аутоімунних реакцій в організмі.

**Ключові слова:** гіперімунокомплексемія, ендотоксемія, клітини імунної системи, ушкодження ДНК, клітинна загибель.

УДК 616.092:612.398+661.857:612.621

## ВПЛИВ АКТИВАТОРА СИРТУЇНУ 1 РЕСВЕРАТРОЛУ ТА ІНГІБІТОРА СИРТУЇНУ 1 ЕХ-527 НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ОВАРІАЛЬНИХ КЛІТИН ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ

Ступчук М.С., Вознесенська Т.Ю., Литвиненко А.П

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

**Актуальність.** Однією із актуальних проблем жінок репродуктивного віку, котрі мають аутоімунні патології в організмі, є недостатність яєчників, що часто є причиною безпліддя. Відомо, що у репродуктивних розладах у жінок, включаючи безпліддя, залучені оксидативний стрес та надлишкові активні форми кисню. Збільшення активних форм кисню може сприяти атрезії фолікулів та старінню ооцитів в яєчниках. У пошуках шляхів попередження оксидативного ушкодження яєчників, активно вивчається роль сиртуїнів, зокрема ядерного сиртуїну 1. Етіологію цього розладу можна дослідити на моделях з використанням тварин. В останні роки дослідження шляхів програмованої клітинної загибелі, зокрема апоптозу та аутофагії, привертає до себе увагу. Відкритими залишаються питання механізмів їх виникнення в умовах наявності в організмі аутоімунного ураження та їх ролі у подальшому функціонуванні органів та систем організму.

**Ціль:** оцінити вплив специфічних активатора сиртуїну 1 ресвератролу та інгібітора сиртуїну 1 Ех-527 на життєздатність оваріальних клітин миші за умов експериментального системного аутоімунного ушкодження.

**Матеріали та методи.** Вивчали вплив специфічного активатора сиртуїну 1 ресвератролу у концентрації 20  $\mu\text{M}$  та специфічного інгібітора сиртуїну 1 Ех-527 у концентрації 20  $\mu\text{M}$  на життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) мишей і шляхи загибелі цих клітин (аутофагічний, апоптотичний та некротичний) при моделюванні експериментального системного аутоімунного ушкодження (ЕСАУ). Модель ЕСАУ відтворювали шляхом імунізації самиць мишей лінії Альбіно гомогенатом нирки материнських особин. Після культивування клітин ФОО у середовищах із активатором та інгібітором сиртуїнів оцінювали життєздатність цих клітин та відсоткові рівні аутофагії, апоптозу та некрозу шляхом прижиттєвого подвійного зафарбовування клітин флуоресцентними барвниками (живі, апоптотичні та некротичні клітини) та барвником дансилкадаверином (оцінка аутофагії) та оцінювали із застосуванням мікроскопічного аналізу.

**Результати.** Встановлено, що специфічний інгібітор сиртуїна 1 Ех-527 *in vitro* пригнічує життєздатність клітин ФОО та збільшує частку їх загибелі шляхами аутофагії, апоптозу та некрозу. Такий пригнічуючий вплив спостерігається як в умовах норми, так і в умовах наявності в організмі експериментального системного аутоімунного ураження. Специфічний активатор сиртуїна 1 ресвератрол *in vitro* призводить до підвищення частки живих клітин ФОО та зменшення кількості клітин із морфологічними ознаками аутофагії, апоптозу та некрозу як в умовах норми так і при ЕСАУ. Нами показано, що у мишей в умовах ЕСАУ, викликаного імунізацією антигенною суспензією нирки, розвивається запальний процес, що супроводжується загибеллю клітин ФОО. Це є важливою причиною порушення мейотичного дозрівання ооцитів. Інтенсифікація процесів аутофагії та апоптозу при цьому є вагомими механізмами поновлення пошкоджених клітинних органел (у випадку аутофагії), а також елімінація пошкоджених клітин за допомогою фагоцитозу без розвитку запалення, або локалізація запалення (у випадку апоптозу).

**Висновки.** Таким чином, встановлено, що специфічний інгібітор сиртуїна 1 Ех-527 (20  $\mu\text{M}$ ) *in vitro* пригнічує життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів та збільшує частку їх загибелі шляхами аутофагії, апоптозу та некрозу. Такий пригнічуючий вплив спостерігається як в умовах норми, так і в умовах наявності в організмі експериментального системного аутоімунного ураження. Специфічний активатор сиртуїну 1 – ресвератрол, навпаки, призводив до поліпшення показників життєздатності клітин ФОО, знижуючи при цьому негативний вплив запального процесу при ЕСАУ на ці клітини. Встановлено односпрямованість дії сполук Ех-527 та

ресвератролу на клітинному рівні. Отже, сиртуїн 1 бере участь у регуляції апоптоза, некроза та аутофагії клітин ФОО як в умовах норми, так і при аутоімунних захворюваннях. Ми припускаємо, що вищезгадані модулятори сиртуїну діють на життєздатність клітин ФОО за рахунок їх впливу на ядро цих клітин (зважаючи на те, що сиртуїн 1 локалізується у ядрі).

**Ключові слова:** клітини фолікулярного оточення ооцитів; аутофагія; апоптоз; некроз; активатор та інгібітор сиртуїна 1; ресвератрол; Ех-527; системне аутоімунне ушкодження.

УДК 616-092.19

### ВПЛИВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ НА КЛІТИННИЙ СКЛАД СЕКРЕТУ РОТОГЛОТКИ ТА ЙОГО МІКРОБІОТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

<sup>1,2</sup>Тимченко М.Д., <sup>2</sup>Тимченко С.В., <sup>2</sup>Волосевич Л.І.

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

<sup>2</sup>ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** До останнього часу залишаються недостатньо висвітленими питання про зміни імунологічних та мікробіологічних показників стану ротоглотки у вакцинованих проти вірусних інфекцій.

**Ціль:** визначити вплив парентеральної вакцинації проти грипу на клітинний та мікробний склад секрету ротоглотки у хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів з наявністю у крові анамнестичних антитіл до вакцинальних штамів вірусів.

**Матеріали та методи.** Досліджено зразки ротоглоткового секрету 18 хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, до та через 3, 12 і 36 тижнів після щеплення інактивованою спліт вакциною проти грипу, та 25 донорів. В зразках визначали клітинний склад осаду та проводили мікробіологічне дослідження секрету ротоглотки.

**Результати.** Через 3 та 12 тижнів після щеплення у вакцинованих хворих достовірно змінювались відносні показники надходження до секрету ротоглотки лімфоцитів та складу його мікробіоти при збереженні її загальної кількості. Через 36 тижнів клітинний склад та представництво патогенної і умовно патогенної мікрофлори практично повертались до вихідного рівня при істотному зростанні загальної чисельності мікробіоти.

**Висновки.** Парентеральне введення інактивованої спліт-вакцини особам з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів з наявністю в крові анамнестичних антитіл до вакцинальних штамів вірусів супроводжується одночасним тимчасовим збільшенням представництва лімфоцитів з одночасним зменшенням чисельності транзитної мікрофлори у складі секрету ротоглотки.

**Ключові слова:** секрет ротоглотки, лімфоцити, мікрофлора.

УДК 616.5-001.17-07:616.155.34

### ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ У ХВОРИХ З ОПІКАМИ

Чорнопищук Р.М., Нагайчук В.І., Бурковський М.І., Назарчук О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

**Актуальність.** Опіки продовжують залишатися лідерами у структурі загального травматизму без помітної тенденції до зменшення частоти виникнення [Рева І.В. та ін., 2017]. За даними ВООЗ, щороку від опікових ушкоджень у світових масштабах страждає близько 840 млн. людей, з яких майже 180 тис. гине [WHO Media Centre, 2017]. Особливе місце ця проблема займає в країнах, що розвиваються, виходячи часто за межі медичної сфери із серйозними соціально-економічними наслідками [Stokes M.A.R., Johnson W.D., 2017]. Саме тому надзвичайно важливим залишається розробка нової ефективнішої концепції надання допомоги хворим з опіками, одним з важливих елементів якої є розробка нових діагностичних методів з впровадженням їх у практичну діяльність [Козинець Г.П. та ін., 2014]. Поштовхом для цього слугує стрімкий прогрес у розумінні багатьох патогенетичних механізмів перебігу опіків та опікової хвороби [Evers L.H. et al., 2010], а також активне впровадження різноманітних сучасних апаратів та комп'ютерних технологій у медичну галузь. Так, поява доступних автоматизованих систем аналізу цифрового зображення

дозволила розширити сферу використання морфометричного аналізу клітин без необхідності залучення спеціалізованих лабораторій та відповідного персоналу. Неабиякий інтерес становить вивчення функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів (НГ) – важливого маркера природної неспецифічної резистентності організму [Wang J., 2018]. Саме ці клітини першими стають на захист від загрозливих агентів, відіграють провідну роль у розвитку й підтримці запальної реакції, отже стан їх активності може відображати зміни в перебігу запалення [Желіба М.Д. та ін., 2015].

**Ціль:** вивчити діагностичний потенціал фактору форми нейтрофільних гранулоцитів як самостійного морфометричного параметру, так і у складі інтегрального показника індексу лейкоцитарної активності для оцінки перебігу ранового процесу у хворих з опіками.

**Матеріали та методи.** За період 2017-2020 рр. на базі Клінічного Центру термічної травми та пластичної хірургії Комунального некомерційного підприємства «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної Ради» було обстежено 31 хворого з опіками, госпіталізованих на 1-3 добу після отримання травми, індекс тяжкості ушкодження яких складав від 30 до 60 од. Об'єм досліджень передбачав визначення на 3, 12, 17 доби гематологічних загальнолабораторних та імунологічних показників, а також визначення фактору форми нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ) та індексу лейкоцитарної активності (ІЛА) в мазках крові, ранового вмісту, зафарбованих за Романовським-Гімзою. Визначення останніх проводилось за допомогою світлового мікроскопу «Delta Optical» модель Genetic Pro з MEDICAL IMAGE VIEW STATION, комп'ютерного аналізатора зображення UNHSCSA ImageTool v.3.0, а також спеціальних комп'ютерних програм "Factor M", розробленої фірмою "Єва" (Україна), та «SEO ImageLab» фірми «Sumy Electron Optics» (Україна). Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомоги комп'ютерної програми STATISTICA 6.1.

**Результати.** Отримані результати дозволили встановити обмежену інформативність загальнолабораторних гематологічних показників при опіках в динаміці. Так, на 3 добу спостереження визначали підвищення рівня лейкоцитів до  $10,5 \pm 0,7$  Г/л, паличкоядерних нейтрофілів ( $14,8 \pm 0,9$  %) та ШОЕ ( $15,3 \pm 1,2$  мм/год), які залишалися вище референтної норми протягом усього періоду спостереження. Більш інформативними виявився ФФНГ, особливо визначений у рановому вмісті, зростання якого обернено пропорційно відповідало згасанню активності запального процесу і корелювало з фагоцитарним показником ( $r = 0,74$ ) та НСТ спонтанним ( $r = -0,65$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Найбільш інформативним для оцінки порушень не лише на місцевому, але й на системному рівнях, виявився інтегральний показник ІЛА, при розрахунку якого враховується як кількість лейкоцитів, так і дані морфометричного аналізу НГ. Це підтверджувалось результатами кореляційного аналізу між рівнями ІЛА та відповідними імунологічними показниками.

**Висновок.** Встановлені статистичні закономірності підтверджують доцільність та ефективність використання морфометричних показників, в тому числі в поєднанні з традиційними лабораторними дослідженнями, у комплексній програмі обстеження пацієнтів з опіками.

**Ключові слова:** опіки, діагностичні показники, фактор форми нейтрофільних гранулоцитів, індекс лейкоцитарної активності.

## СТИМУЛЯЦІЯ ЗАХИСНИХ СИЛ ОРГАНІЗМУ

UDC 611.018.1.013

## COMMITTING AND DIFFERENTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS

*Grabovoy A.N., Nevmerzhytskaia N.M.**Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** The development of the concept of stem cells has grown into an independent direction – regenerative medicine. However, until now, these ideas are replete with white spots, which limits the effectiveness of the use of stem cells for the treatment of various pathological conditions, and sometimes can lead to negative consequences.

**The objective** of this work is to analyze the current state of the art on the potency of mesenchymal stem cells (MSC).

**Materials and methods.** Scopus, Web of Science, PubMed and Google Scholar were searched. Key words: mesenchymal stem cells, differentiation, committing.

**Results.** The concept about the potency of MSC differentiation and their participation in regenerative processes are ambiguous today. The overwhelming majority of data on this score were obtained using cell culture.

Organotypic repair of a damaged organ in humans under natural conditions is limited or impossible. This is due to insufficient accumulation of stem cells in the damaged area. The result of this is the formation of a connective tissue scar. The technology of cell culture makes it possible to obtain a large mass of stem cells in a short time, while blocking their differentiation to one degree or another.

The introduction of a large number of cultured MSCs into the area of damage or systemically (with subsequent accumulation in the damage area) leads to an increase in the specificity of repair of the damaged organ. However, the latter phenomenon has caused disagreement among researchers, since the effects obtained may be due to: differentiation of MSCs into cells of the damaged organ; the release of MSCs of a number of biologically active substances (secretome) that stimulate regenerative processes in the damaged organ; a combination of these two factors.

Another question that arises when using cultured MSCs is how much they retain their potency when translated in vitro. This is due to several points. Firstly, stem cells lose their connection with the microenvironment and under the simplest conditions in culture they are transformed into fibroblast-like cells. That is, the breaking of the connection between the MSC and the microenvironment acts as a committing factor. In addition, to maintain the culture, biological extracts (for example, fetal bovine serum) with an incompletely determined composition and containing a certain amount of various biologically active substances and, primarily, growth factors, must be introduced into the medium. This can lead to different results of MSC cultivation.

Under the influence of various agents, it is possible to obtain differentiation of MSCs in culture in different directions (adipocytes, chondrocytes, osteocytes, and some others). However, these processes are carried out with cells, to a certain extent, committed by the loss of connection with the microenvironment. Accordingly, cultured MSCs with blocked differentiation introduced into the body can no longer be considered completely corresponding to stem cells in tissues in vivo. They are already partially committed by the conditions of culture, which leaves an imprint on the character of their differentiation when they enter the organism again, into new microenvironmental conditions. Consequently, MSCs that have passed the stage of cultivation cannot be considered complete analogs of cells in tissues.

The properties of stem cells directly depend on the state of their genome, blocking/activation of a number of genes. Their condition is influenced by many different factors in the body, both short-range (microenvironment) and systemic (hormones, glucose, calcium, etc.). Consequently, the properties of MSCs in vivo and, above all, their committing will be the result of the influence of a complex of factors, and with a different specific effect. The introduction of MSCs into culture is a radical impact that researchers are currently actively studying.

It is very tempting to identify the genes of MSCs responsible for committing and subsequent differentiation and direct control of them. However, the first steps are being taken in this direction today. It is easier to obtain empirical results of changes in the properties of MSCs under the influence of various factors and their combination. In this direction, a significant amount of data has been accumulated, allowing the effective use of MSCs by the accumulated in the required amount in culture in the clinic.

**Conclusions.** The study of the properties of MSCs in their natural state *in vivo* and their control has the prospects for obtaining more significant results in regenerative medicine in comparison with cells that have passed the stage of *in vitro* cultivation /

**Key words:** mesenchymal stem cells, differentiation, committing.

UDC 616-003.93:591.881:616-092.9

## REGENERATIVE EFFECTS OF RAT NEUROGENIC AND MESENCHYMAL STEM CELLS *IN VITRO*

*Liubich L.D., Staino L.P., Egorova D.M.*

*The State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** The development of new methods of central nervous system diseases treatment requires prior testing of their effectiveness in *in vitro* and *in vivo* experiments. It is important to study the nervous tissue own regenerative potential due to the endogenous repair mechanisms and to assess the possible therapeutic effects upon the transplantation of exogenous cells with regenerative potential. As such cells, in particular, neurogenic stem/progenitor cells (NSCs/NPCs) and mesenchymal stem cells (MSCs) are considered. The key factors of regenerative action of these cells are the signaling molecules produced by them in the extracellular environment - secretome, which include neurotrophic, growth factors, morphogens, immunomodulatory cytokines, chemokines, prostaglandins, miRNAs and others. These mediators are able to regulate a wide range of processes at the cellular, tissue, organ and system levels. In this regard, it is promising to study the effectiveness of the regenerative impact of NSCs/NPCs and MSCs conditioned media - the source of their secretome, as a possible alternative to direct cell transplantation.

**The objective** - to evaluate the neuroregenerative effects of biologically active substances of conditioned media of rat NSCs/NPCs and adipose tissue-derived MSCs (AD-MSCs) *in vitro*.

**Materials and methods.** Culture of rat brain neural cells (E16-18); mechanical transection of the cell monolayer and study the transection site overgrowth under the influence of conditioned media from 24-h cultures of rat NSCs/NPCs and AD-MSCs in comparison with standard conditions (nutrient medium DMEM with 20% fetal calf serum, 800 mg% glucose); evaluation of cell phenotype by morphological features and immunocytochemical staining for marker proteins, light microscopy, morphometry.

**Results.** Under standard conditions of cultivation in the area of transection of cell monolayer of rat brain neural cells culture, signs of endogenous regeneration within 24-48 h of cultivation revealed (germination of cell processes from monolayer, migration of single undifferentiated or poorly differentiated cells into a small distance), which decreased in the next 72-96 h of cultivation (degeneration of evicted cells and processes). Under the influence of rat AD-MSCs conditioned media (0.10 mg/ml) signs of endogenous regeneration intensified (germination of processes over a considerable distance, eviction of numerous poorly differentiated cells and their differentiation (72 h of cultivation); formation of separate cell complexes and local "stitching" the edges of the dissected growth zone with a dense network of evicted processes and migrating cells (96 h of cultivation). Under the influence of rat NSCs/NPCs conditioned media (0.10 mg/ml) regenerative processes were the most active (migration from the monolayer of cell processes simultaneously with undifferentiated or poorly differentiated cells (24 h of cultivation), cell clusters and their differentiation (48 h of cultivation), monolayer growths of differentiated cells, complete overgrowth of the terminals of the transection zone (72-96 h of cultivation). The recorded stimulating effect of conditioned media of rat NSCs/NPCs and AD-MSCs on the processes of endogenous regeneration *in vitro* is based on the effects of biologically active molecules (secretome) produced by these cells, which may be the part of conditioned cell media in the free state (neurotrophic and growth factors, cytokines), as well as included in the content of extracellular vesicles and exosomes.

**Conclusion.** Detected *in vitro* neuroregenerative effects of biologically active substances in the conditioned media of rat NSCs/NPCs and AD-MSCs can be the basis for the development of methods for their use in the treatment of central nervous system traumatic injuries and degenerative diseases.

**Key words:** neurogenic stem/progenitor cells, adipose tissue-derived mesenchymal stem cells, conditioned media, secretome

UDC: 616-089.843+616-033.93(082)

## MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE COMPLEX TREATMENT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

<sup>1</sup>Shanko Y.G., <sup>2</sup>Krivenko S.I., <sup>3</sup>Goncharov V.V., <sup>1</sup>Novitskaya V.V., <sup>4</sup>Zamaro A.S., <sup>1</sup>Tanin A.L., <sup>1</sup>Nekhai M.A., <sup>4</sup>Tokalchik Y.P., <sup>1</sup>Novikova L.A., <sup>5</sup>Kolyadich Z.V., <sup>4</sup>Kulchitsky V.A.

<sup>1</sup>Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>9<sup>th</sup> City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

<sup>3</sup>City Clinical Hospital of Emergency Care, Minsk, Belarus

<sup>4</sup>Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Minsk, Belarus

<sup>5</sup>State Institution "N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus", Lesnoy, Minsk District, Belarus

**Relevance.** The problem of effective prevention and treatment of traumatic brain injuries (TBI) of various etiologies has not been resolved in all countries of the world. Primary brain damage from trauma initiates secondary damage to the nervous tissue. As a result, the interaction of brain neural networks is disrupted and the control of somatic and visceral functions of the body is weakened. The article is based on our own clinical observations and comparison of results with literature data and provides discussion of the prospects for the use of cell technologies in prevention of fatal disorders of vital functions control in traumatic brain injuries.

**Objective.** To evaluate effectiveness of intranasal perineural implantation of mesenchymal stem cells (MSCs) in the complex therapy of patients with TBI.

**Materials and methods.** The technique intranasal perineural administration of MSCs was used in complex therapy of 15 patients with severe TBI. The patients were 19÷69 years old, 13 men and two women. A cell suspension was isolated from the adipose tissue of patient's abdominal wall and centrifuged for 10 min at 1500 rpm. The cell pellet was washed in phosphate buffered saline and DMEM. Cells were cultured in plastic culture flasks in humidified atmosphere with 5% CO<sub>2</sub> content. The cell mass was trypsinized according to standard technique and resuspended in physiological saline on the day of implantation. Dynamics of culture growth, pluripotency, phenotyping of MSCs were monitored. MSCs were injected under general anesthesia into the submucosa of nasal cavity 3-4 times with an interval of 3-7 days, depending on the growth rate of MSCs, in a single dose from 12.0×10<sup>6</sup> to 35.0×10<sup>6</sup> cells.

**Results.** The use of allogeneic and predominantly autologous MSCs of adipose tissue in the complex treatment of patients with severe TBI by intranasal perineural delivery to the area of traumatic brain injury does not cause complications and is a safe technique. 8 patients with severe TBI showed from 4 to 7 points according to the Glasgow Outcome Scale Extended, with an average of 5.4±1.1 points after 6 months. The main result is that complex therapy, including intranasal implantation of MSCs in acute and subacute periods of severe TBI, contributes to survival of patients and restoration of neurological – including cognitive – functions control.

**Conclusions.** The effectiveness of intranasal perineural implantation of MSCs in the complex therapy of patients with TBI has been demonstrated. The mechanisms of the beneficial effects of perineural implantation of MSCs in patients with TBI require further research.

**Keywords:** traumatic brain injury, patients, cell therapy, intranasal technique, mechanisms.

УДК 616.7-089.843:615.464:666

## ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЙ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ТА ПУХЛИНОПОДІБНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК КІНЦІВОК КЕРАМІЧНИМ МАТЕРІАЛОМ НА ОСНОВІ БІОАКТИВНОГО СКЛА

*Білявський В.О., Чорний В.С., Бур'янов О.А., Проценко В.В.*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна  
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Відсоток пухлин та пухлиноподібних новоутворень в людському організмі останнім часом збільшується та входить в лідери смертності серед дорослого та дитячого населення в економічно розвинених країнах по всьому світі. Еволюція методів діагностики та лікування стрімко розвивається та не стоїть на місці. Зацікавлення в лікуванні та заміщенні дефектів трубчастих кісток після хірургічної резекції пухлин та пухлиноподібних утворень останнім часом викликає біоскло, що має високу біологічну активність та проявляється у кістковому метаболізмі, наприклад утворенням міцного апатитового шару на поверхні.

**Ціль:** дослідити ефективність заміщення дефектів при пухлиноподібних захворюваннях та доброякісних пухлинах трубчастих кісток кінцівок композитним композитним матеріалом на основі біоактивного скла.

**Матеріали і методи.** За період з 2010 по 2016 роки кістково-пластичні операції із застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла «Біокомпозит-Синтекість» (БКС), при доброякісних пухлинах і пухлиноподібних захворюваннях кісток, були виконані у 31 пацієнтів, віком від 12 до 56 років, середній вік –  $29 \pm 5$  років. Із них чоловіків було 48 %, а жінок – 51 %. Імплантаційний матеріал (свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005 від 28 січня 2005р.) синтезований у біохімічній лабораторії Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України і використовувався у вигляді гранул. Усім хворим проведено хірургічне втручання: внутрішньокісткову резекцію кістки з пухлиною та заміщення дефекту вказаним матеріалом, 2 хворим в комбінації з аутопластикою, та у 1 при патологічному переломі плечової кістки на фоні аневризмальності кісти, в комбінації з металоостеосинтезом. Результати лікування порівнювали з результатами групи 85 хворих на доброякісні пухлини кісток, яким післяопераційний дефект кістки заміщували керамічним матеріалом на основі гідроксіапатиту (Кергап-М), та групи з 68 хворих, яким проводили алопластику. Методами світлової мікроскопії досліджена кісткова тканина хворих, після операції з пластикою дефекту кістки БКС. Проведена морфометрія кісткової тканини 10 хворих, та 20 експериментальних тварин після імплантації матеріалу «Синтекість».

**Результати.** У результаті проведених кістково-пластичних операцій з приводу доброякісних пухлин і пухлиноподібних захворювань кісток у 31 пацієнта, ускладнень з боку післяопераційної рани не виявлено. Для заміщення зруйнованого новоутворенням кортикального шару кістки, та укріплення «вікна» використовували пластинки з пористого БКС товщиною 1-3 мм, розмірами від  $0,5 \times 1,0$  см до  $1,5 \times 5,0$  см, площею в середньому  $3,9 \pm 1,7$  см<sup>2</sup>. Середній об'єм дефекту після внутрішньокісткової резекції становив  $50,5 \pm 13,6$  см<sup>3</sup> ( $1-148$  см<sup>3</sup>), а кількість витраченого матеріалу –  $34,9 \pm 7,3$  г ( $7-80$ г). Рецидив новоутворення виявлено у 1 (3,2%) пацієнта з хондробластою та у 1 (3,2%) – з фіброзною дисплазією. Їм виконано хірургічне видалення рецидиву новоутворення та аналогічне заміщення дефекту кістки. В динаміці при рентгенологічному та морфологічному дослідженні спостерігалася перебудова і заміщення пластичного матеріалу новоутвореною кістковою тканиною. Ліжко-день склав  $12 \pm 4,2$  днів. Пацієнти користувалися прооперованою кінцівкою в середньому вже через 1,5-2,5 місяці. Поява кісткової тканини у гістопрепаратах з БКС спостерігалась через 1,5-3 міс., Кергап-М – через 3-6 міс.

**Висновок.** Отримані морфологічні дані свідчать про те, що матеріал на основі біоактивного скла БКС характеризується остеокондуктивністю та остеоінтеграцією, що проявлялось формуванням на його поверхні активних остеобластів і кісткової тканини. Заміщення новоствореною кістковою тканиною залежить від терміну після імплантації БКС. Застосування матеріалу на основі біоактивного скла при кістково-пластичних операціях при доброякісних пухлинах довгих кісток має переваги – зменшується тривалість лікування, відновлюються значні дефекти кісткової тканини.

**Ключові слова:** біоактивне скло, імплантація керамічних матеріалів, доброякісні пухлини довгих кісток, пухлиноподібні захворювання кісток.

УДК 616.71-089

## IN VITRO ТА IN VIVO ДОСЛІДЖЕННЯ БІОАКТИВНОСТІ МАТЕРІАЛУ 60S

Бур'янов О.А., Чорний В.С., Кусяк В.А.

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

**Актуальність.** В умовах стрімкого розвитку імплантології та медицини в цілому, перспективними є дослідження та пошук нових імплантаційних матеріалів та покриттів на основі відомих, але недостатньо вивчених типів біоскла (BioGlass, BG) (45S5, 58S, 77S, 60S та інші), що мають необхідні властивості для застосування в ортопедії-травматології, щелепно-лицьовій хірургії та інших сферах. Завдяки біосумісності та здатності інтегруватися з кістковими та м'якими тканинами, BG є привабливим матеріалом для створення імплантів з остеокондуктивними властивостями.

**Ціль:** синтез BG 60S золь-гель методом; дослідження *in vitro* процесів розчинення, зміни іонного складу та рН модельного середовища, утворення на поверхні шару подібного до гідроксикарбонат апатиту (HCA); *in vivo* дослідження формування кісткової тканини при використанні

зразків BG 60S.

**Матеріали та методи.** Для досліджень синтезовано зразки BG 60S (4 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 36 % CaO, 60 % SiO<sub>2</sub>). Синтез проведено золь-гель методом з використання прекурсорів в масових співвідношеннях: (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>4</sub>Si<sub>2</sub>: (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O)<sub>3</sub>PO : (Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O) : H<sub>2</sub>O : C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH = 8,59 : 1: 5,85 : 9 : 3.

Процеси *in vitro* розчинення BG досліджено в динамічному режимі; зміни іонного складу розчину Кокубо проведено атомно-абсорбційним та фотометричним методами (C115 M1, Spectrometer Lambda 35 UV/Vis); pH середовища контролювали потенціометрично (I-160M); зразки BG до та після *in vitro* досліджень протестовано методом ІЧ-спектроскопії (Agilent Cary 630); дослідження зміни питомої площі поверхні та пористості проведено методом термодесорбції азоту (KELVIN 1042, "COSTECH Instruments"); виготовлення та морфогістологічне дослідження мікропрепаратів великогомілкової кістки методом флуоресцентної мікроскопії (Olympus BX 5, шурів-самців лінії Wistar); морфометричний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1); статистичну обробку даних проведено із застосуванням програми Origin Lab; гіпотезу нормального розподілу вибірок даних перевіряли за критерієм Колмогорова-Смірнова; статистично значущу різницю оцінювали за дисперсійним аналізом Н-критерієм Крускала-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA).

**Результати.** Дослідження *in vitro*. Результати досліджень зміни концентрації іонів взаємодії досліджених зразків з модельним середовищем, вказують на активні іонообмінні процеси за участю іонів Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, в результаті яких відбуваються зміни хімічного складу та структури поверхні BG. Відбувається значне збільшення величини загальної пористості зразків після взаємодії з розчином Кокубо (з 120 мм<sup>3</sup>·г<sup>-1</sup> до 430 мм<sup>3</sup>·г<sup>-1</sup>) та утворення подібного до НСА шару на поверхні частинок біоскла.

*Дослідження in vivo.* За результатами *in vivo* досліджень у всіх зразках виявлено кристали біоскла, остеогенез і формування фіброретикулярної тканини. Навколо осередків біоскла виявлено формування трабекули кісткової тканини. Окремі кристали оточені новоутвореною кісткою майже по всьому контуру контакту, а інші ділянки оточені фіброретикулярною тканиною.

Досліджуючи зразки, можна зробити висновок про високу активність процесів регенерації кісткової тканини, остеогенез у дефекті, частинки біоскла оточені новоутвореною кістковою тканиною.

Остеосинтез характеризується формуванням головним чином грубоволокнистої кісткової тканини (реєструються остецити у лакунах, поодинокі остеокласти).

Відмічено тенденцію: із збільшенням щільності осередків біоскла збільшується щільність ретикулофіброзної тканини, і навпаки – дрібні кристали здебільшого повністю оточені новоутвореною кістковою тканиною і зберігається червоний кістковий мозок.

**Висновок.** Для зразків BG, виготовленого за золь-гель технологією, в середовищі модельного фізіологічного розчину (Кокубо SBF) фіксуються активні іонообмінні процеси, в результаті яких поверхня матеріалу зазнає змін та утворюється шар, подібний до НСА. Дослідження *in vivo* підтверджують високий рівень біоактивності BG (60S).

**Ключові слова:** золь-гель синтез, біоскло, гідроксиапатит, морфогістологічне дослідження, резорбція, остеогенез

УДК 615.276+612.323+612.323.4+616.3-07+616.33-07+615.361+664.8.037.1

## ВПЛИВ МЕЛОКСИКАМУ ТА КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА СЕКРЕТОРНУ АКТИВНІСТЬ ШЛУНКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Гладких Ф. В., Чиж М. О.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Актуальність.** Відомо, що при прийомі нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) пригнічується продукція гастропротективних простагландинів, що призводить до гіперсекреції та підвищення ацидопептичної активності шлункового соку, зростання його агресивних властивостей, ослаблення захисних механізмів та пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (Циммерман Я.С., 2018).

**Ціль:** оцінити вплив мелоксикаму (МКС) та його нарізного введення з кріоконсервованим екстрактом плаценти (КЕП) на стан секреторної активності шлунка у шурів.

**Матеріали та методи.** Шлункову секрецію вивчали за методикою Shay H. A. (1945 р.) (Shay H. A., 1945; Santhosh S., 2006). Після лапаротомії по білій лінії живота наркотизованим



шурам накладали лігатуру на пілоричний сфінктер шлунка після чого через орогастральний зонд одразу вводили НПЗЗ та пошарово ушивали операційну рану. КЕП вводився за 60 хв. до проведення оперативного втручання. Через 4 години проводили релaparатомію під інгаляційним наркозом та накладали лігатуру на кардіальний сфінктер, після чого тварин виводили з експерименту, проводили екстирпацію шлунка та збір його вмісту у пробірки (Крылова С.Г., 2009; Пропіснова В.В., 2003). Дослідження проведене на 28 щурах-самцях, розділених на 4 групи: I (негативний контроль) – щури (n=7), яким впродовж 5 днів перед лапаротомією внутрішньом'язово (в/м) вводили 0,9 % р-н NaCl (1 мл/100 г), а після – одноразово в/шл воду *pro injectionibus*; II – щури (n=7), яким впродовж 5 днів перед лапаротомією в/м вводили КЕП (0,16 мл/кг), а після – одноразово внутрішньошлунково (в/шл) воду *pro injectionibus*; III – щури (n=7), яким впродовж 5 днів перед лапаротомією в/м вводили 0,9 % р-н NaCl (1 мл/100 г) та МКС (1,0 мг/кг) в/шл, а після – одноразово МКС (1,0 мг/кг) в/шл; IV – щури (n=7), яким впродовж 5 днів перед лапаротомією в/м вводили КЕП (0,16 мл/кг) та МКС (1,0 мг/кг) в/шл, а після – одноразово МКС (1,0 мг/кг) в/шл. Інтенсивність шлункової секреції оцінювали за об'ємом шлункового соку в мл/100 г маси тіла тварини та загальною кислотністю. Кислотність (концентрацію вільної HCl) визначали титруванням за методикою Міхаеліса (нім. Leonor Michaelis) та виражали у мл 0,1 н розчину гідроксиду натрію (NaOH), необхідного для нейтралізації шлункового соку, в присутності індикаторів фенолфталеїну та бром тимолового синього (Долгов В.В., 2012; Мыш В.Г., 1987). Загальну та вільну кислотність виражали числом мл 0,1н розчину гідроксиду натрію, необхідного для нейтралізації 100 мл шлункового соку. Зв'язану кислотність визначали за різницею між показниками загальної та вільної кислотності. Отримані дані представлено у вигляді Me [LQ; UQ], де Me – медіана, [LQ; UQ] – верхня межа нижнього (першого) квартиля (lower quartile – LQ) та нижня межа верхнього (третього) квартиля (upper quartile – UQ).

**Результати.** Встановлено, що застосування МКС призводило до статистично вірогідного зростання об'єму секреції шлункового соку на 38,5 % відносно показників інтактних щурів, який становив 1,8 [1,5; 1,9] мл/100 г маси тварин. Крім того, введення МКС призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) зростання загальної кислотності на 8,5 %.

Комбіноване застосування МЕЛ та КЕП призвело до нівелювання змін з боку шлункової секреції, індукованих мелоксикамом. Так, об'єм шлункового соку знизився на 27,8% ( $p < 0,05$ ) відносно показників щурів, яким вводили тільки МКС. Крім того, встановлено, що комбіноване застосування МКС та КЕП подібно до застосування КЕП без НПЗЗ, призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$ ) зниження співвідношення «вільна / загальна кислотність» на 46,2% відносно показників тварин групи введення тільки МКС та становив відповідно 0,7 [0,7; 0,7].

**Висновки.** Комбіноване застосування мелоксикаму та кріоконсервованого екстракту призводить до нормалізації показників шлункової секреції у щурів, порівняно зі змінами на тлі введення мелоксикаму. Так, об'єм шлункового соку знизився на 27,8% ( $p < 0,05$ ), а загальна кислотність на 6,8% відносно показників групи мелоксикаму.

**Ключові слова:** кріоконсервований екстракт плаценти, мелоксикам, нестероїдні протизапальні засоби, шлункова секреція, загальна кислотність.

УДК 616.16+616.423]:616.428:616.344:616-001.17:57.084.1

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН В СУДИНАХ ГЕМО- ТА ЛІМФОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СКУПЧЕНИХ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ

Дзевульська І.В., Матківська Р.М., Синицька А.М., Присяжнюк Л.В., Янчишин А.Я.

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

**Актуальність.** Термічний опік шкіри викликає розвиток опікової хвороби, головним чинником якої є ендогенна інтоксикація. Інфузія дезінтоксикаційних розчинів є обов'язковою складовою лікування опікової хвороби, адже корегує її перебіг та запобігає розвитку деяких стадій та ускладнень. З огляду на стадійність опікової хвороби та на різну спрямованість окремих ланок її патогенезу, інфузійна терапія повинна не тільки відновлювати водно-електролітний баланс та здійснювати детоксикацію організму, але сприяти нормалізації та стабілізації життєво важливих (у тому числі імунних) функцій організму.

**Ціль:** встановлення змін в судинах гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейєра у опечених щурів на етапах розвитку опікової хвороби, за умов застосування

внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину хлориду натрію та комбінованих колоїдно-гіперосмолярних розчинів (лактопротеїну з сорбітолом та гекотону).

**Матеріали та методи.** Експеримент проводився на 72 білих щурах. Піддослідні тварини, матеріал від яких підлягав гістологічному та електронномікроскопічному дослідженню, були розділені на 4 групи (по 18 тварин у кожній групі): I, II, III – щури з опіковою травмою шкіри, яким проводили окрему інфузію ізотонічного розчину натрію хлориду, лактопротеїну з сорбітолом та гекотону, у дозі 10 мл/кг; IV – інтактні тварини (контрольна група). Моделювання опікової хвороби здійснювали шляхом нанесення опікової травми за допомогою прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок, які попередньо тримали упродовж 6 хвилин у воді з постійною температурою 100°C.

**Результати.** Отримані методами світлової та електронної мікроскопії результати експериментального моделювання опікової хвороби свідчать, що внутрішньовенне введення застосованих нами інфузійних розчинів викликало різноманітні фазні зміни гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейєра клубової кишки опечених щурів, в залежності від застосованого розчину. У разі інфузії опеченим щурам 0,9% розчину хлориду натрію поглиблювалися негативні наслідки опікової хвороби, які виявлялися пошкодженням стінки судин гемо- та лімфокапілярного русла, внаслідок чого виникало просякання плазми та лімфи через уражені ділянки у навколо судинний простір. Цей процес супроводжувався порушенням реологічних властивостей крові, формуванням набряків. Встановлений нами «мембранопластичний ефект» дії лактопротеїну з сорбітолом виявляв чіткі органоспецифічні риси, які мали прояви проникнення через пошкоджену стінку мікросудин електроннощільних просякнень, що сприяло суттєвому потовщенню базальної мембрани в стінці кровоносного капіляра та поступовому утворенні в її зоні колоподібної мембранної структури. Ця структура мінливої електронної щільності не тільки укріплювала судинну стінку, але й виконувала функцію зашморгу, сприяючи закриттю судинного просвіту у місці найбільшого пошкодження. Відмінність навколівузликівих лімфатичних капілярів у опечених щурів, яким була здійснена інфузія лактопротеїну з сорбітолом, характеризується феноменом «переповнення» лімфокапілярного русла клітинами, що перебувають у різному функціональному стані. У разі застосування інфузійного розчину гекотону нами не відмічався ефект «переповнення» лімфокапілярного русла, що вказує на адекватну реалізацію імунної функції імунокомпетентних клітин.

**Висновок.** Внутрішньовенна інфузія колоїдно-гіперосмолярних розчинів викликає різні зміни гемо- та лімфомікроциркуляторного русла бляшок Пейєра. Інфузія розчину 0,9% розчину хлориду натрію призводить до поглиблення негативних наслідків опікової хвороби, що проявляються у вигляді пошкодження стінки судин гемо- та лімфокапілярного русла. Інфузія розчинів лактопротеїну з сорбітолом та гекотону сприяє збереженню судинної стінки навколівузликівих лімфатичних капілярів. При застосуванні розчину лактопротеїну з сорбітолом навколо пошкоджених судин кровоносних капілярів та венул формуються кільцеподібні мембранні утвори, що сприяють вибірковій рециркуляції структурно неушкоджених лімфоцитів.

**Ключові слова:** бляшки Пейєра, гемомікроциркуляторне русло, опікова хвороба, дезінтоксикаційні розчини.

УДК 616.12-008.331.1:612.745:(615.356:577.161.3+615.274:546.23):612.015.11

### **ВПЛИВ ПРИЙОМУ ВІТАМІНУ Е ТА СЕЛЕНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

*Дроник І.С., Пишук Р.С., Яворський О.Г.*

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

**Актуальність.** Артеріальна гіпертензія є однією із найчастіших причин смертності населення України та світу. Досі залишаються відкритими деякі питання патогенезу цього захворювання. Доведено, що порушення системи антиоксидантного захисту є патогенетичною ланкою цієї патології.

**Ціль:** вивчити вплив прийому вітаміну Е та селену на стан системи антиоксидантного захисту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією до і після фізичного навантаження.

**Матеріали та методи.** Було проведено визначення рівня ряду біохімічних показників венозної крові: загальних сульфгідрильних груп плазми та еритроцитів, небілкових

сульфгідрильних груп плазми та еритроцитів, білкових сульфгідрильних груп плазми та еритроцитів, дієнових кон'югатів плазми та еритроцитів, малонового діальдегіду плазми, активної форма малонового діальдегіду плазми, відновленого глутатіону еритроцитів у крові осіб з артеріальною гіпертензією II стадії та у практично здорових осіб. Дані показники досліджувались у пацієнтів обох груп до та після фізичного навантаження, а також до і після корекції стану антиоксидантної системи (приймали протягом місяця вітамін Е та розчин, який містить селен). Двоступеневе фізичне навантаження здійснювалося на велоергометрі з інтенсивністю, яка відповідала 50% і 75 % належного максимального споживання кисню організмом. Забір крові з ліктьової вени проводився перед фізичним навантаженням та через 5 хвилин після нього.

**Результати.** У пацієнтів дослідної групи після лікування до фізичного навантаження відзначалося зростання рівнів небілкових сульфгідрильних груп плазми (з  $0,53 \pm 0,03$  до  $0,64 \pm 0,05$  мкмоль/л) та еритроцитів (з  $6,75 \pm 0,31$  до  $8,41 \pm 0,49$  мкмоль/л), а також рівню відновленого глутатіону еритроцитів, який до лікування становив  $217,05 \pm 11,35$  мкмоль/л, а після лікування – відповідно  $334,95 \pm 23,60$  мкмоль/л. Натомість рівні дієнових кон'югатів плазми і еритроцитів та малонового діальдегіду після лікування знизилися (з  $2,16 \pm 0,10$  до  $1,38 \pm 0,09$  мкмоль/л, з  $1,67 \pm 0,08$  до  $1,04 \pm 0,07$  мкмоль/л та з  $1,78 \pm 0,09$  до  $1,35 \pm 0,10$  мкмоль/л, відповідно).

Встановлено також достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) між рівнями дієнових кон'югатів плазми, дієнових кон'югатів еритроцитів, малонового діальдегіду плазми, відновленого глутатіону еритроцитів, вітаміну Е плазми та селену крові поміж контрольною групою до фізичного навантаження та дослідною групою до фізичного навантаження після лікування.

Після проведеного лікування відзначається його зростання рівня дієнових кон'югатів плазми на +11,59%; рівень дієнових кон'югатів еритроцитів після фізичного навантаження до лікування знизився, натомість після лікування виявлено його зростання на +2,88%; рівень малонового діальдегіду до лікування після навантаження зріс, однак після лікування відзначено зниження даного показника на -2,22%; рівень відновленого глутатіону еритроцитів після фізичного навантаження до лікування зріс, натомість після лікування – знизився на -6,79%.

**Висновок.** Виявлено достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) між рівнями небілкових сульфгідрильних груп плазми, небілкових сульфгідрильних груп еритроцитів, дієнових кон'югатів плазми, дієнових кон'югатів еритроцитів, малонового діальдегіду плазми, відновленого глутатіону еритроцитів у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження після проведеного лікування. Достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) встановлено і між рівнями даних показників після фізичного навантаження після лікування. Тенденції зміни значень показників виявились аналогічними до таких у пацієнтів дослідної групи до фізичного навантаження.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, антиоксидантна система, фізичне навантаження, вітамін Е, селен

УДК 001.891.3:615.1

## ПРИНЦИПИ СУЧАСНОЇ ТЕРАПІЇ БАКТЕРІОФАГАМИ

*Єрхова А.В. Катинська М.Г.*

*Відкритий міжнародний університет розвитку людини "Україна", Київ, Україна*

**Актуальність.** Проблема бактеріальної стійкості до антибіотиків заслуговує на особливу увагу серед науковців. Спираючись на дані, надані Світовим альянсом проти стійкості до антибіотиків (World Alliance against Antibiotic Resistance – WAAR), клас антибіотиків перебуває у межі втрати своєї ефективності. Така ситуація виникає при комбінації чинників:

- самолікування,
- нераціональне призначення,
- надмірне використання.

Збільшення попиту на антибіотики в даний момент в основному пов'язано із швидко зростаючим населенням, при цьому населення старіє, що призводить до збільшення числа хронічних захворювань та інфекцій, а кількість людей, які потребують медичну допомогу, зростає. Надмірне використання препаратів антибіотиків призводить до збільшення поширення генів стійкості. Так само чималу частину при поширенні бактеріальної стійкості відіграє застосування субтерапевтичних доз.

**Ціль:** теоретичне дослідження принципів сучасної фагової терапії в пульмонології.

**Методи.** Методи роботи включали в себе опис та узагальнення даних літератури.

**Результати.** Бактеріофаги (фаги) – це безпечна природна ефективна стратегія при боротьбі з

мультирезистентними організмами (MDROs) та ESKAPE (Haddad, Harb, Gebara, Stibich & Chemaly, 2018). Вперше терапія бактеріофагами була застосована в якості заміни антибіотиків у 1900-х роках (Maddocks, Petrovic Fabijan, Lin, Ben Zakour, Dugan, & Iredell, 2019).

Фаги – віруси бактерій, це одна з найбільших біологічних систем, тому що вони зустрічаються у воді, ґрунті, кишечнику ссавців тощо. Бактеріофаги відносяться до внутрішньоклітинних паразитів, так як вони розмножуються лише всередині бактерій-господарів (Prazak, Iten, Cameron, Save, Grandgirard, Resch & Naenggi, 2019). Ступінь специфічності бактеріофагів різна:

- моновалентні (один вид бактерій господарів),
- типові (окремі типи бактерій),
- полівалентні (бактеріями-господарями можуть виступати різні представники видів та родів).

В ході I Міжнародного конгресу «Рациональне використання антибіотиків. Antibiotic Resistance Stop!» професор Ширококов В.П. зазначив, що фагопрепарати повинні відповідати наступним критеріям:

- містити тільки вірулентні фаги,
- бактеріофаги повинні відтворюватися в бактерії-господарі з високим виходом активних вірусних часток,
- бактеріофаги повинні зберігати літичну активність при тривалому зберіганні,
- бактеріофаги не повинні негативно впливати на представників нормальної мікробіоти людини.

В пульмонології використовують інгаляційну фаготерапію. Препарати, які містять розчин фагів, легко розпилюються на дрібні краплі за допомогою більшості доступних у продажу небулайзерів. В продажу можна знайти рідкі фагові суспензії, які слід зберігати в холодильнику (2-8 ° C), термін придатності зазвичай становить 1-2 роки (Chang, Wallin, Lin, Leung, Wang, Morales & Chan, 2018).

Особливу стійкість бактерій до антибіотикотерапії в лікуванні пневмонії викликають патогени – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae* (Wunderink, 2019). Також збудником пневмонії може виступати *Streptococcus pneumoniae*. Зазвичай бактеріофагові препарати призначають тричі на день перорально. Для пошуку методів для лікування гострих респіраторних інфекцій розроблений проект «Pneumophage». Цей проект має на меті створення фагопрепаратів для лікування від *P. aeruginosa* для інгаляційного введення.

**Висновок.** Тема застосування бактеріофагової терапії для лікування запалень легеневої тканини, досить велика та потребує більш детального вивчення у наступних статтях.

**Ключові слова:** бактеріофаги, стійкість бактерій до антибіотиків.

УДК 616.36-002-099:547.262]-092.9:615.835.13

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ЕФЕКТ ІНТЕРВАЛЬНОГО ГІПОКСИЧНОГО ТРЕНУВАННЯ, ЗАСТОСОВАНОГО НА ПОЧАТКУ ВПЛИВУ ЕТАНОЛУ

<sup>1</sup>Козак Л.П., <sup>2</sup>Коник У.В.

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність.** У дослідженнях показано широкий терапевтичний спектр впливу на організм інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ), здатного підвищувати резистентність організму до пошкоджуючих факторів за рахунок індукування механізмів економного використання енергетичних ресурсів. Унаслідок систематичного надходження значної кількості етанолу збільшується швидкість утворення і вміст ацетальдегіду в печінці та мозку, що є основною причиною алкогольної інтоксикації. Для оцінки ступеня метаболічних порушень при дії етанолу актуальним є визначення міри активації процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та збалансованість її системами антиокислювального захисту. У наших попередніх дослідженнях було показано, що вплив 15 % розчину етанолу впродовж 30 днів істотно видозмінює перебіг кисеньозалежних метаболічних реакцій, що специфічно проявляється у різних органах та системах.

**Ціль:** дослідити захисний ефект ІГТ, застосованого на початку 30-денної алкоголізації щурів, на процеси перебігу окисно-відновних процесів та стан антиоксидантної системи крові та тканин печінки.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на білих щурах-самцях масою 0,18-0,22 кг,

яких було розділено на чотири групи (по десять тварин у кожній): перша – інтактні (контроль); тварини другої групи як єдине джерело пиття отримували 15 % розчин етанолу упродовж 30 днів; третя – інтактні тварини за умов інтервального гіпоксичного тренування; четверта – щурі, у яких ІГТ застосовано на початку 30-денної алкоголізації. У процесі експерименту контролювали об'єм спожитого етанолу. ІГТ проводили у барокамері в наступному режимі: п'ятиразовий «підйом на висоту» 6000 м по 10 хв, перерви між експозиціями гіпоксії – 15 хв, тривалість тренувань – 10 днів, швидкість «підйому» – 20 м/с. З метою вивчення впливу хронічного вживання етанолу та дії ІГТ на стан антиоксидантної системи визначали активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази, загальну антиоксидантну активність ( $I_{AOA}$ ), а також вміст молочної та піровиноградної кислот. Паралельно проводили визначення одного з проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) та вміст дієнових кон'югатів (ДК). Матеріалами досліджень були гомогенати тканин печінки та крові.

**Результати.** Установлено, що у адаптованих до ІГТ тварин алкогольна інтоксикація супроводжується достовірним зниженням малонового діальдегіду в сироватці крові в порівнянні з інтактними тваринами та щурами з хронічним впливом етанолу відповідно на 51 % та 47 %. Слід відмітити, що також спостерігалось зменшення концентрації МДА на 41 % відносно щурів з ІГТ. Вміст дієнових кон'югатів у крові зростає на 25 % порівняно з алкоголізованими тваринами, однак залишається нижчим відносно контролю та тварин з дією ІГТ на 29 % і 20 %, відповідно. Зафіксовано збільшення на 72,2 % активності супероксиддисмутази відносно щурів, що споживали етанол як єдине джерело пиття, у яких вона становила  $243,73 \pm 68,17$  од.акт/мл.хв. Спостерігали такі ж зміни активності глутатіонпероксидази, яка перевищувала у 2 рази аналогічний показник у алкоголізованих тварин. За цих умов виявлено тенденцію до наростання  $I_{AOA}$  та активності каталази відносно щурів, які тривалий час отримували етанол.

Отримані експериментальні дані вказують на невірогідне нагромадження продуктів ПОЛ у гомогенатах печінки. Рівень малонового діальдегіду складав 110 % від його вмісту в контролі. Одночасно була відзначена активація супероксиддисмутази (на 17,9 %). Однак, активність каталази була знижена на 18 %. Також відзначали тенденцію до зниження інтегративного  $I_{AOA}$ . Виявлена достовірна активація глутатіонпероксидази на 39 % відносно контролю.

Що стосується перебігу окисно-відновних процесів, експериментальними дослідженнями встановлено наступний характер змін молочної та піровиноградної кислот у крові щурів з хронічним впливом етанолу при застосуванні ІГТ на початку алкоголізації. Зафіксовано нагромадження молочної кислоти та збільшення співвідношення лактат/піруват на 50 % та 51 %, відповідно, відносно контрольних значень, що свідчить про те, що метаболічна компенсація енергетичного дефіциту реалізується, у основному, за рахунок аеробного гліколізу. Отримані дані свідчать про те, що сеанси короткотривалих гіпоксичних впливів на початку хронічного споживання етилового спирту, забезпечують зростання потужності антиоксидантного захисту цих тварин відносно алкоголізованих.

**Висновки.** Таким чином, аналізуючи процес споживання розчину етилового спирту тваринами, можна зробити висновок, що при даній моделі у тварин спостерігається виражений потяг до алкоголю. Процес двофазний, що, очевидно, відображає етапність алкоголізації. Застосування на початку алкоголізації як протекторного засобу методу ІГТ відтермінує фазу формування вираженого потягу до етанолу та зменшує кількість добового споживання спирту. Судячи з отриманих результатів біохімічних досліджень, механізм захисного впливу ІГТ пов'язаний із мобілізацією як ензиматичних, так і неензиматичних систем АОЗ посередництвом залучення метаболітів вільнорадикального ПОЛ у обмінні процеси.

**Ключові слова:** інтервальне гіпоксичне тренування, етанол, гіпоксія, антиоксидантна система.

УДК 617.585

## PRP У СИСТЕМІ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОХОНДРАЛЬНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА

*Левицький Є.А., Бур'янов О.А., Омельченко Т.М.*

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

**Актуальність.** Остеохондральні пошкодження (ОХП) гомілковостопного суглоба в сучасній літературі описують як кістково-хрящові ушкодження, кістково-хрящові переломи, переломи купола таранної кістки та розсікаючий остеохондрит (*osteochondritis dessicans*). Дані порушення є результатом попередньої травми гомілковостопного суглоба, а саме пошкодження капсульно-зв'язкового апарата або перелому кісточок гомілки. Консервативне лікування в більшості випадків не дозволяє усунути больовий синдром, а зона кістково-хрящового дефекту поступово збільшується з прогресуванням деструктивно-дегенеративних процесів у кістці та суглобі. При застосуванні аутологічної плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), в комплексному лікуванні остеохондральних пошкоджень гомілковостопного суглоба маємо можливість прискорити загоєння дефекту, сприяти повноцінній інтеграції кістково-хрящового регенерату до ложа дефекту та зменшити прогресування дегенеративного процесу в суглобі.

**Ціль:** оцінити ефективність використання PRP при лікуванні пацієнтів з післятравматичними остеохондральними дефектами таранної кістки.

**Матеріал та методи.** За період з 2020 по 2021 рік в клініці кафедри травматології та ортопедії НМУ імені О.О. Богомольця із застосуванням методики PRP-терапії було проліковано 30 пацієнтів з післятравматичними остеохондральними пошкодженнями та дефектами блоку таранної кістки. Вік пацієнтів складав від 21 до 64 років. Переважали пацієнти жіночої статі – 19, чоловіків було 11. При лікуванні застосовували стандартну методику отримання плазми, збагаченої тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma).

З метою контролю концентрації тромбоцитів в отриманій PRP проводили вимірювання кількості клітин крові в автоматичному аналізаторі.

Важливим є той факт, що PRP застосовували в системі комплексного лікування пацієнтів. Окрім локальної ін'єкційної PRP-терапії застосовували іммобілізацію пацієнтів, особливі режими навантаження (в залежності від характеру та локалізації патологічного процесу), медикаментозне та фізіотерапевтичне лікування.

У 23 пацієнтів з остеохондральними дефектами блоку таранної кістки на тлі післятравматичного асептичного некрозу було виконано лікувальну артроскопію гомілковостопного суглоба – лаваж, видалення вільних остеохондральних тіл, дебрідмент в межах неураженого хряща та кістки, тунелізацію зони асептичного ураження.

У 7 пацієнтів вищевказані процедури були виконані при артротомії з остеотомією медіальної кісточки та проведено кістково-хрящову аутотрансплантацію для усунення кістково-хрящового дефекту. При аутотрансплантації кістково-хрящового фрагменту ложе дефекта заповнювали PRP. В післяопераційному періоді з 3-5 доби в комплексному лікуванні застосовували триразове внутрішньосуглобове введення PRP з інтервалом 5-7 діб.

Оцінку результату лікування проводили в динаміці – до застосування PRP, через 1 та 3 місяці після початку лікування. При цьому визначали інтенсивність больового синдрому за VAS, а також функціональний стан гомілковостопного суглоба та заднього відділу стопи. Застосовували 100-бальну шкалу оцінки функції AOFAS, що включає оцінку болю, повсякденної активності та ходьби, а також рухів в суглобі. Дана система оцінювання, за розподілом балів, класифікує результати лікування на незадовільні, задовільні, добрі та відмінні. Так, до 30 балів, результат оцінюється як незадовільний, від 31 до 70 – задовільний, 71-90 – добрий, 91-100 – відмінний.

**Результати.** У пацієнтів, яким виконано артроскопічний дебрідмент гомілковостопного суглоба, тунелізацію та введення PRP за схемою, через 1 місяць після лікування відмічено зменшення больового синдрому за VAS з  $6,1 \pm 0,6$  до  $2,8 \pm 0,5$  через 1 місяць, а упродовж наступних 2 місяців відмічено подальше зменшення болю до  $2,1 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ). Оцінка функціонального стану суглоба у пацієнтів даної групи за AOFAS засвідчила достовірно позитивний результат. Так, функція суглоба з  $36 \pm 7,1$  балів через 1 місяць склала  $74 \pm 5,2$  балів, а через 3 місяця зросла до  $82 \pm 3,6$  ( $p < 0,01$ ).

Нами розроблена диференційована система вибору тактики лікування пацієнтів з остеохондральними дефектами в зоні гомілковостопного суглоба, і зокрема дефектами блоку таранної кістки. Показанням до виконання кістково-хрящової аутотрансплантації, з прогнозовано

добрим результатом, є площа остеохондрального пошкодження від 1,1 до 3,1 см<sup>2</sup>, а діаметр зони ураження від 1,2 до 2 см<sup>2</sup>. В другій групі пацієнтів спостерігали саме такі умови, при цьому середній показник інтенсивності болювого синдрому за VAS до лікування склав 7,3±0,4 бали, через 1 місяць після проведеного лікування болювий синдром зменшився до 3,2±0,2, а через 3 місяці – 1,4±0,1 (p<0,01). Функція суглоба в даній групі за AOFAS з 32±2,4 балів через 1 місяць зросла до 71±3,2, а через 3 місяці склала 89±3,7 (p<0,01).

**Висновки.** Диференційований підхід до вибору тактики лікування пацієнтів з післятравматичними остеохондральними дефектами гомілковостопного суглоба та застосування в системі лікування PRP дозволило отримати добрі результати лікування у мінімальні строки спостереження для обраної категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** остеохондральні пошкодження; регенерація хряща; регенеративні технології; PRP (platelet rich plasma)

УДК [616.833-001-06:616.74-009]:616-018.1"712.4"

### ВПЛИВ СТРОМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ДЕНЕРВАЦІЙНО-РЕІННЕРВАЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ

<sup>1</sup>Лисак А.С., <sup>1</sup>Страфун С.С., <sup>1</sup>Третьяков Р.А., <sup>1</sup>Галій Ю.І., <sup>2</sup>Савосько С.І.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Актуальність.** На сьогодні залишається не до кінця з'ясованим питання щодо впливу стромальних стовбурових клітин (ССК) червоного кісткового мозку на денерваційно-реіннерваційні процеси в скелетних м'язах.

**Ціль:** в експерименті вивчити вплив ССК кісткового мозку на перебіг денерваційно-реіннерваційних процесів у скелетних м'язах.

**Матеріали та методи.** Проведено експеримент на 27 кролях. Контрольна група – нейротомія та нейрорафія правого сідничного нерва на рівні верхньої третини стегна. 1 група – нейротомія та нейрорафія з одночасним введенням ССК в цільові м'язи. 2 група – нейротомія, нейрорафія та введення ССК в цільові м'язи через 7 тижнів. Всім кролям виконували КТ, МРТ, ЕНМГ та гістологічне дослідження через 8, 12, та 16 тижнів після операції.

**Результати.** Проведений аналіз результатів експерименту виявив найбільш виражене фіброзне переродження цільових м'язів у контрольній групі. У 2 дослідній групі МРТ картина м'яза максимально наближувалась до здорового м'яза. ЕНМГ дослідження показало більшу кількість рухових одиниць у цільових м'язах дослідних груп в порівнянні з контрольною групою.

**Висновок.** Введення ССК у м'язи на етапах денерваційно-реіннерваційного процесу дозволяє покращити результати реіннервації.

**Ключові слова:** стромальні стовбурові клітини, денерваційно-реіннерваційний процес, скелетний м'яз

УДК 616-006:576.3/4:616.831-006.484.04

### КОРЕКЦІЯ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ ТА ЇХ ГУМОРАЛЬНИМИ ЧИННИКАМИ АПОПТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЦНС ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Лісяний М.І., Бельська Л.М., Лісяний А.О., Станецька Д.М.

ДУ «Інститут нейрохірургії НАМН України ім. акад. А.П. Ромоданова», Київ, Україна

**Актуальність.** Черепно-мозкова травма (ЧМТ) супроводжується первинними та вторинними ушкодженнями головного мозку, що проявляється некротичною та апоптотичною загибеллю нейронів та інших нервових клітин і проявляється розвитком неврологічних та когнітивних порушень у пацієнтів. Механізми вторинної апоптотичної смерті нервових клітин та шляхи їх корекції вивчені недостатньо.

**Ціль:** вивчити можливість корекції апоптотичних процесів в головному мозку після ЧМТ за допомогою чинників, які отримані зі стовбурових нервових клітин.

**Матеріали та методи.** ЧМТ моделювалась у 60 щурів по класичній методиці шляхом падіння вантажу вагою 100 гр. на голову наркотизованих тварин (Лісяний М.І та ін. 2020). Ембріональні клітини отримували з головного мозку щурів 17-18 доби гестації, їх культивування проводили згідно методики (Лісяний М.І. та ін. 2020). Отримані кондиційні середовища культур

стовбурових клітин вводили по 1,0 мл (вміст білка 0.26 мг/мл) шурам на 2-4 добу після ЧМТ. На 5 добу після ЧМТ у наркотизованих тварин забирали головний мозок і проводили імуногістологічне визначення вмісту P-53 клітин за допомогою моноклональних антитіл DO-7 (фірми DAKO) та імуногістохімічного набору Dako-flex (Данія) згідно рекомендацій фірми. Підрахунок p-53 клітин проводили в 5 полях зору при збільшенні  $\times 20$  за допомогою мікроскопа Zeiss Axio Imiges A-2 та відеокамери Axio cam MRc-5.

**Результати.** Після ЧМТ в головному мозку на 5 добу в 3-4 рази збільшується вміст p-53 позитивних апоптичних клітин. В корі головного мозку кількість апоптичних клітин була в 1,5-2 рази більше, ніж у гіпокампі чи таламусі. Триразове введення кондиційного середовища стовбурових клітин головного мозку на третину зменшувало кількість апоптичних клітин у корі головного мозку та вірогідно зменшувало їх число в інших досліджуваних структурах мозку.

**Висновок.** Після ЧМТ в різних структурах головного мозку на 5 добу збільшується кількість апоптичних клітин, які експресують p-53 протеїн. Тривале введення конденційних середовищ стовбурових нервових клітин призводить до гальмування апоптозу, що свідчить як про динамічний характер його розвитку, так і про наявність у стовбурових клітинах чинників, котрі здатні впливати на цей процес.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, апоптоз, стовбурові нервові клітини

УДК 616-001.17-003.9:616.37-008.64.001.57

## ДИНАМІКА ЕКСПРЕСІЇ VEGFR-1 В ТКАНИНАХ ОПІКОВОЇ РАНИ ДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МІКРОБНИХ ГІДРОЛАЗ

*Мироненко О.І., Панова Т.І., Натрус Л.В.*

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

**Актуальність.** В умовах пандемії ожиріння та цукрового діабету проблема хронічних виразок залишається вкрай актуальною. Патогенез синдрому діабетичної стопи складний та багаторівневий. На рівні органів і тканин факторами, що сприяють виразкуванню та відтермінують загоєння, є розвиток діабетичних ангіопатій, нейропатії та зниження імунологічної резистентності. На клітинному рівні такими чинниками, в першу чергу, є продукти неферментативного глікозилювання білків (AGEs) та оксидативно-нітрозативного стресу, що призводять до хронічного запалення з порушенням стадійності ранового процесу та формуванням мікробної біоплівки. Серед ключових механізмів, які визначають «успішність» репарації тканинного дефекту, слід виокремити формування грануляційної тканини з неоангіогенезом. Відомо, що порушена неоваскуляризація при цукровому діабеті пов'язана зі зменшенням біодоступності факторів росту, зокрема VEGF (vascular endothelial growth factor). Проте не менш важливе значення для утворення нових судин мають і рецептори до зазначеного фактору росту (VEGFR), серед яких розрізняють VEGFR-2, що знаходиться переважно на поверхні ендотеліоцитів, та VEGFR-1, який додатково експресується клітинами макрофагально-моноцитарного паростку. Саме останні клітини відіграють вирішальну роль у «переключенні» стадії запалення на стадію проліферації при загоєнні рани. Але наявність AGEs, некротичного детриту та інфікування тканин діабетичної виразки обумовлює постійну прозапальну активацію фагоцитів. Аби розірвати такий *circulus vitiosus*, потрібно забезпечити ефективне очищення рани від пошкоджених та глікозилюваних пептидів. З цією метою, окрім хірургічної обробки рани, можуть бути використані екзогенні поліспецифічні протеолітичні ферменти.

**Ціль:** дослідити динаміку експресії VEGFR-1 у тканинному регенераті опікової рани щурів з модельованим цукровим діабетом при місцевому застосуванні поліспецифічних гідролаз мікробного походження.

**Матеріали та методи.** У досліді було використано 54 щури лінії Wistar. Тварин було розподілено на 3 групи по 18 щурів: контрольну, групу щурів з цукровим діабетом (ЦД) та групу діабетичних щурів з використанням мікробних протеаз (ЦД+Л). Рани на шкірі тварин були змодельовані шляхом термічного опіку. Цукровий діабет у групах ЦД та ЦД+Л попередньо було індуковано введенням стрептозоточину. У групі ЦД+Л на поверхню опікової рани щоденно наносили композит з протеолітичних ферментів мікробного походження (*Streptomyces griseus*). Тварин зазначених груп було розподілено на 3 підгрупи (по 6 щурів у кожній) та виведено з експерименту на 3, 7 та 14 добу спостереження, відповідно. Вміст VEGFR-1 у тканинному регенераті опікової рани шкіри тварин визначали методом Вестерн-блоту. Результати вимірювали



в умовних одиницях (а.у.) та представляли у вигляді середнього значення  $\pm$  SD. Множинні порівняння груп проводили за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) з використанням критерію Шеффе. Обрано статистичний рівень значимості  $p < 0,05$ .

**Результати.** Динаміка вмісту VEGFR-1 у тканинному регенераті опікової рани щурів контрольної групи мала хвилеподібний характер з піком на 7 добу дослідження ( $846,6 \pm 97,6$  а.у.), при цьому рівні експресії цього фактору на 3 та 14 добу були у 2-3 рази нижчими за 7 добу ( $p < 0,01$ ) та статистично не відрізнялися ( $p = 0,05$ ) один від одного ( $338,7 \pm 49,5$  та  $230,7 \pm 46,8$  а.у., відповідно). Така динаміка доводить, що активна неоваскуляризація під час формування грануляційної тканини у рані при «фізіологічному» загоєнні припадає саме на кінець першого тижня. Крива динаміки експресії VEGFR-1 у тканинному регенераті опікової рани діабетичних щурів (група ЦД) мала дзеркально протилежний вигляд відносно групи контролю. Так, вміст досліджуваного фактору на 3 добу був найвищим ( $p < 0,01$ ) і складав  $715,6 \pm 14,4$  а.у., на 7 добу – мінімальним ( $p < 0,01$ ) і падав до  $78,1 \pm 20,9$  а.у., а на 14 добу – знову підвищувався, але не досягав рівня 3 доби ( $p < 0,01$ ), дорівнюючи  $620,2 \pm 53,5$  а.у. За таких умов неоангіогенез не є ефективним на 7 добу, тому грануляційна тканина «не встигає» закрити тканинний дефект, що відтермінує загоєння та сприяє інфікуванню рани. При місцевому застосуванні поліспецифічних мікробних протеаз рівень VEGFR-1 у тканинному регенераті опікової рани щурів групи ЦД+Л на 3, 7 та 14 добу мав схожий тренд до динаміки показників групи ЦД. Так, на 3 добу спостереження вміст VEGFR-1 у рані складав  $668,1 \pm 88,2$  а.у., на 7 добу зменшувався в 6 разів ( $p < 0,01$ ) до  $108,3 \pm 61,9$  а.у., а на 14 добу знову підвищувався ( $p < 0,05$ ), сягаючи максимального рівня –  $896,9 \pm 97,5$  а.у. Така динаміка свідчить про те, що застосування мікробних ферментів для ефективного протеолізу тканинного детриту в рані не пришвидшує розвиток проліферативної стадії процесу загоєння з утворенням нових судин у рані. Порівняння рівнів експресії VEGFR-1 між усіма групами не виявили відмінності між групами ЦД та ЦД+Л на 3 добу ( $p = 0,81$ ) та на 7 добу дослідження ( $p = 0,75$ ), а от на 14 добу вміст досліджуваного рецептора у групі ЦД+Л у 1,5 рази перевищував показник у групі ЦД ( $p < 0,01$ ). Показники у групах ЦД та ЦД+Л були статистично відмінними від контрольної групи в усі часові проміжки ( $p < 0,01$ ). Порівняння концентрацій VEGFR-1 у контрольній групі на 7 добу та у групі ЦД+Л на 14 добу не виявило відмінностей ( $p = 0,6$ ), коли рівень фактору на 14 добу у групі ЦД був нижчим, ніж у контрольній групі на 7 добу ( $p < 0,01$ ).

**Висновок.** Місцеве застосування мікробних гідролаз не пришвидшує неоангіогенез в опіковій рані щурів з модельованим цукровим діабетом, але відтворює «фізіологічний» пік експресії VEGFR-1 на 14 добу, що може сприяти відтермінованому, але ефективнішому формуванню грануляційної тканини у процесі загоєння.

**Ключові слова:** цукровий діабет, опікова рана, неоангіогенез, протеази.

УДК 616-001-003.9-036.1-085.849.19-092.9

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ХРОНІЧНИХ РАН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Хлібосолава Т.О.*

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна*

**Актуальність.** Хронічні рани представляють серйозну проблему для охорони здоров'я всього світу. Загоєння шкірних ран – це процес, який залежить від багатьох типів клітин і медіаторів, які взаємодіють в дуже складній часовій послідовності. Порушення регуляції можуть привести до уповільненого загоєння ран. В даний час для лікування ран використовують різні методи, серед яких набула широкого поширення фотобіомодуляційна (РВМ) терапія.

**Ціль:** вивчення ролі основного фактору росту фібробластів (bFGF) в регуляції репаративних процесів хронічних ран при застосуванні фотобіомодуляційної терапії в експерименті.

**Матеріали та методи.** В дослідженні були задіяні 18 щурів лінії Вістар. Експерименти проводились відповідно до Принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986). Шляхом випадкового поділу тварин розділили на 3 групи (по 6 тварин у кожній): інтактні тварини та групи тварин (контрольна та експериментальна), у яких були змодельовані хронічні рани. Щури експериментальної групи отримували РВМ-терапію один раз на добу, протягом 5 днів, починаючи через 24 години після формування рани. Лазерний апарат "Ліка-терапевт М" (Черкаси) застосовували в безперервному режимі при довжині хвилі 660 нм, вихідної потужності 50 мВт, щільності енергії 1 Дж/см<sup>2</sup>, час впливу становив 60 с. Ранові дефекти тварин контрольної групи опромінювали фіктивно. Тварин виводили з експерименту на 14 день після

оперативного втручання. Дослідження рівнів bFGF в сироватці крові тварин проводилося методом імуноферментного аналізу.

**Результати.** Рівень bFGF у щурів експериментальної групи ( $1010,695 \pm 75,746$  пг/мл) достовірно підвищувався в порівнянні з щурами контрольної групи ( $699,016 \pm 49,810$  пг/мл) та інтактними тваринами ( $782,126 \pm 65,186$  пг/мл),  $p < 0,05$ . bFGF грає важливу роль в загоєнні ран, сприяючи мітогенезу фібробластів, утворенню грануляційної тканини, реепітелізації і ремоделюванню пошкодженої тканини.

**Висновок.** Підвищення продукції bFGF може бути одним з механізмів, за допомогою якого фотобіомодуляційна терапія стимулює процеси загоєння хронічних ран. Використання клітинних і молекулярних механізмів, що лежать в основі загоєння ран при застосуванні РМВ-терапії, дозволить впливати на репараційні процеси, що призведе до нових і ефективних терапевтичних стратегій для багатьох патологічних станів.

**Ключові слова:** хронічні рани, основний фактор росту фібробластів, фотобіомодуляційна терапія.



**НЕРВОВА ТА ЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ ТА ЇЇ ПОРУШЕННЯ**

UDC 616.833.58-089.853-085.357-003.93-018

**FORMATION REGENERATIVE NEUROMA OF THE SCIATIC NERVE UNDER EXPOSURE TO LARGE DOSES OF DEXAMETHAZONE***Grabovoy A.N., Nevmerzhitskaya N.N.**Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** The formation of a connective tissue regenerate between the ends of the damaged nerve is a necessary condition for repairing its continuity and subsequent neurotization of the peripheral segment. An unfavorable factor for the realization of the latter is the significant formation of collagen fibers in the regenerative neuroma. It is directly related to the accumulation of fibroblasts and the activity of their production of components of collagen fibers.

**The objective** of this work is to study the cellular composition of the developing regenerative neuroma of the sciatic nerve under conditions of modulation with high doses of corticosteroids.

**Materials and methods.** The work was performed on 30 male Vistar rats. He underwent neurotomy of the right sciatic nerve. 15 animals received from 1 to 5 days of the experiment subcutaneously dexamethasone at a dose of 10 mg/kg. Another group (control) received an equivalent volume of 0.9% sodium chloride solution. Histological examination of the neuroma was performed 1, 3, and 7 days after neurotomy.

**Results.** Studies have shown that dexamethasone sharply reduces the inflammatory infiltration of both fibrinous-hemorrhagic masses filling the defect between the nerve segments (1 day after neurotomy) and the young connective tissue regenerate it (3 and 7 days of the experiment). The development of the latter is less active than in the control. This is manifested primarily by a lower accumulation of fibroblastic elements in the connective tissue regenerate. At the same time, after 3 days of the experiment, it was sometimes possible to observe how thin-walled blood vessels grow into the fibrinous masses, accompanied by single cells. In addition, when exposed to dexamethasone, the formation of collagen fibers in the regenerate occurred later and in a smaller volume than in the control. Schwann cells in the neuroma of the experimental group animals were detected after 3 days of the experiment, as in the control. However, after 7 days, due to the weaker development of the connective tissue component, the content of neurolemocytes in the regenerative neuroma turned out to be relatively higher than in the control. A specific feature of the cellular composition of the regenerative neuroma under conditions of exposure to high doses of dexamethasone was the detection of cells in it that were not detected in the control. They were found in small numbers on 3 and, somewhat more, on 7 days after neurotomy. These cells were large (about 15-25 microns), rounded, were large rounded nucleus with homogeneous/fine-grained contents, weakly oxyphilic cytoplasm. They were located singly or, less often, in groups of 2-3 cells, and had no contact with other cells. It was not possible to unambiguously identify them by morphological characters – immuno-phenotyping is necessary.

**Conclusions.** Dexamethasone in high doses leads to a significant change in cellular responses during the formation of a regenerative neuroma of the damaged sciatic nerve.

**Key words:** regenerative neuroma, cellular composition, dexamethasone.

UDC 612.821-057.87:378.6:61(477.54-25)

**EMOTIONAL BURNING SYNDROME AMONG STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY AND ITS INFLUENCE ON THEIR HEALTH***Pandikidis N., Maslova N., Maslova Y.**Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

**Relevance.** Burnout syndrome – a condition of severe physical, emotional, motivational exhaustion, against the background of chronic stress, which leads to a decrease in a personal involvement in work, emotional instability, dehumanization, deterioration of the physical component of health. Not only the sphere of professional work, but also a professional training is prone to burnout syndrome, as educational activity is characterized by intense mental work, the need to remember and reproduce large amounts of information, as well as constant communication with society, which can lead to psycho-emotional exhaustion.

**The objective:** to determine the level of emotional exhaustion among students and to identify how burnout syndrome affects physical, psycho-emotional and intellectual health.

**Materials and methods.** To achieve this goal, a survey among 130 students was conducted. The questioning consisted of two parts: the Maslach Burnout Inventory (MBI) questionnaire of the emotional exhaustion scale and questions about the symptomatic manifestation of emotional exhaustion. The form of education and the availability of scholarships were also taken into account, as these factors affect the motivation of students to study excessively and worsen their well-being: budget (93 people), contract (37 people), 40 students receive a scholarship.

**Results.** According to the MBI questionnaire on the scale of emotional exhaustion, it was found that 69.85% of respondents have a high level of H, an average level of M - 22.43%, a low level of L - 7.72%. A number of auxiliary issues have shown that exhaustion is systematically reinforced by other factors, such as sleep and rest. Most students spend 3-4 hours (50%) or 5 or more hours (40.5%) preparing for classes, while they spend on average only 1-2 hours (51.2%) for rest, sometimes 3-4 hours (25%). On average, students spend 6-7 hours sleeping, which can generally be considered the norm, but in the presence of daily proper rest for 3-4 hours.

Most respondents have a high or medium level of exhaustion, this can be attributed to the fact that almost all students that have a high level of exhaustion study on a budget basis and receive a scholarship. This group of students is most prone to burnout syndrome, because they have an increased motivation (scholarship), which stimulates them to learn more, so they ignore the body's needs for sleep and rest, which leads to a deterioration primarily psycho-emotional state.

The main symptomatic manifestations experienced by students during and after \ before training were singled out:

1) Physical condition: drowsiness (87%), fatigue (88%), headache (73.3%), weight gain or loss (44.3%), gastrointestinal disorders (24%), less than 20% experience worsening of chronic diseases, allergic reactions and insomnia.

2) Psycho-emotional state: feelings of helplessness and hopelessness (67%), aggression (55.7%), anxiety (54.8%), indifference (46.4%). Students who study on a contract basis feel more guilty (52.7%) than students who study on a budget basis (23.6%).

3) Intellectual state: loss of motivation (77%), decreased concentration (72.8%), loss of interest in learning (64.7%), feelings of apathy, boredom and sadness (62.7%), attention deficit disorder (58%) , avoidance of additional employment (43%).

**Conclusions.** Based on the information written above, we can conclude:

1) Most of the surveyed students suffer from emotional exhaustion of high (69.85%) and medium (22.43%) levels. Budget students and students who receive a scholarship have a higher level of exhaustion because they receive the effect of feedback.

2) The level of exhaustion is directly dependent on the quality and quantity of rest, the fewer hours of sleep and rest, the greater the tendency to burnout syndrome.

3) Identified the main symptomatic manifestations that bother students during learning: physical (fatigue, drowsiness, weight gain or gastrointestinal disorders), psycho-emotional (anxiety, indifference, aggression), intellectual (loss of motivation and interest, feelings of apathy and boredom) . Students who study on a contract basis tend to develop feelings of guilt, which can cause anxiety.

**Key words:** professional burnout, fatigue, students, physical condition.

**UDC 616.8-092**

### **SOME ASPECTS OF MEMORY DEVELOPMENT WITHIN GROUPS OF TEENAGERS UNDER LONG-TERM, INTENSE AND SYSTEMATIC PHYSICAL EXERCISES**

*Razdaybedin V.N.*

*St. Cloud State University, St. Cloud, Minnesota, USA*

**Relevance.** Short-term memory (or “active memory”) is the capacity for holding, but not manipulating, a small amount of information in mind in an active, readily available state for a short period of time (Miller, 1989). A. Baddeley in his scientific publications in early 90th asserts that short-term memory consist of three components: the central processor which is a system controlling attention process; 2) visual-spatial component which manipulates of visual perception; 3) and the phonological loop which repeats and stores language information. It is hard to deny those structural composition. In light of an enormous number of different studies was proved the fact that the visual traces of different

objects, as well as literal (alphabetic) can be stored in short working memory within 8-9 seconds only.

The longitudinal studies of modern scientists prove that short-term memory changes over the time and during human life cycle. The longitudinal studies of modern scientists prove that short-term memory changes over the time and during human life cycle. There are a lot of scientific studies dedicated to individual development of memory processes and forming psychophysiological functions within different age categories. But there are not many publications related to the studies of individual development of psychophysiological functions within groups of teenagers involved to professional sport. The main purpose of my research was studying the dynamics of individual development of verbal memory within teenagers involved to professional sport such as swimming and soccer. As an additional goal of my research was discovering a positive correlations between some psychophysiological functions such as speed and strength of sensorimotor reactions and function of short and long-term memory.

**Objective.** An experimental group was composed of a group of students of School of High Sports Mastery of the City of Lugansk (grade IX - XI of high school program). A control groups of volunteers were students of regular high school with a normal physical education program and not involved to any professional physical activities (mostly students of STEM educational program). Both groups of volunteers were age and gender homogenous.

**Materials and methods.** To study some mnemonic aspects of memory we used visual and auditory short-memory indicators. Applying the same techniques, and the same timeframe of the study we conducted the research within both - the "sport" and "control" groups of students. The speed (SSMR) and strength (StSMR) of sensorimotor nervous impulses were studied using the Makarenko technique using equipment of PNDO-1 in the imposed rhythm. As a result of longitudinal research we found strong correlations in capacity and productivity of visual and auditory memory between "sport" and "control" groups of students. The capacity and productivity of visual and auditory memory was lower in the "sport" group.

**Results.** An analysis of visual and auditory short-term memory development in the group of young sportsmen showed us that the biggest growth of visual memory capacity was noted for numerical signals only while productivity of auditory short-term memory was equally developing for numerical and semantic signals.

For 3 years of our longitudinal research of auditory short-term memory we registered a significant increase in its numerical component (memory for numbers) - 34,6 % and its semantic component showed a growth with 15.9 %. Speed of visual short-term memorization showed a significantly lower results within groups of young sportsmen. Capacity of visual short-term memory over three years showed a growth of its semantical component with 5.9 % while growth of numerical component was 7.3 %.

During the analysis of short-term memory development within groups of young sportsmen we registered positive correlative differences between groups of volunteers with different development of speed and strength of sensorimotor nervous impulses.

The data analysis showed us more significant increase of visual short-term memory in the groups (both "sport" and "control") with High level of speed and strength of sensorimotor nervous impulses than in group of volunteers with low speed and strength of sensorimotor nervous impulses. There were also registered some positive correlations in the data of capacity and productivity of auditory memory and SSMR and StSMR.

Students in both (sport and control) groups with high level of SSMR and StSMR had statistically larger capacity and productivity of short-term auditory memory in its both components – numerical and semantical.

**Conclusions.** As a results of our longitudinal studies we can distinguish several aspects of short-term memory development. Our study proves that more significant short-term memory development was observed within "control" group of volunteers while students involved into professional sport showed statistically slower development. This difference can be easily explained. Students of STEM group have more intellectual exercises during their education than professional young sportsmen. At the same time, students (in both control and sport groups) with genetically determined high speed and strength of sensorimotor nervous impulses had statistically better results of short-term memorization in both visual and auditory spheres.

**Keywords:** short-term memory, speed and strength of sensorimotor nervous impulses, auditory memory, visual memory.

UDC 616-07

## NEUROIMMUNOENDOKRYNE SYSTEM PATHOLOGY AND APPROACHES TO TREATMENT OF DISEASES ATTENDED WITH IT

<sup>1</sup>Raksha-Slusareva E.A., <sup>1</sup>Slusarev A.A., <sup>2</sup>Drupp U.G., <sup>2</sup>Ziablitsev S.V., <sup>1</sup>Boeva S.S., <sup>3</sup>Tarasova I.A.<sup>1</sup>Donetsk National Medical University, Liman, Ukraine<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>3</sup>SE "L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

**Relevance.** Presently nervous, immune and endocrine system is examined as single integral network regulative homeostasis of organism. Component of these systems are functioned in cooperation one by other. Both feed-back and direct communications between these systems is looked over. However, until now questions of cooperation of the separate systems of the compartment of neuroimmunoendocrine system, remain studied not enough. It determines this direction of researches as necessary and perspective on the real stage of development of science

**The objective.** Research of sensibility of patients with neuroimmunoendocrine pathology (NIEP) and autoimmune diseases and patients with the sharp displays of allergy to the food and auto fore different tissue of organism allergens was the purpose of work.

**Materials and methods.** Permanent researches of haemato-immunological status were conducted in the dynamics during 16 years of supervision of 1936 patients in age from 18 to 72 years with different diseases related to NIEP.

813 of patients suffered from the classic system autoimmune diseases (SAD): 229 from diabetes mellitus (DM) of the I and II type, 93 chronic autoimmune tireoidit, 132 psoriasis, 198 rheumatoid arthritis (RA), 83 system lupus erythematosus (AHRS), 53 system sclerodermas (SSD), 25 hearth alopetsiya; 1058 patients with clinically expressed atopic 229 patients with bronchial asthma (BA), 829 patients with other atopics (atopic dermatitis, neyrodermit, hives, aspergilla, (HELL) and 65 with uterine fibroids (UF).

**Results.** As a result of the conducted work at the inspected persons with different NIEP the different change system of immunity, nervous and endocrine systems were set.

From data of citomorphology researches of leucocytes, at all patients with NIEP pathology in the stage of intensification of disease the syndrome of endogenous intoxication and toxic inflammatory process of heavy and middling heavy degree is registered. Thus activating of lymphopoes on verge of decompensate came to light at 47% of patients, that showed up an output in the peripheral blood of atypical lymphocytes, primary as the handle of mirror, prolate, fusiform and aberrant. At 90% of patients deviations from the norm of immunological indexes are registered, that showed up above all things the disbalances of leucocytes populations: (CD22+), T (CD 3+) lymphocytes and their subpopulations (CD 4+, CD8+), and also change of expression by lymphocytes of antigens of histocompatibility I and II class. These changes were different and depended on a period, weight and flow of disease. At all inspected the decline of phagocytes is set or bactericidal activity of neutrophilocytes. At 97% of persons with sensibilisation of immunocompetent cages of organism to the food allergens, promoted sensibilisation of organism to one or a few microbial allergens is registered. Also at 87% of patients dysbakteriosis of intestine of the I – III degree was exposed.

At research, at NIEP, presence of organism sensibilisation's (OS) to different types of allergens was registered. It was registered OS to the food allergens at 100% of patients, to the pollen allergens – at 42% (561 persons), from which 59% suffered by bronchial asthma, 19% – atopic dermatitis and 22% – autoimmune diseases. At determination SO to the tissue allergens its increase is exposed at all patients with the system autoimmune diseases and only at part of patients with the sharp atopic displays. Frequency and level of OS to autoallergenes considerably changed and depending on a nosology form, weight and stage of pathological process and NIEP. A tendency to increase of frequency and level SO to own tissue was appeared in greater experience of disease. On the basis of findings and before conducted researches on the study of the neuroimmunoendocrine adjusting in a norm and at different NIEP in a clinic and experiment, by us a conclusion is done, that atopic precede development of autoimmune diseases, NIEP lies in basis of which, or accompany to them, not always showing up clinically.

**Conclusions.** In this connection at persons with the changes in the neuroimmunoendocrine system it is necessary to conduct timely diagnostics and correction of the atopic states that promotes efficiency of treatment of the diseases accompanied NIEP and is the effective method of prophylaxis of development of the clinically expressed autoimmune process.

**Key words:** neuroimmunoendocrine pathology, autoimmune diseases, food allergy.

УДК 612.8-092:616.005:615.03

## ВПЛИВ НІКОТИНАМІДУ НА ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОЇ ОКЛЮЗІЇ ЗАГАЛЬНОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ

*Гарматіна О.Ю., Розова К.В., Портниченко А.Г.*

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

**Актуальність.** Хронічна оклюзія загальної сонної артерії є причиною зниження перфузії головного мозку та розвитку порушення мозкового кровообігу при тривалому її перебігу. Хронічна церебральна гіперперфузія, яка розвивається за даних умов, є причиною розвитку інсульту майже у 25 % випадків. Нейропротекторний ефект нікотинаміду показаний при гострому ішемічному інсульті, боковому аміотрофічному склерозі, але мало відомо про його ефекти в умовах хронічної церебральної гіперперфузії.

**Ціль:** вивчити вплив нікотинаміду на пошкодження нейронів поля СА1 гіпокампа при експериментальній хронічній оклюзії загальної сонної артерії у мишей.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на самцях мишей лінії С57В1/6j згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин. Тварин поділяли на 3 групи: 1 – контрольна (n=10), 2 – моделювання хронічної оклюзії загальної сонної артерії шляхом перев'язки лівої загальної сонної артерії (n=10), 3 – введення нікотинаміду (200 мг/кг, і.р., 10 діб) на фоні хронічної оклюзії загальної сонної артерії (n=10). Всі маніпуляції виконували на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. Через 8 тижнів виготовляли гістологічні препарати головного мозку та вивчали особливості ушкодження нейронів поля СА1 гіпокампа обох півкуль тварин. Статистично достовірними вважали результати при  $p < 0.05$ .

**Результати.** Ми встановили, що моделювання хронічної оклюзії загальної сонної артерії викликало пошкодження нейронів гіпокампа на стороні оперативного втручання. Застосування нікотинаміду на фоні хронічної оклюзії загальної сонної артерії (на протязі 10 діб з моменту її перев'язки) статистично достовірно зменшувало ступінь пошкодження нейронів поля СА1 гіпокампа на 21 %, але його відновлення до контрольних рівнів не відбувалось, ступінь пошкодження залишався вищим за контрольні показники ( $p < 0.05$ ).

**Висновки.** Таким чином, наші результати показали, що нікотинамід в умовах моделювання хронічної оклюзії загальної сонної артерії виявляє нейропротекторний вплив, зменшуючи ступінь структурних пошкоджень нейронів поля СА1 гіпокампа. Захисні ефекти нікотинаміду дозволяють використовувати його у терапевтичних цілях при хронічних захворюваннях центральної нервової системи, пов'язаних з ішемічними станами.

**Ключові слова:** хронічна оклюзія загальної сонної артерії, хронічна церебральна гіперперфузія, нейропротекція, нікотинамід.

УДК 616.896:159.93

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВИВЧЕННЯ СЕНСОРНОГО СПРИЙНЯТТЯ ПРИ АУТИЗМІ

*Долгору́к М.І., Панді́кідіс Н.І.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Актуальність.** Незвичайні реакції на сенсорні подразнення були помічені з самого початку офіційної історії аутизму. В даний час ми спостерігаємо вибух інтересу до сенсорного сприйняття (СС) в аутизмі. Теорія СС в аутизмі поступово складається і розвивається на підставі результатів досліджень з інших суміжних областей, створюючи основу для вивчення сенсорних відмінностей в аутизмі і їх впливу не тільки на поведінку, але і на порушення мови, свідомості і соціальної поведінки у осіб з різними формами аутизму. Визнання відмінностей СС в аутизмі може допомогти поліпшити методи діагностики і надавати інформацію про надання необхідної допомоги кожному, хто потребує її індивідуально.

**Ціль:** провести аналіз сучасного погляду на вивчення сенсорного сприйняття при аутизмі.

**Матеріали та методи.** Для того, щоб переглянути деякі методологічні і концептуальні проблеми, зв'язані з дослідженням СС при аутизмі, була відібрана обмежена кількість наукових досліджень для аналізу в цьому просторі. Було проведено порівняння між застарілими гіпотезами про СС при аутизмі та сучасними поглядами на дане питання. Матеріалом слугували гіпотези І.Каннера, Г. Аспергера, Е.Бергмана, Б. Ескалон, С. Евелоф, Ф. Крік, Б. Рімланд, С. Орніц, Х. Джонса, В. Клера, Ф. Фейга, Д. Ашбумера.

**Результати.** Сенсорні характеристики аутизму є первинними для багатьох аутичних людей. Такі функції, як, наприклад, незвичайна реакція на сенсорні подразники, часто розглядається як основний опис аутизму. Крім того, з точки зору аутистів, ці реакції є «нормальними», тому що вони викликані різноманітними процесами СС. Багато авторів вважають аутизм станом, значною мірою пов'язаним з СС, і припускають, що справжня причина всіх соціальних і комунікаційних проблем пов'язана саме з ним. Вони вказують на проблеми, пов'язані з відмінностями або порушеннями в СС і обробці інформації, з якою вони стикаються.

Незвичайні реакції на сенсорні подразники були помічені з самого початку офіційної історії аутизму. І. Каннер і Аспергер описали дивні реакції своїх пацієнтів на звуки, дотик, зорові образи, смаки і запахи. Грунтуючись на своїх клінічних спостереженнях, Бергман і Ескалон висунули гіпотезу про СС, при цьому пояснюючи розвиток аутизму так: аутичні діти з самого початку свого життя живуть з більш високим ступенем сенсорної чутливості, що змушує їх набувати нових захисних стратегій, захищаючи себе від перевантаження, що, в свою чергу, призводить до порушень в розвитку. Евелюф та Крик включили незвичайне СС в список основних симптомів аутизму. Рімланд підкреслив важливість вивчення здатності до СС у дітей з аутизмом.

Орніц досліджував розлади сприйняття, які є типовими при аутизмі, і розширив поняття порушення процесу СС, включивши його в поняття порушення і інформаційного сприйняття. Такий підхід дозволив йому уточнити і визначити окремі етапи і функції СС і розглянути інформаційне сприйняття з точки зору більш дискретних функцій, таких як увага, пам'ять і вивчення. Було висказано думку про те, що аутизм може бути виявлений у маленьких дітей. Наприклад, у дітей у віці до 6 років такі типи поведінки спостерігаються майже з тією ж частотою, що і типи поведінки при соціальних і комунікаційних порушеннях.

Наразі, думки відносно аутизму мають дуже широкий спектр описових характеристик. Багато наукових дослідників акцентують свою увагу на одному типі сприйняття. Наприклад, Джонс розглядав сприйняття звуку та слухову сенсорну поведінку на основі сенсорної модальності. Клер вивчав процеси атипових візуальних змін. Фейг досліджував відмінності в мультисенсорній тимчасовій функції при розладі аутистичного спектру (РАС), де є висновки про те, що аутичні діти мають трансформаційні зміни в мультисенсорній тимчасовій функції. Ще один дослідницький звіт підтвердив те, що сенсорні порушення широко поширені, мультимодальні та зберігаються протягом довгих років у дітей і дорослих з аутизмом. Сенсорні проблеми були вивчені у дітей різного віку: наприклад, у дітей у віці від 20 до 54 місяців, які були поділені на групи в залежності від ступеня симптомів аутизму і когнітивних рівнів. Найбільш суттєвими порушеннями відчуттів в цілому по всій групі були сприйняття болю і слухове сприйняття.

Ашбумер досліджував реакції на відчуття в групі молодих людей з аутизмом; його дослідження показали, що учасники іспиту мали підвищену сприйнятливість і труднощі в фільтрації сторонніх сенсорних подразників, виборі рухів, вирізнялися надмірною увагою до сенсорних подразників, надавали перевагу передбачуваним і контрольованим сенсорним подразникам. Крейн визнав, що незвичайне СС при аутизмі триває протягом усього життя. Доросла людина з розладами аутистичного спектру може відчувати дуже різні, але однаково тяжкі форми порушень сенсорного сприйняття.

**Висновки.** Визнання відмінностей СС є новою областю медицини. Насамперед, необхідно розвивати наукові дослідження, які приведуть до розробки більш специфічних гіпотез про процеси СС і механізмів в розвитку аутизму. Краще розуміння сенсорного сприйняття при аутизмі допоможе в поліпшенні діагностичних інструментів аутизму, а також надасть можливість правильного вибору допомоги, необхідної кожному конкретному пацієнту.

**Ключові слова:** аутизм, сенсорне сприйняття, дослідження, сенсорна чутливість, гіпотеза, слухове сприйняття, інформаційне сприйняття, сенсорні подразники, аутистичний спектр.



УДК 616.831-003.8-008.9:615.217.3:547.94]-092.9

## ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ ТА ЛІПІДІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ ТА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ

*Кметь О.Г.*

*Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

**Актуальність.** Нейродегенеративні захворювання характеризуються прогресуючим пошкодженням нервових клітин і втратою нейронів, що призводить до порушення моторної і когнітивної функцій. Патолофізіологічно, далеко не повністю пояснюються процеси, які супроводжують дану патологію, зокрема аміотрофічний бічний склероз, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера. Комплексний патогенез нейродегенеративних захворювань залишається в значній мірі невідомим; однак, зростаючі дані свідчать про те, що реактивні форм кисню можуть відігравати критичну роль, оскільки саме високі їхні рівні зазвичай спостерігаються в мозку пацієнтів з нейродегенеративними станами. Тому оксидативний стрес був запропонований, як один із факторів, що відіграє потенційну роль у патогенезі нейродегенерації.

Відомо, що нейрони є високочутливими до окисного стресу, оскільки їхні функції залежать від окисного фосфорилування, яке використовують як джерело енергії порівняно з іншими клітинами. Однак при прогресуванні нейродегенеративних станів здатність клітин підтримувати окислювально-відновний баланс зменшується, що призводить до накопичення вільних радикалів, мітохондріальної дисфункції і пошкодження нейронів. Наслідком цього будуть складні зміни клітинного метаболізму та пошкодження клітинних мембран, виникнення окисної модифікації білків та ліпідів, за якої знижується або зовсім зникає їх функціональна активність.

Протягом багатьох років клініцисти використовували модулятори системи ренін-ангіотензину (РАН) для боротьби з гіпертонічною хворобою. Однак, нещодавно було продемонстровано, що вони мають інші плейотропні властивості незалежно від їх гіпотензивних ефектів, таких як посилення пізнання. Цікаво, що було продемонстровано перехресний зв'язок між РАН та іншими системами, такими як холінергічні, дофамінергічні та адренергічні системи. Процес прогресування когнітивних розладів може або викликати або посилюватися дисфункцією ренін-ангіотензинової системи через порушення рівноваги рецепторів ангіотензину, щоб впливати на пізнання. У цьому зв'язку нашу увагу привернув вплив еналаприлу на процеси пероксидації білків та ліпідів.

**Ціль:** вивчити вплив еналаприлу на пероксидне окиснення білків та ліпідів кори головного мозку щурів зі скополамін-індукованою моделлю нейродегенерації.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводились на нелінійних білих щурах-самцях масою 0,18-0,20 кг, яких утримували за стандартних умов віварію. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Для створення моделі нейродегенерації скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг. Щурам контрольної групи в аналогічному режимі та умовах експерименту вводили тільки фізіологічний розчин.

На 28 добу щурів із моделлю нейродегенерації сліпим методом розподілили на дві групи: I – із введенням в/оч еналаприлу дозою 1 мг/кг; II – із введенням тільки 1 мл фізіологічного розчину (14 днів). Контрольним щурам із 28 дня вводили 1 мл фізіологічного розчину. Вміст ОМБ у гомогенатах визначали за кількістю продуктів їх окиснювальних модифікацій за методом спектрофотометрії при довжині хвилі 370 і 430 нм. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП). Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати.** Встановлено, що порівняно з контрольною групою, у щурів із моделлю нейродегенерації збільшувався вміст білків нейтрального характеру на 25,1 %, та основного характеру – на 16,3 %. Водночас пероксидного окиснення більшою мірою зазнавали білки нейтрального характеру. Підвищення ступеня окиснювальної модифікації білків досліджуваних гомогенатів є свідченням пошкодження білків головного мозку за умов нейродегенерації.

Після застосування еналаприлу пероксидне окиснення білків у корі головного мозку, яке було зареєстроване при  $\lambda=370$  нм, перевищувало на 16,1% дані контролю. Реєстрація окиснювальної модифікації білків при  $\lambda=430$  нм, виявила підвищення вмісту білків нейтрального та основного характеру у середньому на 15,4 % під впливом еналаприлу. Варто відмітити, що у

щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією після введення 14 днів еналаприлу ступінь пошкодження білків зменшувався.

При аналізі отриманих результатів, у щурів зі скополаміновою нейродегенерацією виявлено збільшення кількості ТБКАП на 47,6% порівняно з контрольною групою. У щурів, яким вводили еналаприл, вміст ТБКАП знижувався на 10,5 % по відношенню до щурів із модельною патологією. Однак цей показник залишався вищим, ніж у контрольній групі.

**Висновок.** Отже, результати дослідження пероксидного окиснення білків та ліпідів кори головного мозку за умов пригнічення центральних холінергічних впливів скополаміном, засвідчують розвиток церебральної дегенерації. Після введення еналаприлу знижується ступінь окиснювальної модифікації білків і суттєво понижуються вміст ТБКАП. Отримані результати вказують на здатність еналаприлу пригнічувати розвиток нейродегенерації при скополамін-індукованому пошкодженні головного мозку.

**Ключові слова:** нейродегенерація, еналаприл, пероксидне окиснення білків та ліпідів.

УДК 616.31:547.262-036.12:577.152.34-092.9

### ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ДІЇ ЕТАНОЛУ НА ОРГАНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

<sup>1</sup>Котвицька А., <sup>1</sup>Тихонович К., <sup>1</sup>Криворучко Т., <sup>1</sup>Непорада К., <sup>2</sup>Береговий С.

<sup>1</sup> Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

<sup>2</sup> Інститут біології та медицини КНУ імені Т. Шевченка, Київ, Україна

**Актуальність.** У всьому світі в результаті шкідливого вживання алкоголю щороку відбувається 3 мільйони смертей, що становить 5,3 % всіх випадків смерті. Споживання алкоголю призводить до смерті та інвалідності щодо на більш ранніх стадіях життя. Серед людей у віці 20-39 років приблизно 13,5 % всіх випадків смерті пов'язані з алкоголем. Існує причинно-наслідковий зв'язок між шкідливим вживанням алкоголю і цілим рядом психічних і поведінкових розладів, інших неінфекційних порушень здоров'я, а також травм (World Health Organization). Шкідливе вживання алкоголю є причинним фактором більш ніж 200 порушень здоров'я, пов'язаних з хворобами і травмами. Вживання алкоголю протягом тривалого періоду викликає складний каскад розладів, що пов'язано з ускладненнями, які порушують гомеостатичні механізми, що відбуваються в організмі людини. Численні ускладнення виникають через недостатнє розуміння механізмів, які широко сприяють цим розладам (Dina O.A, et al., 2008). Подібно до алкогольної дегенерації печінки та мозку, хронічний вплив етанолу викликає розвиток алкогольної нейропатії. Аксональна дегенерація також досить поширена при вживанні алкоголю протягом тривалих періодів. Це призводить до дегенерації мієлінових та немієлінових волокон. Алкогольні нейропатії зустрічаються у 10-30% осіб, що хронічно зловживають алкоголем; частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок. Латентні форми алкогольної нейропатії при проведенні комплексних досліджень виявляються у 97-100% хворих на хронічний алкоголізм. Механізм розвитку алкогольної полінейропатії мультифакторний. Хронічна дія етанолу на щурів сповільнює нервову провідність у більшості нервів. Гістологічні дослідження сідничного нерву виявили зменшення діаметрів нервових волокон та денерваційну міопатію у щурів, що вживали етанол (Nguyen, Van Anh et al., 2012). Є дані, що свідчать про роль порушення сигналіngu інсуліну, інсуліноподібного фактору росту та підвищеного окисидативного стресу в патогенезі алкогольних захворювань печінки та мозку як у людей, так і у експериментальних тварин (Cohen AC et al., 2007, Monte SM. et al., 2009). Хронічний алкоголізм призводить до розвитку змін в органах порожнини рота (Єрошенко Г.А., 2017). Тому, актуальним є вивчення патологічних змін у органах порожнини рота щурів за умов алкогольної нейропатії та пошук ефективної фармакологічної корекції.

**Ціль:** вивчити вплив алкогольної нейропатії та кокарніту на протеїназно-інгібіторний потенціал органів порожнини рота щурів, зокрема, тканин пародонта та слинних залоз.

**Матеріали і методи.** Експериментальне дослідження виконане на 28 білих нелінійних щурах обох статей масою 180-220г, яким моделювали алкогольну нейропатію (Nguyen, Van Anh et al., 2012). Наявність розвитку нейропатії підтверджували за допомогою анальгезиметру за методом Randall-Selitto. Всіх експериментальних тварин поділено на групи: 1 група (n = 10) – контрольні тварини, 2 група (n = 9) – тварини, яким моделювали алкогольну нейропатію, 3 група (n = 9) – тварини, яким на тлі алкогольної нейропатії вводили кокарніт протягом 9 днів (World Medicine) у дозі 1 мг/кг розчинений у 0,5% лідокаїну гідрохлориду. Препарат містить 20 мг нікотинаміду, 50

мг кокарбоксілази, 500 мкг ціанокобаламіну, 10 мг тригідрату динатрію аденозинтрифосфату. Упродовж усього експерименту тварини перебували на стандартному харчуванні віварію. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта та слинні залози щурів, у гомогенаті яких визначали загальну протеолітичну активність (Уголев А.М., 1969), загальну антитриптичну активність (Веремеєнко К.Н., 1988).

**Результати.** Нами встановлено, що за умов хронічного введення етанолу у слинних залозах щурів спостерігаються зміни протеїназно-інгібіторного балансу за рахунок зростання загальної інгібіторної активності у порівнянні з контролем. Введення кокарніту тваринам, яким моделювали алкогольну нейропатію, сприяло вірогідному зростанню у слинних залозах інгібіторів протеїназ, що призводило до зменшення загальної протеолітичної активності. Таким чином, кокарніт запобігає змінам протеїназно-інгібіторного потенціалу слинних залоз щурів за умов хронічної дії етанолу. Аналізуючи зміни протеїназно-інгібіторного потенціалу у м'яких тканинах пародонта нами отримані наступні результати: достовірне зростання у 1,3 рази загальної протеолітичної активності порівняно з контролем та вірогідне зменшення інгібіторів протеолітичних ферментів. Отже, алкогольна нейропатія викликає активацію протеолізу у тканинах пародонта щурів. Використання кокарніту запобігало підвищеному катаболізму білків, про що свідчить вірогідне зменшення протеїназ у м'яких тканинах пародонта за умов довготривалого введення етанолу у порівнянні з тваринами, яким моделювали алкогольну нейропатію без корекції.

**Висновок.** Обґрунтовано експериментальну ефективність кокарніту для пригнічення протеолітичних процесів в органах порожнини рота за умов тривалого введення етанолу.

**Ключові слова:** алкогольна нейропатія, тканина пародонта, слинні залози, кокарніт, протеази, інгібітори протеаз.

УДК 612.823:615.276:616.8-092

#### **ФУНКЦІОНАЛЬНІ І СТРУКТУРНІ ПОКАЗНИКИ НЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЛОКАЛЬНОМУ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ТА ЗАСТОСУВАННІ ДЕКСАМЕТАЗОНУ (НА МОДЕЛІ ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМАТОМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ)**

*Кураєва А.В., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.*

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

**Актуальність.** Геморагічний інсульт супроводжується порушенням гематоенцефалічного бар'єру, дегенеративними змінами і появою маркерів запалення у ділянці крововиливу. Відома роль глюкокортикоїдів у пригніченні запальних процесів і стабілізації проникності гістогематичних бар'єрів при пошкодженні. Передбачається, що застосування дексаметазону у гострому періоді інсульту може вплинути на тканинні реакції запалення, пригнітити нейродистрофічні процеси і сприяти відновним процесам.

**Ціль:** дослідити функціональні порушення і структурні зміни у сенсомоторному неокортексі і спинному мозку у щурів з локальним геморагічним інсультом.

**Матеріали та методи.** Щурам моделювали локальний геморагічний інсульт у ділянці правої внутрішньої капсули головного мозку. Після моделювання інсульту один раз на добу підшкірно вводили дексаметазон (0,5 мл). У перші 3 доби, які оцінено як гострий період інсульту, проведено оцінку функціональних показників щурів. Оцінювали зміни маси щурів і функціональний стан дослідних тварин за функціональною пробою «Інвертований тест», значення якого характеризують загальну соматичну активність, м'язову силу, зокрема хапальний і орієнтувальний рефлекс. Реєстрували час, за який тварини здійснювали перехід на верхню поверхню сітки із нижньої (середнє значення з трьох тестів) – період переходу (сек), і час утримання на платформі до падіння – латентний період (сек, у випадку падіння). Після проходження тесту тварин виводили з експериментів і досліджували структурні зміни головного і спинного мозку гістологічними методами.

**Результати.** Досліджено неврологічні розлади у щурів у гострому періоді інсульту за показником «Інвертований тест» і динаміку змін маси щурів. Встановлено зменшення маси щурів вже з 1 доби експерименту, а достовірних значень показник досяг на 3 добу після інсульту (-15,1%,  $p=0,02$ ), при цьому у щурів, яким упродовж 3 діб вводили дексаметазон, зменшення маси щурів мало подібну динаміку (-13,7%,  $p=0,01$ ). За результатами функціональних тестів, встановлено різке зниження хапального рефлексу і сили утримання на платформі. Період переходу на 1, 2 і 3 добу був тривалішим від контролю у 4,4, 4,0 і 2,9 рази, при введенні дексаметазону – у

3,1, 3,4 і 2,6 рази. Встановлено достовірно раніше відновлення локомоторної функції за дії дексаметазону: частота успішно завершених тестів становила 38,9%, 33,3% і 66,7%, за умов введення дексаметазону – 40,7%, 77,3% і 70,5%. При цьому латентний період у випадку негативного результату тесту не мав статистичної різниці між групою з інсультом та групою з дексаметазоном. За результатами гістологічних та морфометричних досліджень, встановлено нейродистрофічні зміни у сенсомоторному неокортексі і пошкодження нейронів передніх рогів L1-L3 сегментів спинного мозку. Результати вказують на прогресуючі зміни у центральній нервовій системі і розвиток клітинних реакцій у спинному мозку, які пов'язані як з пошкоджуючим впливом крововиливу, так і компенсаторними реакціями у спинному мозку. Проте морфофункціональні закономірності прогресуючих нейродегенеративних змін і клітинні реакції у клітинних утвореннях пірамідного тракту потребують подальшого аналізу.

**Висновки.** За результатами функціональних проб, зроблено заключення про те, що застосування дексаметазону у гострому періоді інсульту сприяє ранньому відновленню після інсульту, а метод функціональних проб може бути успішно використаний для оцінки прогресуючих нейродегенеративних процесів, ендогенних процесів спонтанного та стимульованого відновлення і розробки нових методів лікування уражень головного мозку.

**Ключові слова:** геморагічний інсульт, структурні зміни, спинний мозок, функціональне відновлення.

УДК 612.017.1: 616.831-006.483: 616.988

### НЕЙРОІМУННІ ПРОЯВИ ПІСЛЯ КОВІД ІНФЕКЦІЇ

*Лісяний М.І. Бельська Л.М. Лісяний А.О.*

*ДУ «Інститут нейрохірургії НАМН України ім. акад. А.П. Ромоданова»,  
Київ, Україна*

**Актуальність.** Пандемія коронавірусної інфекції характеризується різним ступенем тяжкості перебігу захворювання, нестабільними імунними захисними реакціями та важкими ускладненнями дихальної, нервової та інших систем організму. Патогенез ускладнень після COVID-19 пов'язують як з прямою дією Sars-Cov2 вірусу на дихальну та нервову системи, так і з розвитком цитокінових штормів, що активують імунзахисні та імунопатологічні реакції у вигляді підвищення рівня антитіл до коронавірусу та аутоантитіл до різних тканинних антигенів.

Серед неврологічних ускладнень, які виникають під час COVID-19, на першому місці знаходяться енцефалопатія з різними проявами: від зникнення нюху та смаку до розвитку когнітивних порушень та делірію. На другому – цереброваскулярні порушення: ішемічні та геморагічні інсульти, частота яких досягає від 0,1% до 5% у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби та наявністю факторів ризику, таких як атеросклероз, діабет, вік. На третьому місці знаходяться аутоімунні ускладнення нервової системи, подібні до синдрому Гієна-Барре та розсіяного склерозу.

**Ціль:** визначити особливості гуморальних імунних реакцій до коронавірусу та особливості активності аутоімунних реакцій до антигенів головного мозку осіб, які перехворіли на COVID-19 інфекцію.

**Матеріали та методи.** Було досліджено 45 зразків сироватки крові осіб, які перехворіли на COVID-19, на рівень антитіл до коронавірусу та рівень аутоантитіл до нейроантигенів методом непрямого ІФА наборами фірми ВЕКТОР БЕСТ (Україна).

**Результати.** COVID-19 інфекція у всіх хворих була середнього ступеня тяжкості і не потребувала стаціонарного лікування. Рівень антиковідних антитіл класу IgG був 4-9 у.о. В сироватці крові 25-30% хворих, які перехворіли на COVID-19, паралельно з високим рівнем противірусних IgG спостерігається підвищений рівень аутоантитіл до основного білка мієліну (ОБМ) та загального мозкового антигену, що свідчить про можливу роль аутоімунних реакцій у виникненні неврологічних розладів та їх прогресування після захворювання.

**Висновок.** У перехворілих на COVID-19 (з наслідками) визначення рівня нейроімунних реакцій паралельно з рівнем антиковідних антитіл дозволяє прогнозувати можливість розвитку неврологічних ускладнень та їх патогенез, що дозволяє оптимізувати терапевтичні підходи до лікування.

**Ключові слова:** коронавірус, антитіла до коронавірусу, нейроантигіла

УДК 612.8.04

**ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ВТОМИ**

*Маракушин Д.І., Чернобай Л.В., Ващук М.А., Ісаєва І.М., Кармазіна І.С.,  
Мамон М. О.,  
Головко М.Д.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Актуальність.** Втома, як інтелектуальна, так і фізична, знижує ефективність повсякденної діяльності та якість життя, крім того, втома є одним з факторів, що сприяють розвитку різних патологічних станів, таких як серцево-судинні захворювання та інші. Таким чином, важливо з'ясувати механізми, що лежать в основі розвитку втоми, що поліпшить профілактику її розвитку.

**Методи.** Аналіз наукових публікацій останніх років з міжнародної наукомеричної бази даних PubMed за ключовими словами. При написанні роботи були використані такі методи дослідження: систематизація матеріалу, аналіз та узагальнення.

**Результати.** Простежується кореляція між загальним психічним станом людини, фізіологічними, біохімічними процесами, діяльністю неротрансмітерів, інтелектуальною та фізичною діяльністю, харчуванням. Виділяють центральні та периферійні механізми розвитку втоми. Центральна втома розділяється на спинномозкову та супраспинальну та залучає нервово-м'язове сполучення. Периферична втома виникає на рівні м'язів і переважно включає біоенергетику м'язів або сполучення збудження та скорочення.

Сучасні дослідження характеризують втому як загальну реакцію на стрес, що триває протягом певного періоду, враховуючи кумулятивні ефекти протягом днів, тижнів чи місяців, також дуже важливими є наслідки порушення звичок сну, тому що ефекти втоми тісно пов'язані з наслідками недосипу. Тому, необхідний для відновлення час, залежить від ступеня вираженості втоми. На теперішній час існує багато методів дослідження, таких як електроміографія, транскраніальна магнітна стимуляція, магнітно-резонансна томографія та спектроскопія, які є корисними для з'ясування фізіологічних корелятивів втоми.

Психологічні, поведінкові або фізичні тригери можуть мати сприятливий ефект проти розвитку гострої втоми і покращувати працездатність, також надають можливість кращого розуміння функції нейротрансмітерів, фізіологічних та біохімічних процесів, важливих у розвитку втоми організму у цілому.

**Ключові слова:** центральна та периферійна втома, нейротрансмітери, інтелектуальна працездатність, фізична працездатність, механізми розвитку втоми.

УДК 617.832-001-089.843/.844:612.831:541.64:[611.813.3+611-018.2]-018.1:575.21

**ОПТИМІЗОВАНА МОДЕЛЬ ОБМЕЖЕНОЇ ЛАЦЕРАЦІЙНОЇ ТРАВМИ СПИННОГО  
МОЗКУ ЗІ СТІЙКИМ НЕВРОЛОГІЧНИМ ДЕФІЦИТОМ**

<sup>1,2</sup> *Медведєв В.В.,<sup>1</sup> Абдалла І.М.*

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

<sup>2</sup> *Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна*

**Актуальність.** Незважаючи на вдавану простоту, проблема оптимальної моделі травми спинного мозку, котра б відповідала запитам відновної нейрохірургії і характеризувалася б надійною відтворюваністю, глибоким локальним неврологічним дефіцитом без обмеження тривалості життя експериментальних тварин – до цього часу залишається не вирішеною.

**Ціль:** дослідити стан рухової функції і маніфестацію спастичності на рівні паретичної кінцівки після висічення бічного половинного фрагменту спинного мозку молодого щура у нижньогрудному відділі у порівнянні з функціональними результатами звичайної латеральної гемісекції на аналогічному рівні.

**Матеріали та методи.** Тварини – щури-самці (~1 міс, ~50 гр), лінія на базі Wistar; модель травми і експериментальні групи – латеральна гемісекція на рівні сегментів спинного мозку ~T<sub>12</sub>–T<sub>13</sub> (**Sect**; n=11); висічення бічної половини поперечника спинного мозку на рівні сегментів ~T<sub>12</sub>–T<sub>13</sub> із формуванням дефекту довжиною 1-1.5 мм (**Exc**; n=8). Оцінка показника рухової функції (ПФ) задньої іпсилатеральної місцю травми кінцівки – шкала Basso–Beattie–Bresnahan (BBB); визначення показника спастичності (ПС) на рівні надп'яtkово-гомількового, колінного та кульшового суглобів задньої іпсилатеральної кінцівки – шкала Ashworth (*реєстрували*

максимальне серед усіх трьох суглобів значення показника). Тривалість спостереження – 5 міс. Статистичний аналіз – Mann-Whitney U Test, Wilcoxon Matched Pairs Test, Spearman Rank Order Correlations. Критерії виключення: рівень ПФ задньої іпсилатеральної кінцівки через 1 тиждень після травми – >9 балів ВВВ; рівень ПФ задньої контрлатеральної кінцівки протягом тривалого періоду – ≤14 балів ВВВ. Згідно із цими критеріями, у групу **Sect** не включено 2 тварини, у групу **Exc** – 3 тварини, з яких 2 – з двобічним парезом.

**Результати.** Через 1 тиждень після травми ПФ задньої іпсилатеральної кінцівки у групі **Sect** складав  $5.9 \pm 1.1$  бала ВВВ, достовірний ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Matched Pairs Test) приріст ПФ тривав перші 3 тиж, ПФ наприкінці експерименту сягав  $9.5 \pm 1.0$  бала ВВВ. У групі **Exc** через 1 тиждень після моделювання травми ПФ задньої іпсилатеральної кінцівки складав  $0.9 \pm 0.5$  бала ВВВ, протягом наступного тижня сягав фактичного максимуму ( $1.9 \pm 0.7$  бала ВВВ) й через 5 міс виявився істотно ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Matched Pairs Test) меншим –  $0.8 \pm 0.3$  бала ВВВ. При порівнянні значень ПФ у обох групах статистично достовірну різницю виявлено на усіх, без винятку, термінах спостереження ( $p < 0.05$ , Mann-Whitney U Test).

Через 1 тиждень спостереження усереднене значення ПС у групі **Sect** складало  $0.3 \pm 0.1$  бала Ashworth, демонструвало достовірні ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Matched Pairs Test) екстремуми на 2-4-му і 8-му тижні і через 5 міс після травми сягало ~1 бала Ashworth. У групі **Exc** через 1 тиждень після травми значення ПС складало  $0.7 \pm 0.1$  бала Ashworth, протягом усього наступного періоду спостереження істотно ( $p < 0.05$ , Wilcoxon Matched Pairs Test) збільшувалося до  $3.6 \pm 0.3$  бала Ashworth. Для групи **Sect** характерна достовірна додатна кореляція між усередненими значеннями ПС і тривалістю спостереження ( $r = 0.83$ ;  $p < 0.05$ , Spearman Rank Order Correlations), котра виявилася значно міцнішою для групи **Exc** ( $r = 0.99$ ;  $p < 0.05$ , Spearman Rank Order Correlations).

При аналізі темпоральної варіативності середніх значень ПФ і ПС для кожної з груп впродовж загального періоду спостереження коефіцієнт рангової кореляції для групи **Exc** склав  $r = 0.07$ , для групи **Sect** –  $r = 0.19$  ( $p > 0.05$ , Spearman Rank Order Correlations). При аналізі варіативності індивідуальних значень ПФ і ПС на кожному із термінів спостереження достовірну від'ємну кореляцію ( $p < 0.05$ , Spearman Rank Order Correlations) спостерігали через 1 і 4 тиж, 3 і 5 міс після травми – у групі **Sect**, а також через 5, 7 і 8 тижнів, 3 і 4 міс – у групі **Exc**.

**Висновок.** Модель висічення бічного половинного фрагменту спинного мозку молодого щура у нижньогрудному відділі, на відміну від моделі звичайної латеральної гемісекції, дозволяє досягти стійкого одноманітного, обмеженого задньою іпсилатеральною кінцівкою рухового дефіциту із яскравою маніфестацією посттравматичної спастичності. У рамках такої моделі унеможливується самовільне відновлення рухової функції спинного мозку навіть у тварин молодого віку, й формується хірургічно достатній для уміщення солідного трансплантату дефект. Обидві особливості характеризують модель як оптимальний експериментальний інструмент з'ясування ефективності багатокомпонентних нейроінженерних засобів відновного лікування травми спинного мозку.

**Ключові слова:** лацераційна травма спинного мозку, висічення бічного половинного фрагменту спинного мозку, латеральна гемісекція спинного мозку, рухова функція кінцівки, спастичність.

УДК: 611.018.8:[616.131+616.141+616.124.3+616.125]:616.149-008.341.1:612.084

## РОЛЬ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ НЕЙРОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

<sup>1</sup>Примаченко В.І., <sup>1</sup>Камінський Р.Ф., <sup>1,2</sup>Сокурєнко Л.М., <sup>1</sup>Присяжнюк Л.В., <sup>1</sup>Красюк С.П.,  
<sup>2</sup>Лавриненко В.Е.

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

<sup>2</sup> ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

**Актуальність.** На сьогодні залишається нез'ясованим питання щодо ролі патофізіології, діагностики та лікування портальної гіпертензії, що призводить до цирозу печінки, розвитку значних змін всіх органів та викликає багато ускладнень.

**Ціль:** дослідити етапність змін структурних компонентів нервової тканини при експериментальній портальній гіпертензії протягом першого тижня.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети були проведені експерименти на 25 безпородних собаках, клінічно здорових, обох статей, різного віку. Утримання, догляд за

тваринами та всі маніпуляції проводили у відповідності до усіх норм біоетики. Моделювання портальної гіпертензії здійснювали за допомогою одномоментного звуження стовбура ворітної вени печінки на 2/3 від її початкового діаметру шовковою лігатурою, просоченою йодним розчином (Шепелев М.В., Овчинников А.Н., Yamaha Н.). Забір матеріалу проводили в терміни 7 діб після моделювання портальної гіпертензії під загальним знеболюванням. Проведено комплексне морфологічне дослідження, яке передбачає застосування загальногістологічних, нейрогістологічних, гістохімічних, гістоензиматичних методів з наступною статистичною обробкою.

**Результати.** На ранніх етапах після моделювання портальної гіпертензії в інтрамуральних нервових гангліях спостерігали реактивні вогнищеві зміни різних ланок нейроцитів. Посилюється дисхромія нервових клітин, напливи нейроплазми на їх відростках. Нервові волокна сильно звивисті, набряклі та відзначаються високою аргентофілією. Рецептори також мають підвищене потовщення та аргірофілію, оскільки під дією патологічного процесу змінюються адсорбційні властивості нейроплазми та посилено сприймаються солі срібла. При гістохімічному дослідженні спостерігається зниження вмісту РНК в цитоплазмі нейронів, активність кислої фосфатази в значній частині нервових елементів знижується, однак тіла та відростки поодиноких нейронів зберігають високу активність ферменту. Активність лужної фосфатази зберігається більшою мірою в тілах нейроцитів і менше у відростках клітин.

В цей же час спостерігаються деструктивні зміни: гідропічна дистрофія тканин, ішемічні зміни нейронів, центральний та периферійний хроматоліз в останніх. В нервових волокнах відмічаються нерівномірно набряклі ділянки, що неоднаково імпрегнуються солями срібла – дисхромія. В ділянках підвищеного сприймання солей срібла нервовими волокнами характерно набрякання та варикозні розширення. Такі зміни вказують на тимчасову втрату здатності до властивої їм діяльності.

В деяких випадках поряд з цими змінами в термінальних та претермінальних відділах виявляється набрякання, вакуолізація та фрагментація. Зниження активності АХЕ-ази і АТФ-ази в цитоплазмі нейронів вказує на низьку функціональну здібність нервових клітин.

Отже, через один тиждень після моделювання портальної гіпертензії у артеріальному конусі правого шлуночка серця, легеневого стовбурі, легених артеріях, легених венах, лівому передсерді вражаються всі компоненти інтрамуральних нервових елементів, в напрямку з периферії до центра. Зміни нервових елементів в артеріальному конусі правого шлуночка серця, легеневого стовбурі виражені менше.

**Висновок.** Таким чином, при аналізі змін нервових елементів в стінках легених артерій, легених вен, лівого передсердя в перший тиждень експерименту відмічено, що в цих відділах малого кола кровообігу виявляються реактивні та деструктивні зміни в інтрамуральній нервовій тканині, вірогідно внаслідок порушення обмінних процесів, інтоксикації, гіпоксії тканин серця та легених судин, які розвиваються при портальній гіпертензії.

**Ключові слова:** зміни, нерви, судини, нервові закінчення, портальна гіпертензія.

УДК 612.017.1+616.8-008.6

## СТАН НЕВРОЛОГІЧНОГО ТА ПСИХО-ЕМОЦІЙНОГО СТАНІВ У НАСЕЛЕННЯ ДОНЕЦЬКОГО РЕГІОНУ ПІД ЧАС ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ПРЕПАРАТУ «V-ОМЕГА-3»

*Селезнева С.В., Ракша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв О.А., Боєва С.С., Мамедалієва С.А., Ракита Н.С., Северин Н.М., Стрельченко О.С.*

*Донецький національний медичний університет, Краматорськ, Україна*

**Актуальність.** На території Донецького екокризового регіону проходить військовий конфлікт, що негативно відбивається на стані здоров'я мешканців регіону. Більшість населення Донецького регіону має тенденцію до порушення адаптаційних можливостей, що спровоковано надмірними фізичними та психічними навантаженнями. Відомо, що використання вітамінів та їх комплексів позитивно впливає на нервову систему та психоневрологічну діяльність, що може поліпшити стан здоров'я населення. В Україні є свої розробки комплексів вітамінів, мікроелементів та продуктів функціонального харчування, які не мають аналогів у світі. Ці речовини створені з природної сировини й, за даними літератури, є перспективними засобами, адаптації та корекції зрушень різних систем організму.

**Ціль:** оцінити неврологічний та психо-емоційний стан у населення Донецького регіону

після вживання препарату «V-ОМЕГА-3».

**Матеріали та методи.** Показники психоемоційного стану та стану нервової системи вивчалися у 105 осіб віком 21-65 років, що мешкають в м. Краматорську Донецької області під час проведення Операції Об'єднаних Сил (ООС). В якості вітамінів антиоксидантів застосовували розроблений вітчизняними вченими науково-виробничої компанії «ВЕРБА» (Україна), з використанням нанотехнологій, новий дієтичний харчовий продукт з біологічно активною дією «V-ОМЕГА-3».

**Результати.** Після вживання лікарських препаратів встановлено об'єктивне та суб'єктивне поліпшення стану здоров'я волонтерів – учасників дослідження. Препарат «V-ОМЕГА-3» позитивно впливав на стан вегетативної нервової системи та психоемоційний стан, що проявлялось зменшенням виявів головного болю, запаморочення, астенії, зменшенням гіперрефлексії, зменшенням окорухових порушень у вигляді слабкості конвергенції та акомодатції, поліпшенням на 60 % координації рухів, практично зник тремор п'ястей рук, на 45 % зменшився цереброастенічний синдром, астено-невротичний синдром.

**Висновок.** Завдяки стимулюючій, антигіпоксичній дії препаратів покращився фізичний та психоемоційний стан осіб, які брали участь у дослідженні. Дослідження вегетативної нервової системи УЗО засвідчили про наявність у всіх обстежених легкої органічної та функціональної неврологічної мікросимптоматики.

**Ключові слова:** вітаміни, вегетативна нервова система, V-ОМЕГА-3, психо-емоційний стан.

УДК 616-008

## ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЗОРОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ РОБОТІ ЗА ДИСПЛЕЄМ КОМП'ЮТЕРА У ПІДЛІТКІВ

*Ульяницька Н.Я., Якобсон О.О., Андрійчук О.Я., Гайдучик П.Д.*

*Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна*

**Актуальність.** На сьогодні залишається не з'ясоване питання щодо ролі дисплейного навантаження на зір та інші системи організму дитини. Сучасний навчальний процес пов'язаний з широким використанням комп'ютерів як на уроках, так і для підготовки домашніх завдань. Окрім того, школярі проводять за ним свій вільний час. Це викликає зміни у функціонуванні різних органів та систем. Проте зміни функціонування зорового аналізатора в учнів старшого шкільного віку під впливом комп'ютерних навантажень вивчено недостатньо.

**Ціль:** дослідити вплив безперервного зорового навантаження під час тривалої роботи за монітором комп'ютера.

**Матеріали та методи.** На сьогодні найбільш інформативними методами встановлення змін у функціонуванні цієї зони є визначення гостроти зору та її порогові складові (мінімуми розділення та сприйняття), проте на даний час їх зміни в учнів старшого віку не досліджені. Обстежено 60 здорових осіб старшого шкільного віку 14-16 років (120 очей) з еметропічною рефракцією без офтальмологічних, соматичних та психічних відхилень. Гостроту зору та її порогові величини (мінімуми розділення та сприйняття), вивчали з використанням спеціальних методик. Обстеження складалось із трьох серій досліджень.

**Результати.** Проведені нами дослідження у групі обстежених свідчать про зниження гостроти зору на 7,4% після одногодинного зорового навантаження за монітором комп'ютера. Після читання тексту протягом однієї академічної години на дисплеї комп'ютера достовірно знижувались величини мінімумів розділення на 38,45% та сприйняття, яке визначалося у зменшенні кількості точного визначення паралельності двох ліній у горизонтальному та вертикальному меридіанах, помилок паралельності в один градус та їх наростання у два градуси.

**Висновок.** Під впливом одногодинної безперервної роботи за дисплеєм комп'ютера відбуваються зміни показників гостроти зору та її порогових складових: мінімуми розділення та сприйняття. Наші дослідження поглиблюють сучасні уявлення щодо функціонування зорового аналізатора в умовах функціональних навантажень за монітором комп'ютера у старшокласників з еметропічною рефракцією.

**Ключові слова:** вплив комп'ютера; підлітки; гострота зору; мінімуми розділення та сприйняття.



## ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН

UDC 616.39:616.72-002.78+616.379-008.64

## VISCERAL ADIPOSITY INDEX IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS: CLINICAL AND BIOCHEMICAL CORRELATION

<sup>1,2</sup>Cherniaieva A., <sup>1,2</sup>Mykytyuk M., <sup>1,2</sup>Karachentsev Iu.<sup>1</sup>State Institution V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems, NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine<sup>2</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

**Relevance.** Hyperuricemia (HU) has emerged as a great health care issue due to its increasing prevalence and significant impact on various clinical disorders. Despite the introduced up-to-date methods of quantifying the mass of visceral adipose tissue in the human body (computer and magnetic resonance imaging), the anthropometric technique is still of scientific and practical value. The anthropometric method is based on the determination of surrogate indexes of visceral adiposity body mass index, Waist-to-Hip Ratio and Waist-to-Height Ratio and Visceral Adiposity Index (VAI). However, we found almost no available research concerning the VAI/HU correlation in type 2 DM patients.

**The objective** of the work was to study the VAI / HU correlation the in patients with type 2 DM.

**Material and methods.** 228 patients were assessed for type 2 DM. Among those examined, 134 women and 94 men were enrolled. The average median (Me) age was calculated as Me 60 (58.98±9.89) years (ranged from 27 to 81). Those enrolled to the study were distributed into 2 groups: group 1 included 127 type 2 DM patients who received oral hypoglycemic therapy; and group 2 involved 101 type 2 DM patients received insulin therapy. In group 1, the patients' median age was Me 60 (58.72±9.73) (ranged 30-81); in group 2, Me 61 (60.9±9.4) (ranged 41-81), respectively.

VAI was calculated using the following formulas, as proposed by M. C. Amato et al. The VAI values <2.52 were considered normal in the age group under 30 ; <2.23 in the group of 31-42 years old; <1.92 in the age group of 43-52; <1.93 in the age group of 53-66; and <2.00 in those over 67 years old.

Glucose homeostasis was assessed according to the RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus 2020. Following an overnight fasting, blood was collected by venipuncture and tested immediately for glucose and glycated hemoglobin A1c (HbA1c). Serum levels of fasting plasma glucose (FPG), triglyceride (TG), and serum uric acid (SUA) were measured by a biochemical automated analyzer. HU was defined as SUA ≥ 420 μmol/L in men and ≥ 360 μmol/L in women. Postprandial plasma glucose (PPG) was determined in venous blood samples taken two hours after meals. Plasma immunoreactive insulin (IRI) was determined by the ELISA Chemiluminescence Immunoassay (DRG Diagnostics, USA). HOMA-IR was calculated by the formula: HOMA-IR=fasting insulin (μmol/L)×FPG (mmol/L)/22.5. Tissue sensitivity to insulin-mediated glucose assimilation was assessed according to the HOMA2\_%S, and secretory activity of beta-cells according to the HOMA2\_%B which was calculated using the HOMA Calculator v2.2 certified program. All procedures of statistical analysis were performed using STATISTICA software version 10.0, and P<0.05 was considered statistically significant.

**Results.** HU was found in 38.1% (n=72) of the examined individuals. In group 1, HU was diagnosed significantly more frequently than in group 2 (50 and 22 patients, respectively) ( $\chi^2=4.05$ ; P=0.04). It has been established that in type 2 DM with hyperuricemia VAI, HOMA\_IR is significantly higher than in type 2 DM patients with normal SAU; there is a tendency to IRI increase. SUA levels have been found to correlate in type 2 DM patients with VAI (r=0.17, P=0.02), BMI (r=0.19, P=0.006), WC (r=0.16, P=0.003), HbA1c (r=-0.17, P=0.02), TG (r=-0.21, P=0.004), IRI (r=0.33, P=0.005), HOMA\_S% (r=0.32, P=0.006), HOMA\_IR (r=0.32, P=0.006). The type 2 DM patients with high VAI have a marked decline in insulin-mediated glucose capture capacity, compensatory increased insulin resistance, and insulin secretion, worsening of postprandial glucose absorption, and increased plasma atherogenic potential. It was found that in the overall sample of type 2 DM patients, VAI is non-linearly associated with SAU (r=0.23; P=0.01), FPG (r=-0.28; P=0.0017), PPG (r=0.30; P=0.001), HbA1c (r=-0.36; P=0.0001), HOMA\_B (r=0.42; P=0.001), TG (r=0.43; P=0.0001).

The analysis of the studied clinical and laboratory parameters in the groups of type 2 DM patients, distributed by VAI values related to quartile 1-4, showed that there was a progressive decrease from first quartile to fourth quartile in the ability to insulin-mediated glucose capture, compensatory

increased insulin resistance and HbA1c level, increased plasma atherogenic potential and increased SUA concentration. In general, the above mentioned pathological changes in clinical and biochemical levels indicate a higher risk of development and progression of type 2 DM chronic complications in patients with VAI referred to fourth quartile.

**Conclusion.** HU was found in 38.1% of the examined type 2 DM patients; VAI in type 2 DM patients correlates with decreased tissue sensitivity to insulin-mediated glucose absorption, worsening of postprandial glucose absorption, increased insulin resistance and increased plasma atherogenic potential. The analysis of the studied clinical and laboratory levels in the groups of type 2 DM patients which were formed considering quartile-related VAI showed a progressive decrease from quartile 1 to quartile 4 in the insulin-mediated glucose capture capacity, compensatory increase of insulin resistance and HbA1c level, increased plasma atherogenic potential and increased SUA. The above mentioned pathological changes indicate a higher risk of development and progression of type 2 DM chronic complications in patients with VAI referred to quartile 4.

**Key words:** hyperuricemia, type 2 diabetes mellitus, visceral adiposity index

UDC 577.11+616.379-008.64+576

### ROLE OF CARBOHYDRATE DETERMINANTS IN SUBENDOTHELIAL DEPOSITION OF VON WILLEBRAND FACTOR *IN VITRO*

*Nizheradze K.O., Gayova L.V.*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** Pro-thrombogenic von Willebrand factor (vWF), deposited in basal membrane, mediates the adhesion of platelets to subendothelium after vascular injury. Earlier it was shown that hyperglycemia stimulated production of vWF into the medium by cultured human endothelial cells from umbilical cord (HUVEC). These cells also deposited vWF in extracellular matrix, accumulated during cultivation. Deposition of vWF could be visualized and quantified by using corresponding immunochemical technique.

**Objective.** Because diabetes is characterized as the state of hypercoaguability with increased (about twice) level of vWF, it is important to estimate the effect of “diabetic milieu” and the factors of local microenvironment, including carbohydrate determinants, on this process.

**Methods.** 1st passage HUVEC were cultured in presence of high level of glucose, addition of insulin and glycosylated human serum albumin. To test the effect of glycosylic groups, plant lectins (wheat germ agglutinin and concanavalin A) was added to incubation medium. Also, possible effect of local environment was studied by using the medium conditioned by cultured human fibroblasts. After one-week incubation, endothelial monolayer was removed and remaining subendothelial matrix was used for determination of deposited vWF by indirect ELISA. In order to develop the agent-based computer model of cell cluster growth the object-oriented programming language Pharo was applied.

**Results.** Neither hyperglycemia nor glycosylated albumin had significant effect on subendothelial deposition of vWF. At the same time, concanavalin A, which is able to bind to mannose groups of glycoproteins, reliably increased deposition of vWF (up to 152 % relative to control). Wheat germ agglutinin essentially deteriorates the state of HUVEC. Medium conditioned by fibroblasts (alone or together with insulin) did not change vWF content of matrix. Simulation of cell cluster growth allows to track down *in silico* the distribution of extracellular matrix within the studied cell population.

**Conclusion.** These results point up the importance of relationship between the effects of factors, which act at the level of whole organism, and local carbohydrate microenvironment in regulation of functional state of endothelium. Agent-based computer simulation will be a useful complementary tool in studying the mechanism of such regulation.

**Keywords:** diabetes, carbohydrate determinants, basal membrane, von Willebrand factor.

UDC 616-092.9

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF ENDOPLASMIC RETICULUM IN THE HYPOTHALAMUS OF RATS WITH T2DM AFTER DRUGS ADMINISTRATION

*Osadchuk Y. S., Chaikovskiy Y.B., Cryvosheyeva O.I., Natrus A.S.*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** Increasing evidence has shown a strong interaction between Endoplasmic reticulum (ER) stress and the pathology of obesity and type 2 diabetes (T2DM) that may lead to leptin and insulin resistance.

**Objective:** to investigate the ultrastructure changes in the ventromedial hypothalamus (VMH) architectonics and ER of rats with T2DM and the influence of the metformin and propionic acid (PA) administration.

**Materials and methods.** The present study used male Wistar rats (176,8±8,3 g). Animals were randomly allocated to 5 groups, (n=6): 1 – the control group; 2) the group with experimentally induced type 2 diabetes mellitus (T2DM) by high-fat diet (HFD) (45%) + fructose 20% for 3 months followed by a single induction of streptozotocin (25 mg/kg); 3) the group that received anti-hyperglycemic agent metformin dissolved in water for injection (60 mg/kg of b.w., for 14 days, orally on the background of T2DM; 4) the group that received dissolved in water for injection sodium salt of propionic acid (PROPICUM® by FLEXOPHARM®) at a dose 60 mg/kg of b.w., for 14 days, orally on the background of T2DM; 5) the group that received concurrently metformin and dissolved in water for injection sodium salt of propionic acid, for 14 days, orally on the background of T2DM.

After euthanization of rats, the brain was dissected, and embedded in epon – araldite according to the standard procedure. Ultrathin sections (50–60 nm) were cut with an ultramicrotome "LKB III" (Sweden), mounted on copper slot formvar-coated grids, and examined with a transmission electron microscope "PEM-125" (Ukraine), used a magnification of 6-20 times. ImageJ is a public domain Java image processing program inspired by NIH Image for the Macintosh.

**Results.** Quantitative measurement of the parameters of the ER showed dilation of the ER cisterns in the T2DM group as compared with the control and increase their relative area by 2.25-fold ( $p=0.024$ ). The relative area of the ER membranes practically did not change in the T2DM group; therefore, the cisterns/membranes ratio also doubled ( $p=0.046$ ). The share of ER in the neuron of rats with T2DM increased by 19%, and the perinuclear space dilation by 44% ( $p=0.038$ ).

The administration of a drug caused a multidirectional change of ER parameters. The relative area of ER membranes progressively decreased in groups metformin, PA, and combination PA with metformin by 22% ( $p=0.048$ ), 33% ( $p=0.039$ ), and 38% ( $p=0.019$ ) compared with the T2DM group.

The metformin reduced the relative area of the EPR cisterns in rats with T2DM by 1.3-fold, however, the parameter was 1.6-fold higher than in the control ( $p = 0.046$ ). PA administration significantly reduced the relative area of EPR cisterns in neurons. In the PA group and PA + metformin group, this parameter was 3-fold ( $p=0.009$ ) lower compared to T2DM and 1.5-fold ( $p= 0.055$ ) lower compared to the control, and 2,3-fold ( $p= 0.026$ ) lower compared to metformin group.

Metformin had almost no effect on the cisterns/membranes ratio and it was also increased 2-fold in the T2DM group compared to the control. But the introduction of PA reduced the cisterns/membranes ratio to indicators equivalent to the control group.

The total fraction of ER in the cell in animals with T2DM under the influence of drugs progressively decreased. In the metformin group, the parameter was lower by 23%, and in the RA group by 40% ( $p = 0.03$ ), and in the RA + metformin group by 44% less ( $p=0.019$ ) compared with T2DM.

The expanded perinuclear space in the neurons of rats with T2DM was significantly reduced by 2.5-fold ( $p = 0.023$ ) under the influence of PA. The administration of metformin did not cause such an effect, although the parameter decreased by 22%, and was practically the same as in the control group. The combination of PA+ metformin reduced the perinuclear space by 1.8-fold ( $p = 0.047$ ) compared with the T2DM group, but it was also less than the control group.

**Conclusion.** Thus, based on electron microscopy examinations of the VMH samples, it should be noted that in diabetic rats most neurons had an increased electron density of the cytoplasm due to the formation of polysomes – clusters of ribosomes that were detached from the ER. The destruction of mitochondrial cristae, nuclear pyknosis, the appearance of deep invaginations of the nuclear membrane, nuclear fragmentation, and an increase of the apoptotic neurons was detected. The administration of drugs partially prevented ER damage and mitochondrial swelling reduced the number of apoptotic neurons to a different extent and enhanced the glia.

**Keywords:** endoplasmic reticulum stress, obesity, type 2 diabetes, leptin, insulin resistance.

UDC 616.311.2-002:616.379-008.64-053

**SELECTION OF MEDICATIONS AND SPECIAL MEANS FOR ORAL HYGIENE IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS AND GINGIVITIS, BASED ON PATHOGENETIC LINKS BETWEEN DISEASES**

*Sheshukova O.V., Kuz I.O., Maksymenko A.I.*

*Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine*

**Relevance.** According to various authors, the damage of the mucous membrane in the mouth and gums in patients with endocrine diseases reaches about 80%. Diabetes mellitus is the most common endocrine pathology in children. Periodontal disease in children with type I diabetes was registered in 85% of cases, most often chronic catarrhal gingivitis (63%), chronic periodontitis (22%). The link between above-mentioned diseases is relevant.

**The objective** of the study was to analyze clinical studies, connected with choosing medications and different means of hygiene in children with type I diabetes mellitus.

**Materials and methods.** The analysis included original articles, review articles and scientific reports and expert meetings in accordance with the selection of individual oral hygiene products and medications in children with type I diabetes.

**Results.** Professional hygiene of oral cavity should be done each 3 months to the children with type I diabetes mellitus, according to the scientific data.

The antioxidant system plays an important role in the metabolism of oral fluid. It is of interest to study new approaches of its correction, using natural or synthetic antioxidants in this regard. One of such methods is the use of therapeutic and prophylactic toothpastes, which include plant antioxidants. Toothpastes, which contain extracts of medicinal herbs, have received great recognition among both professionals and patients. The doctors appreciate such qualities as the lack of habituation, mildness, the impossibility of overdose, the complexity of the positive effects. And the patients appreciate such qualities, as the hygienic and therapeutic effect, as well as the naturalness of the components.

The latest scientific sources indicate the significant role of nuclear factor Kappa B in the development of type I diabetes and inflammatory diseases, which are its complications. Indeed, it is necessary to pay special attention to drugs aimed at inhibiting the activity of NF-kB at the present stage of development of dental science.

Great importance is attached to creating a balance between the microflora and the natural protective systems of the oral cavity in modern preventive dentistry. In order to correct the composition of the microbial flora, it is proposed to use antiseptics in combination with probiotics for the oral cavity.

**Conclusions.** The prevalence of periodontal diseases among children is growing, despite the long-term implementation of prevention programs. Thus, understanding of the possible differences in the pathogenesis of periodontal disease in patients with type I diabetes mellitus is extremely important. The prevention of periodontal disease in children and adolescents requires increased attention, including basic prevention techniques in adults and a special approach to the choice of diagnostic methods and prevention methods. It should be noted that children and adolescents with type I diabetes should visit dentist nearly 4 times a year to detect and prevent the development of gingivitis and periodontitis.

**Key words:** type I diabetes mellitus, children, gingivitis, antioxidants, nuclear factor kB.

УДК 616.379-008.61:611.018.74:575

**РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ**

*Зяблицев С.В., Чернобривцев О.П.*

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

**Актуальність.** Згідно даним Міжнародної федерації діабету (2021), поширеність цукрового діабету 2 типу (ЦД2) становить понад 9,3% дорослих у віці 20-79 років, що складає 463 мільйони людей. Найбільш поширеними ускладненнями ЦД2 є судинні (макро- та мікроангіопатії), з наявністю та вираженістю яких пов'язана тяжкість захворювання. Роль судинного ендотелію у виникненні метаболічних захворювань активно вивчається останні два десятиліття, що призвело до поширення поняття ендотеліальної дисфункції (ЕДФ), яка має ключову роль у багатьох патологічних процесах. Каскад патологічних реакцій, що викликано гіперглікемією, розгортається в ендотелії судин та включає глюкозотоксичність, надмірну

активацію вазоконстрикторних, протромбогенних та запальних факторів, інтенсифікацію окисного та нітритно-оксидативного стресу. У свою чергу, ушкоджений ендотелій включається в патогенез ускладнень ЦД2, що обумовлює їх прогресування. Маркерами ЕДФ є гормон ендотелію – ендотелін-1, оксид азоту (NO), ендотеліальна синтаза оксиду азоту, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , маркер переокислення ліпідів – дієнові кон'югати.

**Ціль:** вивчити роль ЕДФ у розвитку ускладнень ЦД2 типу шляхом проведення регресійного аналізу із залученням маркерів ЕДФ та клініко-лабораторних показників розвитку та ступеню тяжкості ускладнень ЦД2.

**Матеріали та методи.** Обстежено 152 пацієнта з ЦД2 віком від 34 до 80 років ( $53,9 \pm 8,4$  років), жінок – 95 (62,5%), чоловіків – 57 (37,5%). За результатами клініко-лабораторних даних визначали діабетичні ускладнення: ретинопатію, нефропатію за рівнями альбумінурії та швидкості клубочкової фільтрації, сенсорну полінейропатію, макроангіопатію нижніх кінцівок та артеріальну гіпертензію. У контрольну групу увійшло 95 осіб, які не мали порушень вуглеводного обміну. У крові визначали маркери ЕДФ: біохімічними методами – вміст стабільних метаболітів оксиду азоту і дієнових кон'югатів, імуноферментним методом – ендотеліну-1, ендотеліальної синтази оксиду азоту і фактору некрозу пухлин- $\alpha$ . Побудову моделей здійснювали з використанням інструментів логістичної багатофакторної регресії (модуль GLZ) Statistica 10 (StatSoft, Inc. USA).

**Результати.** При компенсованому ЦД2 у хворих мала місце інсулінорезистентність (індекс НОМА-IP був збільшений у 3,9 раза у порівнянні з контролем;  $p < 0,001$ ), тоді як при декомпенсованому – зниження функції бета-клітин підшлункової залози (індекс НОМА-ФБК був знижений у порівнянні з контролем у 12,1 раза;  $p < 0,001$ ). Зайва маса тіла або ожиріння були пов'язані з гіпертригліцеридемією, лептинорезистентністю і гіперлептинемією ( $p < 0,001$  у всіх випадках). Серед діабетичних ускладнень найчастішою була сенсорна полінейропатія (88,1 %), нефропатія (84,2 %), ретинопатія (78,3 %) та артеріальна гіпертензія (46,7 %). У хворих відмічені зміни вмісту у крові чинників ЕДФ: багаторазовий приріст ендотеліну-1 (у 3,7-4,7 раза), стабільних метаболітів оксиду азоту (у 1,4-1,5 раза), фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (у 4,2-6,5 раза), дієнових кон'югатів (у 2,3-2,7 раза) при зниженні вмісту ендотеліальної синтази оксиду азоту (у 1,3-1,7 раза; для всіх порівнянь  $p < 0,001$ ). Шляхом застосування однофакторного регресійного аналізу було показано прямий вплив приросту вмісту у крові ендотеліну-1 на рівні гіперглікемії, альбумінурії, ступінь декомпенсації діабету і нефропатії, накопичення у крові стабільних метаболітів оксиду азоту, зниження швидкості клубочкової фільтрації та погіршення функції нирок ( $p < 0,05$ ). Також було показано прямий вплив збільшення вмісту у крові фактору некрозу пухлин- $\alpha$  і дієнових кон'югатів на провідні показники розвитку ускладнень ЦД2. Шляхом застосування багатофакторної логістичної регресії побудовані адекватні моделі прогнозування ймовірності розвитку всіх ускладнень ЦД2 на підставні вивчених чинників ендотеліальної дисфункції та розраховані їх критичні (сигнальні) рівні у крові, які асоційовані з наявністю ускладнень. Так, вміст у крові ендотеліну-1 вищий за 1,990 фмоль/мл вказував на розвиток нефропатії за рівнем альбумінурії, а вище за 2,309 фмоль/мл – всіх інших ускладнень. Збільшення вмісту у крові фактору некрозу пухлин- $\alpha$  вище за 102,0 пг/мл і 105,1 пг/мл характеризувало розвиток ретинопатії та нефропатії, відповідно. Розвиток нефропатії за рівнем альбумінурії, крім ендотеліну-1, підтверджувало зменшення вмісту у крові ендотеліальної синтази оксиду азоту нижче за 250,4 пг/мл та дієнових кон'югатів нижче за 5,368 Од./мл.

**Висновок.** Таким чином, показаний прямий вплив маркерів ЕДФ на розвиток ускладнень ЦД2, а застосування регресійного аналізу дозволило розробити математичні моделі прогнозу їх розвитку.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція

УДК 616.379-008.64-092.9:612.015.82

## ВПЛИВ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ НА РІВЕНЬ КАЛЬЦІУ У КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

*Левчук Н.І., Лукашеня О.С., Соколова Л.К.*

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

**Актуальність.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) відносять до найпоширеніших ендокринних захворювань у всьому світі, що характеризується відносною недостатністю інсуліну і супроводжується порушенням обміну речовин, насамперед вуглеводного. Відомо, що порушення

метаболических процесів при ЦД 2 типу проявляється зміною вмісту електролітів, зокрема, іонів кальцію – важливого макроелементу організму – головна функція якого полягає в регенерації кісткової тканини. Тривала неконтрольована гіперглікемія у хворих на ЦД 2 типу сприяє ризику розвитку остеопорозу, який може збільшити ймовірність переломів та негативно вплинути на якість і тривалість життя людини. Основним напрямком у лікуванні хворих із ЦД 2 типу є корекція рівня глюкози і кальцію у крові.

Останнім часом арсенал гіпоглікемічних препаратів значно розширився за рахунок створення нових фармакологічних груп лікарських засобів. Наразі все більше уваги приділяється вивченню нового класу цукрознижувальних препаратів, що блокують у нирках зворотну реабсорбцію глюкози у кров – інгібіторів натрій-глюкозних котранспортерів 2-го типу (SGLT2). На відміну від пероральних протидіабетичних сполук інших класів, препарати цієї групи знижують рівень глікемії незалежно від секреції і дії інсуліну. При цьому відсутній ризик розвитку гіпоглікемії, що позитивно впливає на перебіг ЦД 2 типу. Крім того, встановлено, що сполуки даного класу проявляють не лише гіпоглікемічний ефект, а також впливають на мінеральну щільність кісткової тканини. Проте, ефекти лікарських засобів цієї групи щодо кальцієвого обміну в кістковій тканині при даній патології є суперечливими.

**Ціль:** дослідити вплив дапагліфлозину – одного із представників інгібіторів SGLT2 – на рівень кальцію у сироватці крові у експериментальних щурів із ЦД 2 типу на початкових етапах його розвитку.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар із початковою масою тіла 120-180 г. Цукровий діабет 2 типу моделювали шляхом утримання щурів на висококалорійній дієті (15 % жиру, 25 % сахарози, 1 % жовчних кислот і 59 % стандартного раціону) впродовж 24 тижнів та одноразового введення стрептозотоцину на цитратному буфері (рН 4,5) у дозі 15 і 25 мг/кг маси тіла з інтервалом у 2 тижні між ін'єкціями. Контрольні тварини перебували на стандартному харчуванні віварію та воді *ad libitum*.

Оцінку глюкозного гомеостазу проводили за рівнем базальної глікемії і тесту толерантності до глюкози (2 г/кг маси тіла). Через тиждень після останньої ін'єкції стрептозотоцину проводили глюкозотолерантний тест і розподіляли щурів на групи: ЦД 2 типу та ЦД 2 типу + дапагліфлозин. Суспензію досліджуваної сполуки вводили перорально у дозі 1 мг/кг маси тіла один раз на добу впродовж 8 діб. Тварин декапітували під ефірним наркозом на початку 30 тижня, через добу після останнього прийому дапагліфлозину. Рівень іонів  $Ca^{2+}$  у сироватці крові визначали іонселективним методом використовуючи комерційні набори.

**Результати.** В ході експериментальних досліджень було встановлено, що у діабетичних щурів рівень іонів кальцію не змінювався порівняно з контрольною групою. У тварин із ЦД 2 типу прийом дапагліфлозину призводив до вірогідного зниження  $Ca^{2+}$  у сироватці крові у порівнянні з групами – діабетичних та інтактних щурів. При аналізі клінічних і експериментальних робіт виявлено відмінності щодо вмісту макроелементу в крові хворих на ЦД 2 типу і діабетичних тварин за умов застосування препаратів інгібіторів SGLT2. Таким чином, враховуючи отримані результати досліджень і дані літератури, можна висловити припущення, що група цих лікарських засобів має різнонаправлений ефект на метаболізм кальцію в організмі. Ці зміни залежать від хімічної структури і дози досліджуваної сполуки, тривалості прийому та виду експериментальних тварин.

**Висновок.** Розвиток ЦД 2 типу в щурів-самців лінії Вістар не супроводжувався зміною рівня іонів  $Ca^{2+}$  у сироватці крові. Короткочасне застосування дапагліфлозину в дозі 1 мг/кг маси тіла на ранній стадії виникнення захворювання у тварин призводило до зниження рівня досліджуваного електроліту. Наступні етапи подальшої роботи потребують вивчення впливу дапагліфлозину залежно від дози і тривалості прийому препарату, а також з'ясування молекулярних механізмів, які обумовлюють зміни вмісту іонів  $Ca^{2+}$  у крові експериментальних тварин.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, дапагліфлозин, іони кальцію, щури.

УДК 616.24-008.444:616-003.822.001.8

## ОСОБЛИВОСТІ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ЗА РОНХОПАТІЇ ТА СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

*Мінін Ю.В., Кучеренко Т.І., Бурлака Ю.Б., Ворошилова Н.М., Клись Ю.Г., Верьовка С.В.  
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Ронхопатія – хронічне прогресуюче захворювання, що проявляється обструкцією верхніх дихальних шляхів і хронічною дихальною недостатністю. Обструктивне порушення дихання призводить до порушень компенсаторного і декомпенсаторного характеру. Крім того, на тлі хропіння розвивається синдром обструктивного апное уві сні (СОАС). СОАС характеризується хропінням, періодичним спаданням верхніх дихальних шляхів на рівні глотки, припиненням легеневої вентиляції при збережених дихальних зусиллях, зниженням рівня кисню крові, грубою фрагментацією сну і денною сонливістю. Визнають легку форму з індексом гіпопное (ІГА) від 5 до 15, середню – ІГА від 15 до 30 та важку – ІГА понад 30. За ІГА понад 15 частота серцево-судинних ускладнень зростає в 2-3 рази, а при ІГА понад 30 – в 5-6 разів. Як ронхопатія, так і СОАС супроводжується окисним стресом та активацією процесів перекисного окиснення білків та ліпідів. Ці процеси ініційовані вільними радикалами, чиє надмірне утворення обумовлене розвитком ендогенної інтоксикації. Окисний стрес, обумовлений дисбалансом в системі прооксиданти-антиоксиданти, є супутнім патогенетичним фактором, що обумовлює порушення метаболізму. Тому показники редокс-системи за ронхопатії та СОАС та в динаміці лікування відображають стан організму та становлять безсумнівний науковий та практичний інтерес.

**Ціль:** дослідити інтенсивність перекисного окиснення білків та ліпідів, компоненти антиоксидантної системи та біохімічні показники ендогенної інтоксикації у хворих з ронхопатією та синдромом обструктивного апное сну різного ступеня важкості в динаміці лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 пацієнтів з характерними клінічними ознаками порушення дихання під час сну, котрі перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України». Хворі були поділені на 4 групи по 10 осіб в кожній. До 1-ї групи увійшли пацієнти з ронхопатією із середнім ступенем прояву хропіння, 2-гу групу становили особи з тяжким ступенем хропіння (ІГА понад 3 епізодів гіпопное за годину). 3-ю групу склали пацієнти з СОАС, у яких індекс апное сну становив до 30 епізодів зупинки дихання на годину (ІГА до 30), а до 4-ї – більш, ніж 30 епізодів зупинки дихання на годину (ІГА понад 30). Контрольну групу склали 10 умовно здорових осіб без проявів дихальної недостатності під час сну. Всім пацієнтам після проведення діагностичних процедур уночі проводився забір крові в ранкові години з ліктьової вени натщесерце. Об'єктом біохімічних досліджень була сироватка крові, яку отримували з цільної крові після інкубування при температурі 37°C протягом 30 хв з подальшим центрифугуванням при частоті обертання 4000 об/хв протягом 20 хв. Вміст молекул середньої маси та тирозин-вміщуючих пептидів визначали в безбілковій фракції сироватки крові за поглинанням при 254 нм та 280 нм, відповідно. Оцінку інтенсивності окислювальної модифікації білків плазми крові проводили спектрофотометрично за реакцією утворення 2,4-дінитрофенілгідразонів з диференційним визначенням вмісту альдегідних та кетонних похідних. Рівень перекисного окислення ліпідів визначали за реакцією утвореного малонового діальдегіду з 2-тіобарбітуровою кислотою. Оскільки, окрім МДА, ряд низькомолекулярних сполук також може утворювати забарвлені комплекси з ТБК, в кінцевому результаті реакції визначали суму ТБК-позитивних продуктів. Активність каталази (К.Ф. 1.11.1.6) визначали за утворенням комплексу перекису водню з солями молібдену. Вміст вільних тіолових груп визначали спектрофотометрично за поглинанням при 412 нм утвореної тіо-2-нітробензойної кислоти. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм для статистичної обробки біометричних даних WinPEPI. Для оцінки різниці між пацієнтами та групою контролю використано *t*-критерій Стьюдента.

**Результати.** У всіх хворих з ронхопатією та СОАС виявлено підвищення вмісту молекул середньої маси та тирозин-вміщуючих пептидів, що свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації. В усіх групах відмічено інтенсифікацію перекисного окиснення білків. Рівень тіобарбітурат-позитивних продуктів у обох груп хворих з ронхопатією був на рівні контрольних значень та достовірно підвищувався по мірі прогресування патологічного процесу. В усіх групах хворих виявлено підвищення каталазної активності на тлі зниження рівня толових груп. Показано

ефективність проведеного лікування хворих з ронхопатією та СОАС, оскільки після нього досліджувані показники змінювались у напрямку покращення порівняно з їх рівнем до лікування, а деякі відновлювались майже до рівня контролю.

**Висновки.** Встановлено, що прогресування гіпоксії обумовлює розвиток ендогенної інтоксикації та активацію катаболічних реакцій. Виявлено інтенсифікацією процесів перекисного окиснення білків та ліпідів, що свідчить про функціональну недостатність компонентів антиоксидантної системи. Проведене лікування можна вважати ефективним, оскільки внаслідок нього всі досліджувані показники відновились майже до рівня норми.

**Ключові слова:** ронхопатія, синдром обструктивного апное сну, окислювальна модифікація білків і ліпідів, антиоксидантна система, ендогенна інтоксикація.

УДК 616.61:616-001.17-085:612.397

## СТАН ОБМІНУ РЕЧОВИН У ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ У РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

*Нетухоайло Л.Г., Корякіна О.С.*

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна*

**Актуальність теми.** На сьогодні є тенденція до зростання опікового травматизму в побуті, внаслідок катастроф та військових дій. За оцінками ВООЗ, опіки – одна із найрозповсюджених форм травматизму у світі. В Україні щорічно реєструються тисячі хворих з опіками. Вони є третьою за частотою причиною смерті від травматизму (дані ВООЗ). Відомо, що одним із наслідків тяжких опіків може бути розвиток опікової хвороби, що негативно впливає на стан внутрішніх органів та сприяє розвитку поліорганної недостатності.

**Ціль:** дослідити ефективність лікування експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) шляхом обґрунтування корекції метаболічних змін у тканинах печінки щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на білих щурах-самцях масою 180-220 г. Опікову хворобу моделювали шляхом занурення під легким ефірним наркозом епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин у гарячу воду ( $t = +70-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) протягом 7 с. Розмір ділянки пошкодження розраховували за спеціальною таблицею. Ступінь опіку становила IIIA-B, що вважається стандартною моделлю розвитку опікової хвороби. Ліофілізований яєчний фосфатидилхолін вводили внутрішньоочеревинно 1 раз на день щоденно у дозі 50 мг/кг відразу після моделювання опікової хвороби. У гомогенаті печінки щурів визначали вміст окисномодифікованих протеїнів, ТБК-реактивів, активність супероксиддисмутази, каталази, загальну протеолітичну та антитриптичну активність, вміст вільного гідроксипроліну та гексуранових кислот, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, вільних жирних кислот.

**Результати.** При відтворенні ЕОХ у тканинах печінки виявляються дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, деполімеризацією колагену та протеогліканів, розвитком ендогенної інтоксикації, зменшенням вмісту загальних фосфоліпідів та триацилгліцеролів, зростанням концентрації вільних жирних кислот (у стадію опікового шоку та стадію токсемії).

Введення ліпосомальної форми фосфатидилхоліну на тлі експериментальної опікової хвороби покращує функціональний стан і структуру печінки (переважно у періоди токсемії та септикотоксемії): суттєво коригує всі досліджувані показники.

**Висновок.** Застосування ліпосомальної форми фосфатидилхоліну на тлі експериментальної опікової хвороби виявило його позитивну дію, як гепатопротективного засобу при ЕОХ, і може бути рекомендоване для підвищення ефективності лікування експериментальної опікової хвороби.

**Ключові слова:** печінка, опікова хвороба, ліпосомальна форма фосфатидилхоліну



УДК 616-021:616-092.9:616.68

## ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН СІМ'ЯНИКІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

*Тарасова К.В., Виноградова О.О., Карвацький І.М.*

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

**Актуальність.** Сьогодні одним з найбільш поширених захворювань є цукровий діабет (ЦД). За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, на ЦД в усьому світі страждають понад 180 млн осіб, і очікується, що до 2025 року це число зросте до 380 млн.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) характеризується синдромом гіперглікемії, обумовленим порушенням дії інсуліну і/або його секреції. Висока гіперглікемія і варіабельність глікемії, а також погана якість глікемічного контролю асоціюється з інвалідизацією пацієнтів, втратою працездатності та передчасною смертю, а також з розладами репродуктивної функції.

Останнім часом встановлено, що ключовою ланкою в ланцюзі патофізіологічних порушень при ЦД2 є розвиток окисного стресу, який асоціюється з утворенням надмірної кількості вільних радикалів, насамперед активних форм кисню; саме окислювальний стрес є патогенетичною основою прогресування ЦД2.

У пошуках стратегій, спрямованих на запобігання окисного ушкодження, є важливим завданням, яке потребує детального дослідження та пошуку можливих шляхів його вирішення, застосовуючи експериментальні моделі з використанням тварин.

З огляду на актуальність проблеми клінічної та експериментальної патології ЦД2 і порушень репродуктивної функції та їх корекції, було визначено напрямком досліджень – встановити особливості функціонального стану клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії.

**Ціль:** дослідити функціонування клітини сім'яників (показники їх життєздатності) за умов експериментального ЦД2.

**Матеріали та методи.** Робота виконана з використанням 24 самців мишей лінії Альба масою 18-20 г.

Експериментальну гіперглікемію (модель цукрового діабету другого типу) відтворювали введенням 120 мг/кг нікотинаміду (в/о), після цього через 15 хв – 70 мг/кг стрептозотоцину (в/о), 1 раз на день з інтервалом в 48 год (введення речовин триразово через день).

**Оцінка стану тварин.** Перед початком і під час експерименту оцінювали об'єктивний статус тварин (зовнішній вигляд, загальна рухова активність, потреба в їжі та воді, двічі на тиждень визначали масу тіла).

**Вміст глюкози в крові мишей** визначали за 14 годин (через ніч) після останнього годування (шляхом депривації корму).

Рівень глюкози у крові, яку забирали капіляром із хвостової вени у мишей, визначали використовуючи діагностичні тест-смужки для визначення глюкози (Citolab G, Фармаско, Київ, Україна).

За 2 тижні від початку індукції експериментального цукрового діабету у мишей із гіперглікемією понад 14,0 ммоль/л (від 14,7 ммоль/л до 19,3 ммоль/л) у контрольних і дослідних тварин під ефірним наркозом здійснювали забір сім'яників.

У інтактних (контрольних) мишей рівень глюкози в крові становив  $5,8 \pm 0,27$  ммоль/л; у експериментальних (на 9 день після останнього введення нікотинаміду+стрептозотоцину) концентрація глюкози в крові була підвищена у 2,9 рази ( $17,2 \pm 0,39$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ),

З використанням такої моделі індукції експериментального цукрового діабету (другого типу) вперше проведено оцінку:

- 1) *життєздатності сперматозоїдів* (тест виключення барвника Trypan blue);
- 2) *кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (тис/мл)) і кількості аномальних форм спермій (%)*. Сперматозоїди розділяли на три групи: нормальні (без деформацій структурних елементів клітин), з дефектом головки (включаючи деформацію акросоми), з дефектом хвоста (різні варіанти петель і шпичок). Аномалії сперматозоїдів оцінювали відповідно до класифікацій низки авторів і узагальненої нами. У кожній тварини досліджено по 200 клітин: в 15-30 випадкових полях зору визначали співвідношення нормальних і аномальних клітин;
- 3) *співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%)* - цитологічний аналіз забарвлених мазків гомогенатів тканини сім'яників: процентне співвідношення клітин

різних генерацій сперматогенного епітелію (сперматогоніїв, сперматоцитів, сперматид), кількість клітин Сертолі.

4) шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів – первинні) та сперматозоїдів клітин придатків сім'яників (епідідіміса) з використанням методу прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіуму. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу. Проведено оцінку не менш як 400 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу Люмам II-1” (ЛОМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відеосистемою передачі зображення на комп'ютер.

Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 for Windows (GraphPadSoftware, США);  $p < 0,05$  вважалось статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

**Результати.** За умов ЦД2 порівняно з контрольними величинами встановлено:

- 1) зменшення у 1,27 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 2,13 раз кількості аномальних сперматозоїдів і у 2,28 рази таких з первинними аномаліями;
- 3) зменшення у 1,42 рази кількості сперматид у сім'яниках;
- 3) зменшення у 1,26 рази кількість живих клітин сім'яників (сперматоцитів – первинні), і збільшення у 1,79 рази кількості апоптотичних і у 4,76 рази – некротичних клітин;
- 4) зменшення у 1,19 рази кількості живих клітин епідідімісу (сперматозоїдів) і збільшення у 2,45 рази кількості апоптотичних і у 2,25 рази – некротичних клітин.

**Висновок.** За умов експериментального ЦД2 спостерігається пригнічення функціонування клітин сім'яників.

Вперше застосований нами спосіб моделювання ЦД2 в подальшому буде використаний як для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розладу репродуктивної функції, так і для пошуку ефективних способів його корекції.

**Ключові слова:** експериментальний ЦД2, сім'яники, сперматида, сперматоцити, сперматозоїди.

УДК 616.45-001.1/3-036-06:616-056.52-092.9

### ПОКАЗНИКИ ТЯЖКОСТІ СТРЕС-СИНДРОМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРЕСОСТІЙКОСТІ ТВАРИН НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

*Цебенко М.О., Чижанська Ю.О., Непорада К.С.*

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна*

**Актуальність.** Проблема стресу набула великого значення в сучасному суспільстві та привертає увагу дослідників з багатьох галузей медицини. В соціумі набирають поширення чинники способу життя, що сприяють наростанню надлишкової маси тіла, а висока частота ожиріння безпосередньо пов'язана з рівнем, якістю і способом життя сучасної людини. Постійне нервово напруження, негативні емоції, страх в умовах великої кількості їжі безпосередньо сприяють ожирінню, яке пов'язане з великою кількістю інших серйозних захворювань. Ожиріння є синдромом, обумовленим фізичними, біохімічними, метаболічними і поведінковими змінами, в результаті яких відбувається надмірне накопичення жирової тканини, і відповідно збільшення маси тіла. В даний час ожиріння розглядається як хронічне захворювання, яке вимагає тривалого лікування, спрямованого на стабільне зниження маси тіла і запобігання розвитку супутніх захворювань. Глобальні зміни в способі життя людства та вплив стрес-факторів сприяють розвитку загального адаптаційного синдрому. Отже, дві надзвичайно поширені проблеми сучасної людини є актуальними у дослідженні.

**Ціль:** вивчення показників тяжкості стрес-синдрому в залежності від стресостійкості тварин на тлі глутамат-індукованого ожиріння.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконано на 51 щурі обох статей, яких було розподілено на групи: група 1 – інтактна (n=10), 2 – глутамат-індуковане ожиріння (n=14), яке моделювали підшкірним введенням 8 мкл/г маси тіла глутамат натрію у дозі 4 мг/г, розведеному у фізіологічному розчині, на 2, 4, 6, 8 і 10 дні після народження, 3 – стрес (n=10), моделювання іммобілізаційного стресу шляхом фіксації до предметного столику на одну годину, у положенні лежачи на спині протягом 5 днів, 4 – стрес на тлі ожиріння (n=17). Впродовж 4 місяців тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Для вивчення індивідуально-

типологічних особливостей поведінки щурів і прогнозування їх стрес-реактивності застосовували нейроетологічний тест «Відкрите поле» та факторно-аналітичний метод. Забій тварин проводили під тіопенталовим наркозом шляхом кровопускання, тяжкість стрес-синдрому оцінювали за зміною відносної ваги органів-маркерів стресу тимусу, наднирників та станом слизової оболонки шлунку. Шлунок розтинали по великій кривизні, промивали фізіологічним розчином (0,9 % розчин хлориду натрію) та за допомогою лупи проводили макроскопічну оцінку стану слизової оболонки шлунку, з урахуванням частоти, множинності та тяжкості виразок. Частоту ураження вираховували як співвідношення кількості щурів з виразками до загальної кількості тварин у групі. Множинність ураження оцінювали як співвідношення кількості виразок у всіх уражених щурів до кількості тварин у групі. Тяжкість виразкоутворення оцінювали середнім балом за кількістю виразок: 1-5 виразок – 1-5 балів, 6-10 – 6 балів, 10-15 – 7 балів, 16-20 – 8 балів, 21-30 – 9 балів.

**Результати.** Нами встановлено вірогідні зміни відносної маси тимусу у тварин стресонестійкого типу 4 групи у порівнянні зі щурами цього ж типу, яким моделювали хронічний стрес. У стресостійких тварин 4 групи цей показник достовірно не змінювався порівняно з щурами 3 групи. Отже, у тварин, яким моделювали хронічний стрес на тлі ожиріння, тільки у стресонестійких спостерігали вірогідні зміни показника, що відображає інволюцію лімфоїдної тканини. Відносна вага наднирників ( $0,21 \pm 0,02$  мг/г проти  $0,15 \pm 0,02$  мг/г,  $P \leq 0,05$ ) вірогідно збільшувалася у щурів 4 групи стресонестійкого типу у порівнянні з тваринами, яким моделювали глутамат-індуковане ожиріння без стресу. Аналізуючи ульceraції слизової оболонки шлунку, нами отримано, що за умов хронічного стресу у 50 % тварин стресостійкого типу та у 100 % тварин стресонестійкого типу виникали виразки, тяжкість яких була відповідно 3 та 8 балів. Множинність виразок у 3,8 рази була вищою у щурів стресонестійких у порівнянні з тваринами стресостійкого типу за умов хронічного стресу. У тварин зі стрес-синдромом на тлі глутамат-індукованого ожиріння різних за стресостійкістю вірогідних змін показників частоти, множинності та тяжкості виразок слизової оболонки шлунку не виявлено у порівнянні з тваринами 3 групи.

**Висновок.** Таким чином, аналізуючи тріаду Сельє, як об'єктивний критерій тяжкості стрес-синдрому, ми встановили вірогідні зміни відносної маси тимусу та наднирників у стресонестійких тварин, яким моделювали стрес на тлі ожиріння, у порівнянні з щурами 2 та 3 групами відповідного типу.

**Ключові слова:** стрес, ожиріння, стресостійкість, виразки шлунку, тимус, наднирники.

УДК 616.36:612.397.81

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ВИСОКОКАЛОРИЙНОГО РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

*Чака О.Г., Зінченко А.С., Коломієць І.І.*

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

**Актуальність.** Незбалансоване харчування з надмірним споживанням жирів та вуглеводів, малорухомий спосіб життя призводить до розвитку ожиріння, від якого страждає більше 20 % населення розвинутих країн. Ожиріння негативно впливає на структуру та функції багатьох органів, в першу чергу – на печінку. Усі патологічні процеси, які розвиваються внаслідок ожиріння у печінці, об'єднані загальним поняттям: НАЖХП (неалкогольна жирова хвороба печінки). НАЖХП – найпоширеніша патологія печінки, якою страждає майже третина населення земної кулі. Головна небезпека жирового гепатозу полягає в переродженні печінкової тканини і розвитку жирової дистрофії гепатоцитів – накопиченням в них крапель жиру. Окислення накопичених триглицеридів призводить до вторинного пошкодження продуктами перекисного окислення клітин печінки. Внаслідок цього пригнічуються всі функції печінки: синтез білків, ліпідів, глікогену, порушенням обміну вуглеводів та інші.

**Ціль:** дослідити вплив висококалорійного раціону харчування на ліпідний обмін у печінці щурів різного віку.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 38 щурах самцях лінії Wistar, з яких 20 були взяті в експеримент у віці 3 місяці, 18 – у віці 18 місяців. Щурів кожного віку розділили на 2 групи – контрольну (I) та дослідну (II). Контрольні щури щоденно отримували 20 г стандартного віварного корму. Дослідних щурів протягом трьох місяців утримували на висококалорійному

раціоні, з вмістом жиру – 55 %. Калорійність щоденного раціону контрольних щурів складала – 66 ккал, дослідних – 116 ккал. В останній день експерименту вимірювали масу, довжину тіла, окружність грудної клітини і живота щурів. Розраховували індекс маси тіла щурів (ІМТ) та індекс ожиріння. Щурів декапітували під ефірним наркозом з дотриманням умов Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових досліджень (Страсбург, 1986). Вісцеральну жирову тканину (мезентеріальну, епідідмальну, заочеревинну) виділяли методом дисекції та визначали її загальну масу з точністю до  $\pm 0,001$  г. Для визначення концентрації ліпідів в печінці проводили їх екстракцію сумішшю хлорформ:метанол. Концентрацію ліпідів, холестерину, тригліцеридів в сироватці крові та в екстракті визначали фотометрично з використанням стандартних тест-наборів фірми «Філісіт діагностика» Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за використанням t- критерію Стьюдента. Розбіжність між групами вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Маса вісцерального жиру у дослідних щурів II групи обох вікових груп після трьох місяців утримання на високо жировій дієті вірогідно зросла на 64 % у трьохмісячних та на 55 % – у 18-місячних. Також вірогідно збільшилось відношення маси вісцерального жиру до маси тіла на 67 % та 56 % у щурів віком 3 та 18 місяців, відповідно. Індекс ожиріння вірогідно збільшився у 3-місячних щурів II групи на 57 %, а у 19-місячних щурів – на 55 %. В той же час ІМТ дослідних щурів обох вікових груп залишився на рівні контролю. Такі зміни морфометричних показників тіла свідчать про розвиток ожиріння у дослідних тварин. У молодих тварин внаслідок споживання висококалорійного раціону прояви ожиріння були більш суттєвими.

Проведені нами дослідження показали вірогідне збільшення в сироватці крові 3-місячних щурів II групи вмісту ліпідів на 47 %, холестерину високої щільності – на 18 %. Вміст тригліцеридів мав тенденцію до зростання на 32 %, загального холестерину – на 12 %. Індекс атерогенності залишився на контрольному рівні.

В сироватці крові 18-місячних щурів II групи вірогідно зросла концентрація ліпідів на 53 %. Концентрація загального холестерину залишалась на контрольному рівні, а холестерину високої щільності знизилася на 4 %, індекс атерогенності мав тенденцію до збільшення на 13 %, вміст тригліцеридів мав тенденцію до зниження на 13 %. В метаболізмі ліпідів важлива роль належить печінці. В ній відбувається гідроліз ліпідів при їх надлишку в крові, або синтез ліпідів при їх нестачі. Як показали проведені нами дослідження, в печінці дослідних щурів обох вікових груп вірогідно збільшилась концентрація ліпідів, тригліцеридів та загального холестерину. У 3-місячних щурів ці показники зростали більш суттєво, ніж у 18-місячних. Так, концентрація ліпідів в печінці 3-місячних тварин зросла на 300 %, у 18-місячних – на 200 %. Концентрація загального холестерину в печінці 3-місячних тварин збільшилась на 110 %, а у 18-місячних – на 80 %. Концентрація тригліцеридів, навпаки, більш значно зросла в печінці 18-місячних щурів, порівняно з 3-місячними: на 197 % та 114%, відповідно.

**Висновок.** Отримані нами дані свідчать, що під впливом споживання висококалорійного харчування в печінці та сироватці крові щурів значно зросла концентрація ліпідів, що свідчить про розвиток у них жирового гепатозу, який в подальшому може привести до розвитку стеатозу та цирозу печінки. У молодих тварин під впливом висококалорійного харчування порушення жирового метаболізму були більш значними, ніж у старих.

**Ключові слова:** ожиріння, печінка, ліпіди, тригліцериди, холестерин, індекс атерогенності.

УДК 616.379-008.64:576.31+577.334

## ЗАСТОСУВАННЯ БІОФЛАВОНОЇДУ КВЕРЦЕТИНУ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

<sup>1</sup>Шиш А.М., <sup>2</sup>Максимчук О.В., <sup>1</sup>Портніченко Г.В., <sup>1</sup>Ланікова-Бригінська Т.Ю.

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

<sup>2</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** Біофлавоноїд кверцетин широко використовується як кардіопротектор для попередження розвитку патології серцево-судинної системи, але молекулярні механізми такої його дії залишаються недостатньо вивченими.

**Ціль:** дослідити вплив застосування кверцетину на експресію мембранних білків, стан про-антиоксидантного гомеостазу та ультраструктурні характеристики міокарду тварин при експериментальному цукровому діабеті.

**Методи.** Дослідження проводили у 3-х групах тварин: контрольній, діабетичній та групі діабетичних тварин, які отримували кверцетин протягом 4-х тижнів у дозі 50 мг/кг маси тіла. Маркери оксидативного стресу, ультраструктурні зміни міокарда та експресію мембранних білків було досліджено біохімічними, мікроскопічними та молекулярно-біологічними методами, відповідно.

**Результати.** При дослідженні рівня експресії критичних для функціонування міокарду білків конексину 43 (Cx-43) та протеїнкінази С епсилон (PKCε) виявлено значне зниження їхнього вмісту у тканинах серця діабетичних тварин. Введення тваринам з ознаками діабету кверцетину призводило до відновлення вмісту досліджуваних білків до майже контрольного рівня. Було показано, що застосування кверцетину запобігало розвитку оксидативного стресу у міокарді, оскільки призводило до значного зниження рівню пероксидних процесів, підвищення якого спостерігалось у діабетичних тварин. Разом з цим, кверцетин сприяв відновленню до контрольного рівня активності антиоксидантних ферментів. Показано також, що застосування кверцетину при експериментальному ЦД попереджувало розвиток ультраструктурних порушень міокарда та запобігало розвитку набряку, а також нормалізувало структуру сарколеми та мітохондрій в сарколемальній ділянці кардіоміоцитів.

**Висновок.** Застосування кверцетину за умов цукрового діабету відновлює до майже контрольного рівню експресію критичних для функціонування мембранних білків, нормалізує про-антиоксидантний баланс та запобігає розвитку деяких ультраструктурних порушень, що в цілому може сприяти відновленню структурно-функціональних характеристик міокарда до нормального стану.

**Ключові слова.** Кверцетин, конексин 43, міокард, про-антиоксидантний баланс, протеїнкіназа С епсилон, ультраструктура міокарда, цукровий діабет.

Робота виконана за фінансової підтримки НФДУ в рамках Проекту: № 2020.02/0332



НМУ

180 років

## ВЗАЄМОДІЯ ПУХЛИНИ ТА ОРГАНІЗМУ

UDC 616-085:591.481.1:616-006.484.04-092.9

ANTITUMOR EFFECT OF PHOTSENSITIZER CHLORINE E6 IN CULTURE OF MALIGNANT GLIOMA *IN VITRO*

Rozumenko V.D., Liubich L.D., Staino L.P., Egorova D.M.

*The State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** Treatment of brain malignant gliomas remains an urgent problem worldwide, despite intensive research to determine the causes of tumors occurrence and the mechanisms of their progression. Unsatisfactory results of complex treatment of malignant gliomas due to the invasive nature of the spread and multiresistance to adjuvant therapies require the development of new and improvement of existing methods of diagnosis and treatment of this pathology. Various approaches are proposed: immunotherapy, treatment with alternating electric fields, laser-induced interstitial thermotherapy, magnetic hyperthermic therapy, focused ultrasound, radiofrequency microwave and photodynamic therapy [Mahmoudi K. *et al.*, 2019]. The existing signs of infiltrative tumor growth are difficult to assess during surgery, and tumor cell infiltrates may be overlooked when using traditional surgical techniques to remove tumor tissue and intraoperative imaging techniques. Therefore, a methodology that allows the visual identification of tumor tissue and at the same time makes it possible to selectively destroy it, obviously, should improve the success of surgical treatment of malignant gliomas. Such a promising method is photodynamic therapy – a two-stage treatment involving the introduction of a light-sensitive agent (photosensitizer) with its subsequent activation at a certain wavelength of light to destroy tumor cells.

Photodynamic therapy involves the photoactivation of a photosensitizer molecule that is selectively absorbed by neoplastic cells [Cramer S.W., Chen C.C., 2020]. Both photosensitizers and photosensitizing precursors are used for photodynamic therapy. Photosensitizers are divided into molecules of the 1st, 2nd and 3rd generation. 3rd generation photosensitizers have not yet been approved for clinical use in photodynamic therapy of tumors. *In vitro* and *in vivo* experimental studies have confirmed the effectiveness of photodynamic therapy of brain tumors using 2nd generation photosensitizers. In experimental studies, promising results of photodynamic therapy with chlorine E6 of rat gliomas C6 and 101.8 *in vivo* have been obtained [Zavadskaya T.S. *et al.*, 2013].

The effectiveness of photodynamic damage to a sensitized cell is determined by the intracellular concentration of the photosensitizer, its localization in the cell and photochemical activity, as well as the dose of laser irradiation. 2nd generation photosensitizer chlorine E6 is indicated for use in oncology for photodynamic therapy of malignant neoplasms such as squamous and basal cell carcinoma of the skin, melanoma, breast cancer, mucosal cancer, intradermal metastases, as well as for the diagnosis of tumors by spectrofluorescence. At the same time, the effects of chlorine E6 have not been sufficiently studied in model systems of malignant gliomas.

**The objective** - to investigate the effect of photosensitizer chlorine E6 in the culture of human malignant glioma U251.

**Materials and methods.** Samples of U251 cell line were used (obtained from the Cell Bank of Human and Animal Tissue Lines, RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv).

U251 glioma cells ( $1 \cdot 10^6$ ) were suspended in DMEM High Glucose medium (Biowest, France) with the addition of 10% fetal calf serum (Biowest, France), 1% antibiotic-antimycotic (Biowest, France) and transferred to cover slides, pre-coated with polyethyleneimine (Sigma-Aldrich, GmbH, Germany) in sterile plastic Petri dishes. After reaching the confluent growth zone, groups of glioma U251 cell cultures were formed: 1) cultured with addition of photosensitizer chlorine E6 (3.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , Belmedpreparaty, Belarus),  $n = 8$ ; 2) cultured in nutrient medium without the addition of photosensitizer (control),  $n = 8$ . The dose of chlorine E6 was calculated according to the manufacturer's instructions, taking into account the recommended doses for use in oncology. Cultures were kept in a  $\text{CO}_2$ -incubator (Nuve, Turkey). Dynamic observation with microphoto registration was performed on an inverted microscope Nikon S-100 (Japan) and a fluorescence microscope Axiophot (OPTON, Germany).

After 72 h of culturing, the cell cultures were fixed in 10% neutral formalin (Bio-Optica, Italy) and stained with hematoxylin-eosin. For each sample in 10 randomly selected fields of view of the microscope ( $\times 400$ ) the number of mitoses were determined and mitotic index (%) was calculated as the proportion of cells with the presence of mitoses from the total number of cells.

Statistical data processing was performed using statistical software package Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., USA). Nonparametric methods of variation statistics were used (Mann-Whitney U Test for comparison of independent groups). Data are presented as (Mean  $\pm$  Standard error of the mean). Statistically significant differences were considered at  $p < 0.05$ .

**Results.** After 72 h of cultivation in control cultures of U251 glioma cells, stratification of cellular microaggregates with a predominance of tumor cells of astrocytic phenotype of unipolar, triangular, rhomboid, polygonal shape with elongated processes that formed a reticular structure was observed. In areas of growth of undifferentiated tumor cells, mitotic index averaged  $(2.26 \pm 0.11)\%$ . Fluorescence study showed that in experimental cultures of glioma cells U251 photosensitizer chlorine E6 accumulated in the cytoplasm of tumor cells. After 72 h of cultivation in experimental cultures of U251 glioma cells with the addition of a photosensitizer, thinning of the growth zone, the appearance of degenerated and necrobiotically altered tumor cells with reduction of processes, the formation of shadow cells were observed. The level of mitotic index decreased to  $(0.15 \pm 0.06)\%$ ,  $p = 3.3 \cdot 10^{-5}$  (Mann-Whitney U Test).

**Conclusion.** In the study of the direct effect of the photosensitizer chlorine E6 in the model of cultured glioma U251 cytotoxic and cytostatic effects were revealed. Establishing the optimal dose of photosensitizer can be the basis for further clinical development of photodynamic therapy regimes of malignant gliomas using chlorine E6.

**Key words:** malignant glioma, U251 cell culture, photosensitizer, cytotoxic effect.

UDC 577.21+616.65

#### ALTERED EXPRESSION OF CYPs INVOLVED IN METABOLISM OF PUFAs IN PROSTATE CANCER

<sup>1</sup>Rosohatska I., <sup>1</sup>Maksymchuk O., <sup>2</sup>Kononenko O., <sup>2</sup>Koshel D., <sup>2</sup>Tymoshenko A.,  
<sup>2</sup>Grechko B., <sup>2</sup>Semko S. <sup>1</sup>Kashuba V.

<sup>1</sup>Institute of Molecular Biology and Genetics, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

**Relevance.** Prostate cancer is one of the most common malignant neoplasms in men. Many studies are aimed on revealing of molecular mechanisms of prostate cancer development. In this process, dietary lipids, in particular polyunsaturated fat acids (PUFAs), are largely involved and are considered as risk factors. It was shown that PUFAs with a high ratio of omega-6 to omega-3 can inhibit apoptosis and induce cell proliferation. These processes are the critical for cancer development. It was shown that metabolism of PUFAs occurs in prostate cells by cytochrome P450 enzymes (CYPs). P450-dependent metabolites of PUFAs regulate lipid metabolism, cell cycle, proliferation and apoptosis. PUFAs and their derivatives were shown to play the important role in metastasizing and survival of cancer cells. Based on this, the study of changes in the expression of PUFAs-metabolizing CYPs will provide an opportunity to find new therapeutic goals in the treatment of prostate cancer.

**Objective:** the study of the expression levels of PUFAs-metabolizing P450 enzymes was performed in the human prostate cancer.

**Methods.** The expression levels of PUFAs-metabolizing CYPs (5A1, 2J2, 4F8, 4F2 and 2E1) were studied in pairs of samples of conditionally normal and tumor tissues of human prostate after prostatectomy by using method of Real-time PCR. All patients had histologically confirmed prostate cancer.

**Results.** We detected significant individual differences in the expression levels of these P450s in the prostate. We found some differences in the expression levels of the CYPs between tumor and conditionally normal tissues in pairs of samples. Thus, the expression levels of 5a1 and 2j2 were significantly increased in the tumor in 20% and 28% of cases, respectively. At the same time, the expression of 4f8 was reduced by more than 2 times in the tumor compared with normal tissue in 23% of all studied patients. Interestingly, expression of 4F2 was increased in tumor tissue in 32% and decreased in 44% of cases. A change in 2e1 gene expression was observed in less 10% of studied patients.

**Conclusions.** Individual level of cytochrome P450 most probably plays the important role in initiation and progression of prostate cancer. Based on that, cytochrome P450 enzymes involved in PUFAs metabolism are considered as potential targets for the individual targeted therapy and prevention. Moreover, when searching for new drugs, it is necessary to take into account the peculiarities of their local CYP-dependent metabolism, as well as the possible influence on the expression of other P450s,

involved in the metabolism of endogenous compounds, in particular PUFAs, that are critical for the development of prostate cancer.

**Key words:** cytochrome P450, CYPs, polyunsaturated fat acids, prostate cancer

УДК 616.33-006.6-091

### ГІПЕРКРІОГЛОБУЛІНЕМІЯ ЯК ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА ЛАНКА РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

<sup>1</sup>Багмут І.Ю., <sup>2</sup>Мовчан О.В., <sup>3</sup>Грамотюк С.М.

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний інститут раку, Київ, Україна

<sup>3</sup>Асоціація біобанків України, Харків, Україна

**Актуальність.** Важливим питанням є прогнозування розвитку ускладнень після проведення оперативних утручань з приводу раку шлунка. Найбільш грізним є неспроможність швів гастроентероанастомозів, що в більшості випадків призводить до летальності. Тому є актуальним пошук факторів та маркерів прогнозу розвитку цих ускладнень. Одними з основних маркерів, які потребують вивчення, є фактори та маркери запалення.

**Ціль:** з'ясувати патофізіологічні закономірності розвитку запалення та неспроможності швів гастроентероанастомозів у пацієнтів, оперованих з приводу раку шлунка, в залежності від рівня кріоглобулінемії.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз безпосередніх результатів лікування 50 хворих, яким в період 2013-2017 рр. виконувалося оперативне лікування в обсязі дистальної субтотальної резекції шлунка з формуванням гастроентероанастомозів внутрішньочервонною лімфодисекцією. Визначення кріоглобулінів із сироватки крові проводили за методом Kalovidoris з модифікаціями. Проведено оцінку кількості Т-лімфоцитів (CD3), і серед них прицільно – Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8), а також CD4 та CD16 у сироватці хворих на рак шлунка в післяопераційному періоді.

**Результати.** У 6 хворих на фоні неспроможності швів гастроентероанастомозів вимагалось виконання релапаротомії. Динамічний моніторинг кріоглобулінемії протягом всього післяопераційного періоду у пацієнтів з раком шлунка виявив неадекватність змін їх концентрації в сироватці крові в залежності від часу спостереження. У периферичній крові хворих з кріоглобулінемією відзначається достовірне зниження числа CD3+ ( $66,2 \pm 0,5\%$ ,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** У хворих з кріоглобулінемією, оперованих з приводу раку шлунка, формується вторинна імунна недостатність. Рівень кріоглобулінів в сироватці крові може бути маркером прогнозу розвитку ускладнень в післяопераційному періоді у хворих на рак шлунка.

**Ключові слова:** кріоглобулінемія, рак шлунка, неспроможність швів гастроентероанастомозів.

УДК 616.22

### ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ РАКУ ГОРТАНОГЛОТКИ: ГЕНЕТИЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ

Гринь Н.В., Бурлака Ю.Б.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМНУ», Київ, Україна

**Актуальність.** Злоякісні новоутворення гортаноглотки є однією з актуальних і соціально значущих проблем в сучасній онкології і однією з найбільш частих локалізацій серед органів голови і шиї. Важливим фактором, що впливає на високу частоту випадків у популяції, є безсимптомний перебіг хвороби, у зв'язку з чим хворі звертаються до спеціалізованих установ з уже поширеним пухлинним процесом.

**Ціль:** використати дані літератури для узагальнення та систематизації даних щодо етіології та патогенезу раку гортаноглотки.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано наукові джерела, де розглянуті сучасні погляди на етіологію та патогенез раку гортаноглотки. Узагальнено і систематизовано генетичні та імунологічні фактори розвитку раку гортаноглотки.



**Результати.** В останні роки погляд на механізми розвитку канцерогенезу кардинально змінився, пухлина більше не розглядається як маса злоякісних клітин, а скоріше як самодостатня біологічна структура зі складним мікрооточенням, в яке залучені інші субпопуляції клітин, пошкоджені раковими. Стромальний компонент мікрооточення пухлини складається з різних типів клітин, таких як асоційовані з раком фібробласти, нейтрофіли, макрофаги, регуляторні Т-клітини, міелоїдні клітини-супресори, НК-клітини тощо. Ці субпопуляції клітин взаємодіють один з одним, а також з раковими клітинами. Крім того, одним з перспективних напрямків у створенні панелі маркерів ризику розвитку раку гортаноглотки можуть виступати ампліфікація, делеція, втрата гетерозиготності, а також поліморфізм деяких генів, які безпосередньо беруть участь в клітинному циклі або виступають у ролі регуляторів посттранскрипційних модифікаторів їх продуктів на ранніх етапах канцерогенезу.

**Висновки.** Дослідження відмінностей у складі мікрооточення пухлини і їх вплив на розвиток і прогресування раку гортаноглотки може допомогти краще зрозуміти механізми, що лежать в основі різних відповідей на терапію, а отже допомагають визначити можливі цілі для клінічного втручання.

**Ключові слова:** рак гортаноглотки, етіологія та патогенез раку гортаноглотки, генетичні та імунологічні фактори розвитку раку гортаноглотки.

УДК: 612.017.1:616.15-018: 616.831-1.006.007

### ІМУННЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

*Лісяний М.І., Гнедкова І.О., Лісяний О.М., Кот А.А.*

*ДУ «Інститут нейрохірургії НАМН України ім. акад. А.П. Ромоданова», Київ, України*

**Актуальність.** У виникненні та розвитку злоякісних пухлин людини, в тому числі пухлин головного мозку, важливе місце займають реакції вродженого та набутого імунітету, які можуть як гальмувати, так і стимулювати проліферацію клітин пухлини. Протипухлинну активність, як відомо, мають кілерні клітини набутого імунітету, тоді як нейтрофіли крові, які є клітинами вродженого імунітету, відіграють подвійну роль, вони можуть гальмувати або стимулювати ріст пухлин.

Показано, що визначення співвідношення цих двох ланок імунітету може бути показником не лише ступеня злоякісності, а й способом прогнозування несприятливого перебігу онкозахворювання.

**Ціль:** визначення рівня імунних клітин, а саме нейтрофілів та лімфоцитів, в периферійній крові при пухлинах головного мозку різного походження та ступеню злоякісності.

**Матеріали.** Було досліджено вміст цих клітин в крові 108 хворих з пухлинами головного мозку, а саме 67 пухлин гліального походження, 29 менінгіом та 19 аденом гіпофізу. Визначення рівня нейтрофілів, лімфоцитів та тромбоцитів у периферичній крові проводилось на гематологічному аналізаторі в доопераційному та післяопераційному періодах. Контрольну групу склали 28 пацієнтів з неонкологічними хронічними захворюваннями.

**Результати.** Встановлено, що при пухлинах гліального типу відбувається в 1,3-1,5 рази збільшення рівня лейкоцитів та нейтрофілів у порівнянні з аденомами гіпофізу та менінгіомами. Вміст клітин набутого імунітету, а саме лімфоцитів, залежить від ступеню злоякісності пухлин. При гліомах IV-III ступеня анаплазії відмічається суттєве зниження рівня лімфоцитів та підвищення рівня нейтрофілів, де відношення «нейтрофіл : лімфоцит» складало 3,9-4,2, тоді як при менінгіомах та аденомах гіпофіза менше 3,5. При дифузних астроцитомах не спостерігається подібних змін. В післяопераційному періоді, при виписці, у частини хворих спостерігається зниження рівня нейтрофілів, а у частини, навпаки, подальше збільшення, що вказує на несприятливий період та коротку ремісію до 5-6 місяців і швидкий продовжений ріст пухлини.

**Висновок.** Визначення в крові вмісту імунних клітин вродженого та набутого імунітету, а саме рівня нейтрофілів та лімфоцитів, може бути показником не лише стану імунної системи, а й прогностичним показником швидкого продовженого росту пухлин та короткої ремісії.

**Ключові слова:** пухлини мозку, нейтрофіли, лімфоцити.

## ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ GERONTOLOGII

УДК 616.12-008.46 - 053.9 : 612.172.

**ОЦІНКА ЖОРСТКОСТІ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ З ПРОМІЖНИМИ ТА ЗБЕРЕЖЕНИМИ ДАНИМИ СКОРОТЛИВОЇ ЗДАТНОСТІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ В ПОХИЛОМУ ВІЦІ**

*Бодрецька Л.А., Шатило В.Б., Шаповаленко І.С., Антонюк-Щеглова І.А., Бондаренко О.В., Наскалова С.С.*

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна*

**Актуальність.** Згідно даних епідеміологічних досліджень, в усьому світі відмічається зростання поширеності хронічної серцевої недостатності (ХСН) і в переважній більшості випадків з нормальними значеннями скоротливої здатності серця, з фракцією викиду лівого шлуночку (ФВЛШ) понад 40 %. Отже ФВЛШ втрачає своє значення як маркер діагнозу та контролю якості терапії пацієнтів з ХСН. У зв'язку з цим більш доцільним є оцінка жорсткості міокарду.

**Ціль:** вивчити особливості вентрикуло-артеріального зчеплення ЛШ у здорових людей та пацієнтів похилого віку з ХСН зі збереженими та проміжними значеннями скоротливої здатності ЛШ.

**Матеріали і методи.** Обстежено 130 хворих з ХСНзФВ, вік 60-74 роки на початок дослідження (середній вік  $67,3 \pm 6,1$  року, діагноз ішемічна хвороба серця (ІХС): стенокардія ІІ-ІІІ ФК, ХСНзФВ, в комбінації з гіпертонічною хворобою Іст. У 84 хворих ФВЛШ  $>50\%$  (збережені значення), у 46 – 40-50% (проміжні значення). Як контрольні групи, обстежені практично здорові люди віком 30-50 років – 28 чоловік, у віці 51-74 роки – 26 чоловік.

Всім проведена двомірна ехокардіографія з доплерографічним дослідженням на апараті "Xario SSA-660A" фірми "Toshiba" (Японія) за стандартною методикою з використанням датчика PST-30BT 3,0 МГц. Безпосередньо перед дослідженням вимірювався тиск на плечовій артерії. Додатково до стандартного дослідження оцінювали жорсткість міокарду ЛШ методом розрахунку вентрикуло-артеріального зчеплення (ВАЗ), як співвідношення артеріального еластансу (Еа) до вентрикулярного еластансу (Еес) (Konomidis I. et al, 2019).  $Ea = KCT / UO$ , де КСТ – кінцево-сistolічний тиск, розрахований, як систолічний артеріальний тиск (САТ)\*0,9, UO – ударний об'єм ЛШ, розрахований по площі викиду у вихідному відділі ЛШ.  $Ees = KCT / KCO$ , де КСО – кінцево-сistolічний об'єм по методу Simpson. Нормальними значеннями ВАЗ вважається від 0,5 до 1.

**Результати.** В групах здорових людей значення артеріального еластансу, Еа, складало  $2,29 \pm 0,25$  у 30-50 років та  $2,52 \pm 0,31$  мм.рт.ст./мл у 51-74 років, відповідно, шлуночковий еластанс, Еес,  $4,76 \pm 0,72$  та  $3,92 \pm 0,93$  мм.рт.ст./мл. У здорових людей віком до 50 років ВАЗ –  $0,50 \pm 0,07$ , у віковій групі 50-74 роки –  $0,66 \pm 0,09$ , що говорить про вірогідно більші значення жорсткості міокарду ЛШ, за рахунок зменшення вентрикулярного еластансу. В групах хворих на ХСН: при ФВЛШ  $>50\%$  Еа –  $2,29 \pm 0,68$ , Еес –  $3,04 \pm 1,12$  мм.рт.ст./мл, при ФВЛШ 40-49% Еа –  $2,37 \pm 0,88$ , Еес –  $1,18 \pm 0,72$  мм.рт.ст./мл. У хворих на ХСН відмічались вірогідно більші, ніж у практично здорових людей похилого віку значення жорсткості ЛШ, так, у групі з ФВЛШ  $>50\%$  ВАЗ –  $0,88 \pm 0,18$ , з ФВЛШ 40-50% ВАЗ –  $1,22 \pm 0,31$ . Зменшення показнику вентрикулярного еластансу впливає на співвідношення, що характеризує жорсткість ЛШ. Вірогідної відмінності між групами з ХСН по ВАЗ не було, але в групі з ФВЛШ 40-50% було вірогідно більше пацієнтів, що мали підвищені значення жорсткості міокарду ЛШ: 31 пацієнт – 67,4% (ДІ 52,9-80,3), у групі з ФВЛШ  $>50\%$  – 14 пацієнтів – 16,7% (ДІ 9,4-25,5), Chi-square=31,59,  $p < 0,001$ .

**Висновок.** Вентрикуло-артеріальне зчеплення (ВАЗ) можна використовувати як маркер жорсткості міокарду ЛШ, як у здорових людей, так і у хворих на ХСН. Підвищення ВАЗ з віком та у хворих на ХСН пов'язано зі зменшенням вентрикулярного еластансу.

**Ключові слова.** Хронічна серцева недостатність зі збереженими значеннями скоротливої здатності лівого шлуночку, оцінка жорсткості міокарду, артеріальний еластанс, вентрикулярний еластанс, вентрикуло-артеріальне зчеплення.

## ЗДОБУТКИ СУЧАСНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

UDC 616-036.22.001.57:616.9-022:578.834.1

## AGGREGATED MODEL OF THE COVID-19 EPIDEMIC AS A FORECASTING TOOL

<sup>1</sup> Alyokhin A. B., <sup>2</sup> Grabovoy A. N.<sup>1</sup> Mariupol State University, Mariupol, Ukraine<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**The aim.** Development of a mathematical model for the spread of COVID-19, adapted for the purpose of highly accurate forecasting.

**Materials and methods.** The study used statistical data on COVID-19 of the WHO, the Ministry of Health of Ukraine and a number of other countries, as well as international systems for monitoring the spread of COVID-19 (Worldometer, etc.); scientific publications of domestic and foreign scientists on mathematical epidemiology, macroeconomics and modeling of scientific and technological progress; methods of mathematical modeling, optimization and forecasting.

**Results.** Classical models of epidemics such as SIR models and their modifications are conceptual in nature and are intended to identify the main patterns of epidemic development. In contrast to them, detailed system models allow one to take into account the more subtle patterns of the development of epidemics and the mechanisms of action of control actions aimed at combating the spread of the disease and minimizing the medical and socio-economic consequences of the epidemic.

Both those and other models belong to the category of conceptual models and are not originally intended for the development of high-precision quantitative forecasts.

The authors of this study in the very first months of the onset of the COVID-19 epidemic in Ukraine (March 2020), in the conditions of unformed representative statistical material, developed an aggregated model of the epidemic, close to the SEIRD class of models and focused on the needs of quantitative forecasting.

The key features of the proposed approach to modeling and application of the model as a quantitative forecasting tool are as follows.

1. In contrast to classical models of mathematical epidemiology, this model is built taking into account the experience of macroeconomic modeling, modeling of scientific and technological progress and the growth of biological systems.

2. The model of the COVID-19 epidemic is based on the principle of modeling complex systems "as is", i.e., without fitting the verbal model to the apparatus of differential equations widespread in the development of classical models. This allows the coefficients of the model to give a transparent "physical" meaning, which is fundamentally important for identifying the model and forecasting epidemics. In particular, in the model under consideration, groups of individuals (susceptible to infection) successively go through the stages of contacted, infected, recovered or died in accordance with the coefficients of spread of infection, infectiousness, mortality, time lags between adjacent states, etc. This takes into account the effects of loading and an increase in the throughput of the health care system, increasing the efficiency of medical care with the acquisition of new knowledge and experience, as well as a number of others.

3. The developed mathematical model is initially focused on the construction of quantitative forecasts, while the classical models are focused on scenario calculations and computer analysis. Therefore, the authors of the model used a fundamentally different approach to solving the problem of identifying such models. This approach is borrowed from the arsenal of methods for identifying mathematical and statistical models and consists in determining the unknown parameters of the model from the statistical time series of the main indicators of the COVID-19 epidemic by solving the problem of minimizing the degree of mismatch between the calculated and actual trajectories of these indicators.

This approach differs significantly for the better in terms of labor costs and time spent from the approach that is usually used when calibrating models of the epidemic, when special studies are carried out to determine certain parameters of the model associated with the collection and processing of the corresponding statistical data. Moreover, the required accuracy of the results of such studies is not always guaranteed.

The testing of the above-mentioned modeling and forecasting techniques was purposefully carried out using the example of the tasks of predicting the COVID-19 epidemic in various countries and regions of the world, which, taking into account the uneven spread of the disease, national and/or regional

specifics, allowed short time frame to determine and work out the basic techniques of modeling and forecasting and to receive, in many cases, highly accurate forecasts.

So, for example, the mean absolute percentage error (MAPE) for predicting the development of the COVID-19 epidemic in Italy for a lead-time period of 29 days, starting from May 11, 2020 in terms of the total number of infected, dead and recovered was 2.72%, 3.38% and 3.03%, respectively [Alyokhin A.B., 2020; <https://impeerecon.medium.com/a-mathematical-model-and-forecast-for-the-coronavirus-disease-covid-19-in-italy-b166baf689e6>]; for forecasting the epidemic in South Korea for a period of 52 days from September 22, 2020 – 2.35%. 5.54%. 2.23% [Alyokhin A.B., 2020; <https://impeerecon.medium.com/a-mathematical-model-and-forecast-for-the-coronavirus-disease-covid-19-in-south-korea-e7e7f02029df>]; Germany for a 51-day lead from 26 August 2020 – 2.18%, 0.25%, 1.95% [Alyokhin A.B., 2020; <https://impeerecon.medium.com/a-mathematical-model-and-forecast-for-the-coronavirus-disease-covid-19-in-germany-4cf3559c567>].

**Conclusions.** Application of the agent approach to the construction of an aggregated model of the spread of COVID-19 in combination with the methods of optimal identification of the model based on the statistical time series of the main indicators of the epidemic used in mathematical statistics, as well as techniques that take into account the adaptation of the modeling object used in the models of scientific and technical progress allows to develop forecasts of a sufficiently high level of accuracy.

**Keywords.** COVID-19, mathematical model, forecasting.

УДК 616.018.1-095:578.245-078

## ДИНАМІКА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ $\beta$ -ГЕМОЛІТИЧНИХ СТРЕПТОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ З ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ДЕРМАТОЗИ

Бабута А.Р., Олійник О.І.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, Україна

**Актуальність.** За даними клінічних спостережень, поширені дерматози в останні роки характеризуються розповсюдженим ураженням шкіри, тенденцією до хронізації патологічного процесу, а також зрушеннями не тільки у мікробіocenозі шкіри, а й у інших біотопах, у тому числі верхніх дихальних шляхів, що проявляється у витискуванні коменсальної мікрофлори та її заміною транзиторною та/або патологічною. На сьогодні у світі спостерігається тенденція до збільшення резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, тому видаються актуальними мікробіологічні моніторингові дослідження рівнів резистентності  $\beta$ -гемолітичних стрептококів до антибактеріальних препаратів різних хімічних груп, з метою оцінки стану мікробіocenозу верхніх дихальних шляхів, як фактора, який впливає на перебіг основного захворювання.

**Ціль:** вивчити динаміку антибіотикорезистентності  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, виділених з верхніх дихальних шляхів хворих на поширені дерматози.

**Матеріали та методи.** В дослідження було включено 235 хворих на поширені дерматози, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» з 2017 по 2020 роки, у віці від 18 до 84 років (середній вік  $48,3 \pm 3,8$  років). Ідентифікація збудника та його профіль антибіотикорезистентності визначались за допомогою методів класичної бактеріології.

**Результати.** У результаті проведених бактеріологічних досліджень було виділено 68 штамів  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, що були віднесені до трьох видів: *S. pyogenes*, *S. agalactiae* і *S. dysgalactiae* (з  $\beta$ -гемолітичними властивостями). Упродовж періоду спостереження не було виявлено різких відхилень у кількості вилучень  $\beta$ -гемолітичних стрептококів в залежності від виду. Переважна кількість  $\beta$ -гемолітичних стрептококів була ідентифікована як *S. pyogenes* (36 штамів, 52,9 %).

Оскільки *S. dysgalactiae* не вважається облігатним збудником інфекцій верхніх дихальних шляхів, визначення динаміки антибіотикорезистентності проводилась для *S. pyogenes* і *S. agalactiae*. За чотири роки спостереження штамів, резистентних до пеніциліну, цефалоспоринів, глікопептидів, хінолінів і оксазолідинонів виявлено не було. Натомість спостерігалися відмінності для інших класів антибактеріальних препаратів, а саме: макролідів, лінкозамідів і тетрациклінів. Так, частка резистентних до макролідів штамів склала 12,5 % у 2017 році, 13,3 % – у 2018 році, 14,3 % – у 2019 році, та 15,4 % – у 2020 році. Для лінкозамідів динаміка антибіотикорезистентності була наступною: 6,3 % – у 2017 році, 6,7 % – у 2018 році, 7,1 % – у 2019 році і 7,7 % – у 2020 році, на

відміну від тетрациклінів, де спостерігалось стрімке зростання резистентності з 25,0 % у 2017 році до 35,7 % у 2020 році.

**Висновок.** За результатами проведених досліджень встановлено переважання *S. pyogenes* у структурі β-гемолітичних стрептококів, вилучених з верхніх дихальних шляхів хворих на поширені дерматози. За період спостереження не було виділено штамів стійких до цефалоспоринів, глікопептидів, хінолінів і оксазолідинонів. Виявлено незначне зростання резистентності до лінкозамідів (на 1,4 %) і макролідів (на 2,9 %) і значне зростання резистентності до тетрацикліну (на 10,7 %).

**Ключові слова:** поширені дерматози, верхні дихальні шляхи, β-гемолітичні стрептококи, антибіотикорезистентність.

УДК 616-005.1-08. 616-022.6

## ЗМІНИ ГЕМОСТАЗУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19

*Вознюк В.П., Бурнаєва С.В.*

*ДУ “Інститут гематології та трансфузіології НАМН України”, Київ, Україна*

**Актуальність.** Дотепер не встановлені найбільш характерні зміни в системі гемостазу після перенесеної COVID-19. У зв'язку з цим залишаються незрозумілими необхідність в проведенні та терміни проведення профілактичної протитромботичної терапії після одужання від COVID-19.

**Ціль:** визначити характер змін в системі гемостазу у хворих, які одужали після COVID-19.

**Матеріали та методи.** Обстежено 8 пацієнтів (4 чоловіка та 4 жінки, середній вік становив 52,4 роки), які хворіли на COVID-19 (діагноз верифікований за допомогою позитивного ПЛР тесту). Всі обстежені хворі не потребували під час хвороби проведення оксигенотерапії. Обстеження проводилось через 30-35 днів після одужання, за даними негативного ПЛР тесту. Контрольну групу склали 10 осіб (5 чоловіків і 5 жінок, середній вік становив 50,2 роки), які були направлені на обстеження лікувально-профілактичними закладами Києва та інших регіонів України. За результатами проведених досліджень, порушень гемостатичного потенціалу у них не було виявлено. Обстежені хворі та особи контрольної групи за 7-10 днів до проведення обстежень системи гемостазу не приймали жодного лікарського препарату.

Проводились дослідження коагуляційної ланки гемостазу, також визначали показники, що відображають функціональний стан тромбоцитів (агрегаційно-адгезивні властивості) та фібринолітичну активність крові. Також визначали активність низки природних антикоагулянтів. Статистичну обробку даних проводили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні.

**Результати.** Гемостатичні зміни після перенесеної COVID-19 виявлені в усіх ланках гемостазу. Але в деяких ланках ці зміни були не достовірними (зокрема в системі природних антикоагулянтів), а в деяких – суттєво відрізнялися від контрольних величин. У осіб досліджуваної групи показники, що характеризують стан фібринолітичної системи крові (Д-димер, розчинні фібрин-мономерні комплекси, XII-а залежний фібриноліз, час еуглобулінового лізису, спонтанний фібриноліз) значно відрізнялися від відповідних показників у осіб контрольної групи.

Найбільш суттєві зміни в гемостатичній системі після одужання від COVID-19 були наступними: показник Д-димера склав  $(2350,4 \pm 22,8)$  пкг/л, тоді як в контрольній групі –  $(340,3 \pm 4,6)$  пкг/л. Інші показники, що характеризують стан системи фібринолізу, в досліджуваній групі також достовірно ( $p < 0,001$ ) перевищували відповідні показники, отримані в групі контролю. Активність фактора Віллебранда після перенесеного COVID-19  $(195,3 \pm 3,9)$  % більш, ніж у 2,2 рази перевищувала контрольний показник  $(87,4 \pm 2,7)$  %. Показники, що характеризують функціональні властивості тромбоцитів, стан фізіологічних антикоагулянтів у хворих після перенесеної COVID-19 відрізнялись від контрольних величин не суттєво.

**Висновки.** Після перенесеної COVID-19 відбуваються певні зміни в системі гемостазу. Ці зміни характеризуються тромбінемією, активацією фібринолітичної системи, тобто – ендотеліальною дисфункцією (ендотеліозом). Ознаки ендотеліозу виявляються через місяць після перенесеного захворювання і потребують медикаментозної корекції, навіть при відсутності клінічних проявів COVID-19.

**Ключові слова:** гемостаз, COVID-19, ендотеліоз.

**ДОБУТКИ СУЧАСНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ У ВИВЧЕННІ ЛІСТЕРІОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ****Зюзін В.О., Зюзін Д.В.***Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна*

**Актуальність.** Лістеріоз – інфекційне захворювання, яке є серйозною проблемою в патології людини, убиквітарне інфекційне захворювання, яке було маловідоме і недостатньо вивчене. В даний час лістеріозна інфекція становить одну з найбільш важливих проблем епідеміології більшості розвинених країн. Вивчення добуток сучасної епідеміології в галузі клінічної, мікробіологічної характеристики лістеріозної інфекції та комплексу профілактичних і протиепідемічних заходів актуально для вирішення даної проблеми охорони здоров'я.

**Ціль:** дослідити досягнення сучасної епідеміології у вивченні лістеріозної інфекції.

**Матеріали та методи.** Досягнення сучасної епідеміології у вивченні епідеміологічних закономірностей поширення лістерій у зовнішньому середовищі та захворюваності населення лістеріозом. Досягнення у вивченні епідеміологічних, клінічних, серологічних, статистичних методів дослідження лістеріозної інфекції.

**Результати.** Встановлені епідеміологічні закономірності поширеності лістерій у зовнішньому середовищі і рівень захворюваності лістеріозом населення України та інших країн світу. Лістеріоз широко розповсюджений серед домашніх сільськогосподарських тварин 65 країн у різних географічних зонах, реєструється в усіх областях України. На даний час встановлено, що лістеріоз – це убиквітарне захворювання, харчова інфекція. Передача патогенних лістерій відбувається через забруднені лістеріями продукти харчування. Також встановлено, що клінічна картина лістеріозу у людини характеризується надзвичайним поліморфізмом, при цьому уражуються практично всі органи і тканини організму. Різноманітність клінічних форм лістеріозу пояснює його подібність з багатьма іншими захворюваннями. Дослідженнями встановлено, що правильна діагностика лістеріозу базується на обліку епідеміологічних даних, клінічної картини і лабораторних досліджень, яким приділяється провідне значення. З лабораторних методів дослідження для діагностики лістеріозу головними визначені методи виявлення лістерій у клінічному матеріалі від хворих.

Серед серологічних методів діагностики лістеріозу рекомендовані для застосування реакція аглютинації (РА), реакція зв'язування комплементу (РЗК), реакція непрямої гемаглютинації (РНГА), імуноферментний аналіз (ІФА).

З'явився ряд принципово нових методів діагностики лістеріозної інфекції – використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), гібридизації ДНК чи (РНК), електромагнітне виділення лістерій. Сучасні молекулярно-генетичні методи дозволяють здійснювати визначення інфекційних агентів лістеріозу, проводити диференційну детекцію поточних мікроорганізмів і їх генотипування. Генотипування патогенів набуває все більшого значення для практики охорони здоров'я в боротьбі з лістеріозом. Типування патогенів за допомогою ПЛР має значну більшу ефективність, специфічність і чутливість порівняно з традиційними методами епідеміологічного типування цих мікроорганізмів.

**Висновок.** Проведеними епідеміологічними дослідженнями встановлено, що лістеріоз це убиквітарне захворювання. Встановлені епідеміологічні закономірності поширення лістерій у зовнішньому середовищі та захворюваності населення лістеріозом, розроблені сучасні методи діагностики лістеріозної інфекції з використанням молекулярно-генетичних методів (ПЛР, гібридизації ДНК або РНК, електромагнітне виділення лістерій, генотипування лістерій).

**Ключові слова:** добуток, епідеміологія, лістеріозна інфекція.

## ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

УДК 618.2

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗНЕБОЛЕННЯ ПОЛОГІВ ШЛЯХОМ  
ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ

Антонюк Є. С., Станін Д. М.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

**Актуальність.** Досі існують різні точки зору відносно проблеми знеболення пологів. В спільній заяві Американської спільноти анестезіологів (ASA) та Американської спільноти акушерів та гінекологів (ACOG) підкреслено, що немає таких обставин, за яких жінка має терпіти серйозний біль, в той час як вона знаходиться під спостереженням медичного персоналу. Проте література описує чимало протипоказань та ускладнень даної процедури, тому деякі роділлі бояться йти на неї, і не всі акушери погоджуються знеболювати.

**Ціль:** з'ясувати ефективність проведення епідуральної аналгезії (ЕА) під час пологів, шляхом оцінки рівня болю за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ).

**Методи.** Опитування жінок, які народжували з ЕА у 2020 році у Комунальному некомерційному підприємстві "Міський пологовий будинок з функціями перинатального центру II рівня" міської ради м. Кропивницький. Якість знеболення оцінювали за шкалою ВАШ. Дані обробляли статистично.

**Результати.** Було опитано 39 жінок віком 24±8 років, які народжували з ЕА, з метою оцінки болю за допомогою ВАШ. До постановки епідурального катетера, під час переймів 21 пацієнтка оцінювала, за ВАШ, свій біль на 9-10 балів, 14 пацієнток – на 8-9 балів, 4 жінки – на 7-8 балів. Без переймів всі жінки оцінювали біль на 0-2 балів за ВАШ. Через 15 хвилин після катетеризації епідурального простору та введення місцевого анестетика (0,125 % бупівакаїн) – відповідно, на перейми у 18 жінок – 0 балів, у 17 – 0-2 бали, у 3 – 1-3 балів, у 1 – 2-4 балів. Без переймів – у всіх 0 балів, за ВАШ.

Таблиця

Оцінка пологового болю, за ВАШ

Кількість пацієнток	Інтенсивність болю, за ВАШ (бали)						
	9-10	8-9	7-8	2-4	1-3	0-2	0
До ЕА	21	14	4	0	0	0	0
Після ЕА	0	0	0	1	3	17	18

**Висновок.** При використанні епідуральної аналгезії відчуття болю у пацієнток знижується з 8-10 до 0-2 балів, за візуально-аналоговою шкалою.

**Ключові слова:** перейми, біль, епідуральна аналгезія, ВАШ

УДК 616.12-008.33-055.2:613.84

## ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЖІНОК ТА ПРОЯВ ЇХ РЕАКТИВНОСТІ У ВІДПОВІДЬ НА ВИПАЛЮВАННЯ ЧЕРГОВОЇ СИГАРЕТИ

Апончук Л. С., Шевчук Т. Я., Пикалюк В. С., Шварц Л. О., Усова О. В.

Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна

**Актуальність.** Проблема тютюнокуріння серед жінок молодого віку залишається однією з важливих не тільки в Україні, але і в інших країнах світу. З палінням сигарет пов'язане зростання серцево-судинних захворювань, хвороб органів дихання, онкологічної патології тощо. Ця звичка згубна не тільки для курців, але й для тих хто їх оточує [А.О. Бедзай та ін. 2019, Н.А. Мельникова 2017, Е.Н. Лысенко 2016].

**Ціль:** дослідити вплив тютюнопаління на показники артеріального тиску у здорових молодих жінок із різним стажем паління та проаналізувати прояв реактивності у відповідь на випалювання чергової сигарети.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано метод вимірювання артеріального тиску за Коротковим та метод статистичного аналізу експериментальних даних. Всі досліджувані

були ознайомлені з умовами обстеження й до початку роботи дали письмову добровільну згоду на участь у дослідженні. За даними амбулаторних карток, усі жінки відносилися до групи практично здорових. Відповідність процедури дослідження законодавства України про охорону здоров'я і Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях підтверджені комісією з питань біоетики факультету біології та лісового господарства Волинського національного університету імені Лесі Українки. У дослідженні взяли участь 60 жінок, які проходили анкетування за тестом Фагерстрема. За його результатами виокремлено такі групи: I група – жінки, які мають стаж паління понад 3 роки, за добу випалюють понад 10 сигарет і мають високий рівень залежності (20 осіб), II група – жінки, які мають стаж паління від 1-3 років, за добу випалюють до 10 сигарет і мають низький та середній рівень залежності (20 осіб), III група – (контрольна) жінки, які не палять (20 осіб).

**Результати.** Показники артеріального тиску в спокої у всіх групах у середньому відповідали значенням норми для цього віку, та їхні рівні не відрізнялися. Випалювання сигарети призводило до високовірогідного ( $p < 0,05$ ) їх підвищення в усіх групах. Водночас, реактивність на випалювання сигарети мала суттєві відмінності залежно від стажу паління (рис.).

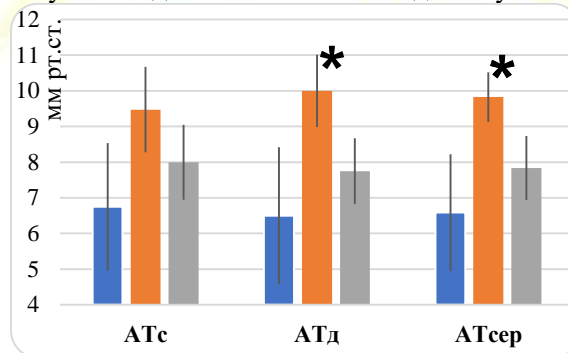


Рис. Реактивність показників артеріального тиску при випалюванні сигарети в осіб з різним стажем паління:

- – I група, стаж паління понад 3 роки
- – II група, стаж паління від 1 до 3 років
- – III група, жінки, які не палять

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні рівня II групи з I та III групами

Так, реактивність діастолічного й середнього у II групі (стаж паління від 1 до 3 років) була вірогідно вищою, ніж у III та I (стаж паління понад 3 роки) групах. Важливим є той факт, що дисперсія реакцій у I групі була вищою, ніж в інших осіб. У частини досліджуваних з цієї групи спостерігали парадоксальну реакцію на експериментальний вплив – зменшення показників артеріального тиску.

**Висновок.** Отже, стаж паління не впливав на рівні артеріального тиску в жінок у стані спокою, призводив до підвищення реактивності діастолічного та середнього артеріального тиску в жінок зі стажем куріння до трьох років, порівняно з контрольною групою, та її зниження й наявності парадоксальних реакцій у жінок зі стажем куріння понад 3 роки.

**Ключові слова:** жінки, паління, сигарета, артеріальний тиск.

УДК 616.127-008.45/.46-018-091-072

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ПРИ ЙОГО ДІАСТОЛІЧНОМУ ПЕРЕВАНТАЖЕННІ

<sup>1</sup>Балабай А.А., <sup>2</sup>Крикунов О.А., <sup>2</sup>Семенів П.М., <sup>2</sup>Руденко О.В., <sup>2</sup>Захарова В.П.

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

<sup>2</sup> ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ, Україна

**Актуальність.** Адаптація камер серця до перевантаження їх об'ємом, що наростає під час діастолічного наповнення лівого шлуночка або систолічної регургітації у ліве передсердя при недостатності мітрального клапана, призводить до ремоделювання міокарда даних камер [В.А. Mohamed et al, 2016; S. Gallo et al, 2019]. Поздовжня гіпертрофія кардіоміоцитів, що реалізується за рахунок нарощування нових саркомерів на кінці вже існуючих міофібрил, є механізмом



адаптації на ранніх етапах, але з часом переходить у дезадаптацію, що призводить до серцевої недостатності [F.S. Costabal et al, 2019]. Пошкоджені при декомпенсації гіпертрофовані кардіоміоцити заміщуються сполучною тканиною внаслідок надлишкової активації фіброblastів з відкладанням позаклітинного матриксу, що також є елементом ремоделювання міокарду [F. D'Ascenzi et al, 2018; M.C. Pastore et al, 2021]. Прогресування серцевої недостатності пов'язане також із невідповідністю між кровопостачанням та потребою міокарда у кисні, оскільки зростання розмірів кардіоміоцитів супроводжується розрідженням інтрамуральної сітки мікросудин. Вважається, що порушення співвідношення розмірів серця, ангиогенезу та серцевої функції є основою переходу адаптативної компенсації серця до декомпенсації з прогресуванням серцевої недостатності [R. Kivelä et al, 2019].

**Ціль:** вивчення морфологічних змін міокарда лівого шлуночка і лівого передсердя хворих з недостатністю мітрального клапана.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані морфологічні (макроскопічний, гістологічний та електронномікроскопічний), морфометричний та статистичний методи дослідження.

**Результати.** При дилатації лівого шлуночка, пов'язаній з хронічною недостатністю мітрального клапана, видовження кожного кардіоміоцита забезпечує збільшення площини стінок міокарда, і відповідно – розмір порожнини відповідної камери серця, що до певної міри компенсує збільшення діастолічного об'єму крові у лівому шлуночку та систолічного – у лівому передсерді. Проте фактором, який обмежує цей механізм компенсації, є дефіцит мікроциркуляторного русла міокарда, пов'язаний з лімітованим ростом капілярів. Протиріччя між потребою міокарда у видовженні кардіоміоцитів та нездатністю капілярів забезпечити їх киснем призводить до зриву компенсації з наростанням фіброзних змін. Це є фактором, що обмежує подальше збільшення об'єму порожнини.

#### **Висновки.**

1. Перевантаження міокарда об'ємом призводить до збільшення довжини кардіоміоцитів в середньому з  $57,3 \pm 9,1$  мкм до  $93,7 \pm 12,4$  мкм.
2. Збільшення довжини кардіоміоцитів здійснюється за рахунок зростання кількості саркомерів в них з  $43,7 \pm 8,4$  до  $62,5 \pm 14,5$ .
3. Діаметр кардіоміоцитів при цьому збільшується не достовірно.
4. Перевантаження порожнин серця об'ємом часто супроводжується десинхронізацією скорочення кардіоміоцитів, що призводить до порушення цілісності міоцитарного «робочого синцитію» і вираженого інтерстиційного фіброзу.

**Ключові слова:** перевантаження міокарда об'ємом, дилатація лівого шлуночка серця, поздовжня гіпертрофія кардіоміоцитів.

УДК 616.12-007.2:616.61-018-053.32:57.089.7

### **МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИРОК У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВІДКРИТОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ПРОТОКОЮ (ЗА ДАНИМИ АУТОПСІЙ)**

<sup>1</sup>Дяговець К.І., <sup>1</sup>Борисова Т.П., <sup>1</sup>Короленко Г.С., <sup>1,2</sup>Оболонська О.Ю., <sup>2</sup>Сурков Д.М., <sup>2</sup>Усенко Т.В.

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Дніпро, Україна

<sup>2</sup> КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» Дніпро, Україна

**Актуальність.** Нирка, з властивим для неї тривалим нефрогенезом, максимально вразлива до гемодинамічних змін, що супроводжують природній перехід до позаутробного кровообігу. Фетальні комунікації, такі як артеріальна протока, приймають безпосередню участь у шунтуванні крові з аорти в легеневу артерію. Посилення шунтування крові призводить до гіпоперфузії з відповідними проявами гіпоксії, яка впливає на розвиток різних органів з пролонгованим морфогенезом.

**Ціль:** визначити особливості постнатального морфогенезу нирок у недоношених новонароджених строком гестації від 25 до 35 тижнів на фоні відкритої артеріальної протоки.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було використано аутопсійний матеріал нирок 21 передчасно народженого новонародженого. Проведена стандартна гістологічна обробка матеріалу. Зрізи після фарбування гематоксилином та еозином піддавалися подальшому гістологічному, морфометричному, біометричному аналізу та тривимірному комп'ютерному моделюванню фрагментів нирок.

**Результати.** Проведене нами дослідження дозволило виявити обернену пропорційну залежність об'єму функціональної паренхіми нирок від ширини діаметра відкритої артеріальної протоки. Чим ширший діаметр протоки, тим менший показник об'єму функціональної паренхіми в зв'язку з атрофічно-некротичними змінами протягом останніх стадій гломеруло- та тубулогенезу, у супроводі змін показника кількісної щільності клубочків на різних етапах розвитку у трьох гермінативних шарах кіркової речовини нирок. Результати нашої роботи доповнюють сучасні дані досліджень впливу фетальних комунікацій на системний кровообіг плода, показують, що навантаження на нирку протягом раннього неонатального періоду за умов функціонування відкритої артеріальної протоки призводить до осередкових незворотних морфофункціональних змін ниркової паренхіми.

**Висновок.** Особливо визначалася затримка розвитку клубочків поверхневої субкапсулярної зони кіркової речовини в умовах відкритої артеріальної протоки. За умов відкритої артеріальної протоки страждала паренхіма нирок, достовірно зменшуючись за рахунок атрофічно-некротичних змін ниркових тілець та осередкового некрозу нефроцитів звивистих каналців, що вказує на зворотну залежність між розміром відкритої артеріальної протоки і кількісними показниками паренхіми. Затримка розвитку клубочків субкапсулярної поверхневої зони кіркової речовини нирки відзначалася в умовах відкритої артеріальної протоки та відображалася в достовірному зростанні кількісної щільності та абсолютної кількості недорозвинених ниркових тілець на пізніх строках гестації.

**Ключові слова:** морфогенез нирок, недоношені новонароджені, відкрита артеріальна протока.

УДК 616.37-002

### ДЕФИЦИТ ВІТАМІНУ Д, ЯК ПРЕДИКТОР ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

*Колосович І.В., Ганоль І.В.*

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

**Актуальність.** Гострий панкреатит – поліетіологічне захворювання, що залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Провідними факторами у виникненні гострого панкреатиту визнані зловживання алкоголем в 17-65 % спостереження, жовчнокам'яна хвороба і патологія жовчовивідної системи в 21-58% випадках, новоутворення або рубцевий стеноз великого дуоденального сосочка, внутрішньопотокові або паренхіматозні неоплазії. Особливістю гострого панкреатиту є високий ризик розвитку ускладнень, летальність при яких сягає 5,5%, а при захворюванні тяжкого ступеня може досягати 40-70%, що супроводжуються великою кількістю клінічних проявів з варіантами непрогнозованого перебігу. Тому надзвичайно важливими є точні методи діагностики характеру патоморфологічного процесу та тяжкості поліорганних порушень.

**Ціль:** вивчення показника рівня вітаміну Д в сироватці крові, як маркера важкого перебігу гострого панкреатиту.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано результати лікування 83 хворих на гострий панкреатит, що були госпіталізовані в клініку кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця у період 2018-2021 рр. Чоловіків було 52 осіб (62,7%), жінок – 31 (37,3%). За віком хворі розділились наступним чином: особи молодого віку (до 44 років) становили 19,3%, середнього (від 44 до 60 років) – 55,4%, похилого віку (після 60 років) – 25,3%. В дослідженні використовували класифікацію, що була запропонована Міжнародною робочою групою по класифікації гострого панкреатиту (Acute Pancreatitis Classification Working Group and International Association of Pancreatology / American Pancreatic Association) в 2012 р. Тяжкість перебігу визначали за допомогою шкал RANSON (тяжкий перебіг – більше 6 балів) та APACHE II (тяжкий перебіг – більше 8 балів), діагноз легкої форми гострого панкреатиту встановлювали при відсутності достовірних ознак панкреонекрозу на основі типового комплексу клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Всім хворим при поступленні визначали наступні показники сироватки крові: рівень кальцію загального, альбуміну, кальцію корегованого, лужної фосфатази, вітаміну Д. Для порівняння отриманих результатів пацієнти були розподілені на дві групи. В основну групу (49 хворих) увійшли пацієнти з важким перебігом гострого панкреатиту, групу порівняння (34 пацієнта) склали пацієнти з легким та середньої тяжкості перебігом

захворювання. Пацієнти двох груп достовірно не відрізнялись за віком ( $51,6 \pm 9,7$  та  $51,1 \pm 12,7$  років,  $p > 0,05$  відповідно) та статтю (чоловіків  $67,3\%$  та  $61,8\%$ , жінок  $32,7\%$  та  $38,2\%$ ,  $p > 0,05$  відповідно).

**Результати.** При обстеженні пацієнтів під час поступлення в стаціонар у хворих основної групи отримані наступні результати показників сироватки крові: кальцій загальний  $1,9 \pm 0,2$  ммоль/л, альбумін  $30,9 \pm 5,6$  г/л, кальцій корегований  $2,12 \pm 0,2$  ммоль/л, лужна фосфатаза  $99,7 \pm 35,9$  Од/л, вітамін Д  $14,8 \pm 5,9$  нг/мл. Відповідно в групі порівняння – кальцій загальний  $2,2 \pm 0,1$  ммоль/л, альбумін  $38,5 \pm 2,7$  г/л, кальцій корегований  $2,2 \pm 0,1$  ммоль/л, лужна фосфатаза  $85,2 \pm 17,4$  Од/л, вітамін Д  $39 \pm 6,2$  нг/мл. В дослідженні був проведений аналіз показників сироватки крові з метою прогнозування тяжкого перебігу гострого панкреатиту та досліджено достовірність їх різниці (при порівнянні показників рівня вітаміну Д в основній та контрольній групі  $p < 0,05$ , при порівнянні інших досліджуваних показників  $p > 0,05$ ). Також було визначено чутливість, специфічність, позитивну і негативну прогностичну цінність можливості виникнення тяжкого перебігу гострого панкреатиту показників рівня вітаміну Д. Відповідні показники склали: чутливість –  $90\%$ , специфічність –  $94,2\%$ , позитивна прогностична цінність –  $90\%$ , негативна прогностична цінність –  $94,2\%$ .

Лікування пацієнтів з гострим панкреатитом залишається складним завданням, що пов'язано з різноманітністю клінічних проявів, труднощами своєчасної діагностики ускладнень та прогнозування перебігу гострого панкреатиту. Так, пацієнти з легким та середньої тяжкості перебігом захворювання госпіталізуються в хірургічне відділення, тоді як хворі з тяжкою формою захворювання потребують комплексного лікування у відділенні інтенсивної терапії. Наведені дані показника рівня вітаміну Д в сироватці крові пацієнтів на гострий панкреатит зумовлюють необхідність його моніторингу починаючи з етапу госпіталізації з метою раннього прогнозування тяжкого перебігу захворювання та запобіганню виникнення ускладнень.

**Висновки.** 1. Порушення обміну кальцію у вигляді гіпокальціємії та зниження рівня вітаміну Д є провідними патогенетичними чинниками перебігу гострого панкреатиту. 2. Визначення рівня вітаміну Д може використовуватись для прогнозування тяжкості перебігу захворювання.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, вітамін Д, тяжкий перебіг захворювання.

УДК 618.3-06

## ПАТОЛОГІЧНА ПЛАЦЕНТАЦІЯ ТА МАТЕРИНСЬКИЙ СИНДРОМ, ЯК ПОСЛІДОВНІ СТАДІЇ У РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ВАГІТНИХ

*Конопля Л.А., Чупіна В.І., Письменна О.Т.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Актуальність.** Прееклампсія – це ускладнення вагітності, пов'язане зі значною смертністю матері та плоду. Захворювання проявляється гіпертензією, що з'явилася вперше, і часто протеїнурією у матері, яка може прогресувати до поліорганної дисфункції, включаючи захворювання печінки, нирок і головного мозку, якщо плід і плацента не народилися. Дисфункція материнського ендотелію через циркулюючі фактори фетального походження з плаценти є предикторами прееклампсії.

**Ціль:** дослідити вплив факторів ризику розвитку захворювання, які включають такі супутні патології матері, як хронічне захворювання нирок, гіпертонія і ожиріння; сімейний анамнез прееклампсії, першонародження або багатоплідна вагітність; попередня прееклампсія або затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

**Матеріали і методи.** Аналіз літературних джерел із використанням аналітичних та статистичних методів.

**Результати.** Детермінанти прееклампсії включають сімейний анамнез, генетичну схильність, тривалість статевого життя, куріння матері, кількість вагітностей, вік матері, використання екстракорпорального запліднення і стану здоров'я вагітної, такі, як раніше зафіксована гіпертензія, діабет, хронічне захворювання нирок і ожиріння. Стани, пов'язані зі збільшенням маси плаценти, такі, як багатоплідна вагітність і міхуровий занесок, також пов'язані з підвищеним ризиком прееклампсії (Каруманчі С.А.). Патогенез прееклампсії включає дві стадії: патологічну плацентацию і розвиток материнського синдрому.

**Патологічна плацентация.** Прееклампсія – це захворювання людини, яке не зустрічається в інших видів. Вважається, що причиною цієї специфічності є незрівнянно високе співвідношення

об'єму мозку до маси тіла плода людини, який в третьому триместрі вагітності потребує 60% обміну поживними речовинами від матері. Нормальна плацентажія характеризується структурними змінами і адаптацією материнських судин для забезпечення необхідного кровотоку до плоду, що розвивається. Променеві артерії матки діляться на дві або більше гілок, які або закінчуються у міометрії, або у децидуальній оболонці (базальні артерії), або відкриваються у міжворсинчатий простір (спіральні артерії). Ближче до кінця терміну гестації ці спіральні артерії демонструють відсутність м'язової і еластичної тканини, не мають безперервної ендотеліальної стінки і часто містять настінні тромби. Передбачається, що трансформація спіральних артерій з маленьких м'язових артерій у великі звиті судини необхідна для задоволення величезних потреб кровотоку плаценти і подолання вазомоторного контролю материнських артерій (Brosens I., Robertson W.B. & Dixon H.G.).

*Материнський синдром.* Експериментальні та епідеміологічні дослідження підтверджують патологічну роль дисбалансу циркулюючих ангіогенних факторів (Powe C.E., Levine R.J. & Karumanchi S.A.). Надлишкові рівні антиангіогенного фактора sFLT1, який виробляється в плаценті і вивільняється в материнський кровотік, викликає ендотеліальну дисфункцію.

Гіпертензія, що виникає при преєклампсії, не опосередкована ренін-ангіотензин-альдостероновою системою, оскільки рівні реніну, альдостерону і ангіотензину II знижуються при ускладненій вагітності в порівнянні з їх фізіологічним підвищенням при нормальній. Ця гіпертензія може бути опосередкована антиангіогенними факторами і агоністичними аутоантителами, які зв'язуються з рецептором ангіотензину II типу 1 (Берк С.Д.). Іншим важливим медіатором ендотеліальної дисфункції при преєклампсії є потужний судинорозширювальний і антиоксидантний NO, рівні якого знижені у жінок з цією патологією.

Преєклампсична вагітність характеризується відносною інсулінорезистентністю і гіперінсулінемією, що, як вважається, заважає плоду розвиватися і належно харчуватися (Catalano P.M., Tuzbir E.D., Roman N.M., Amini S.B. & Sims E.A.). Відповідно до цього, розлади, які характеризуються дефектною плацентажією, можуть призводити до появи плода, який не відповідає строку гестації. Преєклампсія пов'язана з гіперінсулінемією, аномальним накопиченням глікогену в плаценті і порушенням передачі сигналів інсуліну через плаценту. Інсулінорезистентність діє синергічно з порушеннями, зумовленими ангіогенними факторами, зумовлюючи підвищений ризик преєклампсії (Thadhani R.)

**Висновок.** Існує багато факторів ризику преєклампсії, що відображають внесок основних вазоактивних механізмів і конституції матері в її розвиток. Ангіогенний дисбаланс є відмінною рисою преєклампсії, і ангіогенні маркери залишаються ефективними інструментами для ранньої діагностики і прогнозу ускладнень вагітності. Нові дослідження показали, що преєклампсія має довгострокові наслідки для здоров'я матері і плоду зі значним підвищенням ризику серцево-судинних захворювань і хронічних захворювань нирок у матері. Необхідні подальші дослідження причин цих асоціацій і таргетних методів лікування преєклампсії.

**Ключові слова:** преєклампсія, материнський синдром, патологічна плацентажія, патогенез розвитку преєклампсії.

УДК 616.36/361 – 008 – 073:546.79:616.36 – 002.2

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИНАМІЧНОЇ ГЕПАТОБІЛСЦИНТИГРАФІЇ ПРИ ЛЯМБЛІОЗІ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

*Кравчук М.Г., Романенко Г.О., Лазар Є.Д.*

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

**Актуальність.** У світі на лямбліоз щорічно, за даними ВООЗ, хворіє близько 500 млн. осіб, у 500 тис. захворювання протікає в прихованій формі, серед них 70% дітей. Лямбліоз досі актуальна медична проблема. Складність його виявлення зумовлена тим, що клінічні прояви часто маскуються під різну гастроентерологічну патологію: функціональні порушення травного каналу, синдром дисбактеріозу в тонкій кишці, синдром мальабсорбції, дискінезію жовчовивідних шляхів. Дискінезія – це неузгоджене, несвоєчасне, недостатнє або надмірне скорочення жовчного міхура і жовчних проток або їхніх сфінктерів, у поєднанні з порушенням тонуусу. Часто ця патологія буває пов'язана із супутніми захворюваннями шлунку і дванадцятипалої кишки. Існуючі протягом тривалого часу функціональні захворювання гепатобіліарної системи можуть

провокувати розвиток органічних уражень жовчного міхура – холецистит, жовчнокам'яну хворобу.

У дітей найбільш розповсюдженим методом діагностики патології печінки і жовчного міхура є ультразвукове дослідження (УЗД), але воно переважно анатомо-топографічне, і без додаткових досліджень не дає можливість встановити тип дискінетичних розладів.

Тому необхідними стають методи одночасно і анатомо-топографічні, і визначаючі функціональні параметри. Для дослідження біліарного тракту застосовують динамічну гепатобілісцинтиграфію (ДГБСГ), що визначає порушення концентраційної і скоротливої здатності жовчного міхура, явища холестазу, аномалії будови жовчовивідних шляхів, порушення діяльності сфінктерів біліарного тракту.

**Ціль:** провести аналіз функціонального стану гепатобіліарної системи при лямбліозній інвазії у дітей.

**Матеріали та методи.** На кафедрі біології і радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено 15 дітей із виявленим тривалим лямбліозним носійством, віком від 10 до 18 років. Хлопчиків 8, дівчаток – 7. Хворим проводилась динамічна гепатобілісцинтиграфія з радіофармацевтичним препаратом (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$  – МЕЗИДА, активністю 1,1 Мбк/кг. Дослідження виконували на гамма-камері ОФЕКТ-1 з використанням комп'ютерного забезпечення «SpectWork» (Україна). Променеве навантаження було в межах гранично припустимої норми для даної категорії пацієнтів дитячого віку і складало від 0,5 до 0,8 мЗв (ГПН=20 мЗв/рік). Тривалість обстеження 60 хв, з введенням жовчогінного сніданку на 30 хв дослідження, запис інформації 1 кадр/хв. Далі визначали розміри печінки, розміри жовчного міхура, його положення і деформації, інтенсивність і рівномірність поглинання РФП, час надходження в кишечник. Далі вивчали поглинальну і видільну функцію гепатоцитів, порушення концентраційної і скоротливої здатності жовчного міхура, явища холестазу, порушення функції сфінктера Одді.

**Результати.** Порівняльний аналіз результатів гепатобілісцинтиграфії у всіх групах обстежених хворих відзначав наступні зміни показників. ДГБСГ показала, що у дітей з лямбліозною інвазією були виявлені дискінезії частіше за гіпотонічним типом (11 хворих). У пацієнтів з дискінезіями за гіпертонічним типом (4 хворих) були виявлені супутні захворювання шлунково-кишкового тракту. Аналогічна тенденція зберігалась і при аналізі часу напіввиведення РФП, що свідчить про взаємозв'язок між секреторною і екскреторною здатністю гепатоцитів при тривало існуючих інвазійних процесах.

Далі проводилась оцінка порушення концентраційної і скоротливої здатності жовчного міхура, явищ холестазу, динамічні процеси позапечінкових жовчних ходів, і що дуже важливе – порушення діяльності сфінктера Одді. Концентраційна здатність жовчного міхура значно погіршувалась при дискінезіях за гіпотонічним типом, спостерігалися явища холестазу. При дискінезіях за гіпертонічним типом спостерігалися явища посилення як концентраційної, так і скоротливої здатності жовчного міхура.

Оцінка динамічних процесів позапечінкових жовчних потоків та порушення діяльності сфінктера Одді показала, що при лямбліозі виражені явища спазму і холестазу.

**Висновки.** 1) У дітей з лямбліозом при значній тривалості процесу в однаковій мірі страждає як паренхіма печінки, так і жовчовидільні шляхи. 2) Ступінь ураження гепатобіліарної системи знаходиться в прямій залежності від активності перебігу основного процесу, його тривалості, віку пацієнта і залежить від вчасності проведеного лікування. 3) Об'єктивну оцінку стану гепатобіліарної системи необхідно застосовувати для уточнення активності захворювання, ефективності запровадженого лікування, визначення субклінічних ознак хронізації і прогресування патологічного процесу в печінці та жовчному міхурі, прогнозу подальшого перебігу хвороби у пацієнтів з різноманітними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** діти, лямбліоз, гепатобілісцинтиграфія, дискінезія за гіпотонічним типом, дискінезія за гіпертонічним типом, спазм, холестааз.

УДК 616-005

**ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТА З ВУЗЛИКОВИМ АРТЕРІЇТОМ:  
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК***Макаренко Д.О., Петрова Є.С., Шапаренко О.В.**Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

**Актуальність.** Вузликаний поліартеріт (ВП) – рідкісне захворювання. Його поширеність становить 0,5-7,7 випадків на 100 тис. населення, частіше (у 3-5 разів) хворіють чоловіки у віці 20-50 років. З кожним роком захворюваність на вузликаний поліартеріт збільшується і має тенденцію до подальшого зростання. Вузликаний поліартеріт – це системний некротизуючий васкуліт, який, як правило, вражає артерії середнього розміру та іноді дрібні артерії м'язового типу. Залучення коронарних артерій може призвести до звуження або закупорки артерій, а отже й ішемії міокарда; натомість інфаркт міокарда трапляється досить рідко. Отже, актуальним і необхідним є накопичення і узагальнення досвіду спостереження і лікування хворих на ВП.

**Ціль:** розглянути клінічний випадок ВП зі стабільним протіканням захворювання, який ускладнився ішемічною хворобою серця.

**Матеріали та методи.** Робота була проведена на базі кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології ім. академіка Л.Т. Малої. Використані методи: клінічне обстеження, електрокардіографія, ехокардіографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

**Результати.** До лікарні звернувся 22-річний пацієнт-китаєць, який страждав від болю в грудях протягом 7 місяців. Але протягом останнього місяця болі загострились, через що хворий і звернувся до лікарні. Чоловік відмічав, що болі з'являлись періодично, зазвичай тривали кілька хвилин, а потім спонтанно стихали. При зборі анамнезу було з'ясовано, що сім років тому хворому був виставлений діагноз – ВП. Від того часу за всі 7 років хворий ніколи не припиняв призначеного лікування та проходив регулярні диспансерні обстеження кожні 6 місяців. При подальшому розпиті пацієнт розповів, що страждає від періодичних болів у грудній клітині, які з'являються приблизно 2-3 рази на тиждень. Симптоми поступово стали більш інтенсивними, а надалі приєдналась задишка, яка іноді з'являлась навіть вночі. При цьому серцевий тропонін, ШОЕ та СРБ були у межах норми. За даними електрокардіограми, виявлена блокада правої ніжки пучка Гіса, аномальні хвилі Q у відведеннях II, III та avF, а також депресію сегмента ST та інверсію зубців T у відведеннях II, III, avF та V5 – V6. Ехокардіограма виявила збільшення кінцево-діастолічного діаметра лівого шлуночка, а також порушення руху нижньої задньої стінки лівого шлуночка. Коронарна комп'ютерна томографія виявила дифузний коронарний стеноз. Подальша коронарна ангіографія виявила незначну інфільтрацію лівої головної коронарної артерії та оклюзію всіх трьох основних коронарних артерій з множинними аневризмами. Також було виявлено на 95 % стенозовану гілку лівої маргінальної артерії, у яку потім було імплантовано стент.

Після цього стан пацієнта покращився, і депресія сегмента ST у відведеннях III, avF та V5-V6 зникла. Подальша магнітно-резонансна томографія серця підтвердила ураження на 25-50% серця у вигляді трансмурального інфаркту міокарда з викидом лівого шлуночка 48 %. Враховуючи, що оклюзія коронарних артерій була наслідком васкуліту, окрім ліків проти стенокардії, включаючи аспірин та статини, було введено преднізолон 50 мг на день та метотрексат 15 мг/тиждень. Надалі дозу преднізолону було зменшено до 10 мг/день, тоді як всі інші препарати залишили. Під час лікування у пацієнта періодично виникали болі у грудях. При цьому серцевий тропонін, ШОЕ та СРБ залишались нормальними. Ехокардіографія не виявила погіршення серцевої структури та функції. Пацієнт був виписаний з рекомендаціями.

**Висновок.** Вперше вузликаний артеріт, як системний некротизуючий васкуліт, був описаний Куссмаулом і Майером у 1866 році. Хоча з моменту його першого виявлення минуло вже більше століття, про ускладнення з боку серцево-судинної системи повідомляється досить рідко. Саме тому нами був розглянутий клінічний випадок зі стабільним перебігом протягом 7 років вузликового поліартеріту, який ускладнився гострою ішемічною хворобою серця.

Дивлячись на огляд даного клінічного випадку, зрозуміло, що необхідно пам'ятати про необхідність оцінки серцево-судинної системи у пацієнтів з артеріїтом, незважаючи на нормальні показники гострої фази запалення. Тому доцільно розробляти методи скринінгу для даної групи пацієнтів.

**Ключові слова:** вузликівий поліартеріїт, ішемічна хвороба серця, серцевий тропонін, коронарні артерії, преднізолон.

УДК 616.1-056.5-07:616.153-07

## ПОРІВНЯННЯ АДИПОКІНОВОГО ТА ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ ПАЦІЄНТІВ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ОЖИРІННЯ

*Максимець Т.А., Склярова О.Є., Скляров Є.Я.*

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

**Актуальність.** На сучасному етапі все більше уваги науковців та клініцистів приділяється питанню коморбідності пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема зі супутнім ожирінням. Будучи актуальною медико-соціальною проблемою, ожиріння є одним із найважливіших модифікованих факторів ризику кардіоваскулярної патології.

Відомо, що вісцеральна жирова клітковина є потужним ендокринним органом, а порушення гомеостазу адипоцитокінів при ожирінні сприяє виникненню атерогенної дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, інсулінорезистентності та цукрового діабету.

**Ціль:** порівняти ліпідний та адипокіновий профіль пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями залежно від наявності ожиріння.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 184 пацієнти з артеріальною гіпертензією і/або ішемічною хворобою серця віком від 42 до 73 років. Серед них чоловіків було 109 (59,24 %) та жінок – 75 (40,76 %). Пацієнти були розділені на 2 групи за індексом маси тіла: 1-а група – ІМТ <30 кг/м<sup>2</sup>, 2-а група – ІМТ >30 кг/м<sup>2</sup>. Всім було проведено наступні обстеження: загально-клінічні, антропометричні та лабораторні дослідження (ліпідограма, лептин, адипонектин). Порівняння груп проводили за критерієм Манн-Уїтні.

**Результати.** Рівень загального холестерину (ЗХ) та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), які є основними проатерогенними факторами, у групі пацієнтів з ожирінням становив 5,45 (5,25;5,65) ммоль/л та 3,43 (3,24;3,62) ммоль/л, відповідно, у той же час як в пацієнтів без ожиріння рівень холестерину був 4,89 (4,46;5,80) ммоль/л, а рівень ЛПНЩ 2,98 (2,18;3,61) ммоль/л ( $p_{\text{ЗХ}}=0,03$ ,  $p_{\text{ЛПНЩ}}=0,003$ ), що свідчить про статистично достовірну різницю отриманих даних. Для показників ліпопротеїдів високої щільності та тригліцеридів достовірної різниці між групами виявлено не було. Концентрація лептину була достовірно вищою в групі пацієнтів з ожирінням 25,40 (11,60;43,20) нг/мл проти 16,20 (8,90;24,75) нг/мл,  $p=0,003$ , тоді як концентрація адипонектину була нижчою 19,49 (15,37;23,79) нг/мл проти 22,20 (18,88;27,44) нг/мл,  $p=0,027$ .

**Висновок.** Матеріали здійсненого обстеження дозволяють уточнити роль адипокінового і ліпідного дисбалансу у пацієнтів з серцево-судинною патологією, про що свідчить наявність атерогенної дисліпідемії, гіперлептинемії та гіпоадипонектинемії у групі пацієнтів з ожирінням.

**Ключові слова:** ожиріння, лептин, адипонектин, ліпідограма, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба.

УДК 616-005.6:616.151.5.

## ЗНИЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ВЕНОЗНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ, ЯК ПРЕДИКТОР СМЕРТНОСТІ ХВОРИХ НА COVID-19

<sup>1,2</sup> *Олійник О.В.,<sup>2</sup> Сліфрчик А.,<sup>1</sup> Олійник Я.В.*

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

<sup>2</sup> *Вища державна школа імені Папи Яна Павла ІІ, Біла Підляська, Польща*

**Актуальність.** Кількість померлих від коронавірусної хвороби не зменшується. Актуальним питанням сучасної медицини є вибір показників, які могли б виступати в якості предикторів смертності хворих на COVID-19.

**Ціль:** вивчення можливості використання центральної венозної оксигенації, як предиктора смертності хворих на важку форму COVID-19.

**Матеріали та методи.** У ретроспективному дослідженні вивчали історії хвороб 32 хворих з важкою формою COVID-19, які померли, і 32 пацієнтів, які вижили. Історії хворих, які вижили, відбирали з 188 історій з відповідним діагнозом за допомогою генератора випадкових чисел. Вивчали стан основних параметрів, що характеризують газовий баланс: сатурацію артеріальної і

венозної крові, парціальний тиск кисню в крові, індекс оксигенації, величини доставки, споживання і екстракції кисню в артеріальній крові.

**Результати.** У тих хворих, що вижили, величина центральної венозної оксигенації була вище за аналогічний показник у померлих у 1,82 рази ( $p < 0,001$ ). Показник споживання кисню у померлих пацієнтів був у 1,83 рази вище ( $p < 0,001$ ), ніж аналогічний показник у тих, що вижили. Коефіцієнт екстракції кисню у померлих пацієнтів в порівнянні з тими, що вижили, зростав у 2,12 рази ( $p < 0,001$ ). Абсолютне значення величини екстракції кисню у померлих хворих перевищувало 50%.

**Висновок.** Зниження показника центральної венозної оксигенації нижче 30% може виступати в якості предиктора смертності пацієнтів на COVID-19.

**Ключові слова:** COVID-19, центральна венозна оксигенація

УДК 616.12-008.331.4-07:616.15-008.83-07

## ЗНАЧЕННЯ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В РОЗВИТКУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Покровська Н.К., Склярів Є.Я.*

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

**Актуальність.** Артеріальна гіпертензія (АГ) – це одне з найбільш поширених захворювань у світі, яке є фактором ризику формування та прогресування інших серцево-судинних хвороб. Найчастішою коморбідною патологією є ожиріння, яке набуло масштабів пандемії. Дані захворювання асоційовані з формуванням дисбалансу біоактивних речовин, які є ланкою патогенезу даної патології.

Гідроген сульфід ( $H_2S$ ) здатен регулювати тонус судин, впливаючи на ендотелій, а також має нефропротекторний ефект, що грає неабияку роль у патогенезі АГ та формуванні її ускладнень. Відомо, що концентрація  $H_2S$  знижується в залежності від рівня артеріального тиску (АТ). Проте, не до кінця з'ясованою залишається роль газотрансмітерів, а саме  $H_2S$ , у патогенезі АГ з коморбідним ожирінням.

**Ціль:** з'ясувати роль та взаємозв'язок  $H_2S$  з клініко-лабораторними змінами у пацієнтів з АГ та коморбідним ожирінням.

**Матеріали та методи.** Обстежено 76 пацієнтів віком 42-75 років з АГ II-III стадії, 1-3 ступенем та коморбідним ожирінням 1-3 ступеня чи надмірною масою тіла та поділено на 3 групи: 1 – контрольна група практично здорових осіб з надмірною масою тіла ( $IMT$  25-29,9  $kg/m^2$ ), 2 – пацієнти з АГ II стадії та коморбідним ожирінням 1-3 ступеня або надмірною масою тіла ( $IMT > 25$   $kg/m^2$ ), 3 – особи з АГ III стадії на тлі ожиріння 1-3 ступеня або надмірною масою тіла ( $IMT > 25$   $kg/m^2$ ). До складу пацієнтів увійшли 33 (43,4%) жінки та 43 (56,6%) чоловіки.

Усім пацієнтам було проведено: загальний клінічний огляд з антропометричним вимірюванням (індекс маси тіла ( $IMT$ ), обвід талії ( $OT$ ) та стегон ( $OC$ ), біохімічний аналіз крові, визначення  $H_2S$  у крові, електрокардіографію, ехокардіографію.

**Результати.** Встановлено, що показники АТ та індексу маси тіла ( $IMT$ ) не мали достовірної різниці у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. Проте, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) була достовірно вищою у осіб контрольної групи ( $p < 0,05$ ), що найбільш ймовірно зумовлено відсутністю органічних уражень нирок, в порівнянні з пацієнтами з АГ та коморбідним ожирінням. Знайдено позитивну кореляцію між ШКФ та концентрацією  $H_2S$  ( $p < 0,05$ ), що підтверджує нефропротекторний ефект гідроген сульфід у пацієнтів з коморбідною патологією.

Достовірної залежності між показниками АТ та рівнем  $H_2S$  не було виявлено, проте, концентрація  $H_2S$  мала тенденцію до зниження у пацієнтів з 1 по 3 групи ( $p < 0,01$ ). Проте залишається незрозумілим, чи коморбідна патологія сприяє зниженню концентрації газотрансмітера, чи нижчий рівень  $H_2S$  є предиктором формування коморбідної патології.

За даними електрокардіографії та ехокардіографії знайдено характерні зміни для АГ, виразність яких зростала прямо пропорційно із стадією захворювання, а саме: товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ) були достовірно нижчими у пацієнтів 1 групи ( $p < 0,01$ ), в той час як розміри правого шлуночка (ПШ) ( $p < 0,05$ ), лівого передсердя (ЛП) ( $p < 0,05$ ) та шлуночка (ЛШ) ( $p > 0,05$ ) були більшими у пацієнтів з II та III стадією АГ з коморбідним ожирінням. Знайдено достовірну зворотну кореляцію між розмірами ЛП ( $p < 0,01$ ), ЛШ ( $p < 0,05$ ), товщиною МШП ( $p < 0,05$ ), ЗСЛШ ( $p < 0,05$ ) та концентрацією  $H_2S$ .



Фракція викиду була найнижчою в осіб з III стадією АГ ( $p < 0,05$ ), що зумовлено вираженістю структурних змін міокарда даної категорії пацієнтів.

**Висновок.** Концентрація  $H_2S$  має тенденцію до зниження у пацієнтів з АГ на тлі ожиріння, та залежить від стадії АГ. Позитивна кореляція між ШКФ та рівнем  $H_2S$  свідчить про нефропротекторний ефект даного газотрансмітера.  $H_2S$  є важливим маркером прогресування коморбідної патології та дозволяє більш повно дослідити патогенез даного захворювання.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, гідроген сульфід,  $H_2S$ , коморбідна патологія.

УДК 612.15:612.822.3:612.824.4:612.828

### ВПЛИВИ ЗМІН ЛІНІЙНОЇ ШВИДКОСТІ КРОВОТОКУ У ХРЕБЕТНИХ АРТЕРІЯХ НА АКУСТИЧНІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ СТОВБУРА МОЗКУ ЛЮДИНИ

*Снегір А.Г., Малакшанідзе З.Г., Татарко С.В., Потій Д.О., Прокопенко Г.А., Ніколаєнко С.С., Азаров А.А.*

*Донецький національний медичний університет, Краматорськ, Україна*

**Актуальність.** На сьогодні є відкритим питання щодо впливу стану судин вертебробазиллярної системи, а саме – хребетних артерій, на конкретні показники акустичних викликаних потенціалів мозку (АСВП). Традиційно АСВП використовується у неврологічній та оториноларингологічній практиці. Але цей нейрофізіологічний метод дослідження також може стати у нагоді для вертеброневрологів, тому що проблеми порушення шийного відділку хребта часто викликають зміни швидкості кровотоку у судинах вертебробазиллярної системи, і як наслідок – нервових центрів стовбура мозку.

**Ціль:** дослідити вплив змін лінійної швидкості кровотоку в хребетних артеріях на показники АСВП у людини.

**Матеріали та методи.** Моделювалася компресія хребетної артерії в сегменті V3-V4 положенням крайньої ротації та екстензії голови в ту чи іншу сторону. Швидкість кровотоку вимірювали дуплексним скануванням (ультразвуковий сканер Logiq 500 Pro з секторним датчиком, частота коливань - 2,5 МГц). Вимірювалися лінійна швидкість кровотоку в хребетній артерії на рівні сегмента V4. АСВП реєстрували за допомогою діагностичного комплексу "Amplaid МК-15" (Італія). Дослідження проводили на волонтерах обох статей у віці від 18 до 22 років (35 осіб). Стимуляція проводилася звуковими сигналами «кляцання» з амплітудою 100 дБ РЗТ та з частотою 11 імпл/с. АСВП реєструвалися іпсилатерально стороні стимуляції. Епоха аналізу складала 12 мс. АСВП формувалися з 2000 накопичень. Отримані результати оброблялися методами описової статистики та непараметричними методами аналізу.

**Результати.** Після ротації голови було зареєстровано зниження швидкості кровотоку як на стороні напрямку ротації, так і на протилежному боці. На АСВП відзначались статистично значущі збільшення латентних періодів I та III компонентів, зменшення амплітуд I та II компонентів. Виявлено зміни кореляційних зв'язків показників АСВП та швидкості кровообігу.

**Висновок.** Таким чином, зменшення лінійної швидкості кровотоку у хребетних артеріях призводить до зменшення збудливості у слуховому нерві та кохлеарних ядрах, а також до зменшення провідності у слуховому нерві та на рівні оліварного комплексу ядер.

**Ключові слова:** АСВП, акустичні викликані потенціали мозку, вертебробазиллярна артеріальна система, швидкість кровотоку, кровообіг, компресія судин, людина, ротація голови, хребетні артерії.

УДК 617-089.844

### СИМУЛЬТАННИЙ ЛАПАРОСКОПІЧНИЙ АДГЕЗІОЛІЗИС ПРИ ЛІКУВАННІ ПТОЗУ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

*Сусак Я.М., Бондарєв Р.В., Бондарєва О.О., Козубович Р.М., Гонза Р.В., Кухарчук В.В.*

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна*

**Актуальність.** На сьогодні немає розробленого оптимального доступу через передню черевну стінку для виконання лапароскопічного адгезіолізису у хворих з птозом передньої черевної стінки, який би забезпечив значне зменшення травматичності втручання і уникнення розвитку ускладнень, пов'язаних із технікою виконання лапароскопічного доступу.

**Ціль:** розробити технічні аспекти лапароскопічного доступу в черевну порожнину, що поліпшують проведення лапароскопічного адгезіоліза (ЛА) при лікуванні птозу передньої черевної стінки (ППЧС).

**Матеріали і методи.** Розроблено методику лапароскопічного доступу в черевну порожнину для проведення ЛА при лікуванні ППЧС. Методика застосована у 23 хворих у віці від 38 до 65 років з наявністю ППЧС і які перенесли раніше апендектомію (n = 4), операції на органах малого тазу (n = 12), верхніх відділах живота (n = 7). У 7 (30,4%) хворих ЛА був проведений як перший етап при виконанні лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ), у 69,6% – у зв'язку зі спайковою хворобою, больової форми, в нижніх відділах живота. ППЧС II ст. відзначений у 2 (8,7%), III ст. – у 18 (78,3%), IV ст. – у 3 (13,0%) хворих. Методика лапароскопічного доступу в черевну порожнину для виконання лапароскопічного втручання на органах черевної порожнини при лікуванні ППЧС полягає в наступному: першим етапом виконується відсепарування шкірно-підшкірножирового клаптя (в залежності від ступеня вираженості птозу проводилася мініабдомінопластика або абдомінопластика по С. Le Louarn and J. Pascal). Відсепарований клапоть не відсікається, фіксується по периметру 4-5 швами до Т-образної горизонтальної штанги, яка рухомим механізмом прикріплена до Г-образної стійки, встановленої на рухомому візку. Другий етап – лапароскопічний: вводяться троакари безпосередньо через апоневротично-м'язовий шар, виконується ЛА.

**Результати.** У всіх випадках технічних труднощів під час маніпуляцій лапароскопічними інструментами не виникло. Інтраопераційних ускладнень, пов'язаних з виконанням лапароскопічного етапу оперативного втручання, не було.

**Висновки.** Розроблений лапароскопічний доступ через передню черевну стінку для виконання лапароскопічного адгезіоліза у хворих з птозом передньої черевної стінки дозволяє виконати лапароскопічний адгезіолізис і інші лапароскопічні втручання на органах черевної порожнини без значної травматичності втручання, і уникнути розвитку ускладнень, пов'язаних із технікою виконання лапароскопічного доступу у даних хворих.

**Ключові слова:** лапароскопія, адгезіолізис, птоз передньої черевної стінки.

УДК 57.085.23+615.468

### ВИЗНАЧЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ЗРАЗКІВ КОЛАГЕНУ, ОТРИМАНИХ З ВІДХОДІВ ШКІРЯНОГО ВИРОБНИЦТВА

<sup>1</sup>Юнгін О.С., <sup>2</sup>Покхолєнко Я.О., <sup>2</sup>Горбатюк О.Б., <sup>1</sup>Майстрєнко Л.А.

<sup>1</sup>Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

**Актуальність.** На сьогодні пошук та розробка нових матеріалів біомедичного призначення залишається актуальною задачею. Колаген у фармацевтичній та біомедичній галузях застосовують як мікрочастинки, ін'єкційні дисперсії, щитки в офтальмології, систему доставки ліків, замітник шкіри, судин та зв'язок людини. Нами був запропонований колаген, отриманий з відходів шкіряного виробництва, як біомедичний носій для формування препаратів для загоєння ран.

**Ціль:** оцінити цитотоксичність зразків колагену, отриманих з відходів шкіряного виробництва.

**Матеріали та методи.** Зразки колагену були отримані з зеленої та знезеленої голини методом кислотної екстракції з подальшим відмиванням методом діалізу проти деіонізованої води (18,2 МОм). Стерилізували зразки колагену методом фільтрації (діаметр пор 0,22 мкм). Цитотоксичність визначали методом ММТ з використанням клітини лінії НЕК 293 (ембріональна нирка людини).

**Результати.** Одержані в ході проведення дослідження результати свідчать про те, що препарат колагену, отриманий із знезеленої голини, мав незначну токсичну дію на клітини лінії НЕК293. Так, за 24 годинної експозиції у дозі 0,135 мг/мл він пригнічував сумарну активність клітинних дегідрогеназ у МТТ-тесті на 31,38±6,3%. Обидва досліджувані зразки колагену не впливали на метаболічну активність клітин лінії НЕК293 у концентраціях нижче 0.1 мг/мл.

**Висновок.** Колаген, отриманий із відходів шкіряного виробництва (зелена та знезелена голина), може бути використаний як матеріал біомедичного призначення.

**Ключові слова:** колаген, цитотоксичність, відходи шкіряного виробництва.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА БІОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ, МОДЕЛІ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ,  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ**

UDC 616.831+613.816+612 6-05

**DRINKING AND HEDONIC BEHAVIOR OF ALCOHOLIZED RATS***Panova T.I., Myronenko O.I.**Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** To relieve alcohol withdrawal syndrome, intravenous infusion of glucose and antidotes to neutralize ketone bodies are used. But after treatment, the craving for alcohol remains, and relapses of alcohol consumption are observed in 60-90% of patients. It remains unclear if there is a connection between hypoglycemia, ketosis, on the one hand, and the craving for alcohol consumption, on the other hand.

**Objective:** to find out the effect of glycemic level normalization and prolonged maintenance of normal blood glucose concentration on ethanol consumption in alcoholized rats. At the same time, we have chosen two alternative ways to eliminate hypoglycemia: 1) by providing animals with unlimited access to a water trough filled with glucose solution; 2) by forced feeding of animals with a high-carbohydrate diet.

**Materials and methods.** 70 rats were housed in the individual cages. First, two water troughs were placed in each cage for one week: first one was filled with pure water and another one contained 5% glucose solution. Second, forced alcoholization of rats was performed by leaving one trough filled with 10% ethanol solution in each cage. Duration of alcoholization was different: 3 weeks for the 1st group of rats (n=20), 6 weeks for the 2nd group of animals (n=20), and 16 weeks for the 3rd group of rats (n=20). Animals of the control group (n=10) received pure water. Third, after forced alcoholization, animals of the experimental groups had a free access to three different troughs for three weeks: the first trough was filled with pure water, the second one – with 5% glucose solution, and the third one contained 10% ethanol solution. Rats of the control group were able to choose between water and 5% glucose solution. At the third stage, animals of the experimental groups were divided into two subgroups with 10 rats in each one. Animals of one of the subgroups from each experimental group were kept on high-carbohydrate diet: they were administered 1 ml of 40% starch kissel (2.0 g/kg, in terms of glucose) *per os* 3 times a day. The volumes of all consumed fluids were recorded daily throughout the experiment. The results were processed using the *MedStat* program.

**Results.** Healthy rats drank  $2.5 \pm 0.6$  ml of water and  $1.6 \pm 0.6$  ml of glucose solution per 100 g of body weight daily. In the first 7 days of forced alcoholization, the animals drank  $3.1 \pm 0.7$  ml of ethanol solution per 100 g of body weight. By the end of the third week, consumption of ethanol solution increased up to  $4.9 \pm 0.8$  ml per 100 g of body weight ( $p < 0.001$ ), which indicated development of adaptation. By the end of the sixth week, there was a prominent elevation of ethanol consumption up to  $6.4 \pm 0.9$  ml per 100 g of body weight, and the total volume of consumed alcohol solutions was 1.3 times higher than that of the third week ( $p < 0.001$ ). At the sixth week of observation, alcohol intake reached its climax, since further alcoholization up to 16 weeks did not lead to any changes in drinking behavior ( $p = 0.712$ ). We consider that the minimal duration of forced alcoholization is 6 weeks. During the process of alcoholization, the total daily consumption of fluids by animals was increasing, compared to healthy rats, and, by the end of the 16th week, it exceeded the indicator of healthy rats by 1.8 times. In alcoholized rats, glucose loses its hedonic properties. By the end of the 16th week of alcoholization, under condition of free choice of drinks, glucose consumption was 8 times lower than that of in healthy animals. Rats consumed less ethanol if they were receiving additional high-carbohydrate diet. The duration of metabolic correction with a starch solution is important: the longer it is, the less alcohol craving will be.

**Conclusions.** Alcohol-dependent rats reject the glucose solution offered as a drink. But prolonged and forced administration of glucose leads to a decrease in alcohol consumption.

**Keywords:** alcoholized rats, hypoglycemia, loss of hedonic properties of glucose, forced correction of glycemia.

UDC 577.352:001.8:612.014.3

**EFFECTS OF HYPERCALCEMIA AND  $\beta$ -AMYLOID ON INTRACELLULAR CALCIUM CONCENTRATION IN HIPPOCAMPAL CULTURED NEURONS OF RATS***Shkryl V.M., Rozumna N.M., Ganzha V.V., Lukyanetz E.A.  
Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**Relevance.** Alzheimer's disease (AD) is a chronic neurodegenerative disease related to the accumulation of the amyloid-beta peptide ( $A\beta$ ) in brain tissues. According to the amyloid hypothesis of AD, the overproduction of  $A\beta$  is a consequence of the disruption of homeostatic processes. Intracellular  $Ca^{2+}$  homeostasis plays an important role in controlling neuronal activity, including neurotransmitter release, synaptic plasticity, memory, and neuronal death. Therefore, deregulation of  $Ca^{2+}$  neuronal homeostasis may play an important role in AD pathogenesis. Extracellular calcium plays a key role in the regulation of a wide range of physiological functions. Hypercalcemia is known to cause neuropsychiatric dysfunction.

**Objective.** In our *in vitro* research model, we tested hypercalcemia's possible involvement in AD development using a hippocampal cell culture treated with  $A\beta$  with calcium homeostasis profile.

**Methods.** Studies were performed on cultured rat hippocampal neurons. The AD *in vitro* model was obtained by 24-h-long incubation of the cultured neurons with 2.0  $\mu$ M  $A\beta$ 1-42 amyloid. Other groups of the cell were a hypercalcium solution (3.0 mM  $CaCl_2$ , 24 h), or in the presence of both agents in the medium. The amounts of alive cytologically normal neurons and those with manifestations of apoptosis or necrosis were evaluated using double staining with Hoechst 33258 and propidium iodide (PI, both Sigma-Aldrich, USA). Intracellular calcium concentrations were measured using fluorescent microscopy and a calcium-sensitive dye (Fura-2 AM; 5.0  $\mu$ M).

**Results.** Our experiments showed that hypercalcemia and  $A\beta$  influence hippocampal neuronal viability in the cell culture in a rather similar manner. These factors decreased the number of neurons that alive and produced apoptotic and necrotic changes. The level of intracellular  $Ca^{2+}$  in hippocampal neurons increases after preincubation with  $A\beta$ . Under modeling of hypercalcemia with extracellular 3.0 mM  $CaCl_2$  in the medium resulted in an increase in the basal intracellular  $Ca^{2+}$  level by 16% compared to that in control. The amplitude of calcium responses to depolarization (50 mM KCl) increased by 11%, and the  $Ca^{2+}$  content in the endoplasmic reticulum increased by 20%. There was also a slowdown in the restoration of the  $Ca^{2+}$  concentration after cell stimulation. Similar but more intense changes were observed in the neurons cultured with  $A\beta$  and 3.0 mM  $CaCl_2$ . The latter effects corresponded to 17% at applying 50 mM KCl and 22% at applying 10 mM caffeine solution, compared to those in the control cell group.

**Conclusions.** The presented study shows that high calcium in the medium and an  $A\beta$  excess act in a synergistic manner; these factors significantly increase the intracellular calcium concentration. Therefore, we suppose that future studies aiming to correct this dysregulation may likely serve as potential therapeutic approaches for the prevention and/or treatment of AD. However, additional studies are needed to elucidate the role of hypercalcemia in AD pathogenesis adequately.

**Keywords:** hippocampal neuronal culture, calcium homeostasis, calcium transients, hypercalcemia,  $A\beta$ -amyloid peptide, Alzheimer's disease.

УДК 616-071+616.24+616-092.9

**КЛЮЧОВІ АСПЕКТИ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМОВАХ***Доскалюк Б.В., Заяць Л.М., Яцишин Р.І.**Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна*

**Актуальність.** Системна склеродермія (ССД) – автоімунне захворювання, що характеризується широким спектром клінічних проявів. Однією із основних мішеней автоагресії при даній патології є легенева система. На сьогодні достеменно не встановлені всі елементи патогенезу ССД асоційованого ураження легень, що ускладнює підбір вискоєфективних фармакологічних препаратів, здатних модифікувати хід захворювання. З цієї причини доцільним залишається детальне вивчення можливостей моделювання ССД в умовах експерименту для проведення подальших досліджень комплексних аспектів патогенезу ССД.

**Ціль:** дослідити структурні зміни легеневої паренхіми при експериментальному моделюванні ССД.

**Матеріали і методи.** Модель індукції ССД в даному дослідженні була заснована на використанні натрію гіпохлориту (NaClO) – речовини з вираженими окисними властивостями. До експериментальної групи ввійшло 30 статевозрілих щурів лінії Wistar (220-240г). Лабораторним тваринам тричі на тиждень підшкірно вводили 0,5 мл 5 % розчину NaClO. До контрольної групи було відібрано 15 щурів. Обидві групи тварин виведено з експерименту через 8 тижнів, а зразки легеневої тканини досліджено за допомогою світлової (Leica DM750, збільшення x200) та електронної (ПЕМ-125К, збільшення x9600) мікроскопії.

**Результати.** У біоптатах легеневої тканини експериментальної групи тварин виявлено типові для ССД асоційованого ураження легень патологічні зміни. Порушення архітектоники легеневої паренхіми характеризувалось склеротичною перебудовою міжальвеолярних перегородок, їх потовщенням та інфільтрацією клітинами лімфоцитарного походження. Оцінка за шкалою Ешкрофта була значно вищою у дослідній групі ( $3,7 \pm 0,6$ ) в порівнянні з контрольними тваринами ( $0,6 \pm 0,1$ ) ( $p < 0,05$ ). В ході електронної мікроскопії зразків легеневої тканини вдалось встановити накопичення значного обсягу колагенових волокон в інтерстиційній тканині стінки альвеоли. У тварин контрольної групи гістологічне дослідження біоптатів тканин не виявило значних відхилень від норми.

**Висновок.** Експериментально індуковані зміни легеневої тканини у даній моделі відповідають картині неспецифічного інтерстиційного пневмоніту, що є типовою ознакою ураження респіраторного відділу легень при ССД.

**Ключові слова:** експериментальне моделювання, системна склеродермія, легенева патологія, фіброз.

УДК: [616.233+616.24-002-003]-089.816

### МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ АСПІРАЦІЙНОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ

*Зябліцев С.В., Пенський П.Ю., Литвинець М.Л., Зябліцев Д.С.*

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

**Актуальність.** На даний час існує потреба у створенні експериментальної моделі для відтворення основних патогенетичних механізмів гострого запального ушкодження легень. Першим етапом такої моделі є відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів.

**Ціль:** вивчити динаміку морфологічних змін у легенях при розвитку експериментальної гострої аспіраційної бронхопневмонії.

**Матеріали та методи.** Групі лабораторних щурів лінії Вістар ( $n=25$ ) з повним дотриманням біоетичних норм під тіопенталовим знеболюванням було проведено оперативне втручання з введенням у трахею стерильної капронової нитки довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм на глибину 2,5 см. У контрольну групу увійшло 5 хибнооперованих тварин. На 7, 14, 21, 28 і 56 добу тварин виводили з експерименту, робили патоморфологічні дослідження із забарвленням серійних зрізів гематоксилін-еозином.

**Результати.** На 7 добу морфологічна картина свідчила про розвиток гострої стадії ексудативного запалення з повнокрів'ям судин, мікротромбозом, дислектазами, гіперплазією альвеолоцитів II типу. Через 14 діб формувалася проліферативна стадія з гіперплазією альвеолоцитів, епітелію бронхів, а також фіброblastів з формуванням гострих перибронхіальних та альвеолярних абсцесів. Через 21 добу відмічено розвиток фіброзування легень з організацією гострих перибронхіальних та альвеолярних абсцесів, перибронхіально та інтеральвеолярно виражений інтерстиційний набряк та реактивна гіперплазія лімфоїдних фолікулів змішаного характеру. Через 28 діб бронхопневмонія організувалася у вигляді фіброзу паренхіми, ділянок хронічного продуктивного запалення із формуванням резорбтивних гранульом; осередків гіалінозу судин. На 56 добу ці явища прогресували до розвитку щільного фіброзування (карніфікації) з ділянками хронічних абсцесів зі сформованою сполучнотканинною капсулою, розвитком судинного гіалінозу.

**Висновок.** Таким чином, модель гострої аспіраційної бронхопневмонії відтворює динаміку морфологічних проявів гострого пошкодження легень, що складає основу для відпрацювання напрямків патогенетичної терапії.

**Ключові слова:** аспіраційна бронхопневмонія, гостре запалення, фіброз.

УДК 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

## УЛЬТРАСТРУКТУРНА РЕОРГАНІЗАЦІЯ КОМПОНЕНТІВ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ НА РАННІХ ЕТАПАХ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

*Кліщ І.П., Заяць Л.М.*

*Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна*

**Актуальність.** Актуальним питанням сучасної клінічної медицини є те, що багато захворювань втрачають свій моноозологічний характер і набувають статусу коморбідності внаслідок одночасного поєднання декількох захворювань, пов'язаних між собою єдиним патогенетичним механізмом.

Так, гостра ниркова недостатність (ГНН), залишаючись однією із найскладніших проблем медицини, рідко зустрічається ізольовано. Серед екстраренальних ускладнень особливе місце займає гостре ушкодження легень.

**Ціль:** вивчення ультраструктурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній ГНН.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на 28 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою 180-220 г. ГНН моделювали за допомогою внутрішньом'язового введення 50% водного розчину гліцеролу в дозі 10 мл/кг маси тіла. Забір легеневої тканини проводили під кетаміновим наркозом через 12 год після моделювання ГНН. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки легеневої тканини розміром 1x1x1 мм, фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 протягом 1 години. Дофіксацію проводили в 1% розчині чотириокису осмію з наступною дегідратацією в етиловому спирті зростаючих концентрацій. На етапі дегідратації в 70° спирті проводили контрастування тканинних блоків у 2% розчині ураніл-ацетату. Зрізи, товщиною 20-50 нм, отримані на ультрамікротомі «Tesla BS-490», вивчали на електронному мікроскопі «ПЕМ-125К» («Selmi», Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ із наступним фотографуванням при збільшеннях від 2000 до 20000 разів.

**Результати.** Проведений ультраструктурний аналіз респіраторного відділу легень показав, що уже через 12 год після початку експерименту значна кількість альвеолярних макрофагів знаходиться в стані підвищеної функціональної активності, на що вказують гіпертрофовані, багаті на рибосоми цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, а також значна кількість лізосом і фагосом.

В альвеолоцитах I, II типів мітохондрії різної величини і розмірів із матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Цистерни і каналці апарату Гольджі (АГ) і ГЕС помірно розширені зі збереженою кількістю рибосом на мембранах останньої. Спостерігаються окремі альвеолоцити II типу з вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними та фрагментованими цистернами ГЕС, деформованими і вакуолізованими пластинчастими тільцями (ПТ). Кількість мікроворсинок на апікальній поверхні клітин значно зменшена. Базальна мембрана вогнищеву потовщена з нечіткими контурами.

Зміни ультраструктурної організації ендотеліоцитів свідчать про розвиток внутрішньоклітинного набряку. Нуклеоплазма з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргінальною агрегацією гранул хроматину. Навколоядерний простір розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими гребенями. Складові елементи АГ і ГЕС розширені. У периферійній частині ендотеліальних клітин уздовж внутрішньої поверхні люменальної і базальної плазмолем визначається велика кількість мікропіноцитозних пухирців. Базальна мембрана на значному протязі потовщена без чітких границь. У просвіті гемокапілярів визначається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація.

**Висновок.** Отримані результати поглиблюють існуючі дані про ультраструктурні зміни респіраторного відділу легень при ГНН, що може стати підґрунтям для удосконалення уже існуючих схем лікування.

**Ключові слова:** легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність.

УДК 613.6:615.9

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВНУТРІШНЬООЧЕРЕВИННОЇ ТА ПЕРКУТАННОЇ ТОКСИЧНОСТІ НАНОПОРОШКІВ ДІОКСИДУ ТИТАНУ ТА НАНОКОМПЗИТУ ДІОКСИДУ ТИТАНУ З СРІБЛОМ НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

*Козар Т. І., Рябовол В. М.*

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

**Актуальність.** Наночастинки діоксиду титану завдяки своїм фотоактивним властивостям використовуються в клінічній медицині, для знезараження та очищення повітря, у багатьох інших сферах людської діяльності. На даний момент багато аспектів ризику негативного впливу нанодіоксиду титану та його композитів не вивчені, тому безпека їх використання потребує подальших досліджень.

**Ціль:** дослідити та проаналізувати вплив нанопорошків діоксиду титану та нанокмпозиту діоксиду титану з сріблом на лабораторних тваринах.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження слугували нанопорошки: діоксиду титану (наноTiO<sub>2</sub>), які мають такі фізико-хімічні властивості: кристалічна форма – анатаз, розміром – 20-30 нм, містять м'які конгломерати 50-500 нм, питома поверхня 57,3 м<sup>2</sup>/г; нанокмпозит діоксиду титану з сріблом (наноTiO<sub>2</sub>+Ag), масових відсотків срібла – 4 %, розміром 15-40 нм, синтезовані методом термічного розкладу прекурсора метатитанової кислоти Інститутом проблем матеріалознавства імені І.М. Францевича. Дослідження перкутанної токсичності нанопорошків TiO<sub>2</sub> та TiO<sub>2</sub>+Ag проводили на морських свинках, шляхом аплікації досліджуваного препарату з вазеліном на попередньо депільовану шкіру. Дослідження гострої внутрішньоочеревиної токсичності нанопорошків TiO<sub>2</sub> та TiO<sub>2</sub>+Ag шляхом введення їхньої суспензії у фізіологічному розчині щурам в дозах: для нано TiO<sub>2</sub> від 1000 до 13000 мг/кг; для нанокмпозиту TiO<sub>2</sub>+Ag: 1000, 5000, 9000 мг/кг.

**Результати.** З першої і до чотирнадцятої доби спостереження після нанесення нанопорошків TiO<sub>2</sub> та TiO<sub>2</sub>+Ag з вазеліном не виявлено патологічних змін шкіри на місці нанесення у морських свинок. На 14 день спостережень, після внутрішньоочеревиного введення нанопорошків TiO<sub>2</sub> та TiO<sub>2</sub>+Ag щурам в досліджуваних дозах летальних випадків не було виявлено. Однак спостерігались ознаки загальної інтоксикації від 9 тис. мг/кг для нано TiO<sub>2</sub> та від 5 тис. мг/кг для нано TiO<sub>2</sub>+Ag, що також відображається в результатах аналізу крові, де виявлена тенденція зазначених доз до зниження еритроцитарного та тромбоцитарного гемопоезу.

**Висновок.** Нанопорошки діоксиду титану та нанокмпозиту діоксиду титану з сріблом не проявили місцево-подразнюючої дії при перкутанному методі досліджень на морських свинках. Натомість дослідження гострої токсичності даних нанопорошків внутрішньоочеревино на щурах продемонструвало те, що з'являються ознаки загальної інтоксикації від 9 тис. мг/кг, а аналіз крові чітко вказує на тенденцію високих доз до зниження еритроцитарного та тромбоцитарного гемопоезу. В майбутній перспективі залишається подальше дослідження їх впливу при хронічній інтоксикації.

**Ключові слова:** нанопорошок діоксиду титану, нанокмпозит діоксиду титану з сріблом, нанотоксикологія.

УДК 616.151-056-071

## ЕКСПРЕСІЯ STAT1 ТА STAT6 В МОНОЦИТАХ/МАКРОФАГАХ МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

*Колінько Л.М., Весніна Л.Е.*

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна*

**Актуальність.** Ожиріння сприяє формуванню системного запалення низької інтенсивності, основними учасниками якого стають моноцити/макрофаги. Провідними факторами транскрипції, які опосередковують формування поляризаційного профілю макрофагів, є представники сімейства білків – перетворювачів сигналів та активаторів транскрипції STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription) STAT1 та STAT6. Поляризацію макрофагів за фенотипом M1 пов'язують з активністю STAT1, за фенотипом M2 – з активністю STAT6. За різних патофізіологічних умов один і той же сигнальний шлях може брати участь у поляризації за M1 або M2 профілем. Залишається не до кінця розкритим питання формування спрямованості

поляризації за участю STAT1 та STAT6 у осіб із підвищеною масою тіла та ожирінням I ступеня.

**Ціль:** визначити рівень експресії мРНК генів *stat1* та *stat6* в моноцитах/макрофагах молодих осіб в залежності від маси тіла.

**Матеріали та методи.** Обстежено 30 осіб обох статей віком 18-25 років. За індексом маси тіла (ІМТ) сформовані групи: особи з нормальною масою тіла (ІМТ 18,50–24,99 кг/м<sup>2</sup>), особи з підвищеною масою (ІМТ 25,00–29,99 кг/м<sup>2</sup>), особи з ожирінням I ступеня (ІМТ 30,00–34,99 кг/м<sup>2</sup>). Суспензію мононуклеарів периферичної крові виділяли на градієнті густини фікол-верографін. Моноцити стимулювали ліпополісахаридом *E. coli* (LPS) та  $\gamma$ -інтерфероном ( $\gamma$ IFN) для індукції поляризації за фенотипом M1, інтерлейкіном 4 (IL-4) – за фенотипом M2. В якості контролю використовували нестимульовані клітини. Експресію генів *stat1*, *stat6* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу через 3 та 7 діб інкубації. Результати оброблені статистично.

**Результати.** Визначено, що рівень експресії гена *stat6* максимально виражений у осіб з нормальною масою при стимуляції LPS та  $\gamma$ IFN, у осіб з підвищеною масою та ожирінням – при стимуляції IL-4. При міжгруповому порівнянні достовірно вищий рівень експресії *stat6* визначений у осіб з ожирінням у нестимульованих клітинах і в макрофагах, стимульованих за профілем M1 та M2 3 доби та M2 7 діб. Найбільший рівень зростання експресії *stat6* спостерігався у макрофагах, стимульованих IL-4. Достовірних відмінностей експресії *stat1* між групами з різною масою тіла не визначено. Величина співвідношення показників експресії *stat1/stat6* була найнижча у клітинах осіб з ожирінням I ступеня, стимульованих LPS та  $\gamma$ IFN та IL-4 3 доби та IL-4 7 діб.

**Висновок.** В моноцитах периферичної крові осіб з підвищеною масою тіла та ожирінням I ступеня формування поляризаційного профілю макрофагів опосередковується підвищенням рівня експресії гена *stat6* зі спрямуванням поляризації у бік протизапального фенотипу.

**Ключові слова:** макрофаги, поляризація макрофагів, STAT1, STAT6, підвищена маса тіла, ожиріння I ступеня.

УДК 616.24+577.1-616-01

## СТАН АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ЕТАНОЛУ

Макаренко О.А., Кіка В.В.

Національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна

**Актуальність.** В наступний час відомо про порушення остеогенезу під впливом алкоголю, але незрозуміло, що є пусковим механізмом резорбції кісткової тканини при дії цього патогенного фактору. Оскільки реакції перетворення етанолу до оцтової кислоти супроводжуються збільшенням продукції активних форм кисню, накопиченням їх у багатьох органах [Alund A.W. et al., 2017], можна припустити, що формування окисного стресу при тривалому споживанні алкоголю має місце і у кістковій тканині.

**Ціль:** дослідження впливу тривалого введення етанолу самкам та самцям лабораторних щурів на показники антиоксидантно-прооксидантної системи у кістковій тканині.

**Матеріали та методи.** Експеримент проводили на лабораторних щурах 2-місячного віку на початок досліду в віварії ОНУ ім. І. І. Мечникова. Тварини були поділені на 4 групи: дві інтактні (самці, самки) та дві дослідні групи (самці, самки), яким в питну воду вводили етиловий спирт, починаючи з 5 % і, поступово (по 2 % в 10 днів), збільшуючи концентрацію до 15 % [Rosa R.C. et al., 2019]. Тривалість експерименту склала 108 днів.

Щурів умертвляли під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Виділяли нижні щелепи, у яких підраховували ступінь атрофії альвеолярного відростка, у гомогенатах яких (75 мг/мл 0,1 М цитратного буферу рН 6,1) визначали активність антиоксидантних ферментів каталази [Levitsky A. P. et al., 2018], супероксиддисмутази (СОД) [Kostiuk V.A. et al., 1990], глутатіонредуктази [Putylina F. E., 1982] та вміст малонового діальдегіду (МДА) [Levitsky A. P. et al., 2018]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми "Statistica".

**Результати.** Тривале введення етанолу призвело до підвищення атрофії альвеолярної кістки на 15,0 % у самців ( $p < 0,01$ ) та на 18,0 % у самок ( $p < 0,002$ ). Активність СОД, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази використовуються в якості показників для оцінки рівня окисного стресу. Алкогольна інтоксикація призвела до зниження активності СОД у кістковій



тканині самців на 15,6 % ( $p < 0,01$ ), а у самиць – на 18,3 % ( $p < 0,01$ ). Причиною зниження активності ферменту може бути стимуляція етанолом ацетилювання СОД2 по двох функціонально значущих сайтах лізину, K68 і K122 (6,7). Активність глутатіонредуктази кісткової тканини щелеп після тривалого вживання етанолу зменшилась у самців на 33,1% ( $p < 0,02$ ), у самок – на 39,4 % ( $p < 0,001$ ). Встановлені нами факти погоджуються з даними Harris P. S. et al., 2015, про значне зниження активності глутатіонпероксидази, шляхом ацетилювання ферменту по K322, та вмісту глутатіону, а активність глутатіонредуктази корелює з рівнем глутатіону.

Нами встановлено збільшення вмісту маркера МДА у кістковій тканині на 58,7 % у самців ( $p < 0,001$ ) та на 44,8 % у самиць ( $p < 0,001$ ), що вказує на посилення перекисного окислення ліпідів і порушення механізмів антиоксидантного захисту у кістковій тканині щелеп щурів після тривалого вживання етанолу.

Індукується окислювальний дисбаланс у кістковій тканині, якій є пусковим патогенетичним фактором подальшого розвитку резорбційних та прозапальних процесів у кістковій тканині, а також гальмування кісткоутворення. Ці висновки підтверджують дослідження Frazão D. R. et al., 2020, а також de Almeida J. M. et al., 2020, які вказують на стимуляцію алкоголем остеокластогенезу за рахунок збільшення експресії RANK, яка опосередковується виробництвом активних форм кисню.

**Висновок.** Тривале вживання етанолу стимулює атрофію альвеолярного відростку щелепи щурів, що свідчить про посилення резорбції кісткової тканини. Активність антиоксидантного захисту (СОД та глутатіонредуктази) у кістковій тканині щелеп щурів після вживання алкоголю була значно зниженою на тлі активації каталази та інтенсифікації ПОЛ.

Отримані результати свідчать, що тривале споживання етанолу індукує окислювальний дисбаланс у кістковій тканині, якій є пусковим патогенетичним фактором подальшого розвитку резорбційних та прозапальних процесів у кістковій тканині, а також гальмування кісткоутворення.

**Ключові слова:** щури, алкоголь, кісткова тканина, антиоксидантна система, перекисне окислення ліпідів.

УДК 577.1+616.71-003.93+611.36

## МОРФОМЕТРИЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

*Макаренко О. А., Мозилевська Т. В.*

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна*

**Актуальність.** Розвиток остеодистрофії при захворюваннях гепатобіліарної системи відомий факт, але механізм формування метаболічних порушень в кістковій тканині при патології печінки до кінця не з'ясований.

**Ціль:** дослідження морфологічних та біохімічних змін у кістковій тканині самок та самців щурів при моделюванні хронічного токсичного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Моделювання токсичного гепатиту проводили на 1-місячних самцях і самках щурів лінії Вістар шляхом внутрішньочеревного введення гідразин сульфату 50 мг/кг два рази на тиждень протягом 3-х місяців. Морфометричні виміри (щільність, вміст мінерально-органічного, мінерального та органічного компонента) проводили на стегнових кістках та останньому поперековому хребці [Ходаков, 2004]. У гомогенатах кісткової тканини щелеп та стегнової кістки визначали активність еластази, активність кислоти (КФ) і лужної фосфатази (ЛФ) та вміст кальцію [Левицкий, 2018]. По співвідношенню активностей КФ і ЛФ розраховували мінералізуючий індекс.

**Результати.** Морфометричні дослідження встановили зниження органічного матриксу при збереженій інтенсивності мінералізації в стегновій кістці та поперековому хребці самок з гепатитом та зниження мінералізації обох кісток у самців під впливом токсичного гепатиту. Біохімічний аналіз кісткової тканини показав активацію руйнування білкової матриці кістки під дією еластази, активність якої збільшилася в кістковій тканині альвеолярного відростка щелепи на 39,8 % ( $p < 0,02$ ) і у стегновій кістці на 31,2 % ( $p < 0,1$ ) у самок та на 5 % у самців ( $p > 0,05$ ), інтенсифікацію мінералізації у самок за допомогою ЛФ – підвищення як в альвеолярній кістці – на 67,3 % ( $p < 0,001$ ), так і в стегновій – на 61,7 % ( $p < 0,02$ ), без істотних змін у обох кістках у самців ( $p > 0,05$ ), а також активацію гідролізу гідроксиапатиту з участю КФ, яка збільшилася на 36,9 % в альвеолярному відростку ( $p < 0,05$ ) і на 45,5 % в стегновій кістці ( $p < 0,01$ ) у самок та у самців на 93,7 % ( $p < 0,02$ ) і 88,3 % ( $p < 0,01$ ), відповідно, поряд зі зниженням рівня кальцію в альвеолярній

кістці у самок на 12,4 % ( $p < 0,02$ ) і у самців на 18,3 % ( $p < 0,01$ ), в стегновій кістці у самок на 13,0 % ( $p < 0,02$ ), а у самців на 16,9 % ( $p < 0,02$ ) на тлі моделювання хронічного токсичного гепатиту.

**Висновок.** Проведені дослідження встановили різноспрямовані порушення метаболізму та структури кісткової тканини у самців і самок, індуковані тривалим введенням гідразин сульфату: у самок пригнічення формування органічного матриксу при збереженій інтенсивності мінералізації кісткової тканини, а у самців зниження мінералізації кісткової тканини на тлі декілька збільшеної інтенсивності синтезу органічного компоненту.

**Ключові слова:** щури, кісткова тканина, хронічний токсичний гепатит.

УДК 616.36-002:599.323.4

## NO-СИНТАЗНА АКТИВНІСТЬ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

*Микитенко А.О.*

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна*

**Актуальність.** Зловживання алкоголем є важливою медико-соціальною проблемою в усьому світі, особливо у США, в країнах Європи, у тому числі і в Україні. Алкогольний гепатит входить до структури «Алкогольна хвороба печінки» та включає широкий спектр нозологій від неускладненого стеатозу до цирозу печінки, що викликані систематичним вживанням алкогольних напоїв. Оксид азоту є важливим біологічним газовим трансмітером, який регулює метаболічні процеси в клітині. Надмірне утворення оксиду азоту в клітинах призводить до утворення активних форм азоту, які запускають процеси ушкодження тканин і призводять до розвитку нітритивного стресу.

**Ціль:** встановити зміни загальної активності NO-синтази та концентрації нітритів в печінці щурів на 1, 3, 5 та 7 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 самцях щурах лінії Вістар вагою 180-220 г. Тварини були поділені на 2 групи: контрольну ( $n=6$ ) та групу ( $n=24$ ) тварин, яким моделювали хронічне алкогольне ураження печінки шляхом внутрішньочеревного введення 16,5% розчину етанолу в 5% розчині глюкози в дозі 4 мл/кг з повтором через 2 доби. Забій тварин здійснювали шляхом забору крові з лівого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. В 10% гомогенаті тканин печінки щурів визначали загальну активність NO-синтази та концентрацію нітритів (Акімов О.Є., Костенко В.О., 2016). Статистичне опрацювання здійснювали за критерієм Манна-Уїтні. Різницю між групами вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати.** В ході біохімічних досліджень печінки щурів було встановлено, що загальна активність NO-синтази на 1-й, 3-й та 7-й день експерименту збільшилась у 5,89, 4,05 та 4,74 рази, відповідно, порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). На 5-й день експерименту загальна активність NO-синтази в печінці щурів зменшилась у 4,53 рази порівняно із загальною активністю NO-синтази на 3-й день експерименту ( $p < 0,05$ ). На 7 день експерименту загальна активність NO-синтази в печінці щурів зросла у 5,29 рази порівняно із загальною активністю NO-синтази на 5 день експерименту ( $p < 0,05$ ).

Концентрація нітритів у печінці щурів на 1-й день експерименту знизилась в 1,57 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ), на 3-й, 5-й та 7-й день експерименту концентрація нітритів збільшилась в 1,52, 2,42 та 1,81 рази, відповідно, порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). На 3 день експерименту концентрація нітритів у печінці щурів зросла у 2,38 рази порівняно з концентрацією нітритів на 1 день експерименту ( $p < 0,05$ ). На 5-й день експерименту концентрація нітритів у печінці щурів зросла в 1,59 рази порівняно з концентрацією нітритів на 3-й день експерименту ( $p < 0,05$ ). На 7-й день експерименту концентрація нітритів у печінці щурів знизилась у 1,34 рази порівняно з концентрацією нітритів на 5-й день експерименту ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** Хронічний алкогольний гепатит призводить до збільшення продукції оксиду азоту та накопичення нітритів в печінці щурів в перші дні експерименту, що загрожує розвитком нітритивного стресу.

**Ключові слова:** гепатит, нітрити, NO-синтаза.

УДК 611-018.74:611-018.2:577.112:57.084

## ВИВЧЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ВМІСТОМ КЛІТИН ТА РЕГУЛЯТОРНИХ МОЛЕКУЛ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ЗАГОЄННІ РАНИ НА ТЛІ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

*Натрус Л.В., Рижко І.М., Черновол П.А., Зелінська М.В., Полушина Т.М.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

**Актуальність.** На сьогодні залишаються недостатньо вивченими клітинні та молекулярні механізми репарації сполучної тканини у хворих з порушенням вуглеводного обміну, активно обговорюється участь нейтрофілів, фібробластів у синтезі цитокінів для модуляції функціональної діяльності сусідніх клітин. Ми припускаємо, що нейтрофіли крові є основним джерелом VEGF і можуть стимулювати експресію рецептора FLT-1, що є необхідною умовою для ефективного неоангіогенезу.

**Ціль:** вивчення кореляції між вмістом клітин сполучної тканини, периферичної крові (ПК) із регуляторними молекулами, асоційованими з ангіогенезом при загоєнні ран на моделі гіперглікемії у щурів.

**Матеріали и методи.** Проведені дослідження динаміки (3, 7, 14, 21 доба) гоєння опікової рани шкіри щурів лінії Вістар без соматичної патології групи контролю (n=24), та щурів з експериментальним стрептозотоциновим цукровим діабетом (ЦД) (n=24). Рівень глюкози в крові щурів з ЦД  $24,24 \pm 0,79$  ммоль/л проти  $8,03 \pm 0,4$  ммоль/л в контрольній групі. Вміст ядерного фактора каппа В (NF- $\kappa$ B), фактора росту ендотелію судин (VEGF), його рецептора (Flt-1) в регенераті сполучної тканини аналізували за допомогою вестерн-блот аналізу. За допомогою гематологічного аналізатору вимірювали кількість клітин периферичної крові (ПК). Дослідження мієлограми кісткового мозку (КМ) проводили стандартно за методом М.І. Арінкіна. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету IBM SPSS Statistics 23.

**Результати.** Виявили високий зв'язок між відносною кількістю нейтрофілів ПК та рівнем VEGF (R=0,708) і Flt-1 (R=0,472), відносною кількістю фібробластів та VEGF (R=0,562), і відсутній зв'язок із Flt-1. Виявили негативний зв'язок між кількістю нейтрофілів в регенераті і VEGF (R= - 0,454) та FLT-1 (R= - 0,665). Це підтверджує нашу гіпотезу про те, що саме нейтрофіли крові є головними донорами VEGF та стимулюють експресію рецептора FLT-1, що є підґрунтям до активації неоангіогенезу.

На тлі гіперглікемії виявили високий зв'язок між фібробластами регенерату та VEGF (R=0,800), на тлі негативного зв'язку із FLT-1 (R= - 0,506). Виявлений високий зв'язок між нейтрофілами ПК та клітинами регенерату: нейтрофілами (R=0,717) і макрофагами (R=0,622), а також взаємозв'язок між нейтрофілами та макрофагами (R=0,798). Це є ознакою хронізації запалення і підвищення трансміграції клітин крові до регенерату.

**Висновок.** Нейтрофіли крові є головними донорами VEGF та стимулюють експресію рецептора FLT-1. На тлі гіперглікемії в регенераті виникає стан хронічного запалення, дисбаланс рецептору та ліганду ангіогенезу: VEGF та FLT-1, що поглиблює гіпоксію, запобігає фізіологічному перебігу загоєння опікової рани, і може бути важливим чинником погіршення регенерації тканин при ЦД.

**Ключові слова:** ангіогенез; опікова рана; сполучна тканина; гранулоцити; макрофаги; нейтрофіли.

УДК 616-001-003.9-06:616.61-036.1]-07:616-002-092.9

## ВМІСТ ФАКТОРІВ РОСТУ bFGF ТА VEGF В ПРОЦЕСІ ЗАГОЄННЯ РАН У ЩУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

*Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Кочкіна С.В.*

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна*

**Актуальність.** Проблема загоєння хронічних ран залишається актуальним питанням фізіології людини. Часто гострі рани набувають характер хронічних і тривало не гояться внаслідок системних захворювань. Одним із таких захворювань є хронічна хвороба нирок (ХХН), яка має досить велику поширеність серед дорослого населення (10-15%). Відомо, що ХХН має негативний вплив на функції багатьох органів і систем через гемодинамічні і метаболічні порушення,

накопичення уремичних токсинів і окислювальний стрес. При цьому можливі порушення механізмів регуляції загоєння ран на тлі цього захворювання вивчені недостатньо.

**Ціль:** дослідити вплив ХХН на вміст основного фактору росту фібробластів (bFGF) та фактору росту ендотелію судин (VEGF) в процесі загоєння експериментальних ран у щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження було проведено на 2 групах по 18 щурів лінії Wistar віком 9 міс. масою  $210 \pm 30$  г відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986). Контрольну групу склали здорові тварини, яким було створено модель трофічної рани у вигляді кола діаметром 20 мм в міжлопатковій зоні. В експериментальній групі були щури із попередньо змодельованою ХХН (підтвердженою біохімічними і гістологічними аналізами) та аналогічними ранами. Тварин (по 6 із кожної групи) виводили з експерименту на 7, 15, 30 добу після хірургічного втручання. Гістологічний аналіз ранових ділянок проводили за загальноприйнятими методиками. Вміст факторів росту в сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою наборів реагентів bFGF (Elabscience) та VEGF (Вектор-Бест).

**Результати.** Дослідження рівнів факторів росту в різні строки загоєння ран в експериментальних щурів показало, що найвищий їх вміст у контрольній групі був на 7 добу –  $2080 \pm 289$  пг/мл і  $30,7 \pm 2,73$  пг/мл для bFGF та VEGF, відповідно. У щурів експериментальної групи ці показники були максимальними на 15 добу і були нижчими –  $1383 \pm 99,3$  пг/мл і  $12,95 \pm 0,78$  пг/мл для bFGF та VEGF, відповідно ( $p < 0,05$ ). Оскільки фактори росту bFGF та VEGF є важливими регуляторами процесів репарації ран, то знижений їх вміст і порушення динаміки виділення, мали негативний вплив на загоєння ушкоджень у щурів. Гістологічний аналіз встановив зниження темпів утворення і дозрівання грануляційної тканини порівняно із контрольною групою тварин.

**Висновок.** На тлі ХХН у щурів знижувався вміст і порушувалась динаміка виділення факторів росту bFGF та VEGF, внаслідок чого погіршувалась репарація ушкоджених тканин. Визначення вмісту цих факторів росту в перспективі може бути прогностичним фактором у процесі загоєння хронічних ран.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, хронічні рани, основний фактор росту фібробластів, фактор росту ендотелію судин.

УДК 616.13/16-089.843

#### МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ КРОВОПОСТАЧАННЯ ТКАНИН

*Радомський О.А., Керечанин І.В., Радомська Н.Ю., Ковальчук Н.В.*

*Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна  
ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна*

**Актуальність.** Життєздатність тканин визначається достатнім кровопостачанням, яке забезпечується артеріальним притоком крові та відповідним їй венозним дренажем. Проте при певних патологічних процесах виникає блокування венозного відтоку. У таких випадках гемоциркуляція в артерії та її розгалуженнях буде протилежно спрямованою. Під час систоли, коли тиск в артерії підвищується, певна частина крові надходить в тканини і поширюється в мікроциркуляторній мережі. І, навпаки, діастолічне зниження тиску змушує кров витікати із тканин, рухаючись у зворотному напрямку. Чергове підвищення тиску знову переміщує «свіжу» порцію крові до тканин, завдяки чому відбувається постійна протилежно спрямована гемоциркуляція.

**Ціль:** розробка математичної моделі маятниковоподібного кровообігу, за допомогою якої можливо визначити межу гарантованого кровопостачання і відповідно приживлення тканин.

**Матеріал та методи.** Очевидно, що врахувати усі гемодинамічні параметри руху крові в судинах неможливо. Тому запропонована математична модель є наближеною, а тканини при цьому порівнюємо з суцільним пористим середовищем із певним середнім радіусом пор. Оскільки судини тканин еластичні, визначення меж руху крові буде еквівалентне задачі про течію стисненої рідини.

**Результати.** Після відповідних математичних перетворень встановлено, що перфузійна здатність тканин визначається в першу чергу діаметром та топографічними особливостями судин, а саме – розташуванням аксіальної судини та густої мережі її бокових гілочок. Крім того, з'ясовано, що поширення крові в тканинах визначається градієнтом тиску (різниця систолічного та

діастолічного тиску), показниками в'язкості крові, еластичними властивостями судин та частотою серцевих скорочень. При середньо фізіологічних параметрах об'єм циркулюючої крові може сягати 30-35см<sup>3</sup>, що, наприклад, достатньо для забезпечення життєздатності клаптя розміром 6×6×1см.

**Висновок.** Таким чином, математичне моделювання дозволило визначити перфузійну здатність судин за умов блокування венозного відтоку крові та забезпечення кровопостачання тканин протилежно спрямованими коливаннями крові в артеріальній мережі.

Розроблена математична модель може використовуватись для оцінки кровопостачання тканин в різних галузях медицини та біології.

**Ключові слова:** математичне моделювання, кровопостачання тканин.

УДК 613.2+613.31):(546.173+546.175):616.155.16-092.9

### КІНЕТИКА КОНЦЕНТРАЦІЇ МЕТГЕМОГЛОБІНУ У КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОКРЕМОГО ТА ОДНОЧАСНОГО НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ НІТРАТУ І НІТРИТУ НАТРІЮ

*Федоренко В.І., Кіцула Л.М., Федоренко Ю.В*

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

**Актуальність.** Відомо, що надходження в організм людини  $\text{NaNO}_3$  і  $\text{NaNO}_2$  з водою та продуктами харчування викликає утворення метгемоглобіну (MtHb) у крові і розвиток метгемоглобінемії. Поряд з цим, одночасна дія нітриту і нітрату натрію на утворення MtHb у крові не вивчалася.

**Ціль:** дослідити кінетику концентрації MtHb у крові експериментальних тварин за умов однократного окремого й одночасного надходження  $\text{NaNO}_3$  і  $\text{NaNO}_2$ .

**Матеріали та методи.** Досліди проведені на білих щурах – самках Концентрацію MtHb у крові (у % від загального гемоглобіну) визначали за методом Кушаковського М. С. (1968) у динаміці від 0,25 до 24 години опісля введення  $\text{NaNO}_2$  у дозі 100 мг/кг маси тіла (0,55 ЛД<sub>50</sub> від середньосмертельної дози),  $\text{NaNO}_3$  у дозі 4800 мг/кг маси тіла (0,75 ЛД<sub>50</sub>), суміші  $\text{NaNO}_2$  і  $\text{NaNO}_3$  у співвідношенні 1:1 за 0,5ЛД<sub>50</sub> та 0,55 ЛД<sub>50</sub>  $\text{NaNO}_2$  і змінних доз  $\text{NaNO}_3$  – 0,75; 0,33; 0,04; 0,017 і 0,01 ЛД<sub>50</sub>. Для аналізу залежностей "час – ефект" використовували методи кінетики ферментативного каталізу в присутності інгібіторів і методи токсикокінетики (Уэбб Л., 1966; Штабский Б.М., 1991).

**Результати.** Дія  $\text{NaNO}_2$  призвела до швидкого зростання і повільного зниження концентрації MtHb. Час досягнення максимуму ефекту  $t_{\max}$  склав менше, ніж 0,5 години з максимальним ефектом 50 % концентрації MtHb, період півзниження ефекту  $T$  – 11,4 години. При ентеральному надходженні речовин  $T$  є складовою частиною сумарного часу існування ефекту  $T_c = t_{\max} + T$ ,  $T_c = 11,9$  години. Дія  $\text{NaNO}_3$  зростає повільно, і концентрація MtHb є значно нижчою,  $t_{\max}$  становив 5,2 години, максимальний ефект 25,3 %, період півзниження  $T$  концентрації MtHb у крові – 15,4 години,  $T_c = 20,6$  годин. Утворення MtHb у крові при одночасній дії речовин залежить від їхнього співвідношення. За кінетичною кривою, з урахуванням експериментальних точок через 1, 4 і 24 години максимальне значення ефекту складає 55,09 % і відображає внесок  $\text{NaNO}_2$ ,  $T = 13,3$  годин,  $T_c > 17,3$  годин, що відображає внесок  $\text{NaNO}_3$ . Збільшення частки  $\text{NaNO}_3$  практично не вплинуло на концентрацію MtHb у крові, збільшення частки  $\text{NaNO}_2$  у суміші призводить до його незалежної дії у процесі утворення MtHb.

**Висновок.** Концентрація MtHb у крові при дії  $\text{NaNO}_2$  зростає швидше і викликає значно більший ефект порівняно з дією  $\text{NaNO}_3$ . За умов одночасної дії нітрату і нітриту натрію концентрація MtHb у крові підвищується зі збільшенням у суміші частки  $\text{NaNO}_2$ , характер внеску частки  $\text{NaNO}_3$  до розвитку ефекту залежить від тривалості дії. Особливості кінетики концентрації MtHb у крові свідчать про неоднозначність ролі гемічної і гістотоксичної гіпоксії в патогенезі гострих отруєнь нітритами і нітратами.

**Ключові слова:** нітрат натрію, нітрит натрію, метгемоглобін, кінетика, окрема та одночасна дія.

УДК 613.2+613.31):(546.815/.819+546.16):616.36:612.015.11

**ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАНУ КРОВІ І ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ СВИНЦЮ І ФТОРУ****Федоренко Ю.В.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна*

**Актуальність.** Свинець і фтор можуть потрапляти до організму людини одночасно з повітрям, водою, харчовими продуктами і призводити до проявів синдрому екологічної дезадаптації, ускладнення перебігу різних захворювань та розвитку екологічної патології. Відомо, що універсальною неспецифічною патогенетичною ланкою у виникненні різних захворювань і, зокрема зумовлених дією хімічних шкідливих речовин, у т. ч. свинцю і фтору, є розвиток окисного стресу. За умов одночасного впливу свинцю і фтору процеси у системі «перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантний захист (АОЗ)» не вивчалися.

**Ціль:** дослідити динаміку показників ліпопероксидації та активності ферментів АОЗ у крові і тканині печінки за умов окремої та комбінованої дії (КД) свинцю і фтору.

**Матеріали та методи.** Моделювання свинцевої, фторидної та свинцево-фторидної інтоксикації здійснювали за ортогональним планом  $2^2$  при щоденному введенні у шлунок упродовж 30 діб білим щурам водних розчинів  $Pb(NO_3)_2$  і  $NaF$  у дозах 36 мг/кг та 10 мг/кг маси тіла, відповідно. Комбіновану дію речовин вивчали за умови їх введення у послідовності «свинець-фтор» з інтервалом 1,5-2 години з огляду на запобігання утворення *in vitro* фториду свинцю. Контрольній групі тварин вводилася питна вода. Тварини утримувалися на стаціонарному раціоні віварію і споживали воду *ab libitum*. На 15 та 30 добу досліду в крові та тканині печінки визначали рівень дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, розраховували інтегральні коефіцієнти АОЗ (співвідношення іж показниками активності антиоксидантної системи та інтенсивності продуктів ліпопероксидації).

**Результати.** Установлено, що окрема дія свинцю і фтору на 15 добу досліду призвела до практично однакового приросту концентрації МДА у тканині печінки та крові в межах 23,0-28,3 % та значно більшого приросту ДК у крові, котрий складав 114,8 % та 168 %, відповідно при дії свинцю і фтору порівняно з контролем. Активність СОД підвищилася на фоні зниженої активності каталази (при дії  $NaF$  – на 24-29,2 %, при дії  $Pb(NO_3)_2$  на 44,8-66,4 %). Більш значні зміни показників ПОЛ спостерігалися на 30 добу досліду, що свідчить про наростання окисного стресу. Такий стан підтверджується зниженням вже не лише активності каталази, але й активності СОД та відповідно зниженими інтегральними коефіцієнтами. Підвищення показників ПОЛ може бути пов'язано із посиленням метаболічних процесів у клітинах, проте, виявлена у наших дослідях неспроможність антиоксидантної системи за умов впливу досліджуваних речовин утримувати метаболізм стрес-реакції призводить до дисбалансу між про- та антиоксидантними системами. Підвищення активності СОД без активації каталази свідчить про підвищення генерації активних форм кисню, зниження активності обох ферментів – про підвищення  $H_2O_2$  й, імовірно, утворення гіпероксидних радикалів. КД свинцю і фтору на 15 добу досліду призводить до приросту ДК у тканині печінки на 63,6 %, малонового діальдегіду на 77,2 % за умови одночасної активації СОД лише на 27,3 % та зниження активності каталази на 49,1 % порівняно з контролем. У крові зазначені процеси виявилися більш вираженими порівняно з тканиною печінки на фоні зниження активності СОД і каталази. На 30 добу досліду КД призвела до гальмування продуктів ПОЛ, що виявляється на фоні зниженого антиперекисного і антирадикального захисту, а відтак низьких компенсаторних можливостей організму. Це свідчить про глибокі дистрофічні енергодефіцитні стани, нагромадження токсичних концентрацій недоокислених продуктів, що руйнують клітини, та виснаження пулу оксигеназних реакцій (Тимочко М.Ф., 1998). На думку Шафрана Л.М. і Третьякової А.М., суттєві зниження рівня ДК і МДА в тканинах (мозок, нирки) при дії важких металів відбуваються у зв'язку з гальмуванням мікрососудових монооксигеназ внаслідок порушення забезпечення енергією клітинних систем. Формальна оцінка типу комбінованої дії свинцю і фтору стосовно кожного з вивчених показників систем ПОЛ-АОЗ виявляє за різними ефектами на 15 і 30 доби досліду різні типи КД – синергізм (адитивна і більш ніж адитивна дія), менш ніж адитивна дія, парадоксальний ефект. У загальному, ефект КД можна розглядати як взаємозалежний, а основним типом КД вважати синергізм з ефектом більш ніж адитивний.

**Висновок.** Тривала дія свинцю, фтору та їхня КД призводить до порушення дисбалансу між показниками ліпопероксидації й АОЗ крові і тканини печінки. Максимальні зміни окисного

гомеостазу спостерігалися наприкінці досліду. КД речовин свідчить про виснаження процесів ліпопероксидації, глибокі дистрофічні енергодефіцитні стани клітин. Це вимагає проведення біологічної профілактики виникнення порушення гомеостазу та екологічно зумовленої патології.

**Ключові слова:** свинець, фтор, комбінована дія, кров, тканина печінки, дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, каталаза.



**ІСТОРИЧНІ ЕКСКУРСИ У РОЗВИТОК І ДОБУТКИ УКРАЇНСЬКОЇ ШКОЛИ  
ФІЗІОЛОГІЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**

УДК 378.096

**ПРО РОЗВИТОК ІДЕЙ АКАДЕМІКА О.О. БОГОМОЛЬЦЯ  
НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

*Міхньов В.А., Заярна Л.П., Репецька Г.Г., Цветкова М.М.*

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

Наукове життя кафедри патофізіології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця багато років розвивалося під впливом ідей О.О. Богомольця. І це багато в чому пов'язано з тим, що, починаючи з тридцятих років минулого століття, майже шість десятиріч кафедру очолювали прямі учні Олександра Олександровича, які, свого часу, працювали безпосередньо під його керівництвом.

Першим з них був член-кореспондент АН УРСР проф. Є.О. Татаринів, який очолював кафедру з 1931 р. до 1950 р. Від свого вчителя він успадкував інтерес до вивчення сполучної тканини, і всі дослідження на кафедрі прямо або посередньо були пов'язані із сполучною тканиною. Це, перш за все, питання патології крові – гострих крововтрат і лікування їх переливанням крові, питання регуляції гемопоезу. Є.О. Татаринів опублікував велику кількість матеріалів, що пояснювали дію перелитої крові і слугували обґрунтуванням теорії колоїдоклазії, запропонованої О.О. Богомольцем. Багато працював Є.О.Татаринів і в галузі імунології та алергії, отримав цікаві дані стосовно імунітету до пухлин. З успіхом вивчав обмін речовин і реактивність організму при запаленні, алергічних процесах, а також при пухлинах. Ним також вивчалися зміни імунобіологічної реактивності при різних впливах на центральну нервову систему. Матеріали наукових розробок кафедри були використані Є.О.Татаринівим при написанні розділів трьохтомного керівництва з патологічної фізіології, яке вийшло за редакцією О.О. Богомольця.

О.О. Богомолець протягом всього життя, починаючи із студентських років, цікавився проблемами фізіології і патології ендокринних залоз. Розробці цих проблем присвячена і діяльність одного з його найближчих учнів академіка АН УРСР і АМН СРСР В.П. Комісаренка, який був завідувачем кафедри з 1950 р. до 1955 р. Особливу увагу в своїх дослідженнях він приділяв механізмам дії гормонів, вивченню функції і біохімії наднирникових залоз в нормі і при патології. Розвиваючи концепції О.О.Богомольця, він розкрив значення цих залоз для формування захисних реакцій організму при дії патогенних факторів. На кафедрі виконувалися роботи, присвячені вивченню азотистого, вуглеводного, енергетичного та інших видів обміну при порушенні ендокринної регуляції.

У 1955 р. завідувачем кафедри було обрано представника старшого покоління наукової школи О.О.Богомольця доктора медичних і біологічних наук, академіка АМН СРСР, члена-кореспондента АН УРСР М.М. Сиротиніна. Наукові інтереси М.М. Сиротиніна були зосереджені, головним чином, на розробці проблеми реактивності і резистентності організму в еволюційному аспекті. Наукова діяльність на кафедрі здійснювалась за такими важливими напрямками, як гіпоксія, гіпотермія, космічна фізіологія, імунітет, алергія. Було видано монотематичний збірник «Питання гіпотермії у патології». М.М. Сиротинін зі своїми учнями здійснював дослідження проблеми гіпоксії в умовах високогір'я. Ним були організовані наукові експедиції (в яких брали участь і студенти-гуртківці) до гори Ельбрус, він розробив принципи ступінчастої акліматизації до гірських висот для лікування і профілактики хвороб серцево-судинної, дихальної і нервової систем. Було встановлено вікові і видові особливості реакцій організму на гіпоксію.

У 1960 р. кафедру очолив член-кореспондент АМН СРСР професор М.Н. Зайко, який свого часу був прийнятий О.О. Богомольцем для навчання в аспірантурі. Під керівництвом М.Н. Зайка на кафедрі почала активно розроблятися проблема нервової трофіки і неврогенних дистрофій, а також особливості будови і функціонування гісто-гематичних бар'єрів. Було створено нові експериментальні моделі нейродистрофічного процесу у різних видів тварин. За результатами проведених досліджень отримано фундаментальні дані щодо закономірностей розвитку морфологічних, біохімічних і функціональних змін в різних органах і тканинах при порушенні їх нервової регуляції. У зв'язку з цим можна нагадати, що О.О. Богомолець виявляв великий інтерес до проблеми впливу нервової системи на обмін речовин, і це знайшло відображення в його монографії «Про вегетативні центри обміну». Саме за ініціативи М.Н. Зайка



було у 1974 р. започатковано проведення щорічних наукових читань, присвячених пам'яті академіка О.О. Богомольця.

З 1986 р. до 2008 р. кафедрою завідував учень М.Н. Зайка член-кореспондент АПН України професор Ю.В. Биць. Його наукові праці присвячені вивченню особливостей будови і функції гематофтальмічного бар'єру, а також механізмам розвитку артеріосклерозу. Отже, на кафедрі було продовжено той напрям досліджень, на який ще вказував О.О. Богомольць у монографії «Артеріальна гіпертензія», говорячи про те, що патологічні зміни гематопаренхіматозного бар'єру можуть бути причиною важких функціональних порушень. Продовжувалися також дослідження, присвячені поглибленому вивченню механізмів розвитку нейрогенних дистрофій.

Після Ю.В. Биця з 2008 р. по 2019 р. кафедру очолював професор М.В. Кришталь, наукові дослідження якого торкалися патофізіології нирок, механізмів порушень водно-сольового обміну та кислотно-лужного стану в організмі. Треба відзначити, що вивчення кислотно-лужного стану у тварин в різних умовах їх життєдіяльності входило до кола інтересів О.О. Богомольця. Зокрема, його цікавив вплив змін цього стану на процеси розвитку нервово-м'язової втоми, і він навіть показав можливість встановлення біохімічної характеристики конституції, поділивши тварин на «кислих», «нейтральних» і «лужних». Саме виходячи з цього, на кафедрі вивчався вплив змін кислотно-лужного стану в організмі експериментальних тварин на різні види обміну речовин.

Сьогодні кафедра патофізіології під керівництвом професора Т.І. Панової продовжує здійснювати свої наукові дослідження за тими напрямками, які були визначені академіком О.О. Богомольцем та його учнями і які продовжують бути повною мірою актуальними.

#### УДК 37.017.922

### ПАТРІОТИЧНЕ ВИХОВАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ НА ПРИКЛАДІ ЖИТТЯ ОЛЕКСАНДРА ОЛЕКСАНДРОВИЧА БОГОМОЛЬЦЯ

*Панова Т.І., Репецька Г.Г., Трофимова І.М., Касимова К.В.*

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

**Актуальність.** Патріотичне виховання молоді завжди було в пріоритеті у всіх державах світу. Формування у юного громадянина гордості за свою державу полягає в тому числі і в шануванні видатних людей країни, у вивченні їх життєвого шляху, як взірцю служіння Батьківщині. Постать академіка Олександра Олександровича Богомольця – видатного патофізіолога – є надзвичайно знаковою для України. З цією людиною пов'язані становлення і розвиток української медичної науки. Все життя О.О. Богомольця – приклад служіння людям. Сьогодні ім'ям академіка Богомольця названі головний медичний університет країни, науково-дослідний інститут, вулиці і багато іншого. Випущена пам'ятна медаль Богомольця, ювілейна срібна монета тощо.

**Ціль:** сприяти патріотичному вихованню студентів шляхом створення відкритого музею Богомольця на кафедрі патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Методи.** Збір інформації з відкритих у Інтернеті джерел, збір старих фото з архіву кафедри, збір наукових праць О.О. Богомольця, в тому числі прижиттєвих видань, створення з цих експонатів музею.

**Результати.** За задумкою колективу кафедри, музей має бути завжди відкритим для відвідувачів. Для цього було вирішено розмістити експонати не в окремій кімнаті під замком, а безпосередньо в коридорах кафедри. Тобто будь-який відвідувач кафедри – студент, співробітник тощо – який просто зайшов на кафедру, автоматично опиняється в музеї. Для цього в п'яти нішах коридорів були вмонтовані книжкові шафи, на полицях яких розміщені старовинні фоліанти 19-20 віків із зібрання наукової бібліотеки кафедри, а також фотографії з архіву О.О. Богомольця. Для кожного фото – підписи з поясненнями.

Кожна шафа – тематична, присвячена певному періоду життя Олександра Олександровича.

У першій шафі представлені дві експозиції «Сім'я» та «Вшанування пам'яті». В експозиції «Сім'я» розміщені дитячі фото малого Сашка Богомольця, а також фото його дідів, батьків, дружини, сина, внуків і правнуків. Під кожним фото – відповідні коментарі. В експозиції «Вшанування пам'яті» розміщені фото пам'ятників, меморіальних дощок, портретів, медалі, ювілейної монети, зроблена добірка наукових відкриттів вченого. Центральне місце експозиції

займає гіпсовий бюст академіка, над яким висічений його крилатий вислів: «Мой девиз – сделать жизнь человека долгой и лишённой болезней».

У другій шафі представлена експозиція **«Юнацтво (1892-1901). Одеський період життя (1901-1911) О.О. Богомольця»**. Біля цієї експозиції студенти дізнаються, що початкову освіту О. Богомолець отримав вдома, в домі свого діда. Першим учбовим закладом (в 11 років) для нього стала у 1892-1894 рр. Ніжинська чоловіча гімназія вищих наук при Історико-філологічному інституті князя Безбородько. Серед її студентів були видатні діячі: М. Гоголь, Є. Гребінка, В. Забіла, Л. Глібов. Ніжинська гімназія славилася по всій Росії як привілейований навчальний заклад, що давав енциклопедичну освіту, й призначався для дітей небагатих дворян. О. Богомолець з дитинства захоплювався читанням, мав усі відмінні оцінки, крім четвірки з малювання. За успіхи у навчанні був відмічений похвальним листом і книгою І. Тургенєва «Записки охотника».

У 1894 разом Сашко з батьком з Ніжина переїхав до родичів до Кишинєву. Вчився у Кишинівській гімназії, але на передостанньому році був відрахований з формулюванням «за небезпечний напрям думок».

З великими труднощами (бо син революціонерів!) його вдалося влаштувати у 1 Київську чоловічу гімназію, яку він закінчив з відзнакою в 1900 році.

У 1900 р. вступив на юридичний факультет Київського університету, маючи намір стати адвокатом-криміналістом. Незабаром розчарувався в юриспруденції і перейшов на медичний факультет Університету Святого Володимира (нині – НМУ ім. Богомольця), а в 1901 році, слідом за професором В. В. Підвисоцьким, перевівся до Імператорського Новоросійського університету (Одеса), який закінчив з відзнакою у 1907 році.

Першу наукову роботу О. Богомолець опублікував на другому курсі університету – «До питання про будову і мікрофізіологію бруннерових залоз» (1902). На кінець навчання в Новоросійському університеті в його послужному списку було 5 наукових робіт.

З 1907 р. О. Богомолець працював асистентом на кафедрі загальної патології Новоросійського університету під керівництвом провідних патологів того часу В.В. Підвисоцького, О.Ф. Маньківського, Л.О. Тарасевича, М.Г. Ушинського, В.В. Вороніна.

У Одесі у 1900-1910 рр. зародилася всесвітньо відома школа патологів, засновником якої був засновник і перший декан медичного факультету Новоросійського університету В.В. Підвисоцький. Його найближчими помічниками та учнями були О.О. Богомолець і Д.К. Заболотний, які пізніше у різні часи очолювали Академію наук України.

У 1909, через 2 роки після закінчення університету, О. Богомолець під керівництвом проф. В. Вороніна захистив докторську дисертацію «К вопросу о микроскопическом строении и физиологическом значении надпочечных желез в здоровом и больном организме» у Санкт-Петербурзькій військово-медичній академії, і у 28 років став наймолодшим у Росії доктором медицини. Опонентом на захисті був академік І.П. Павлов, який високо оцінив цю роботу. Після захисту О. Богомолець – приват-доцент каф. загальної патології мед. ф-ту Новоросійського університету. 1911 року був відряджений на стажування в Париж на кафедру фізіології у Сорбонні для отримання професорського звання.

У третій шафі представлена експозиція **«Саратовський період (1911-1925) життя О.О. Богомольця»**. Це дуже складний, але плідотворний період життя. Після повернення з Парижу (1911 р.) О. Богомолець – екстраординарний професор кафедри загальної патології і бактеріології медичного факультету щойно створеного (у 1909 р.) Миколаївського університету в Саратові, потім – завідувач кафедри патологічної фізіології. Він сам набрав штат і закупив за власні кошти наукові прилади (частину обладнання привіз із Франції). Саме в Саратові Олександр Богомолець та його учні заклали основи абсолютно нової галузі медицини – патологічної фізіології. Одночасно, продовжуючи завідувати кафедрою в Саратовському університеті, професор Богомолець організував в агрономічному і ветеринарному інститутах Саратова кафедри мікробіології та загальної патології.

У Саратові О.О. Богомолець розпочав роботу над першим у світі підручником з патологічної фізіології. Основу підручника склав курс лекцій для студентів університету. Робота над цим підручником тривала до кінця життя Богомольця. З «Короткого курса патологической физиологии», опублікованого ще у 1921 р., підручник розширився до п'ятитомника. Пізніше, у 1941 р., за цю роботу Олександр Богомольцю присуджена Сталінська премія.

О. Богомолець брав участь і в суспільному житті: у 1914 р. він разом з 18 іншими професорами опублікував звернення «Про долю жінок, які залишилися за стінами університету».

А у 1917 він очолив Саратовські Вищі жіночі медичні курси, в організації яких брав діяльну участь. Читав лекції з кількох курсів – загальної експериментальної патології, медичної бактеріології з вченням про імунітет, методикою бактеріологічного дослідження з практичними заняттями. «Ці лекції були змістовні, витончені, цікавої форми, будили живу думку молоді», – писав пізніше про свого вчителя академік М.М. Сиротинін. Одночасно з читанням лекцій проводив дослідження для клінік, приймав хворих, а під час Першої світової війни проводив епідеміологічні дослідження. Одним з перших вказав на зв'язок алергії та імунітету.

Саме у Саратові О.О. Богомолець почав досліджувати сполучну тканину і її роль в імунних реакціях. І у 1923 р. зробив свій найважливіший винахід – імунну цитотоксичну антиретікулярну сироватку, яка стимулює захисні сили організму, активізує імунну систему, прискорює загоєння ран. «Сироватка Богомольця» успішно застосовувалася для лікування інфекційних хвороб і переломів. Пізніше, під час Великої Вітчизняної війни 1941-1945 рр. сироватка Богомольця мала особливий попит у радянських польових і евакуаційних госпіталях.

У Саратові О.О. Богомолець клопотав про відкриття спеціального бактеріологічного інституту. Це було надзвичайно актуально, зважаючи на епідемії, які спіткали країну після революції та Громадянської війни. У 1918р. створив Державний інститут мікробіології та епідеміології Південного Сходу Росії (Мікроб). Це перший у СРСР медичний науково-дослідний заклад. «Мікроб» успадкував розробки проти чуми, холери, сибірки, які проводили в так званому «чумному форті» Петербурга – звідти перевезли все обладнання і препарати. Вибір Саратова був обумовлений політичною стабільністю, наявністю висококваліфікованих фахівців, зручним географічним розташуванням – у центрі великих вогнищ чуми Заволжя, Прикаспію і Півдня Росії.

До революції, як син революціонерів-народників, О.О. Богомолець завжди вважався «неблагонадійним». Жовтневу революцію 1917 року О. Богомолець прийняв відразу. У 1919 р., під час Громадянської війни, він сам запропонував новій владі Саратовської губернії комплекс протиепідемічних заходів (Саратовській губернії загрожували холера і висипний тиф). Був призначений старшим епідеміологом Саратовського губерньського відділу охорони здоров'я; членом комісії по боротьбі з висипним тифом; консультантом-епідеміологом санітарного відділу Південно-Східного фронту Червоної Армії і санітарного відділу Рязано-Уральської залізниці. Керував Саратовським евакопунктом, створив першу в країні залізничну клініко-діагностичну лабораторію. А у 1923 році О. Богомолець організував у Саратові першу в СРСР пересувну протималарійну лабораторію.

Незважаючи на високий суспільний статус, О.О. Богомолець у побуті був невибагливим. У Саратові сім'я проживала у скрутних побутових умовах.

Олександр Богомолець був талановитим організатором і надзвичайно харизматичною людиною. Його оточувала ціла плеяда учнів і однодумців, соратників, які пізніше стали гордістю медичної науки: М.М. Сиротинін, Н.Б. Медведева, А.П. Юдина, Л.Р. Перельман, Р.Г. Кавецький, Є.О. Татаринів

У четвертій шафі представлена експозиція **«Московський період (1925-1930) життя О.О. Богомольця»**. У 1925 році професор Богомолець був призначений завідувачем кафедри патологічної медичного факультету Другого Московського університету.

У Москві організаторський талант О.О. Богомольця проявився з новою силою:

- у 1926 р. він заснував і керував відділенням експериментальної патології в Інституті Вищої нервової діяльності при Комуністичній академії;

- у 1926 р. заснував лабораторію експериментальної онкології Московського міського відділу охорони здоров'я;

- у 1926 р. О.О. Богомолець взяв участь у створенні, а в 1928р. і очолив Перший у світі Інститут гематології та переливання крові (нині – Гематологічний науковий центр). Там під його керівництвом була розроблена унікальна методика консервації донорської крові, яка і досі у світі застосовується практично без змін. Він та його учні встановили універсальний донорський характер I групи крові;

- у Москві О.О. Богомолець також брав участь у створенні Інституту функціональної діагностики і експериментальної терапії;

- характерною рисою організаторської діяльності О.О. Богомольця було скликання щорічних наукових конференцій з найактуальніших завдань медичної біології та медицини – алергії, шоку, гіпертонії, недостатності кровообігу, проблем фізіологічної системи сполучної тканини. Не існувало медичної або біологічної проблеми, яка б не цікавила його. Розробки і гіпотези, сформульовані ним в ендокринології, імунології, алергології, онкології, геронтології і на стику цих наук, актуальні і донині. Його доповіді на ці теми були передовим словом у науці.

У цей період О. Богомолець вивчав порушення обміну речовин і першим встановив ліпоїдний характер секреції кори наднирників; довів взаємодію ендокринних залоз з вегетативною нервовою системою. Створив нові уявлення про механізми дії перелитої крові. Вперше запропонував розглядати сполучну тканину, як єдину фізіологічну систему.

Московський період – надзвичайно плодотворний. У Москві написані визначні роботи «Кризис эндокринологии» (1927), «Загадка смерти» (1927), «Введение в учение о конституции и диатезе» (1928), «О вегетативных центрах обмена» (1928), «Отёк. Очерк патогенеза» (1928), «Артериальная гипертония. Очерк патогенеза» (1929).

О.О. Богомолець був високоінтелектуальною людиною, він знав і любив музику, живопис, добре орієнтувався в художній літературі світу, володів іноземними мовами, але надавав перевагу французькій. Це – а ще й походження («син арештантки») – приваблювало до його постаті письменників і публіцистів, які писали про нього. В Москві він товаришував з видатними митцями: поетами, прозаїками, художниками.

У п'ятій шафі представлена експозиція *«Київський період (1930-1946) життя О.О. Богомольця»*. У 1930 році О. Богомолець переїхав до Києва і був обраний президентом Академії наук УРСР. Провів повну перебудову структури Академії. На базах розрізаних кафедр і лабораторій створив цілі науково-дослідні інститути. Структура АН України, яку заклав О. Богомолець, в загальних рисах зберігається і понині. Богомолець перетворив Київ на найпрестижніший науковий центр СРСР.

У Києві О. Богомолець створив Інститут експериментальної біології і патології Наркомату охорони здоров'я УРСР та Інститут фізіології. Під будівництво останнього було виділено 2,661 га землі в центрі Києва. На цій землі О. Богомолець також звів і будинок, в якому жили його учні і він. Після смерті вченого обидві інституції були об'єднані в Інститут фізіології АН УРСР (1953). Науковим ядром цих інституцій стали його учні та послідовники його теорій, які переїхали за своїм вчителем з Москви та інших міст до Києва: Р.Є. Кавецький, М.М. Сиротинін, Й.М. Нейман, Н.Б. Медведєва, А.Р. Перельман, Є.О. Татаринів, М.М. Горєв, В.П. Комісаренко, П.Д. Марчук, М.Н. Зайко, Олег О. Богомолець та багато інших.

У Києві О. Богомолець заснував «Фізіологічний журнал» АН УРСР, який і досі є один з найкращих у галузі. Організував щорічні наукові конференції з актуальних проблем медицини.

З 1932 р. О. Богомолець обирається дійсним членом АН СРСР.

У 1937 р. обраний депутатом Верховної Ради СРСР I скликання.

О.О. Богомолець очолював Академію Наук УРСР в нелегкі роки сталінських репресій. Порятунком від НКВД йому були зобов'язані багато представників української інтелігенції. Цивільний подвиг академіка стає вагомим ще й тому, що він і сам був на волосок від загибелі. Причиною тому була його «неблагополучна», з точки зору походження, рідня. Його двоюрідний брат В. М. Богомолець (1878-1936) був генерал-хорунжий Української Держави за гетьмана Павла Скоропадського.

О. Богомолець глибоко вивчав механізми старіння і вважав, що до старіння призводить пошкодження сполучної тканини, яка є окремою фізіологічною системою, виробляє безліч біологічно активних речовин. У 1934 на Всесвітній виставці у Парижі отримала золоту медаль його антиретікулярна цитотоксична сироватка (АЦС є сумішшю антитіл, які захищають сполучну тканину від пошкоджень), а у 1939 випустив найголовнішу працю свого життя – брошуру «Продление жизни» і науково обґрунтував можливість і реальність продовження людського життя до 100 і більше років. У 1941 р. він створив Київський диспансер боротьби з передчасною старістю (нині – це Інститут геронтології).

На початку Великої Вітчизняної війни Академію наук УРСР евакуйовано до Уфи. Там, у 1941-1943 О. Богомолець викладав у Башкирському медичному інституті. Там же О.О. Богомолець провів масову реорганізацію української науки для потреб війни, організував випуск антиретікулярної цитотоксичної сироватки (АЦС) для лікування трофічних виразок і ускладнень при вогнепальних пораненнях. АЦС, або *«Сироватка Богомольця»*, була настільки ефективною, що й інші країни (Франція, Іспанія, Куба) налагодили її випуск для своїх потреб.

Батькові допомагав син Олег Олександрович (1911-1991), який приймав участь у розробках батька, пов'язаних з переливанням крові. Олег О. створював по всьому Радянському Союзу пункти збору донорської крові та її переливання (за це нагороджений Орденом Трудового Червоного Прапора).

З 1942 р. О. Богомолець – віце-президент Академії наук СРСР. Був активним соратником академіка М.М. Бурденко в справі створення Академії медичних наук СРСР. У жовтні 1942, за

розпорядженням І.В. Сталіна, брав участь в атомному проєкті, курирував роботи Ф.Ф. Ланге з проєктування установок збагачення уранової руди за допомогою центрифуги.

У 1944 р. президент АН УРСР академік О.О. Богомолець був нагороджений орденом Леніна і зіркою Героя Соціалістичної праці.

Навесні 1944 О. Богомолець повернувся з евакуації до Києва, де очолив роботи з відтворення АН УРСР. Напружена робота підірвала його здоров'я. В жовтні 1943 р. у нього стався прорив плеври і мимовільний пневмоторакс на тлі давнього туберкульозу, яким він заразився ще в дитинстві від матері на каторзі. Повторний пневмоторакс стався в липні 1946 року.

17 липня Олександр Олександрович продиктував останні розпорядження синові Олегу, а 19 липня о 22.15 год. його не стало. Похований в парку, який посадив з учнями, біля будинку, де жив.

**Висновки.** Науково-просвітницька комплексна програма створення музею надає широкому колу відвідувачів кафедри, насамперед студентам, можливість познайомитися з історичним досвідом внеску видатного вченого О.О. Богомольця у розвиток патофізіології. Принцип організації створеного музею науково-просвітницький та ілюстративний. Використання бібліотеки кафедри патофізіології у створенні музею О.О. Богомольця, крім ілюстративного методу, зробило наголос на колекційному. У пригоді стала колекція старовинних підручників і монографій та фотографій, які дбайливо зберігалися співробітниками кафедри. Фотографії різних періодів життя і діяльності О.О. Богомольця є справжніми свідками розвитку патофізіології за ідеями видатного вченого. Тематична розробка експозиції була деталізована до рівня окремих тематичних комплексів. Ілюстративний метод розвитку тем дозволив показати не явище, а динаміку, процес становлення патофізіології під керівництвом О.О. Богомольця. В подальшому можливе осучаснення, а саме: нанесення QR кодів на таблички з підписами експонатів. Текст стане доступним для копіювання у смартфоні і планшеті та збереження його у гаджетах. Сподіваємося, що символічність створення музею до 140-річчя від дня народження О.О. Богомольця викличе у студентської молоді відчуття причетності та активізує мислення.

**Ключові слова:** Олександр Олександрович Богомолець, життєвий шлях, відкритий музей, патріотичне виховання.



**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ.  
ДОСВІД ДИСТАНЦІЙНОГО ВИКЛАДАННЯ**

УДК 378.147.88

**ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ВСЕУКРАЇНСЬКОГО КОНКУРСУ НАУКОВИХ  
СТУДЕНТСЬКИХ РОБІТ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ В ONLINE ФОРМАТІ**

*Анцупова В.В., Бабкіна О.П., Мироненко О.І., Нагорний О.В.*

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

**Актуальність.** У зв'язку з карантинними обмеженнями, які виникли у світі внаслідок пандемії, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, в Україні з березня 2020 року постала необхідність зміни офлайн формату проведення студентських наукових заходів, в тому числі II туру конкурсу студентських наукових робіт, секція «Фундаментальна медицина англійською мовою». Для підтримки обдарованої студентської молоді та її подальшого творчого зростання, в умовах запобігання поширенню на території України COVID-19, було запропоновано активне використання соціальних інтернет-мереж та сучасних онлайн платформ, які би надали можливість вільного вербального та візуального синхронного спілкування між усіма учасниками при підготовці та проведенні конкурсів.

**Ціль:** аналіз та узагальнення особистого досвіду проведення студентського наукового конкурсу в онлайн форматі в умовах карантинних обмежень.

**Матеріали та методи.** Нормативна документація, віртуальні платформи та соціальні мережі, відеозапис конкурсу студентських наукових робіт секції «Фундаментальна медицина англійською мовою», 2020 р.; опис проведення заходу під час карантинних обмежень в умовах пандемії COVID-19.

При підготовці до проведення II туру Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт нами були дотримані вимоги згідно наказів МОН України «Положення про Всеукраїнський конкурс студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей» № 605 від 18.04.2017 р., «Про проведення Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2019/2020 навчальному році»; організаційно-методичних рекомендацій Інституту модернізації змісту освіти №22.1/10-358 від 12.02.2018; наказів НМУ імені О.О. Богомольця «Про проведення Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2019/2020 навчальному році», «Про проведення II туру Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт з галузей знань і спеціальностей у 2019/2020 навчальному році».

**Результати.** До заходу долучилася галузева конкурсна комісія, мандатна та апеляційна комісії у складі: проректора з наукової роботи та інновацій, професора С.В. Земскова; завідувача кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця, професора Т.І. Панової; завідувача кафедри фізіології НМУ імені О.О. Богомольця, доцента І.М. Карвацького; завідувача кафедри медицини катастроф та військової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, професора А.А. Гудими; провідного наукового співробітника відділу імунітофізіології Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, д.б.н. Т.В. Блашківа; професора, лікаря судово-медичного експерта Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи О.П. Бабкіної; доцента кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця В.В. Анцупової; доцента кафедри фізіології імені Я.Д. Кіршенבלата Буковинського державного медичного університету І.Р. Тимофійчук; доцента кафедри фізіології НМУ імені О.О. Богомольця О.О. Виноградової; наукового співробітника відділу фізіології кровообігу Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України К.О. Драчука; старшого викладача кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця О.І. Мироненка; професора кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця С.В. Зябліцева, доцента кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця Я.А. Ушко, доцента кафедри фізіології НМУ імені О.О. Богомольця І.Г. Строкіної; асистентів кафедри патофізіології О.В. Нагорного, К.В. Касимової, В.В. Решитинського.

Для зручної та швидкої комунікації між учасниками нами було створено групу в соціальних мережах. З метою ідентифікації конкурсантів було зроблено окремий чат для роботи мандатної комісії. У II-му турі Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт секція Фундаментальна медицина англійською мовою прийняло участь 8 вітчизняних та іноземних

студентів з 5 вищих навчальних закладів України. Для проведення заходу було використано сучасну онлайн платформу Google Meet, що надало можливість взаємодії і вільного спілкування у режимі реального часу всім учасникам з різних куточків України. Конкурсанти мали змогу зробити доповіді з демонстрацією своїх презентацій, відповісти на вербальні запитання та питання надруковані в чаті. Протягом чотирьох годинної конференції журі заслухало доповіді, надало їм високі схвальні оцінки та визначило переможців конкурсу. Для оптимально об'єктивної роботи членів журі та підрахунку результатів були створені персональні та загальна таблиці в XL-програмі з критеріями оцінювання доповідачів. Найкращі роботи були нагороджені дипломами I та II ступеню, їх отримали Ольга Харасахал, студентка НМУ імені О.О. Богомольця, та Ганна Крюкова, студентка Одеського державного медичного університету. Наукові керівники студентів-переможців, професор кафедри загальної та клінічної патофізіології Одеського державного медичного університету І.В. Савицький та доцент кафедри гігієни та екології НМУ імені О.О. Богомольця А.В. Благая, були відзначені подяками галузевої конкурсної комісії.

З метою підтримки творчої ініціативи студентів, галузевою конкурсною комісією були запропоновані наступні номінації: «Найактуальніша робота»; «Найкраща методологічна робота»; «Найкраща презентація», «Найоригінальніша робота», «Найкраща інноваційна робота». На підставі рецензій та оцінки наукових доповідей, дипломи в зазначених номінаціях отримали: Володимир Панченко Сумський державний університет, кафедра патологічної анатомії; науковий керівник доцент М.С. Линдін; Альона Колногуз Сумський державний університет, кафедра фізіології та патофізіології з курсом медичної біології; науковий керівник професор В.Ю. Гарбузова; Олександр Берчанов Сумський державний університет, кафедра морфології; науковий керівник професор Г.Ф. Ткач; Анастасія Кучеренко Запорізький державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології, науковий керівник професор О.В. Ганчева; Оделола Фаїз Ініолува Харківський національний університет імені В.М. Каразіна, кафедра фізіології людини і тварин; науковий керівник В.Е. Шех. Усі конкурсанти отримали сертифікати учасників Всеукраїнського конкурсу студентських наукових робіт. За традицією НМУ імені О.О. Богомольця нагороджує цінними призами найкращих доповідачів. Згідно рішення комісії двотомник «Основи патології за Роббінсоном» отримали Ольга Харасахал, Ганна Крюкова та Володимир Панченко.

Використання сучасної онлайн платформи надало можливість зробити запис конкурсу. Відеозаписи виступів учасників та подальших дискусій були розміщені на YouTube каналі Студентського наукового товариства імені О.А. Киселя.

**Висновки.** Проведення студентських заходів в онлайн форматі може мати місце як альтернатива офлайн формату в умовах карантинних обмежень. Великим плюсом віртуальних платформ є їх доступність, багатофункціональність та зручність. Синхронна дистанційна форма конкурсу має як економічні переваги так і переваги оперативного зворотнього зв'язку. За допомогою активного використання сучасних онлайн платформ, соціальних мереж та інших віртуальних засобів, НМУ імені О.О. Богомольця продовжує створювати умови для розвитку інтелектуального потенціалу талановитої молоді, підтримувати наукові та творчі роботи студентів, стимулювати їх інтерес до дослідницької роботи.

**Ключові слова:** конкурс наукових студентських робіт, онлайн формат, віртуальні платформи

УДК 378.147

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМИ SHARECARE YOU ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

*Бондаренко А.Є., Ковальчук О.І.*

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*

**Актуальність.** На сьогоднішній день важливою складовою у медичній освіті є використання сучасних технологій. До таких, зокрема, належать імерсивні технології віртуальної (VR) та розширеної (доповненої) реальності (AR). Поєднання класичних методів навчання разом з імерсивними сприяє покращенню запам'ятовування матеріалу, збільшення зосередження та концентрації уваги [Kovalchuk O.I. et al, 2020]. Доведено зростання успішності студентів, що пов'язано із збільшенням зацікавленості у навчальному процесі, а також кращій візуалізації структурних елементів і механізмів на клітинному, тканинному, органному і організмовому рівні організації життя. Зокрема, для ліпшого розуміння патологічних процесів велике значення має їх

наочна демонстрація [Joo-Nagata J, et al, 2017]. Таку можливість надають різноманітні програми у VR. Зокрема, однією з таких програм є Sharecare You.

**Ціль:** дослідити особливості використання програми Sharecare You для вивчення патофізіології.

**Матеріали та методи.** Обладнання аудиторій віртуальної реальності кафедри анатомії та патологічної фізіології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Wi-Fi роутери; шолом Oculus з маніпуляторами; комп'ютер з VR-підримкою), програма Sharecare You.

**Результати.** Програма Sharecare You, розробниками якої є Sharecare Reality Lab – реалістичне моделювання людського тіла, що дозволяє досліджувати його деталі на 360°. Використання цієї програми під час вивчення патофізіології надає можливість студентам подорожувати всередині систем та органів, вивчати та повторювати морфологічні особливості на різноманітних зрізах та спостерігати за тим, як саме вони змінюються при патологіях [<https://www.sharecareyou.com>]. Більш того, є функція регулювання показників, за допомогою яких можливе відтворення певних патологічних процесів самостійно. Так, наприклад, при вивченні сечової системи можна спостерігати за фізіологічними процесами фільтрації та реабсорбції, за процесами скорочення сечового міхура під час сечовиділення та їх змінами при його гіперреактивності. При дослідженні мозку гарно візуалізуються процеси передачі нервових імпульсів та шляхи циркуляції спинномозкової рідини. При вивченні теми «Пухлини» на практичних заняттях за допомогою Sharecare You можна спостерігати приклади як доброякісних – поліпи товстої кишки, так і злоякісних – рак молочної залози, підшлункової залози, спостерігати за її прогресуванням, обираючи певні стадії за загальновізною стандартною класифікацією TNM, процеси метастазування в обрані органи. Досліджуючи серце, можна регулювати частоту серцевих скорочень, створюючи при цьому тахікардію чи брадикардію. При цьому, окрім функціональних змін у скороченні серця, можна одразу спостерігати ці зміни на електрокардіограмі. Серед патологічних станів у програмі наявний також аортальний стеноз з регулюванням ступенів його вираженості, аритмії, тріпотіння та фібриляції передсердь та шлуночків, закупорка коронарних судин, серцева недостатність. Також, задля формування уявлення про методи корекції цих станів, наявне проведення балонної вальвулопластики та стентування. При дослідженні дихальної системи є змога спостерігати за такими патологічними станами як хронічне обструктивне запалення легень та бронхіальна астма, наглядно бачити обструкцію та звуження дихальних шляхів та погіршення циркуляції повітря при цьому. При дослідженні підшлункової залози – можливе регулювання таких показників як рівень інсуліну, глюкагону, соматостатину, глікозилизованого гемоглобіну та флоуметричних показників гемоциркуляції, спостерігаючи за такими патологічними станами як цукровий діабет, панкреатит. Окрім цього, наявна велика бібліотека з навчальним відеоконтентом, можливість самостійно робити позначення у вигляді рисок, стікерів. Всі ці умови сприяють полегшенню засвоєння базових знань, узагальненню та систематизації теоретичного матеріалу, що є дуже важливим для формування клінічного мислення. Також подібні програми орієнтовані на гуманістичні ідеали та етичні нормативи. За допомогою імерсивних програм можна значно зменшити необхідність використання лабораторних тварин у навчанні [Kamphuis C et al, 2014].

**Висновок.** Сучасний світ потребує сучасного підходу у всіх його аспектах. Новітні технології можуть значно покращити результативність навчання та якість підготовки майбутніх лікарів. Однією з таких є програма Sharecare You у режимі віртуальної реальності, яка, завдяки високим функціональним можливостям у поєднанні з класичними методами навчання, є ефективною для підвищення якості вивчення патофізіології – важливої складної, але в той же час цікавої дисципліни для майбутніх лікарів.

**Ключові слова:** патофізіологія, сучасні методи навчання, імерсивні технології.



УДК 378.147.31

**ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЛЕКЦІЙНИХ ЗАНЯТЬ  
В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ***Заярна Л.П., Тимченко М.Д., Анцупова В.В., Цветкова М.М.**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

**Актуальність.** Лекції є невід'ємним компонентом навчального процесу. Річний досвід викладання on-line свідчить, що, на наш погляд, в умовах тривалого дистанційного навчання on-лекції можуть бути повноцінною альтернативою традиційним. Такі лекції мають свої переваги та недоліки, певні особливості, як з точки зору лектора, так і з точки зору студентів. І на ці особливості необхідно зважати при підготовці.

**Ціль:** проаналізувати та узагальнити досвід проведення on-line лекцій з патофізіології для студентів 3 курсу в умовах дистанційного навчання.

**Матеріали та методи.** Лекції згідно тематичного плану було презентовано слухачам on-line. Для виявлення побажань та зауважень щодо такої форми навчального процесу проводилися бесіди та опитування студентів.

**Результати.** Обмеженість невербальної інформації при викладанні on-line не надто сприяє контакту викладача з аудиторією. Відсутність емоційного компоненту та зворотнього зв'язку зі слухачами не дає змоги корегувати лекцію в залежності від реакції аудиторії і вимагає від лектора більш ретельної попередньої підготовки. При дистанційному навчанні доцільно використовувати як форму подачі нового матеріалу лекцію-візуалізацію, коли носіями інформації є наглядні матеріали при мінімумі візуального тексту. При цьому треба віддавати перевагу більш лаконічному візуальному контенту, з невеликою кількістю дрібних елементів, використовуючи сучасні можливості створення виразних ілюстрацій. Схеми слід демонструвати покроково (зважаючи на те, що студенти можуть користуватися гаджетами з невеликими екранами), обов'язково супроводжуючи коментарями. Лекція-візуалізація, за відгукami наших студентів, добре сприймається аудиторією, і водночас спонукає студентів до подальшої самостійної роботи з підручником або іншою літературою при підготовці до практичного заняття, бо традиційний конспект лекцій в умовах дистанційного навчання нашими студентами в більшості випадків не ведеться, а схеми та малюнки потребують детальних пояснень. Але ми вважаємо це позитивним моментом, що дає змогу розвинути й такі загальні компетентності, як здатність планувати та управляти часом, здатність працювати автономно, використовувати інформаційні та комунікаційні технології тощо.

Для полегшення роботи студентів з лекційним матеріалом доцільно надати слухачам можливість користуватися презентаціями та відеозаписами. З цією метою кафедрою створена база презентацій та відеозаписів лекцій по всіх темах курсу патофізіології, що представлені на сайті кафедри та на університетській платформі дистанційного навчання Lika<sub>r</sub>\_NMU. За відгукami студентів, вони активно користуються цими ресурсами.

Можна також згадати, що і за типом сприйняття та стилем здатності до навчання більшість студентів нинішнього покоління є візуалами, коли домінуючою (або пусковою) є зорова система обробки інформації. До речі, студентів, незалежно від предмету, що викладається, корисно ознайомити з психологічними прийомами, що полегшують засвоєння матеріалу в залежності від типу сприйняття, який студенти можуть визначити самостійно, за порадами викладача. Наприклад, для візуалів не зайве мати під рукою лист паперу для швидкого відтворення схем та малюнків, аудіали краще запам'ятовують, коли проговорюють почуте та побачене разом з лектором, кінестетикам необхідно дати можливість моторної розв'язки (і саме на дистанційній лекції це нікого не буде бентежити).

При бесіді із студентами про особливості дистанційного навчання в умовах пандемії деякі з них зазначали, що почували себе ізольованими, замкненими, «відірваними від друзів», що особливо гостро відчувалося на лекціях і супроводжувалося зниженням мотивації до навчання. Мотивація навчальної діяльності, безумовно, є невід'ємною складовою учбового процесу. І дистанційне викладання не повинне втрачати цей надважливий компонент. Дійсно, і внутрішня, і зовнішня мотивація реалізується в соціумі, який в сьогоdnішніх умовах стає дещо віртуальним. Але, на наш погляд, таке відчуття значною мірою може бути усунене деякими лекторськими вміннями та прийомами. Наприклад, можна запропонувати проводити конкурс на найцікавіше запитання до теми лекції, підсумки якого можна підбити на початку наступної зустрічі on-line. Це дозволить ще більше зацікавити студентів, допоможе сконцентрувати увагу на поясненнях,

вмотивує звернутися до учбового та додаткового матеріалу. Можна закликати слухачів до створення ілюстративного лекційного матеріалу. Можливості платформи Zoom, яку використовують більшість наших викладачів, а також соціальні месенджери дозволяють спілкуватися навіть в ході проведення лекції, демонструючи матеріали слухачів для всієї аудиторії. Прояв особистих здібностей та досвіду, звісно, внесе елемент змагання до навчального процесу, що є суттєвим в період фахового самовизначення та самоствердження особистості.

Така лекція буде набувати рис проблемної лекції, лекції-дискурсу або лекції-бесіди. Однак організація такої форми навчання потребує навичок впевненого користування відповідними технічними засобами. Але ці труднощі цілком успішно долаються у співдружності вчителів та учнів, демонструючи, що здатність до адаптації та дії в новій ситуації (в якій опинилися не лише студенти), як одна із загальних компетентностей фахівця, цілком реалізується в умовах дистанційного проведення лекцій.

**Висновки.** При дистанційному навчанні лекції on-line є повноцінною альтернативою звичайним лекціям, але вимагають від лектора ретельної підготовки лекційного матеріалу з урахуванням певних особливостей.

**Ключові слова:** дистанційне навчання, on-line лекції.

УДК 378.16

### РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО АНКЕТУВАННЯ «ДУМКА ВІТЧИЗНЯНИХ СТУДЕНТІВ ЩОДО ДИСТАНЦІЙНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ»

*Касимова К.В., Тарілко Т.А., Волкова Я.О.*

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

**Актуальність.** На сьогоднішній день, в умовах карантину, спричиненого COVID 19, система вищої освіти України змушена була перейти з традиційної форми на дистанційне навчання, що передбачає використання комп'ютерних і телекомунікаційних технологій, які забезпечують взаємодію викладачів та студентів між собою на відстані. Ця форма представляє собою нову організацію освіти, вона ґрунтується на використанні як традиційних методів навчання, так і нових, які реалізуються специфічними засобами інтернет-технологій або іншими засобами, що передбачають інтерактивність, а також на принципах самоосвіти.

**Ціль.** Метою є ознайомлення з результатами анкетування на основі думки студентів з приводу стану дистанційного навчання здобувачів вищої освіти в умовах загальнонаціонального карантину, зокрема, в НМУ імені О.О. Богомольця, а саме: встановлення ефективності дистанційної форми навчання; визначення вмотивованості студентів; рівня опанування знань; готовності студентів до подальшого навчання дистанційно; аналізу форм та методів роботи під час карантину на рівні «викладач-студент»; визначення проблем та труднощів дистанційного навчання.

**Матеріали та методи.** Предметом дослідження є думка вітчизняних студентів третього курсу медичних і стоматологічного факультетів щодо дистанційної форми навчання в НМУ імені О.О. Богомольця. Анонімне анкетування та обробку отриманих результатів проводили за допомогою Google Forms.

**Результати.** Нами було опитано 277 вітчизняних студентів третього курсу, медичних і стоматологічного факультетів НМУ імені О.О. Богомольця. Більшість вважають, що ефективність дистанційного навчання є нижчою у порівнянні з традиційною формою – 43%, для 30% – ефективність дистанційного навчання нічим не відрізняється, інші 27 % відмітили, що дистанційне навчання має високу ефективність.

Найбільш раціональними методами контролю отриманих знань під час дистанційного навчання для 40 % студентів є поєднання декількох методів контролю (усна відповідь під час конференцій, онлайн-тестування, письмові роботи). Із запропонованих платформ, які можна використовувати для проведення конференцій (Google Class, Meet, Skype, Zoom) – 91 % опитаних вподобали саме платформу Zoom.

За результатами опитування, 64 % студентів мають мотивацію до навчання постійно, незалежно – яка саме система навчання, 24 % студентів втратили мотивацію, у решти 12 % з'явилась сильна особиста мотивація під час дистанційного навчання.

Дистанційна освіта має свої позитивні сторони: 57 % студентів – отримали можливість користуватись багатьма джерелами навчальної інформації, яка їм легша для сприйняття; для 43 %

опитаних – дистанційна освіта допомогла оминати психологічні бар'єри (наприклад страх публічних виступів). Повністю задоволені рівнем освітнього процесу і технологіями, які застосовуються під час практичних занять в умовах дистанційної роботи – 64 % студентів. Переважна більшість опитаних – 46 % – хотіли б в майбутньому навчатись за змішаною формою, 34 % студентів – категорично проти дистанційної освіти, 20 % – підтримують постійне дистанційне навчання.

Серед головних недоліків дистанційного навчання виділяють: відсутність очного спілкування з викладачем (41 % опитаних).

**Висновки.** Система дистанційної освіти може зайняти своє місце в освітньому процесі, але лише в поєднанні з аудиторним традиційним навчанням, оскільки вона не забезпечує достатню ефективність роботи студентів, потребує сильної мотивації і самоорганізації студента, вмінь викладача управляти навчальним процесом і поєднувати різні методи контролю.

**Ключові слова:** дистанційне навчання, он-лайн анкетування, проблеми та переваги дистанційного навчання

УДК 378.147+37.091.39

## ЗВОРОТНІЙ ЗВ'ЯЗОК У СИСТЕМІ «ВИКЛАДАЧ-СТУДЕНТ» ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ЯКОСТІ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

*Мироненко О.І., Панова Т.І.*

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

**Актуальність.** Перехід на дистанційну форму навчання у зв'язку пандемією COVID-19 став неабияким випробуванням для всієї системи вищої медичної освіти. Нові умови потребували нових рішень, тож викладачі та студенти були вимушені пристосовуватися, опановуючи сучасні інформаційні технології. Очікувано, що погана якість інтернет-зв'язку, технічні складнощі контролю дотримання академічної доброчесності студентами, несприятливий психоемоційний стан як у студентів, так і викладачів під час карантину можуть негативно вплинути на якість викладання та засвоєння дисципліни. Проте простий зворотній зв'язок (feedback loop) від студентів може бути ефективним інструментом аналізу недоліків дистанційної форми навчання, контролю якості педагогічного процесу та механізмом його вдосконалення з метою формування «адаптивної» студентоцентрированої освіти.

**Ціль:** оцінити якість проведення практичних занять і лекцій з патофізіології та ефективність засвоєння матеріалу студентами в умовах дистанційної форми навчання на кафедрі патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця.

**Матеріали та методи.** Було проведено добровільне й анонімне опитування 60 студентів 3 курсу медичних факультетів НМУ імені О.О. Богомольця, що вивчали патофізіологію в умовах дистанційного навчання у 2020-2021 н.р. За допомогою *Google Forms* було створено та поширено анкету, що містила 16 запитань, в яких вимагалось обрати один варіант відповіді або поставити оцінку від «1» до «5». Також у студентів була можливість залишити анонімне зауваження чи пропозиції щодо вдосконалення занять/лекцій з дисциплін

**Результати.** За даними дослідження, лише 6,7 % студентів оцінили власний рівень знань з патофізіології, отриманих в умовах дистанційного навчання, на оцінку «5», коли переважна більшість респондентів (73,3 %) поставили собі «4». При цьому, більшість (88,3 %) студентів зазначила, що оцінки, отримані від викладача, повністю (48,3 %) або в переважній більшості випадків (40 %) відповідали їхньому рівню знань. Деякі студенти (8,3 %) відмітили, що оцінки викладача часто були вищими за їхній справжній рівень знань. У більшості студентів (56,7%) заняття з патофізіології відбувалися у змішаному (синхронному та асинхронному) форматі, коли студенти самостійно проходили онлайн-тестування та переглядали лекції на університетській платформі, виконували письмові завдання та надсилали їх на перевірку викладачеві, а потім обговорювали матеріал під час онлайн-конференцій на хмарних платформах *Zoom*, *Google Meet* тощо. Саме такий формат 51,7 % респондентів визнали найбільш оптимальним в карантинних умовах навчання. Проте 43,3 % студентів воліли б надавати перевагу виключно живому спілкуванню та обговоренню матеріалу під час онлайн-конференцій

91,6 % опитаних студентів оцінили якість організації та проведення практичних занять з патофізіології на оцінки «4» та «5». Онлайн-лекції отримали такі самі оцінки від 80 % респондентів. При цьому цікавими заняття з предмету визнали 93,3 % студентів, а ось лекції були достатньо цікавими тільки для 71,7 % опитаних. Відеоконтент, завантажений на університетську

платформу для самостійного перегляду, був корисним також для 71,7 % студентів, а от 25 % зазначили, що не переглядали відеоматеріали, бо їм не вистачало на це часу. Щодо середнього часу, який студенти витрачали на підготовку до занять з патофізіології, то 23,3 % респондентів вистачало 1-2 год., 35 % – 2-3 год., а 40 % опитаних проводили більше 3 год. за підготовкою. При цьому 41,7 % студентів зазначили, що підготовка саме до патофізіології вимагала більше часу та зусиль, ніж до інших предметів, хоча для більшості респондентів (55 %) патофізіологія потребувала однакових часу та зусиль при підготовці, як і до інших дисциплін 3 курсу.

Використання стандартизованих робочих зошитів з патофізіології для структурування матеріалу та розв'язання клінічних ситуаційних завдань визнали зручним та корисним 63,4 % студентів, хоча 51,7 % з них зазначили, що така робота забирає забагато часу. Тільки 10 % студентів не вважали необхідність виконання письмових завдань у зошитах доцільною.

Рівень комунікації та простоту взаємодії з викладачем 76,7 % студентів оцінили на оцінку «5», а ще 20 % опитаних – на оцінки «3» та «4». При цьому тільки 13,3 % респондентів мали додаткові онлайн-консультації з викладачем поза основним розкладом занять з патофізіології.

Попри певні труднощі під час карантинних заходів, рівень мотивації до вивчення патофізіології протягом навчального року не змінився у 43,3 % студентів, а у 20 % опитаних – навіть збільшився. Хоча третина студентів (33,3 %) відмічали зменшення мотивації до навчання через втому, виснаження та особисті проблеми.

Серед зауважень та пропозицій щодо організації вивчення патофізіології, які студенти могли залишити у довільній формі під час опитування, слід відмітити відгук з побажанням «синхронізувати» тематичні плани лекцій та практичних занять на деяких факультетах.

**Висновок.** Зворотній зв'язок від студентів у вигляді анонімного опитування може бути достатньо дієвим інструментом контролю якості дистанційної освіти. Анкетування показало, що студенти схвально оцінюють рівень організації занять та лекцій на кафедрі патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця під час дистанційного навчання. За досвідом кафедри та думкою більшості студентів, вивчення дисципліни має відбуватися у змішаному форматі: живе обговорення матеріалу під час проведення онлайн-занять та лекцій, а також самостійне виконання письмових та тестових завдань. Чітка стандартизація вимог та регламентування часу, активна взаємодія викладачів зі студентами можуть бути простими, але дієвими методами ефективного та якісного вивчення дисципліни під час навчання в умовах пандемії.

**Ключові слова:** патофізіологія, освіта, дистанційне навчання, анкетування.

УДК 378.147

## ДЕМОНСТРАЦІЯ ВІДЕОФІЛЬМІВ, ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ВИКОРИСТАННЮ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПРИ ВИВЧЕННІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

*Панова Т.І., Мироненко О.І., Решетинський В.В., Тарілко Т.А.*

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

**Актуальність.** В останні десятиріччя набирає обертів рух захисту тварин, які використовуються в лабораторних дослідженнях. Це знайшло відображення в низці документів національного та міжнародного рівня, таких як «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001), «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) тощо. І якщо у наукових дослідженнях на даному етапі розвитку людства все ж таки неможливо повністю уникнути використання тварин, то у педагогічному процесі можна знайти альтернативи. У зв'язку з вищесказаним є актуальним пошук альтернатив використанню лабораторних тварин в навчальному процесі при вивченні фундаментальних дисциплін у медичних навчальних закладах.

**Ціль:** ввести в проведення практичних занять з патологічної фізіології демонстрацію відеофільмів, як альтернативу використанню лабораторних тварин. Створити відеокаталог фільмів за темами, які передбачені робочою навчальною програмою дисципліни.

**Методи.** Організація і обладнання окремого відеокласу. Аналіз інтернет-ресурсів щодо завантаження навчального відеофільму. Збір та класифікація фільмів по групах, відповідно до Робочої програми.

**Результати.** В основі фундаментальної медичної дисципліни «патологічна фізіологія» лежить експеримент. В Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця донедавна активно використовували щурів, мишей, жаб, морських свинок, кролів. Причому в частині

випадків ці експерименти були гострими, з летальністю тварин. Вважаємо, що найкращою альтернативою може стати демонстрація відеофільмів з певної тематики та використання муляжів. На кафедрі патофізіології НМУ одне з приміщень, на 14 посадочних місць, обладнали як відеоклас, встановили там систему «комп'ютер – проектор – екран». Була створена і активно поповнюється кафедральна відеотека. Зараз вона нараховує 105 навчальних відеофільмів. З огляду на те, що навчальний план з патофізіології передбачає 30 практичних занять протягом року, то на кожну тему приходиться 3-4 фільми. Але до обов'язкового перегляду на занятті включений лише один фільм. Тривалість кожного фільму 7-10 хвилин. Після перегляду у відеокласі студенти повертаються в свої учбові кімнати, де з викладачем активно обговорюють фільм, роблять висновки, записують у свої протокольні зошити. Наш досвід показав ефективність такої форми роботи. Студенти виявляють зацікавленість, проявляють інтерес. Перегляд відеофільмів ввели в кафедральні методичні розробки плану проведення занять, як обов'язковий елемент.

Інші 75 фільмів також демонструються, але у режимі факультативного перегляду. Здійснюється це наступним чином: у фойє кафедри встановлена велика плазмова панель, і протягом всього робочого дня, з 8.00 до 18.00 на екрані демонструються ці факультативні фільми (це 1-3 фільми з теми). Студенти переглядають ці фільми під час свого вільного часу (перерви тощо). Щоб нікому не заважати, ці фільми демонструються у беззвучному режимі. Для цього вони забезпечені субтитрами (українською та англійською мовами).

Активну участь у створенні відеофільмів взяли студенти. За роботу над відеофільмами студентам до поточного бала нараховувалися додаткові бали, як за ІДРС (індивідуальну дослідницьку роботу студентів). Така ІДРС дозволила студентам глибше осягати досліджуваний матеріал.

**Висновки.** Відеофільми є вдалою та успішною альтернативою використанню лабораторних тварин у навчальному процесі.

**Ключові слова:** відеофільм, навчальний процес, альтернатива використанню лабораторних тварин

УДК 378.147

### ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕРНЕТ-РЕСУРСІВ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НМУ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

*Панова Т.І., Мироненко О.І., Ушко Я.А., Колеснікова С.В.*

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

**Актуальність.** В умовах пандемії коронавірусу, що охопила світ, і Відповідно Постанови Кабінету Міністрів України від 11.03.2020 р. № 211 «Про запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2», наказу МОН від 16.03.2020 р. № 406 «Про організаційні заходи для запобігання поширенню коронавірусу COVID-19», рекомендацій Міністерства освіти і науки України та Міністерства охорони здоров'я України від 15.03.2021 р., наказів НМУ імені О.О. Богомольця від 24.04.2020 р. № 243 «Про затвердження робочих навчальних планів підготовки фахівців денної (очної) форми навчання в НМУ імені О.О. Богомольця на 2020/2021 н.р.», від 16.03.2021 р. № 150 «Про переведення на дистанційну форму навчання здобувачів вищої освіти НМУ імені О.О. Богомольця», у НМУ імені О.О. Богомольця запроваджена дистанційна форма навчання. Нова форма навчання вимагає певної перебудови організації учбового процесу.

**Ціль:** узагальнення досвіду організації дистанційного навчання *on-line* з предмету «патологічна фізіологія» у студентів 2-3 курсів НМУ імені О.О. Богомольця.

**Методи.** Використання у педагогічному процесі ряду інтернет-ресурсів: Likar\_NMU, Zoom, e-mail, а також порівняння їх доступності, зручності, ефективності, надійності.

**Результати.** В умовах дистанційного навчання педпроцес на кафедрі патофізіології проводиться за календарно-тематичним планом, в режимі реального часу, тобто *on-line*, із залученням низки інтернет-ресурсів: власної платформи Університету Likar\_NMU, а також міжнародних платформ Zoom, Google Meet, Scype, Viber, Telegram, FaceBook, e-mail.

З нашої точки зору, для читання лекцій в режимі *on-line* найкраще підходить платформа Zoom, яка надає можливість комунікації з відеозв'язком. Перевагою Zoom є велика кількість осіб (100), які одночасно можуть бути присутніми на конференції, на противагу, наприклад, Google Meet, базовий пакет якої допускає лише 25 осіб. Недоліком же базового пакету Zoom є відносно

невелика тривалість конференції – 40 хв, на противагу Google Meet, яка дозволяє тривалість конференції у 60 хв. До того ж, аби організувати конференцію на платформі Google Meet, обов'язково треба мати Google аккаунт. Користувачі, що не мають Google аккаунту або Gmail сервісу на своєму мобільному телефоні, не зможуть долучитися до конференції на зазначеній платформі зі свого пристрою. Все це дещо обмежує використання Google Meet.

Щоб на Zoom прочитати лекцію на великому потоці, де чисельність студентів більше 100 (наприклад, на медичному факультеті № 4 це 273 студентів, на стоматологічному – 233), лектор організовує одночасно дві або три конференції, з двох або трьох електронних пристроїв. Щоб лектор не відволікався від читання лекції, технічний супровід конференції виконує не лектор, а його помічник – лаборант кафедри. Так як за календарним планом лекції двохгодинні, то на Zoom кожна лекція складається з двох 40-хвилинних конференцій, між ними робиться 5-хвилинна перерва.

Крім того, що у Zoom провідні лектори кафедри – професора та доценти – читають лекції у режимі реального часу, також всі лекції розміщені і на платформі Likar\_NMU. Це дає змогу студентам попрацювати з цим матеріалом і поза нормованим часом самостійно. Причому кожна лекція представлена у трьох форматах: відео-лекція, аудіо-лекція з мультимедійною презентацією (разом або окремо), текстовий конспект лекції. Необхідність такого різноманіття форматів продиктована тим, що кожний формат має різну «вагу» – від декількох кілобайт і мегабайт до декількох гігабайт. А оскільки у студентів в наявності гаджети з різними технічними можливостями і ресурсами, то це дає змогу студентам завантажувати лекції на свій вибір. Крім цього, кожна лекція представлена у виконанні різними лекторами, тобто студент має змогу обирати і лектора. Для зручності студентів, лекції згруповані і пронумеровані за календарно-тематичним планом, по двох семестрах.

Практичні заняття проводяться на платформах Likar\_NMU та Zoom. В режимі реального часу, згідно календарного плану занять, студенти долучаються у Zoom до трьох послідовних відеоконференцій, які організовує викладач групи. Регламент проведення занять наступний:

- 40 хв (перша Zoom-конференція) студенти працюють з викладачем, обговорюють теоретичні питання, звітують про виконання домашнього завдання,
- 5 хв перерва,
- 30 хв (друга Zoom-конференція) студенти працюють на платформі Likar\_NMU, де проходять тестовий контроль за темою заняття. Викладач фіксує в своєму аккаунті отримані студентами результати. Після тестового контролю обговорюють хід виконання практичної роботи,
- 5 хв перерва,
- 40 хв (третя Zoom-конференція) студенти разом з викладачем вирішують ситуаційні клінічні задачі, заповнюють протоколи, підводять підсумки.

До початку заняття студенти надсилають електронною поштою своєму викладачеві виконані домашні завдання на перевірку.

Крім того, на кожному лекційному потоці і в кожній академічній групі у Viber (найчастіше), а також у Telegram та FaceBook створені відповідні групи, де також відбувається обмін думками, пропозиціями, оголошеннями щодо педагогічного процесу та навчання. Відповідна професійна група створена у Viber і для викладачів кафедри. Кафедральні збори з організаційних і методичних питань проводяться на платформі Zoom.

Платформа Google Meet використовується для проведення наукових конференцій як університетського, так і всеукраїнського рівнів.

В умовах дистанційного навчання кафедра провела три екзаменаційні сесії на платформі Neuron (яка передувала платформі Likar\_NMU): у червні 2020 р. – для студентів медичних і фармацевтичного факультетів, у грудні 2020 р. – для студентів стоматологічного факультету, у листопаді-грудні – для студентів заочного відділення фармацевтичного факультету.

**Висновки.** Для успішного дистанційного навчання доцільно поєднувати різні технології і різні інтернет-платформи, які надають можливість відеокommунікації викладача зі студентами.

**Ключові слова:** дистанційне, або *on-line*, навчання, інтернет-платформи, відеозв'язок.

УДК 378.146

### АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ З ПРЕДМЕТУ «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ»

*Ушко Я.А., Бабкіна О.П., Трофимова І.М., Олієвська С.К.*

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

**Актуальність.** В умовах пандемії коронавірусу, що охопила світ, з 12.03.2020 НМУ імені О.О. Богомольця перейшов на дистанційну форму навчання. Але, незважаючи на значні зміни у методології проведення занять, вимоги до викладачів, цілі залишаються незмінними: підготувати кваліфікованих фахівців, з навичками формування клінічного мислення шляхом опанування основних закономірностей розвитку хвороб та знанням ланок патогенезу патологічних процесів.

**Ціль:** проаналізувати ефективність дистанційного навчання *on-line* на прикладі опанування предмету «патологічна фізіологія» за результатами іспиту 2020 року.

**Методи.** Аналіз успішності навчання студентів 3-го курсу стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця за результатами складання іспиту з патологічної фізіології у грудні 2020 році (дистанційне *on-line* навчання).

**Результати.** Було проаналізовано результати складання іспиту студентами 3-го курсу стоматологічного факультету україномовної (172 студенти), англійськомовної (182 студенти) та російськомовної (23 студенти) форми навчання.

Результати аналізу показали, що іспит було складено:

- 100 % україномовних студентів (з них 9,9 % отримали оцінку «5»);
- 90,2 % англійськомовних студентів (7,1% - недопущені з різних причин; 2,7 % - отримали «2»);
- 91,3 % російськомовних студентів (8,7 % - не з'явилися на іспит).

**Висновки.** В умовах дистанційного навчання підвищилась роль самостійного опанування знаннями, це підвищило відповідальність студентів. Оптимально організоване дистанційне навчання *on-line* виявило високу ефективність, про що свідчить успішне складання студентами іспиту з предмету «патологічна фізіологія».

**Ключові слова:** дистанційне навчання *on-line*, ефективність, іспит, КРОК, успішність.

УДК 378.147

### ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ АНГЛОМОВНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОЇ ОСВІТИ

*Перепелиця Ю. В., Назорний О. В.*

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

**Актуальність.** Наказом № 160 від 18.03.2020р. «Про організацію дистанційного навчання студентів (інтернів) під час карантину COVID-19» було впроваджено положення про дистанційну форму навчання в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Це особлива форма навчання, коли зникає безпосередній контакт «викладач-студент», а з'являється взаємодія віддалених один від одного учасників навчального процесу у спеціалізованому середовищі.

Як для викладачів, так і для студентів з англійськомовною формою навчання виникли труднощі у співпраці в даному форматі, адже потрібно вміти володіти сучасними електронними ресурсами, а також мати стабільний швидкісний Інтернет. Особливо гостро відчулася дана проблема відсутності стабільного зв'язку зі студентами, які перебували під час дистанційного навчання за кордоном, а саме в Індії. Тому для оптимізації безперервності навчального процесу в умовах дистанційного навчання керівництво Національного медичного університету імені О. О. Богомольця одне з перших створило власний веб-ресурс дистанційної освіти [likar.nmuofficial.com](http://likar.nmuofficial.com), де було розміщено курс відеолекцій, що дає можливість студенту в будь-який час переглянути матеріал та краще підготуватися до практичного заняття, якщо на момент он-лайн лекції були проблеми з Інтернетом. А також даний веб-ресурс дає можливість здійснювати контроль засвоєння матеріалу студентами у вигляді розв'язування завдання з бази тестів «Крок-1». Це допомагає студентам англійськомовної форми навчання підготуватися до іспиту з патофізіології та до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-1».

Серед джерел електронних ресурсів дистанційного навчання, крім [likar.nmuofficial.com](http://likar.nmuofficial.com), які найчастіше використовуються викладачами кафедри патофізіології, – також Zoom, Viber,

Telegram. Під час Zoom-конференцій відбувається усне опитування студентів, обговорення проблемних питань, розв'язання ситуаційних задач та відновлення безпосереднього контакту «викладач-студент», якого бракує в даному форматі навчання. Для покращення сприйняття та засвоєння матеріалу студентами англомовної форми навчання було розроблено колективом авторів кафедри патофізіології НМУ імені О.О. Богомольця робочий зошит «Посібник з патофізіології до практичних занять і самостійної роботи студентів» англійською мовою.

**Ціль:** проведення аналізу ефективності засвоєння матеріалу з патофізіології студентами англомовної форми навчання в умовах дистанційної освіти.

**Матеріали та методи.** Порівняльний аналіз результатів іспитів «Крок-1» англомовних студентів у 2018-2019 та 2019-2020 навчальних роках.

**Результати.** Під час аналізу результатів складання іспиту «Крок-1» іноземними студентами, мова навчання яких англійська, було виявлено, що у 2019 навчальному році, коли здійснювалася аудиторна форма навчання, відсоток студентів, що не склали, складав 55 %, тобто іспит не склали 133 студента з 241. У 2020 навчальному році, коли здійснювалася дистанційна форма навчання, контингент англомовних студентів становив 464, не склали 93, тобто 20 %. Аналізуючи статистичні дані, можна зробити висновок про ефективну організацію навчального процесу на кафедрі патофізіології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

**Висновки.** Отже, під час дистанційної форми навчання виникли нові вимоги до організації та проведення навчального процесу. Новий формат навчання змусив викладачів самоудосконалюватися, оволодівати новими методологічними та цифровими технологіями, креативно підходити до кожного практичного заняття. Студент, зі свого боку, змушений вміти навчитися на відстані, тобто так, як практикується в провідних навчальних закладах інших країн світу.

**Ключові слова:** дистанційна освіта, ефективність.

#### УДК 378.14.014.13

### ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ РОБОТИ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ГУРТКА КАФЕДРИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ В УМОВАХ КАРАНТИНУ 2020-2021 НАВЧАЛЬНОГО РОКУ

*Прохонюк А.Р., Грішов А.А., Пенський П.Ю., Зябліцев С.В.*

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

**Актуальність.** Студентський науковий гурток кафедри патофізіології завжди відрізнявся активною роботою, високою зацікавленістю та вмотивованістю студентів і плідною науковою діяльністю. З початку карантину гурток перейшов в онлайн-режим з засіданнями на платформі ZOOM.

**Ціль:** висвітлення досвіду роботи наукового студентського гуртка в умовах карантину.

**Результати.** З березня 2020 року по березень 2021 року було проведено 10 засідань за участю понад 120 гуртківців. Це відповідає кількості засідань у 2019-2020 навчальному році, які проводились у звичному очному режимі. Особливістю он-лайн засідань стало суттєве збільшення кількості присутніх (середня відвідуваність 30 студентів проти 10-15 на очних засіданнях). Проблеми перших включень були переважно технічного характеру – поганий зв'язок, невміння користуватись програмою.

У весняному семестрі були проведені такі засідання: «Перше он-лайн засідання» – ознайомлення з форматом конференції, «Патологія органів чуттів» та засідання, присвячене патогенезу COVID-19. Також і перше засідання поточного навчального року мало назву «COVID-19. Теоретичні та практичні питання, результати експериментальних досліджень гуртківців». Засідання було присвячено результатам експериментальної роботи студентів, яку вони проводили влітку на базі НДІ експериментальної та клінічної медицини (директор – проф. Л.В. Натрус). Було проведено моделювання гострої пневмонії на лабораторних щурах та детально проаналізовано результати, отримані в ході роботи. Серед інших були цікаві доповіді Пенського Павла «Моделювання гострої бронхопневмонії у щурів»; Маковій Наталії «Патологоанатомічні особливості легень щурів з експериментальною пневмонією»; Литвинця Михайла «Ниркові ускладнення у хворих на COVID-19». За результатами цих досліджень було надруковано низку наукових робіт, зроблено доповіді на наукових студентських конференціях.

На засіданні гуртка у вересні 2020 р. була обговорена тема патології центральної нервової



системи, змістовні доповіді зробили Кравченко Владислав «Патофізіологічні аспекти зв'язку токсоплазмозу з шизофренією» та Коломієць Наталія «Патофізіологія шизофренії». Доповіді викликали багато питань та активну дискусію аудиторії.

В умовах насиченої учбової програми та великого навантаження студентів в дистанційному режимі особливу увагу треба приділяти розповсюдженню інформації та зацікавленості студентів науковими подіями на кафедрі. З цією метою староста гуртка Аліна Прохонюк проводила широке аносування наукових подій за допомогою створення яскравих інтерактивних афіш з розповсюдженням інформації у соціальних мережах: Telegram-канали ([https://t.me/gurtok\\_pf](https://t.me/gurtok_pf)), Instagram сторінки ([https://www.instagram.com/gurtok\\_pf/](https://www.instagram.com/gurtok_pf/)), групі у Facebook (<https://www.facebook.com/groups/390310514952482>). Вся діяльність гуртка, анонси подій, фото-звіти, досягнення студентів широко висвітлено у цих мережах. До та після конференцій гуртківці мали можливість заповнити анкети для зворотного зв'язку, зареєструватися у якості доповідачів, висловити свої думки щодо форм проведення, теми та організації конференцій, якості презентацій та доповідей.

У другому семестрі навчального року найбільш ґрунтовними виявилися доповіді Олексія Онищенко «Патофізіологічні механізми впливу цукрового діабету на зоровий аналізатор»; Любові Борисюк «Патофізіологія раку щитоподібної залози». Викликала широку зацікавленість доповідь наукового керівника гуртка проф. Зябіцева С.В. «Роль генетичного поліморфізму у розвитку ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 2-го типу», в якій були висвітлені результати наукової роботи кафедри у цьому напрямку. Не аби який інтерес викликав оновлений формат засідань у рамках «широкого кола» на тему «Романтичне побачення з наукою». Модератор засідання студент Владислав Кравченко розповів про власний досвід написання тез, наукових робіт, проведення аналізу досліджень, дав поради науковцям-початківцям, поширив хороші джерела пошуку наукової інформації.

**Висновок.** Таким чином, в умовах дистанційного навчання основними задачами гуртка є мотивація студентів у науковій роботі, пошук нових інтерактивних форматів зустрічей он-лайн, активне аносування наукового життя гуртка у соціальних мережах, набуття студентами самостійного досвіду роботи з науковою літературою, експериментальні дослідження та досвід публічних виступів і дискусій.

**Ключові слова:** науковий студентський гурток, он-лайн засідання, робота в соціальних мережах.

УДК 378.147.31

## РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНОЇ МАЛОВІДОМИМ ІМУНОЛОГІЧНИМ ФЕНОМЕНАМ

*Тимченко М.Д.*

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

**Актуальність.** Події останнього року, пов'язані з пандемією, яскраво демонструють необхідність подальшого вивчення ролі факторів специфічної та неспецифічної резистентності в патогенезі інфекційних захворювань. Цікаво, що деякі факти є давно відомими, але не знайшли достатнього відображення в існуючих навчальних програмах для медиків і навіть спеціалістами згадуються нечасто. Але, на наш погляд, ці аспекти медичного знання і їх адекватне використання є життєво необхідними, особливо при епідеміях і проведенні масової вакцинації населення.

**Ціль:** ознайомити слухачів з маловідомими імунологічними феноменами при вивченні курсу патофізіології (чи елективного курсу клінічної патофізіології).

**Матеріали та методи.** Використання при подачі нового матеріалу лекції як форми навчального процесу: інформативної, лекції-візуалізації, елементів проблемної лекції, лекції-бесіди тощо.

**Результати.** Ознайомлення з новими для широкого загалу фактами ставить багато запитань, що виникають лише у підготованого слухача. Тому доцільним є проведення такої лекції після викладення основ імунології в курсі патофізіології, або після повторення пройденого матеріалу, якщо лекція буде презентована на елективному курсі з клінічної патофізіології. Пропонується розглянути такі феномени:

- **Феномен антигенного імпринтингу.** Це явище відоме з 50-х років 20-го сторіччя (Davenport F.M. et al., 1953). Його сутність полягає у тому, що при першому контакті з інфекційним агентом (наприклад, вірусом) формується імунна відповідь на домінуючий антиген,

але при подальших зустрічах із з тим самим інфекційним агентом із незначною мірою зміненим доміантним антигеном (наприклад, із тим самим вірусом, але мутованим штамом) не відбувається формування ефекторів до нового епітопу, що виник, а спрацьовують клітини пам'яті, що утворилися при першому контакті. Саме тому такий варіант отримав назву «феномена первинного антигенного гріха». Антитіла «старої» специфічності мають низьку афінність та авідність відносно «оновленого» антигену і пригнічують активацію «наївних» клітин, що могли б забезпечити ефективну відповідь. Як наслідок – імунна відповідь стає слабкою чи взагалі неефективною. Це стосується і гуморального, і клітинного імунітету. Цим феноменом пояснюється вразливість деяких поколінь при епідеміях грипу, а також неможливість створення ефективних вакцин, які б захищали від збудників, що швидко мутують. При ознайомленні слухачів з цими фактами перші запитання, що виникають зараз – чи не спостерігається такий феномен при зустрічі з COVID-19, бо з деякими іншими коронавірусами, що викликають відносно нетяжкий перебіг сезонних респіраторних захворювань, людство вже не раз зустрічалося? Чи будуть захищеними вакциновані від COVID-19 при зустрічі з новими штамми цього вірусу, та чи не стануть особливо вразливими при такій зустрічі ті покоління, що зараз відносно легко перенесли це захворювання (діти та молодь)? Чи не зробить медицина людей беззбройними перед новими варіантами збудника, впроваджуючи тотальну вакцинацію? Точних відповідей на ці запитання досі ще немає.

- **Феномен антитілозалежного посилення інфекції.** Цей факт також відомий вже майже 60 років (Hawkes R.A., 1964). Його сутність: при потраплянні інфекційного агенту в організм у відповідь на нього утворюється широкий спектр антитіл до різних антигенних детермінант збудника. Не всі з них є нейтралізуючими. Але такі антитіла все одно є опсонінами, тобто вони полегшують фагоцитоз комплексу Ag-Аг завдяки фіксації Fc-фрагменту на фагоциті. Таким чином живий збудник потрапляє в фагоцитуючу клітину і використовує її для розмноження та розповсюдження. Така стратегія властива вірусам грипу, респіраторно-синцитіальному вірусу, вірусам лихоманок Ебола та Денге. При ознайомленні з даним феноменом у слухачів також неодмінно виникнуть запитання про безпечність та ефективність вакцинації. Можна запропонувати студентам звернути увагу на зв'язок даного ефекту з феноменом антигенного імпринтингу. І на те, що на виявлення зазначених феноменів впливають особливості різних інфекційних збудників.

- **Феномен імунного виснаження.** Про нього відомо з 90-тих років ХХ сторіччя (Moskophidis et al., 1993). Його сутність полягає в тому, що під час тривалих інфекційних, аутоімунних та пухлинних захворювань формуються антигенспецифічні Т-лімфоцити (як Т-хелпери, так і Т-кілери, а також клітини пам'яті) з особливими властивостями: у цих клітин знижена продукція цитокінів, підсилюється експресія інгібіторних рецепторів і, як наслідок, гальмується проліферативна та функціональна активність. Крім того, «виснажені» клітини пам'яті забезпечують довготривалість цих ефектів та їх посилення. Феномен імунного виснаження в деяких випадках може формуватись як компенсаторна реакція, що запобігає розвитку аутоімунних процесів. Однак при інфекційних та пухлинних процесах він є наслідком саме хронічної персистенції антигену і сприяє поглибленню патологічних процесів. При ознайомленні з даним феноменом закономірно виникають запитання «на злобу дня»: у зв'язку з масовою інфікованістю населення вірусом COVID-19, можливістю подовженого перебігу цього захворювання та масовою двохетапною (а, може, і щорічною) вакцинацією чи не створюються умови, аналогічні саме такій хронічній антигенній персистенції? Та чи не відкриє ворота для нових патогенних штамів така посилена стимуляція адаптивного імунітету? Як вплине імунне виснаження на стан протипухлинного імунітету? І знову на ці запитання відповіді ще немає...

**Висновки.** Лекція з патофізіології, що висвітлює такі імунологічні феномени, як антитілозалежне посилення інфекції, антигенний імпринтинг, імунне виснаження, сприятиме формуванню у студентів-слухачів фахових та загальних компетенцій, зокрема клінічного та критичного мислення, налаштовуючи майбутнього спеціаліста на вдумливий підхід до професійної та соціальної діяльності та обережне ставлення до застосування імунотропних засобів біологічного походження.

**Ключові слова:** лекція, курс патофізіології, антитілозалежне посилення інфекції, феномен антигенного імпринтингу, феномен імунного виснаження.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК

(ПІБ – сторінка)

- А**  
Alyokhin A. B. – 90
- В**  
Boeva S.S. – 61
- С**  
Cetkovic-Cvrlje M. – 30  
Chaikovskiy Y.B. – 74  
Cherniaieva A. – 72  
Cryvosheyeva O.I. – 74
- Д**  
Drupp U.G. – 61
- Е**  
Egorova D.M. – 44, 85
- Г**  
Ganzha V.V. – 107  
Gayova L.V. – 73  
Goncharov V.V. – 45  
Grabovoy A.N. – 43, 58, 90  
Grechko B. – 86
- К**  
Karachentsev Iu. – 72  
Kashuba V. – 86  
Kolyadich Z.V. – 45  
Kononenko O. – 86  
Koshel D. – 86  
Krivenko S.I. – 45  
Kulchitsky V.A. – 45  
Kuz I.O. – 75
- Л**  
Liubich L.D. – 44, 85  
Lukyanetz E.A. – 107
- М**  
Maksymchuk O. – 86  
Maksymenko A.I. – 75  
Maslova N. – 58  
Maslova Y. – 58  
Mironenko O.I. – 106  
Mykytyuk M. – 72
- Н**  
Natrus A.S. – 74  
Nekhai M.A. – 45  
Nelson Jenna – 30  
Nevmerzhitskaya N.N. – 43, 58  
Nizheradze K.O. – 73  
Novikova L.A. – 45  
Novitskaya V.V. – 45
- О**  
Osadchuk Y. S. – 74
- Р**  
Pandikidis N.I. – 58  
Panova T.I. – 106
- Р**  
Raksha-Slusareva E.A. – 61  
Razdaybedin V.N. – 59
- Rosohatska I. – 86  
Rozumenko V.D. – 85  
Rozumna N.M. – 107
- С**  
Safonov S.L. – 11  
Semko S. – 86  
Shanko Y.G. – 45  
Sheshukova O.V. – 75  
Shkryl V.M. – 107  
Slusarev A.A. – 61  
Staino L.P. – 44, 85
- Т**  
Tanin A.L. – 45  
Tarasova I.A. – 61  
Tokalchik Y.P. – 45  
Tymoshenko A. – 86
- З**  
Zamaro A.S. – 45  
Ziablitsev S.V. – 61
- У**  
Yanko R.V. – 11
- А**  
Абдалла І.М. – 68  
Азаров А.А. – 104  
Андрійчук О.Я. – 71  
Андрусішина І.М. – 28  
Антонюк Є. С. – 94  
Антонюк-Щеглова І.А. – 89  
Анциупова В.В. – 21, 125, 128  
Апончук Л.С. – 95
- Б**  
Бабенко Н.М. – 56  
Бабінцева А.Х. – 21  
Бабкіна О.П. – 125, 134  
Бабута А. Р. – 91  
Багацька Н.В. – 20  
Багмут І.Ю. – 87  
Балабай А.А. – 95  
Бебешко В.Г. – 12  
Белька Б. – 29  
Бельська Л.М. – 54, 67  
Береговий С. – 65  
Білогорцева О.І. – 31  
Білозоров О.П. – 32  
Білявський В.О. – 45  
Бодрецька Л.А. – 89  
Боева С.С. – 70  
Бондарев Р.В. – 104  
Бондарева О.О. – 104  
Бондаренко А.Є. – 126  
Бондаренко О.В. – 89  
Борисова Т.П. – 96  
Боярська О.Я. – 12
- Бруслова К.М. – 12  
Бурковський М.І. – 41  
Бурлака Ю.Б. – 78, 87  
Бурнаєва С.В. – 92  
Бур'янов О.А. – 45, 46, 53
- В**  
Васильєва І.Г. – 23  
Ващук М.А. – 68  
Вербняк О.О. – 31  
Верьовка С.В. – 78  
Весніна Л.Е. – 110  
Виноградова О.О. – 80  
Вознесенська Т.Ю. – 40  
Вознюк В.П. – 92  
Волкова Я.О. – 129  
Волосевич Л.І. – 41  
Ворошилова Н.М. – 13, 78
- Г**  
Гаврилюк О.А. – 32  
Гайдай О.С. – 38  
Гайдучик П.Д. – 71  
Галанта О.С. – 23  
Галій Ю.І. – 54  
Ганоль І.В. – 97  
Гарматіна О.Ю. – 62  
Гжегоцький М.Р. – 14  
Гладких Ф.В. – 47  
Гойденко Н.І. – 32  
Головко М.Д. – 68  
Гонза Р.В. – 104  
Гончар Л.О. – 12  
Гончаренко В.В. – 34  
Горбатюк О.Б. – 105  
Гнедкова І.О. – 88  
Грамотюк С.М. – 87  
Гринчишин Н.І. – 37  
Грінь Н.В. – 87  
Грішов А.А. – 135  
Грушка Н.Г. – 33, 39
- Д**  
Деменкова І.Г. – 16  
Джораєва С.К. – 34  
Дзевульська І.В. – 48  
Дмитренко А.Б. – 23  
Долгорук М.І. – 62  
Дорошук С.М. – 38  
Доскалюк Б.В. – 107  
Доценко Я.І. – 31  
Дріянська В.Є. – 36  
Дроник І.С. – 49  
Дяговець К.І. – 96
- Є**  
Єрхова А.В. – 50

**З**

Захарова В.П. – 95  
 Засць О.В. – 12  
 Заярна Л.П. – 119, 128  
 Заяць Л.М. – 107, 109  
 Заячківська О.С. – 29  
 Зелінська М.В. – 114  
 Зінченко А.С. – 82  
 Зінчук О.М. – 37  
 Зюзін В.О. – 93  
 Зюзін Д.В. – 93  
 Зябліцев Д.С. – 108  
 Зябліцев С.В. – 75, 108, 135

**І**

Іванцова О.К. – 34  
 Ісаєва І.М. – 68

**К**

Калініна Н.М. – 36  
 Камінський Р.Ф. – 69  
 Карвацький І.М. – 80  
 Кармазіна І.С. – 68  
 Касимова К.В. – 120, 129  
 Катинська М.Г. – 50  
 Качковська В.В. – 24  
 Кашіна-Ярмак В.Л. – 16  
 Кашикалда Д.А. – 20  
 Керечанин І.В. – 37, 115  
 Кізім Я.В. – 13  
 Кіка В.В. – 111  
 Кіцула Л.М. – 116  
 Клись Ю.Г. – 17, 78  
 Кліщ І.П. – 109  
 Кметь О.Г. – 64  
 Ковальчук Н.В. – 37, 115  
 Ковальчук О.І. – 126  
 Когут О.І. – 12  
 Козак Л.П. – 51  
 Козар Т.І. – 110  
 Козубович Р.М. – 104  
 Колеснікова С.В. – 132  
 Колінько Л.М. – 110  
 Коломієць І.І. – 82  
 Колосович І.В. – 97  
 Кондакова Г.К. – 32  
 Кондрацька О.А. – 33, 39  
 Коник У.В. – 51  
 Конопля Л.А. – 25, 98  
 Короленко Г.С. – 96  
 Корякіна О.С. – 79  
 Костик О.П. – 26  
 Костишин Н.М. – 14  
 Кот А.А. – 88  
 Котвицька А. – 65  
 Кочкіна С.В. – 114  
 Кравчук М.Г. – 99  
 Красуцька Н.О. – 39  
 Красюк С.П. – 69

Криворучко Т. – 65  
 Крикунов О.А. – 95  
 Кумечко М.В. – 56  
 Кураєва А.В. – 66  
 Кучеренко Т.І. – 78  
 Кусяк В.А. – 46  
 Кухарчук В.В. – 104

**Л**

Лавриненко В.Е. – 69  
 Лазар Є.Д. – 99  
 Лазарев І.А. – 15  
 Лапікова-Бригінська Т.Ю. – 83  
 Ластівка І.В. – 21  
 Лебідь Л.О. – 36  
 Левицький Є.А. – 53  
 Левчук Н.І. – 76  
 Лисак А.С. – 54  
 Литвиненко А.П. – 40  
 Литвинець М.Л. – 108  
 Лісяний А.О. – 54, 67  
 Лісяний О.М. – 88  
 Лісяний М.І. – 54, 67, 88  
 Літвінова О.Б. – 114  
 Лукашеня О.С. – 76  
 Луцишин Т.В. – 26  
 Лябах А.П. – 15

**М**

Майстренко Л.А. – 105  
 Макаренко Д.О. – 101  
 Макаренко О.А. – 111, 112  
 Макарова Т.А. – 23  
 Максимець Т.А. – 102  
 Максимчук О.В. – 83  
 Малакшанідзе З.Г. – 104  
 Маліновська Н.М. – 38  
 Мамедалієва С.А. – 70  
 Мамон М.О. – 68  
 Маракушин Д.І. – 68  
 Матківська Р.М. – 48  
 Медведєв В.В. – 68  
 Медвецька В.С. – 31  
 Микитенко А.О. – 113  
 Мироненко О.І. – 55, 125, 130,  
 131, 132  
 Мінін Ю.В. – 78  
 Міхньов В.А. – 119  
 Мовчан О.В. – 87  
 Могилевська Т.В. – 112  
 Музика І.В. – 29

**Н**

Нагайчук В.І. – 41  
 Нагорний О.В. – 125, 134  
 Назарчук О.А. – 41  
 Натрус Л.В. – 17, 55, 114  
 Наскалова С.С. – 89  
 Непорада К.С. – 65, 81  
 Нетюхайло Л.Г. – 79

Ніколаєнко С.С. – 104

**О**

Оберніхіна Н.В. – 13  
 Оболонська О.Ю. – 96  
 Олексенко Н.П. – 23  
 Олівєвська С.К. – 134  
 Олійник О.В. – 102  
 Олійник О.І. – 91  
 Олійник Я.В. – 102  
 Омельченко Т.М. – 53  
 Островська П.-Ю. М. – 29

**П**

Павленко Є.М. – 12  
 Павлов С.Б. – 56, 114  
 Павлович С.І. – 33, 39  
 Пандікідіс Н.І. – 62  
 Панова Т.І. – 55, 120, 130,  
 131, 132  
 Пенський П.Ю. – 108, 135  
 Перепелиця Ю.В. – 134  
 Петрина О.П. – 36  
 Петрова Є.С. – 101  
 Петрух А.В. – 37  
 Пикалюк В.С. – 94  
 Письменна О.Т. – 25, 98  
 Письменний В.Д. – 12  
 Покровська Н.К. – 103  
 Покхолєнко Я.О. – 105  
 Полушина Т.М. – 17, 114  
 Попович Т.В. – 13  
 Портниченко А.Г. – 62  
 Портніченко Г.В. – 83  
 Потій Д.О. – 104  
 Прокопенко Г.А. – 104  
 Примаченко В.І. – 69  
 Приступа Л.Н. – 24  
 Присяжнюк Л.В. – 48, 69  
 Прохонюк А.Р. – 135  
 Проценко В.В. – 45  
 Пугачова О.В. – 34  
 Пурська М.Б. – 26  
 Пушкарьова Т.І. – 12  
 Пішик Р.С. – 49  
 Пятковський В.М. – 15

**Р**

Радомська Н.Ю. – 37, 115  
 Радомський О.А. – 37, 115  
 Рак Л.І. – 16  
 Ракіта Н.С. – 70  
 Ракиша-Слюсарєва О.А. – 70  
 Репецька Г.Г. – 119, 120  
 Решетинський В.В. – 131  
 Рижко І.М. – 17, 114  
 Розова К.В. – 62  
 Романенко Г.О. – 99  
 Руденко О.В. – 95  
 Рябовол В.М. – 110

**С**

Савосько С.І. – 54, 66  
 Санькова Л.Ю. – 37  
 Сахелашвілі М.І. – 26  
 Северин Н.М. – 70  
 Селезнева С.В. – 70  
 Семенів П.М. – 95  
 Синицька А.М. – 48  
 Скибан М.В. – 15  
 Склярів Є.Я. – 102, 103  
 Склярів О.Є. – 102  
 Сліфрчик А. – 102  
 Слюсарев О.А. – 70  
 Снегір А.Г. – 104  
 Соболев Н.В. – 34  
 Сокол О.А. – 32  
 Соколова Л.К. – 76  
 Сокурин Л.М. – 69  
 Станецька Д.М. – 54  
 Станін Д.М. – 94  
 Степанова Н.М. – 36  
 Страфун С.С. – 18, 54  
 Стрельченко О.С. – 70  
 Ступчук М.С. – 40  
 Сурков Д.М. – 96  
 Сусак Я.М. – 104

**Т**

Танасійчук І.С. – 17  
 Тарасова К.В. – 80  
 Тарілко Т.А. – 129, 131  
 Татарко С.В. – 104  
 Тимченко М.Д. – 41, 128, 136  
 Тимченко С.В. – 41  
 Тихонович К. – 65  
 Ткачук П.В. – 18  
 Третьяков Р.А. – 54  
 Трофимова І.М. – 120, 134

**У**

Ульяницька Н.Я. – 71  
 Унгурия М.Д. – 21  
 Усенко Т.В. – 96  
 Усова О.В. – 94  
 Ушко Я.А. – 21, 132, 134

**Ф**

Федоренко В.І. – 116  
 Федоренко Ю.В. – 116, 117  
 Фірсова А.С. – 31

**Х**

Холод В.В. – 36  
 Хлібосолева Т.О. – 56

**Ц**

Цвєткова М.М. – 119, 128  
 Цвєткова Н.М. – 12  
 Цебенко М.О. – 81  
 Цюбка О.І. – 23

**Ч**

Чака О.Г. – 82  
 Чайковський Ю.Б. – 66

Черниш Т.О. – 12  
 Чернобай Л.В. – 68  
 Черноривцев О.П. – 75  
 Черновол П.А. – 114  
 Чиж М.О. – 47  
 Чижанська Ю.О. – 81  
 Чопик Н.Г. – 23  
 Чорнопищук Р.М. – 41  
 Чорний В.С. – 45, 46  
 Чупіна В.І. – 25, 98

**Ш**

Шапаренко О.В. – 101  
 Шаповаленко І.С. – 89  
 Шатило В.Б. – 89  
 Шваєвська К.К. – 37  
 Шварц Л.О. – 94  
 Шевчук Т.Я. – 94  
 Шии А.М. – 83  
 Шмаргальов А.О. – 37  
 Штрах К.В. – 16

**Щ**

Щоголева О.В. – 34

**Ю**

Юнгін О.С. – 105

**Я**

Яворський О.Г. – 49  
 Якобсон О.О. – 71  
 Янчій Р.І. – 33, 39  
 Янчишин А.Я. – 48  
 Яцишин Р.І. – 107

180 років