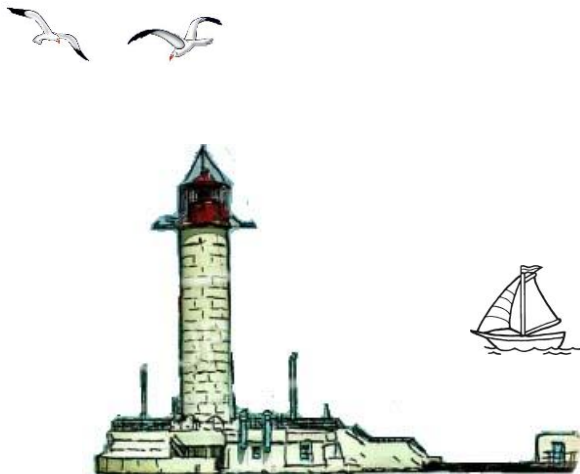


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДП УКРАЇНСЬКИЙ НДІ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ
МОЗ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

БЮЛЕТЕНЬ XXII ЧИТАНЬ ІМ. В. В. ПІДВИСОЦЬКОГО

18 – 19 травня 2023 року



ОДЕСА 2023

ББК 52. 52 Я 431

УДК 929 Підвисоцький В. В. : 61

Організатори – засновники конференції:

Міністерство охорони здоров'я України
ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України
Одеський національний медичний університет
Наукове товариство патофізіологов України
Українська асоціація медичної науки

Головний редактор

Гоженко А. І.

Редакційна колегія

Бадюк Н. С.

Вастьянов Р. С.

Єфременко Н. І.

Котюжинська С. Г.

Насібуллін Б. А.

Савицький І. В.

Адреса редакції:

вул. Канатна 92, 65039, м.Одеса, Україна

e-mail: badiuk_ns@ukr.net

XXII–і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (18-19 травня 2023 року). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту, 2023. – 179 с.

© УкрНДІ медицини транспорту



**ПДВИСОЦЬКИЙ
ВОЛОДИМИР ВАЛЕРІАНОВИЧ**

24.05.1857 - 22.01.1913

Засновник і декан медичного факультету,
Завідуючий кафедрою загальної патології
Імператорського Новоросійського університету
в місті Одесі
1900-1905

Вельмишановні колеги!



Ми з Вами разом продовжуємо традицію проведення читань присвячених В. В. Підвисоцькому. Це вже ХХІІ читання, присвячені одному з засновників патофізіології в Україні. Впевнений, що ця традиція буде спарияти розвитку патофізіології.

Впевнений, що широкий загал науковців-медиків буде продовжувати справу нашого видатного земляка, спрямованого на розвиток як патофізіології так і взагалі теоретичної медицини, а це є наріжним каменем практичної медицини.

Президент наукового товариства
патофізіологів України, проф.

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, flowing letters that appear to read 'A. I. Gojenko'.

А. І. Гоженко

Володимир Валерьянович Підвисоцький

Володимир Валерьянович (24 травня [5 червня] 1857, село Максимівка (зараз Ічнянського району Чернігівської області – 22 січня 1913, Санкт-Петербург) – український учений, патолог, ендокринолог, імунолог, мікробіолог. Професор. Педагог. Засновник київської школи патологів. Член-кореспондент Анатомічного товариства в Парижі (1887). Член-кореспондент Імператорської військово-медичної академії (1900). Ординарний почесний член інституту експериментальної терапії у Франкфурті-на-Майні (1911).

Батько – професор фармакології Казанського університету Валеріан Осипович Підвисоцький.

У 1877 році Володимир Валерьянович вступив і у 1884 році закінчив медичний факультет Київського Імператорського університету св. Володимира. У тому ж році здав екзамен на ступінь доктора медицини у Санкт-Петербурзькій військово-медичній академії. У 1885 році працював у Тюбінгені, у Мюнхені за керівництва професора Хуго Цимсена.

У 1886 році Підвисоцький захистив дисертацію на тему «Відродження тканин печінки». Був обраний Військово-медичною академією приват-доцентом із загальної патології. З того ж року був редактором щомісячного журналу на російській і французькій мовах «Російський архів патології, клінічної медицини і бактеріології».

У 1885 – 1887 роках працював у якості бактеріолога в Інституті Пастера. Приймав активну участь у боротьбі з епідемією холери в Києві (1892).

У 1887 році – працював приват-доцентом, з 1888-ого – екстраординарним, а з 1891-го – ординарним професором патології, завідуючим кафедрою загальної і експериментальної патології Київського університету. З 1889 року був завідуючим лікарнею і курсами Маріїнської общини Червоного Хреста в Києві.

За роки роботи в Київському університеті В. В. Підвисоцький створив вітчизняну школу загальних патологів і патофізіологів; його учнями були О. О. Богомолець, Д. К. Заболотний, І. Г. Савченко, Л. О. Тарасевич та інші.

Володимир Валерьянович очолив у 1899 році створення медичного факультету Новоросійського університету (зараз – Одеський національний університет імені І. І. Мечнікова) в Одесі,

який у якості декана очолював з 1900 по 1905 рік. Крім наукової роботи і організації медичного факультету, Володимир Валерьянович приймав активну участь у суспільному житті Одеси. Він був головою Одеського бальнеологічного товариства протягом чотирьох років, приймав участь у діяльності товариства одеських лікарів, Медичного товариства при Новоросійському університеті, Новоросійського товариства натуралістів. Він був членом санітарно-епідеміологічної комісії з покращення санітарного нагляду міста. За допомогою меценатів організував будівництво клініки дитячих хвороб.

З 1902 по 1905 рік – редактор щотижневої одеської газети «Врач» (разом з С. В. Владиславлевим), приймав активну участь у роботі журналу «Русский врач» (1902 – 1913).

З 1908 – 1910 рр. разом з доктором Якобзоном Л. Я. редагував переклад (з доповненнями) чотиретомної «Енциклопедії практичної медицини» Шнирер-Фірордта (Видавниче товариство «Ф. А. Брокгауз – І. А. Ефрон»).

У 1905—1913 роках Володимир Валерьянович у якості директора очолив Інститут експериментальної медицини в Санкт-Петербурзі. Одночасно він викладав на кафедрі загальної патології.

За його активної участі був організований російський відділ гігієнічної виставки у Дрездені (1911), гігієнічна виставка у Петербурзі (1913).

Ще будучи студентом, Володимир Валерьянович приймав участь в експедиції на Кавказ, де досліджував випадки захворювання на лепру (проказа).

Праці В. В. Підвисоцького присвячені вивченню мікроскопічної будови підшлункової залози, процесу регенерації шлунку, нирок, мейбомієвих та слюнных залоз, проблемам загальної патології, інфекцій і імунітету, етіології злоякісних пухлин (роль паразитів і механічних пошкоджень), питанню ендокринології, мікробіології та інше.

В. В. Підвисоцький був одним з ініціаторів ендокринологічних досліджень. Він провів низку робіт із вивчення розвитку графових бульбашок яєчника, діяльність наднирників та інш.

Особливої уваги заслуговують роботи із вивчення відродження тканин і каріомітозу або каріокінезу, за які він був обраний членом-кореспондентом анатомічного товариства в Парижі і удостоєний Академією Наук премії Бера.

**ENDOCRINE PART OF THE PANCREATIC DYSFUNCTION
DURING OVEREATING IN RATS**

**ЕНДОКРИННА ЧАСТИНА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ
ПІД ЧАС ПЕРЕЇДАННЯ У ЩУРІВ**

Kovaltsova Maryna, Myroshnychenko Mykhailo, Patynko Elizaveta

Kharkiv National Medical University

It is a well-known fact that an unbalanced diet and fats in the daily diet, both in humans and in animals, is one of the main factors in the occurrence of excess body weight and obesity, which are considered risk factors for the development of various somatic and endocrine pathologies. among which diseases of the pancreas (in particular, chronic pancreatitis) and diabetes are a particularly relevant problem.

The purpose of the study was to clarify pancreatic dysfunction by studying the peculiarities of its morphological changes and the functional state of the endocrine part of the pancreas during overeating in rats.

Materials and methods. Rats of the main group received an unbalanced diet with a high content of carbohydrates and fats. A control group of animals in standard vivarium conditions received a physiologically balanced diet.

The results. Variants of pancreatic dysfunction (hyperpancreatism and hypopancreatism) were determined in rats under the influence of an unbalanced diet with an increase in fats and carbohydrates. Hyperinsulinemia was determined in combination with hypercorticosteronemia (in mother rats of the main group), which leads to the activation of catabolism processes, with the development of hyperglycemia, hypoproteinemia, as well as an increase in non-esterified fatty acids and ketone bodies. It was established that the rats of the main group have pronounced disorders of the morphology and function of the pancreas (revealed processes of compensatory hyperplasia and hypertrophy with simultaneous strengthening of dystrophic and sclerotic processes).

Conclusion. An unbalanced diet with an excess of nutrients is a risk factor for the development of chronic pancreatic insufficiency and diabetes in the future.

Keywords: rat, pancreas, morphofunctional state, overeating.

Ключові слова: шур, підшлункова залоза, морфофункціональний стан, переїдання.

УДК 612.46

VASCULAR MECHANISMS OF RENAL DYSFUNCTION IN OBESE PATIENTS

СУДИННІ МЕХАНІЗМИ НИРКОВОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Kvasnytska O. B., Antoshuk V. V., Shatkivska D. E.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. The urgency of the problem of kidney damage in obese patients is due to an increase in the frequency of nephropathies associated with metabolic disorders, a tendency to progressive course and the need to optimize their early diagnosis. In recent studies, a direct damaging effect on the structure of renal tissue, renal vascular endothelial of hypercholesterolemia, atherogenic lipid fractions, prostaglandins, cytokines produced by adipose tissue - leptin, TNF- α , IL-1,6,8 was found. Determination of markers of endothelial dysfunction is currently relevant in many diseases, including kidney disease. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease is considered as an imbalance between vasoconstrictors and relaxing factors, between anti- and procoagulants, growth factors and their inhibitors. The connection between endothelial dysfunction and kidney damage seems to be logical, but insufficiently studied.

Purpose: to study urokinase activity of urine (UA), excretion of nitric oxide (NO), as an endothelial-relaxing factor, and their relationship with changes in renal excretory function in patients with grade I obesity.

Material and methods. 19 patients with obesity of the 1st degree (BMI = 30-34.9 m²) at the age from 32 to 56 years old and 20 practically healthy persons were examined. Visceral obesity was also assessed by waist circumference: more 102 cm in men, 88 cm in women. The functional state of the kidneys was assessed using the clearance method under conditions of 12-hour spontaneous nocturnal and 2-hour induced

diuresis. The UA of urine and the activity of NO were determined by the concentration of its metabolites in the blood and urine.

Results. In patients with grade I obesity, impaired renal function during spontaneous diuresis was manifested by a decrease in the level of glomerular filtration (GF) by 1.33 times ($p<0.05$) against the background of a slight decrease in water reabsorption and practically unchanged daily diuresis. Normal levels of NO metabolites were determined in the blood with their increased excretion in the urine ($p<0.05$), and the UA of urine increased by 37% compared to the control ($p<0.001$). When carrying out water load, a decrease in adaptive reactions of the kidneys was revealed: a decrease in both total and relative urine output by 1.7 times ($p<0.05$) against the background of a decrease in GF by almost 3 times ($p<0.01$). The concentration of NO in the blood during water load increased 2.43 times compared with the control values ($p<0.05$), and the excretion of NO significantly decreased 2.18 times, while the UA of urine also decreased ($p<0.05$).

Thus, obese patients I degree have impaired renal function in the form of a decrease in excretory function, which increases with water load, which indicates the functional nature of the changes. A significant role in their development belongs to the vascular component, since under conditions of water load, the excretion of metabolites of NO and UA in urine decreases.

Key words: renal function, endothelial-relaxing factor, urokinase activity, obesity.

Ключові слова: ренальна функція, ендотелій релаксуючий фактор, урокіназна активність, ожиріння.

DETECTION OF EARLY RENAL DYSFUNCTION IN OBESE PATIENTS

ВИЯВЛЕННЯ РАННЬОЇ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

Kvasnytska O. B., Bezborodova T. T.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

In modern nephrology, more and more attention is paid to the study of the decline in renal function as a result of exposure to non-immune factors. The mechanisms of the development of the pathological process in the kidneys under the influence of excess body weight are poorly understood

There are several hypotheses that explain the mechanism of kidney damage in obesity. Among them are: auto- and paracrine effects of hormones and cytokines of adipose tissue; the role of relative oligonephronia with the formation of intraglomerular hypertension; violation of systemic hemodynamics, the effect of insulin resistance and dyslipidemia. One of the early manifestations of impaired renal function is microalbuminuria and hyperfiltration. The detection of the latter in a clinical setting is possible with appropriate stress tests. When conducting various tests to identify the renal functional reserve, it is necessary to be guided not only by their diagnostic value, but also by the simplicity of execution and the absence of any negative reactions in the patient, to adhere to the principle of compliance.

Purpose of the work: to identify early functional impairment of renal function in patients with grade I obesity.

Material and methods: 17 patients with grade I obesity (BMI = 30-34.9 m²) with a disease duration of 5 to 9 years were examined. Visceral obesity was also assessed by waist circumference: more 102 cm in men, 88 in women. The functional state of the kidneys was studied under conditions of 12-hour spontaneous diuresis and during water loading in a volume of 0.5% of body weight. The control group consisted of 20 healthy persons of the corresponding age.

In the study of renal function under conditions of 12-hour diuresis, a slight significant increase in the concentration of creatinine in the blood plasma and a decrease in glomerular filtration (GF) by 24% in

comparison with the group of healthy individuals (norm 132.7 ± 13.44 ml/h) with preserved daily diuresis. In healthy people, 2 hours after performing a functional load using water in a volume of 0.5% of the body weight, diuresis, when recalculated per hour, increased 2 times compared to 12 hours and averaged more than 80% of the water load. In patients with grade I obesity, in response to water load, the total diuresis was 1.7 times reduced ($p < 0.05$) and amounted to only 1/3 of the load volume, the plasma creatinine concentration increased by 38%, and the GF level in terms of creatinine clearance decreased by almost 3 times.

Thus, when carrying out a functional load, clear changes in the excretory function of the kidneys are revealed, which under normal conditions are not found in most patients with obesity of the 1st degree. Evaluation of the reserves of the filtration capacity of the kidneys can make it possible to predict the rate of progression of chronic kidney disease in obese patients even with an initial normal GF level and to select patients in time for dispensary observation and the appointment of pathogenetic therapy.

Key words: functional load, kidneys, obesity.

Ключові слова: функціональне навантаження, нирки, ожиріння

УДК 616.894-053.8:616.133.33-018.74]-092.9

**ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE
VESSELS ENDOTHELIUM IN RATS WITH A NITRITE-
INDUCED MODEL OF ALZHEIMER-TYPE DEMENTIA**

**ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ
СУДИН У ЩУРІВ З НІТРИТ-ІНДУКОВАНОЮ МОДЕЛЛЮ
ДЕМЕНЦІЇ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ**

Pavlova O. O., Lukyanova Y. M.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Many authors are convinced that Alzheimer's disease is accompanied not only by neurodegenerative processes but also by vascular dysfunction. At the same time, vascular pathology can occur even before the formation of amyloid plaques and the appearance of

clinical symptoms of the disease. Cerebrovascular injury, accompanied by dysfunction of the blood-brain barrier, hypoperfusion, and hypoxia, can initiate damage to neurons, neurodegenerative processes and the development of cognitive disorders.

Despite numerous studies of the etiopathogenesis of neurodegenerative diseases and the ways of influencing the mechanisms of their progression, the attention of many researchers today is focused on studying the relationship between vasculopathy and further neuropathy of the brain. Considering the above, it is important to determine the role of the functional state of the vascular endothelium in the mechanisms of the development of dementia of Alzheimer's type.

Materials and methods. To reproduce the nitrite-induced model of dementia of the Alzheimer type, groups of rats received intraperitoneal injections of an aqueous solution of sodium nitrite (Nitr) at a dose of 50 mg/kg daily for 14 days: Nitr-14 (n=8). Among the biochemical indicators that assess the state of the endothelium, cranial arteriovenous blood was studied (ET-1 - endothelin-1, (pg/ml) in serum and vWF - von Willebrand factor, % in blood plasma), VEGF-A and eNOS, which was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay method using standard reagent kits (Elabscience, Wuhan, Hubei, China, 2019) on the IFA STAT FAX 303+. The normality of the sample distribution was assessed using the Shapiro-Wilkie test. According to its results, non-parametric tests were used for comparing independent groups of variables.

Results of the research Assessment of the functional state of the vascular endothelium in rats with nitrite-induced Alzheimer's type dementia revealed that in the cranial arteriovenous blood already after 14 days of injections, significant changes in the dynamics of indicators reflecting the functions of the endothelium were observed. Thus, compared to the control group, the blood serum of animals (Nitr-14) showed a significant, 3.8-fold increase in the average level of ET-1 gr., a 1.4-fold increase in the activity of endothelial NO-synthase (eNOS), and 1.4 times the concentration of VEGF-A.

Similar changes in the direction of the deviations were observed during the study of the level of vWF in the blood, where its significant increase was noted.

Conclusion. Input of sodium nitrite for 14 days causes the development of hemic hypoxia against the background of which endothelial dysfunction occurs due to the presence the last one can be judged by reliable deviations of blood indicators (a reliable increase of

ET-1, eNOS activity, VEGF-A concentration, and vWF level), which reflect the main functions inherent in the vascular endothelium.

Hemic hypoxia together with endothelial dysfunction which observed after 14 days of Nitr injection is a predictor of subendothelial amyloid deposition and the development of cognitive impairment in rats later.

Ключові слова: деменція Альцгеймерівського типу, нітрит натрію, гіпоксія, біохімічні показники, ендотеліальна дисфункція

Key words: Alzheimer's type dementia, sodium nitrite, hypoxia, biochemical indicators, endothelial disfunctions.

УДК 616.37-092.9:612.345:613.65

**MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURAL
ELEMENTS OF THE EXO- AND ENDOCRINE PART
OF THE PANCREAS OF NEWBORN RATS
AFTER CHRONIC PRENATAL STRESS**

**МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СТРУКТУРНИХ
ЕЛЕМЕНТІВ ЕКЗО- ТА ЕНДОКРИННОЇ ЧАСТИНИ
ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ
ПІСЛЯ ХРОНІЧНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ**

Pavlova O. O., Sirenko V. A., Shevchenko V. O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The ability of the organism to adapt in response to the impact of external stimuli of different nature and duration of exposure ensures its survival in the outside world. The degree of adaptation depends on the initial functional state, as well as the characteristics of the conditioned reflex reactions of organs and systems. It is precisely chronic stress that poses a threat to health and life, when the accumulated tension can lead to a breakdown in adaptation and the appearance of typical violations in the regulation of the functioning of internal organs, especially the digestive organs even under the influence of the most common stimuli. Complications of pregnancy caused by the action of stressors lead to occurrence of deviations in the development of the offspring, which are observed long after birth. There is an increase in the levels of

corticosterone, glucose in the blood, which may be associated with damage to the pancreas. Taking into account the age-related features of organ damage after exposure to harmful factors and the lack of information in the literature about the main links of pathogenesis, which play a leading role in the development of the process, we consider it necessary to continue scientific research in this direction.

The purpose of the study was finding out effects of unbalanced chronic prenatal stress on the morphofunctional state of the pancreas of newborn rats.

Materials and methods. 16 newborn rats of the WAG population took part in the experiment. Animals were divided into groups: 1st - control (n=8) - offspring of intact females; 2nd - offspring of females exposed to chronic stress during pregnancy. For the purpose of realization used routine methods of staining with hematoxylin and eosin, picrofuchsin according to Van Gieson. To verify α -cells and β -cells, of the Langerharts' islets were additionally stained by Mallory and the PAS reaction was performed in combination with the Hale reaction. Histological and histochemical methods were performed according to the instructions set out in the instructions for histological technique and histochemistry.

Results of the research. Morphometric study of structural elements of the exocrine part of the pancreas showed that in the newborn offspring of rats exposed to stress during pregnancy, there is a progressive decrease in the area of acini (by 6.4%), SP (by 10.2%) and an increase in the area of the stroma (by 26, 6%). Such changes in indicators cause a significant ($p < 0.001$) decrease in their ratio by 24.8% in newborn offspring. That is, the negative consequences of chronic stress regarding damage to the function of the pancreas relate to not so many females who endured this stress during pregnancy, how much their newborn offspring, causing the organ to increase at the expense of the stromal part, which is a prerequisite for reducing its functional capacity. Microscopic examination of the pancreas of newborn rats showed swelling and immaturity of the stroma and parenchyma (in 100%) and hemodynamic disturbances (in 40%). round and oval-shaped islets of Langerhans - elements of the endocrine part, were dispersedly located between the acini, however, the morphometric study showed a moderate decrease in the area of the islets and the number of β - and α -cells in them.

Conclusion. The experienced prenatal stress of the newborn offspring of female rats exposed to chronic stress during pregnancy, affects the morphofunctional state of the pancreas, where the immaturity

of the parenchyma and stroma is noted, there is a progressive decrease in the area of the acini and an increase in the area of the stroma (by 26.6%) - an increase in the organ due to the stromal part, which is a prerequisite for a decrease in its functional capacity.

Changes in the morphofunctional activity of the pancreas of the newborn offspring, which are associated with the experienced prenatal stress, increase the risk of developing not only functional disorders of the pancreas, but also organic pathology in the future.

Ключові слова: морфометричні показники, підшлункова залоза, новонароджені щури, хронічний пренатальний стрес.

Key words: morphometric parameters, pancreas, newborn rats, chronic prenatal stress.

УДК 612.273.2:(577.125.8+616.379-008.64+616-002)

MECHANISMS OF THE COMORBID COURSE OF THE INFLAMMATORY PROCESS AND TYPE 2 DIABETES AND POSSIBILITIES OF HYPOXIC CORRECTION

МЕХАНІЗМИ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА МОЖЛИВОСТІ ГІПОКСИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

**Portnychenko A., Aliiev R., Abuwatfa S., Kozlovska M.,
Shapovalova A., Topchanyuk L., Gonchar O., Vasilenko M.,
Nosar V., Rozova K., Zhukovska A.**

*Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine;
ICAMER, NAS of Ukraine; Kyiv, Ukraine, port@biph.kiev.ua*

Mechanisms of comorbid course of inflammatory processes and metabolic disorders and possibilities of their correction are not fully elucidated. In rats with experimental insulin resistance and type 2 diabetes caused by high-fat diet and low dose streptozotocin administration, we induced acute lung injury by injecting bacterial lipopolysaccharide (LPS). It was found that severity of pneumonia and mortality was depended on the degree of metabolic disorders. Changes in expression of PGC-1 α , IGF-1, SREBP-2 and p66 proteins, microRNA-1, -34a, and -320 in lungs, myocardium and aorta indicated their involving

in both pathogenetic and protective mechanisms. Influence of mild periodic hypoxia demonstrated a link between the induction of hypoxia-dependent proteins and microRNA, and levels of glycemia and oxidative stress, but hypoxic metabolic correction was less effective under comorbid pneumonia. For the first time, the participation of mitochondrial leptin receptors in changes in energy metabolism during acute lung inflammation and metabolic disorders was established. Thus, hypoxia-inducible proteins, metabolic receptors and microRNAs may be links of close interaction of regulatory mechanisms that are responsible for the severity of the type 2 diabetes and lung inflammation in their comorbid development.

Key words: type 2 diabetes, lung inflammation, hypoxia, proteins, microRNA

Ключові слова: діабет 2 типу, запалення легень, гіпоксія, білки, мікроРНК

УДК 613.33-002.2-008.87+616.361

**ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ
У БІЙЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ПІД ЧАС
ПРОВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ**

**FREQUENCY OF DETECTION OF REACTIVE PANCREATITIS
IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE FIGHTERS DURING
MILITARY ACTIONS**

**Авраменко А. О., Короленко Р. М., Смоляков С. М.,
Дерменжи Е. В., Макарова Г. В.**

*Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня,
м. Миколаїв;*

*Центру бронхології та інтервенційної пульмонології клінічної
лікарні «Феофанія», м. Київ, Україна*

Бійці ЗСУ, які беруть участь у активних військових діях, постійно ризикують своїм життям. Військові дії в Україні, які тривають уже понад рік, є для них найсильнішим стресом. Стрес, який є тривалий час, вкрай негативно впливає на стан всього

організму і, зокрема, на стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Одним із органів ШКТ, який чуйно реагує на тривалий стрес, є підшлункова залоза.

Мета дослідження: визначити частоту формування реактивного панкреатиту у бійців ЗСУ на тлі тривалого стресу, пов'язаного з воєнними діями в Україні.

Матеріали та методи. На базі центру прогресивної медицини «Реа+Мед», відділення функціональної діагностики 4-ої міської лікарні та гістологічної лабораторії Миколаївського обласного центру онкології було комплексно обстежено 21 боєць ЗСУ, у яких за час участі в активних військових діях з'явилися скарги з боку ШКТ. Головним симптомом, на який скаржилися всі пацієнти, був біль в епігастральній ділянці з іррадіацією в ліве та (або) праве підребер'я, а у 7-ми (33,3%) пацієнтів болі мали «переперезуючий» характер. Тривалість загострення коливалася від 05 до 1 місяця. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) було отримано під час проведення ЕГДС з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині. З цих же зон було взято матеріал для проведення гістологічних досліджень. У всіх пацієнтів було обстежено стан органів черевної порожнини шляхом проведення УЗ-діагностики за загальноприйнятою методикою.

Результати дослідження. За даними УЗД у всіх пацієнтів у 100% випадків було виявлено реактивний панкреатит. У всіх пацієнтів у 100% випадків був виявлений хронічний неатрофічний гастрит, що підтверджувалося гістологічними дослідженнями слизової оболонки шлунка та наявністю на слизовій оболонці шлунка гелікобактерної інфекції при високій концентрації – (++) - (+++). Рівень кислотності у 100% випадків був низький: у 5-ти (23,8%) пацієнтів він відповідав гіпоацидності помірній, у 16-ти (76,2%) – гіпоацидності виразній.

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив тривалого стресу на рівень кислотності шлунка. Стимуляція вироблення соляної кислоти парієтальною клітиною через потужний ацетилхоліновий рецептор різко знижується, оскільки при тривалому стресі відбувається виснаження запасів ацетилхоліну, що погіршує травну функцію шлунка. Підшлункова залоза з її

зовнішньою секрецією виступає органом-компенсантом, який бере на себе подвійне навантаження для підтримки роботи протеолітичного каскаду. Однак при стресі настає спазм сфінктера Одді, що призводить до підвищення внутрішньопотокового тиску в залозі, а якщо стрес триватиме довго, то й до розвитку запалення – реактивного панкреатиту.

Висновок. Виявлення у 100% випадків реактивного панкреатиту у бійців ЗСУ є наслідком тривалого стресу, пов'язаного з їхньою активною участю у військових діях в Україні.

Ключові слова: реактивний панкреатит, стрес, воєнні дії.

Key words: reactive pancreatitis, stress, military operations.

УДК 628:16

ВОДОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

WATER SUPPLY OF THE POPULATION IN THE CONDITIONS OF MILITARY REGULATION

Андрейцова Н. І.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса

Внаслідок бойових дій міста України залишаються без централізованого водопостачання, основна причина чого неможливість водозабору з колишнього вододжерела. Враховуючи певну невизначеність та швидкість зміни подій, неможливо миттєво організувати роботу водоканалів перевівши їх на інше вододжерело. Це складно із технічної точки зору і технологічної, тому що потребує перегляду усіх етапів водоочистки. Якщо в мирних час водопровідна вода задовольняє потреби населення як господарського- побутового, так і питного водо забезпечення, то під час воєнного стану та воєнних дій велике значення набувають альтернативні джерела водозабезпечення та перегляд показників якості.

Метою нашого дослідження було провести гігієнічний аналіз особливостей водозабезпечення населення в умовах воєнного стану на прикладі міста Миколаїв.

Серед причин погіршення якості або припинення централізованого водопостачання під час воєнних дій виділяють наступні:

1. Безпосереднє ураження об'єктів або елементів систем водопостачання.

2. Ураження або пошкодження сумісних систем, насамперед, відключення електроенергії.

3. Погіршення якості вихідної води внаслідок техногенних причин або умисного отруєння джерел водопостачання.

4. Відсутність або суттєва нестача персоналу необхідної кваліфікації (через неможливість дістатися до об'єкту, евакуацію, загибель тощо).

5. Нестача реагентів внаслідок неможливості їх поставки.

6. Вірогідність техногенної небезпеки як супутній фактор ураження об'єктів водопостачання.

Проведений аналіз дозволив дійти наступних *висновків*: 1. Водозабезпечення в умовах воєнного стану стикається з рядом викликів: відсутність або зміна вододжерела; неможливість контролю та додержання стандартів якості водопостачання; важливість альтернативних вододжерел; відсутність переліку показників якості, які необхідно контролювати в першу чергу в залежності від складності ситуації, враховуючи ефект коротко та довгострокового впливу, використовуючи прийом співвідношення користь – ризик. 2. Чіткий розподіл на питну воду та воду господарчо-побутового призначення вимагає нормативного документу, якій би містив вимоги до цих видів водозабачення та регламентував їх якість в умовах воєнного стану.

Ключові слова: водозабезпечення, питна вода, воєнний стан, альтернативні джерела питної води.

Key words: water supply, drinking water, military regulation, alternative sources of drinking water.

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ
ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ПЕРЕБІГУ ІНДУКОВАНОГО
ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ**

**PATHOMORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF
THE LIVER IN THE DYNAMICS OF THE COURSE OF
INDUCED CHRONIC HEPATITIS**

Аппельханс О. Л., Ромак О. І., Нескоромна Н. В., Савенко Т. О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Хронічні токсичні ураження печінки вже багато десятиліть залишаються важливою медико-соціальною проблемою. Внаслідок тривалого запалення в тканині печінки розвиваються сталі фіброзні зміни, що порушують нормальне функціонування органу. До того ж, майже не спостерігається ізольованого перебігу хронічного гепатиту (ХГ), натомість поряд з цією патологією часто розвиваються холецистити, холангіти, жовчнокам'яна хвороба, метаболічний синдром. Важливим є питання, на якій стадії ХГ ще можливий зворотній розвиток патологічного процесу.

Метою дослідження стало вивчення морфо-функціональних змін печінки щурів за умов хронічного експерименту в процесі перебігу хронічного токсичного впливу.

Матеріали та методи дослідження. ХГ індукували шляхом внутрішньошлункового введення статевозілим щурам лінії Вістар олійного розчину CCl_4 протягом 8 тижнів. Мікромомні зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином, за Ван Гізон. Біохімічні дослідження крові виконували з використанням стандартних лабораторних методів. З експерименту тварин виводили на 14-ий, 28-ий та 56-ий день експерименту з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах.

На 14-ий день експерименту у тварин з модельованим ХГ виявлялися морфологічні ознаки токсичного гепатиту, різке зростання вмісту прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-6, значний лейкоцитоз, зниження вмісту гемоглобіну, підсилення активності ферментів цитолізу.

На 28-ий день спостерігали порушення балочної структури печінкових часточок, ознаки жирової дистрофії, вогнищеві некрози

з інфільтрацією, набряклу, повнокровну строму. Вміст досліджуваних інтерлейкінів різко знижувався, зберігався значний лейкоцитоз та зростання активності ферментів цитолізу, також значно знижувався вміст загального білку.

На 56-ий день виявлялися дискмплексація печінкових балок, фіброз і розширення портальних трактів, септальний фіброз. В крові – знижений вміст інтерлейкіну-2 та значно підвищений вміст інтерлейкіну-6, лейкоцитоз, ознаки анемії, висока активність цитолітичних ферментів, різке зниження білок-синтезуючої функції печінки.

Висновки. Перебіг ХГ має певну стадійність. Тригером його формування являється пошкодження гепатоцитів, що призводить до утворення локусів некрозів, наступної стимуляції зірчастих клітин з метою виділення в кров прозапальних цитокінів, що активують адаптивно-присосувальні реакції, стимулюють проліферацію та диференціацію лімфоцитів, моноцитів та макрофагів.

Ключові слова: індукований хронічний гепатит; морфо-функціональні зміни печінки; експериментальні тварини; динаміка патологічного процесу.

Key words: induced chronic hepatitis; morpho-functional changes of the liver; experimental animals; dynamics of the pathological process.

УДК 616.2:612.8:616-092

ГІПОКАПНІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ОСІБ З ПАНІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

HYPOCAPNIC DISTURBANCES IN PERSONS WITH PANIC DISORDERS

¹Бабак С. В., ¹Карнаух Т. В., ^{1,2}Бакуновський О. М.

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України,
м. Київ, Україна

²Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна

Переживання тривоги є важливим для мобілізації ресурсів організму і адаптації функціональних систем в умовах поза межами

комфорту. Під час війни тривога часто стає хронічною та втрачає свою позитивну сигнальну роль. При цьому адаптивні можливості організму погіршуються, а фізичні та психічні ресурси людини виснажуються.

Наразі, фахівці засвідчують статистичне зростання випадків панічних розладів серед населення України. Панічний розлад проявляється у повторюванні переживання вираженої тривоги, як при наявності, так і відсутності реальної небезпеки. Тому такі переживання мають непередбачуваний характер. При відсутності фахової допомоги панічний розлад часто стає хронічним.

Як свідчать дані наукових джерел, панічний розлад є коморбідним у 60 % випадків із такими розладами, як: депресія, генералізований тривожний розлад, тривога за здоров'я, соціальна фобія, проста фобія, посттравматичний стресовий розлад, obsesивно-компульсивний розлад, зловживання алкоголем або наркотиками, розлад особистості. На сьогодні наукові дослідники накопичили певний обсяг матеріалу, що свідчить про зв'язок психічного стану людини з патерном дихання і гіпокапнією.

Дослідження проводилось в клініці ментального здоров'я доктора Сапон (м. Київ). Обстежено 12 осіб зрілого віку обох статей. В клініці застосовуються різні медико-психологічні методи діагностування для виявлення тривожних розладів. Зокрема, з метою виявлення тривожності та депресії ми використовували такі методики, як:

1) шкала тривоги Гамільтона (HARS) (Гамільтон М., 1960), яка дозволяє кількісно оцінювати вираження тривожних розладів в широкому діапазоні,

2) методика – для первинного виявлення і оцінки тяжкості симптомів депресії та тривоги – Госпітальна Шкала Тривоги та Депресії (HADS) (Zigmond A.S. & Snaith R.P., 1983), що є визнаним інструментом самооцінки,

3) шкала якості життя SF-36 та ін.

Капнографічне дослідження проводили за допомогою комп'ютеризованого капнографа КП-01-«ЕЛАМЕД». Реєстрували вихідну капнограму при спокійному диханні протягом 3-х хвилин і проводили пробу Штанге з записом капнограми. З 12-ти обстежених осіб лише 3 мали нормокапнічний тип вентиляції і тип дихання, що відповідав нормопноє, ще у 2-х осіб нормокапнія поєднувалась з брадіпноє. У 7-ми осіб був гіпокапнічний тип вентиляції. З них п'ятеро – з нормопноє і двоє з брадіпноє. Нормальну толерантність до проби Штанге продемонстрували 2 особи (в обох випадках

частота дихання була нижчою, ніж норма), у 10-ти обстежених час довільної затримки дихання не перевищував 30 секунд (середнє значення 25 ± 4 с). У всіх досліджуваних відновлення дихання відбувалося при значенні парціального тиску CO_2 в альвеолярному повітрі, не вищому за 40 мм рт. ст. (норма – 50 мм рт. ст.).

Отже, у досліджуваних осіб із тривожними розладами, зокрема із панічними атаками, виявлено певні гіпокапічні порушення. В перспективі – дослідження впливу на стан дихальних процесів методів корекції, зокрема, дихальних вправ.

Ключові слова: тривожність, панічні розлади, капнограма, гіпокапія.

Key words: anxiety, panic disorders, capnogram, hypocapnia.

УДК 613.32:616.36 - 002.1 - 036.22 (477.74)

ЗАКОН УКРАЇНИ «ПРО СИСТЕМУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я»: НОТАТКИ НА ПОЛЯХ

THE LAW OF UKRAINE "ON THE PUBLIC HEALTH SYSTEM": NOTES IN THE MARGINS

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.

Одеський національний медичний університет

У 2019 році було випущено останній номер наукового журналу «Вода: гігієна та екологія», де співавтор цих тез, тоді науковий редактор журналу, опублікував статтю із промовистою назвою «Вода як детермінанта громадського здоров'я». Номер був останнім з причини майже повного ігнорування наукової спільнотою та владними інституціями країни даної проблеми.

У листопаді 2020 – лютому 2021 року під егідою Міністерства об'єднаних громад і територій було створено робочу групу для розгляду нової редакції Державні санітарні норми та правила "Гігієнічні вимоги до питної води, призначеної для споживання людиною" (ДСанПіН 2.2.4-171-20). Документ досі не узгоджений МОЗ України. Причиною називається поява нових правил «Показники безпечності та окремі показники якості питної

води в умовах воєнного стану та надзвичайних ситуаціях іншого характеру».

Закон України від 06.09.2022 р. № 2573 «Про систему громадського здоров'я» набув чинності 1 жовтня минулого року. Документ оприлюднено в газеті «Голос України» від 30 вересня 2022 р. № 201. Введення його в дію відбудеться 1 жовтня поточного 2023 р. Закон, зокрема, вводить на законодавчому рівні поняття «громадське здоров'я»; визначає суб'єктів правовідносин у системі громадського здоров'я; визначає і розмежовує повноваження Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, інших центральних органів виконавчої влади, місцевих органів виконавчої влади та органів місцевого самоврядування в системі громадського здоров'я; передбачає створення Координаційної ради з питань громадського здоров'я як постійного консультативно-дорадчого органу Міністерства охорони здоров'я України щодо питань громадського здоров'я; визначає основні засади здійснення оперативної функції епідеміологічного нагляду, у тому числі формування інформаційного фонду громадського здоров'я як державного інформаційного ресурсу, що містить дані про стан здоров'я, благополуччя населення і показники середовища життєдіяльності; закладає основні засади кадрового, наукового та фінансового забезпечення системи громадського здоров'я тощо.

Це перший документ такого роду і тим більший сумнів та здивування викликає поспіх його прийняття з огляду на воєнний час.

Перш за все тому, що залишаються за лапками джерела фінансування тих величезних програм, які декларуються законом. Наприклад, проведення наукових досліджень у сфері безпеки середовища життєдіяльності та санітарно-епідемічного благополуччя населення (стаття 5.8) та забезпечення ефективної взаємодії органів державної влади, органів місцевого самоврядування, науково-дослідних установ з метою посилення спроможності системи громадського здоров'я щодо запобігання виникненню та реагування на небезпеку для здоров'я населення (стаття 5.9).

Про воду зазначено у статті 26 «Медико-санітарні вимоги щодо безпечності для здоров'я і життя людини водних об'єктів та питної води» із 4 пунктів. У третьому «Повноваження органів державної влади, органів місцевого самоврядування, органів влади Автономної Республіки Крим, а також права і обов'язки фізичних та юридичних осіб щодо санітарної охорони водних об'єктів

визначаються Водним кодексом України» (з активним посиланням). А четвертий присвячено воді: «Правові, економічні та організаційні засади функціонування системи питного водопостачання, спрямовані на гарантоване забезпечення населення якісною та безпечною для здоров'я людини питною водою, як складові захисту здоров'я та забезпечення санітарно-епідемічного благополуччя населення, визначаються законом» (без посилання і взагалі без пояснення, що то за закон). Це все. Отака детермінанта.

Яка за визначенням п.1.6 є «комплекс індивідуальних, соціальних, економічних і екологічних факторів, що визначають стан здоров'я окремих людей, контингентів або груп населення».

Закон України «Про питну воду, питне водопостачання та водовідведення» за час свого існування (із 2002 року) отримав 19 змін. Зміни передбачають змінювання. Воно відсутнє. Точніше із тенденцією до погіршення всього стосовно води: від провалених у свердловину насосів (внаслідок зношеності іржавих кріплень) в одному містечку до ротавірусної (гіпотетично) інфекції у населення в іншому населеному пункті. Причина лежить на поверхні. Води, в даному випадку каламутної і недоброякісної. Перш за все вона криється у тому, що проблеми води досі вирішувалися у площині більш-менш професійної констатації окремих питань без будь-якого окреслення проблеми та шляхів її вирішення.

Що ж стосується декларованих законом «наукових досліджень», то в сучасному гігієнічному експерименті це GLP (good laboratory practice), про яку з огляду на вкрай відстале апаратурне забезпечення таких наукових установ годі й сподіватися.

Тобто, в даному законі проблему якості води як вкрай актуальну детермінанту громадського здоров'я слід було б принаймні визначити та окреслити хоча б основні вектори її вирішення.

Автори марно намагались з'ясувати у колег та профільних фахівців інформацію щодо будь якого громадського обговорення цього закону. Або його ніхто не бачив, або зауваження були проігноровані.

Тому виникає цілком слушне запитання: чи не на часі це зробити до введення закону в дію?

Ключові слова: громадське здоров'я, питна вода, система, закон.

Key words: public health, drinking water, system, law.

МАГНІЙ ЯК ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ COVID-19 ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

MAGNESIUM AS A TOOL FOR THE PREVENTION OF COVID-19 AND COMORBID PATHOLOGY

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.

Одеський національний медичний університет

Під час ознайомлення з клінічними проявами та патофізіологією COVID-19 стало зрозуміло, що деякі ознаки захворювання нагадують симптоми та ознаки, які описані при дефіциті магнію (Mg). Таким чином, можна припустити, що дефіцит Mg, досить поширений у західному світі, оскільки значна частина населення не споживає достатню кількість Mg, може сприяти виникненню, прогресуванню та тяжкості COVID-19. На даний момент немає даних про гомеостаз магнію при COVID-19, що не дивно, оскільки магнезіємія рутинно не оцінюється в клінічній практиці. З іншого боку, слід підкреслити, що важкий дефіцит магнію з клінічними симптомами сьогодні зустрічається рідко. Швидше, має місце латентний субклінічний дефіцит магнію, який важко виявити за допомогою звичайної лабораторної оцінки вмісту магнію в сироватці крові. Тут є деякі міркування, які можуть бути корисними для складних дискусій і майбутніх досліджень.

1. Особи із супутніми захворюваннями, зокрема гіпертонією, серцево-судинними захворюваннями, діабетом та ожирінням, більш схильні до розвитку важкої форми COVID-19. Всі ці захворювання характеризуються гіпомagneзіємією, яка може посилюватися деякими фармацевтичними препаратами (діуретиками, інгібіторами протонної помпи), при цьому додавання Mg має сприятливий ефект.

2. COVID-19 є особливо важким і пов'язаним із високою смертністю серед людей похилого віку, які, як відомо, часто мають дефіцит Mg через недоїдання, супутні захворювання та поліфармацію.

3. Слід розглянути зв'язок між Mg і стресом. Немає сумніву, що пандемія SARS-CoV-2 викликала стрес не лише серед медичних працівників, але й у звичайних людей через замкнутість, страх та економічну невизначеність. Гормони стресу, тобто катехоламіни та

кортикостероїди, викликають переміщення Mg з внутрішньоклітинного простору в позаклітинний, що може призвести до посиленого виведення Mg із сечею та подальшого зниження рівня Mg у сироватці крові.

4. Mg відіграє роль у формуванні вродженої та адаптивної імунної системи. Низький рівень магнію активує запалення шляхом сенсibiлізації контрольних клітин до шкідливого агента, інгибування фагоцитозу та управління судинними і клітинними процесами. Виходячи з цього, субклінічний дефіцит Mg посилює спричинене вірусом запалення, яке визначає локальне зниження Mg, таким чином сприяючи неконтрольованому вивільненню великої кількості прозапальних цитокінів. Остаточним результатом є початок цитокинового шторму, який може бути фатальним.

5. Mg важливий для підтримки функції ендотелію і, отже, цілісності судин. Дефіцит Mg індукує прозапальний фенотип, що означає посилене вивільнення хемокінів і цитокінів, а також підвищену тромбогенність.

6. Mg також підтримує належну функцію легень і знижує ризик гіперреактивності дихальних шляхів. Це актуальне питання при інфекціях дихальних шляхів. Крім того, Mg зменшує вивільнення TGF β 1, тим самим запобігаючи відкладенню колагену та, як наслідок, фіброзу легень *in vivo*. Фіброз є інвалідизуючим наслідком інтерстиціальних захворювань легень. У деяких пацієнтів, які одужали від COVID-19, може розвинути фіброз легень, тому Mg може бути корисним.

7. Якщо статус Mg впливає на сприйнятливості і реакцію на SARS-CoV-2, як показано вище, можна припустити, що споживання Mg може вплинути на спалах COVID-19. Авторами (Iotti S., Wolf F., Mazur A., Maier J.A., 2020) сформовано робочу гіпотезу на основі своєрідного попереднього дослідження із використанням поточних офіційних даних про спалах COVID-19 і доступних даних в літературі щодо споживання Mg. Розумний підхід, який часто використовують для оцінки споживання Mg населенням США, полягає в тому, щоб звернутися до карти жорсткості води США, використовуючи загальну звичку жителів США пити воду з-під крана. Цей підхід із використанням показника жорсткості води для дослідження можливого зв'язку між магнієм і деякими захворюваннями використовувався в кількох дослідженнях, про які йдеться в літературі, зокрема для встановлення співвідношення між рівнем магнію, який є вищим у жорсткій воді, та ризиком серцево-судинних захворювань. Грунтуючись на цьому підході, автори

зосередилися на штаті Колорадо, оскільки він є ізольованою територією з низькою середньою жорсткістю води (і, отже, вказує на нижче споживання Mg (90 - 180 мг) на великій території з жорсткою водою Штати (> 180 мг). Таким чином, коефіцієнт порівняння спалаху COVID-19 бере за модель штат Колорадо, порівнюючи його дані про спалах із сімома навколишніми штатами: Юта, Нью-Мексико, Канзас, Оклахома, Арізона, Вайомінг, Небраска. Дані про спалахи були взяті з <https://www.vox.com/2020/3/26/21193848/coronavirus-us-cases-deaths-tests-by-state> за дві різні дати. У Колорадо зареєстровано набагато більше смертей і підтверджених випадків інфікування, ніж у всіх навколишніх штатах. Цей аналіз лише натяковий і не претендує на повноту, оскільки не враховували інші важливі фактори, такі як мобільність населення в період, що розглядається, і багато інших змінних, які могли вплинути на спалах. Тут потрібен ретельний мета-аналіз, який можна було б провести на термінальній фазі спалаху COVID-19.

Таким чином, деякі аспекти патогенезу захворювання нагадують події, що відбуваються при дефіциті Mg, такі як падіння Т-клітин, підвищення концентрації запальних цитокінів у плазмі та ендотеліальна дисфункція. Припускається, що низький рівень Mg, який є досить поширеним, може сприяти переходу від легких до критичних клінічних проявів захворювання. Потрібні більш базові, трансляційні та клінічні дослідження, щоб підкріпити потенційний зв'язок між статусом магнію та COVID-19.

Ключові слова: магній, профілактика, COVID-19, коморбідна патологія.

Key words: magnesium, prevention, COVID-19, comorbid pathology.

НЕРЕАЛІСТИЧНІ ОЧІКУВАННЯ ЩОДО МІКРОБНОГО МОНІТОРИНГУ ПИТНОЇ ВОДИ

UNREALISTIC EXPECTATIONS REGARDING DRINKING WATER MICROBIAL MONITORING

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.

Одеський національний медичний університет

Використання кишкової палички для визначення потенційного ризику для здоров'я в очищеній питній воді є корисним і, ймовірно, найкращим, що можна зробити на даний момент. Однак, насправді мікробний моніторинг, який зараз практикується чи вимагається, є дуже недосконалим і сумнівним підходом до достовірної охорони здоров'я. На думку M. J. Allen, S. C. Edberg, J. L. Clancy, S. E. Hruday (2015) це обумовлено наступним:

- відсоток питної води, протестованої на бактерії-індикатори, становить 0,0000002-0,0000005%, тобто 99,99998-99,99995% не перевірено;

- відсутність правдоподібності висновку про підвищений ризик для здоров'я за допомогою «позитивного» зразка, враховуючи мізерний об'єм протестованої води;

- розуміння того, що навіть моніторинг із застосуванням найкращого на даний момент мікроорганізму-індикатора (*E. coli*) не може запобігти будь-яким спалахам, що передаються через питну воду (результати повідомляються після того, як відбулося зараження), але дані щодо таких індикаторів є, безсумнівно, важливими для розслідування та перевірки спалахів;

- за виняткових ситуацій (розриви водопровідної магістралі, несправності перехресних з'єднань, землетруси, урагани, цунами, інші катастрофічні події) доцільним є мікробний моніторинг на місці для оцінки ризику для здоров'я;

- хоча мікробний моніторинг є одним із інструментів, який можна використовувати для оцінки якості води та потенційного ризику для здоров'я, існують більш відповідні немікробні параметри якості води та ефективності очищення (залишок хлору,

каламутність) та інші підходи, наприклад санітарні обмеження, цілісність водопровідної мережі, що забезпечує значно більший ступінь впевненості щодо безпеки питної води.

Більш прагматичний і обґрунтований підхід до кращого забезпечення безпечної питної води повинен включати:

- відповідні процеси очищення на місці, що визначається якістю вихідної води;

- постійний онлайн-моніторинг процесів обробки, який забезпечує оптимізацію процесів, наприклад використання on-line мутномірів, залишкових концентрацій дезінфекційних засобів на периферії водопровідної мережі;

- навчені та сертифіковані оператори для виконання мікробного аналізу;

- відповідна планова експлуатація та обслуговування очисних процесів;

- відповідні залишки дезінфектанта по всій мережі зберігання та розподілу, виміряні он-лайн у безперервному режимі;

- ефективні програми перехресного з'єднання, спостереження за виявленням витоків і методи управління тиском;

- підхід до загального плану безпеки води, наприклад ВООЗ (2009, 2011), Австралійські рекомендації щодо питної води (NHMRC, 2011), що містять стратегії для конкретних систем водопостачання, є найкращим способом запобігання спалахам захворювань, що передаються через воду, на основі повного знання та розуміння цієї системи.

Рекомендації авторів полягають у наступному.

1. Відмовтеся від загальної кількості коліформ як достовірного показника ризику для здоров'я та скасуйте будь-які рекомендації щодо здоров'я, які базуються виключно на коліформно-позитивних зразках води – використовуйте лише як загальний параметр якості води після обробки в системах розподілу.

2. Замініть фекальні коліформи на *E. coli* як більш надійний індикатор можливої присутності патогенів людини.

3. Відмовтеся від переконання, що методи підрахунку в очищеній питній воді забезпечують достовірні дані для рішень у сфері охорони здоров'я.

4. Усвідомте, що моніторинг патогенів у очищеній питній воді не забезпечує достатність та достовірність даних для правильного визначення ризику для здоров'я.

5. Пропагуйте набагато більше використання експрес-методів на місці для виявлення *E. coli* поінформованими і навченими

операторами, які можуть діяти швидше, щоб визначити потенційні ризики для здоров'я.

6. Усуньте перешкоди для операторів систем водопостачання у використанні прийнятних експрес-методів та не вимагайте надсилання зразків води до сертифікованої лабораторії.

7. Використовуйте загальну кількість коліформ для моніторингу значних змін якості питної води під час розподілу/зберігання та оцініть методи управління системою розподілу, щоб мінімізувати небажане погіршення, наприклад, раптова втрата залишків дезінфікуючого засобу.

8. Покладайтеся лише на клінічні та епідеміологічні дані про те, що конкретні мікроорганізми, знайдені в очищеній питній воді, дійсно становлять обґрунтований ризик для здоров'я, якщо їх виявлено в достатній кількості, а їх вірулентність достатня для інфекційної дози.

9. Розумійте, що молекулярні методи все ще знаходяться в стадії розробки і не готові для звичайних цілей моніторингу, доки не будуть вирішені такі питання, як інтерпретація даних, стандартизація методів, орган сертифікації тощо.

10. Приймайте лише прийняте в медицині визначення осіб із ослабленим імунітетом, яке не включає узагальнення «молодих і літніх людей».

11. Дуже молоді та люди похилого віку, виходячи з досвіду спалахів через воду, можуть бути більш уразливими до важких наслідків для деяких патогенів, наприклад, *E. coli* O157:H7.

12. Досвід вивчення мікробних проблем, пов'язаних з питною водою, свідчить, що деякі поточні норми та рекомендації значно відстають від найновіших наукових досягнень і, отже, не захищають здоров'я населення.

Ключові слова: питна вода, мікроорганізми, моніторинг.

Key words: drinking water, microorganisms, monitoring.

НАДІЙНІСТЬ ВОДОПОСТАЧАННЯ ЯК ПРОВІДНИЙ ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ

RELIABILITY OF WATER SUPPLY AS A LEADING FACTOR IN ENSURING DRINKING WATER QUALITY

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Валькевич Д. В.

Одеський національний медичний університет

Останні дані свідчать про те, що багато джерел питної води страждають від низької надійності. У дослідженні Hunter P.R., Zmirou-Navier D., Hartemann P., проведеному ще у 2009 році, показано вплив цього фактору на здоров'я населення. Було проведено кількісну оцінку мікробного ризику впливу перебоїв у водопостачанні, які змусили людей споживати необроблену питну воду. Дані літератури були використані для створення моделей трьох патогенів, що передаються через воду, які поширені в Африці: *Rotavirus*, *Cryptosporidium* і ентеротоксигенна *E. coli*. Встановлено, що ризик зараження цими патогенами значно вищий у дні, коли люди повертаються до споживання сирі води. Протягом кількох днів споживання сирі води річна користь для здоров'я, пов'язана зі споживанням води покращеної якості, майже повністю втрачається. Крім того, ризик захворіти в дні споживання сирі води суттєво підвищується для дуже маленьких дітей, які мають найвищий ризик смерті після інфікування.

Джерелом даних про якість води та ефективність очищення була стаття Howard et al. (2006). У цій провели кількісну оцінку мікробного ризику (QMRA) двох систем водопостачання в африканській країні Уганда (Gaba 1 і Gaba 2) для трьох патогенів ентерогеморагічної *E. coli*, *Cryptosporidium* і *Rotavirus*. Обидві водопровідні системи беруть воду з озера Вікторія, а потім застосовують швидку піщану фільтрацію та хлорування. Крім того, Gaba 2 має стадію коагуляції-флокуляції перед фільтрацією. В даному випадку зроблене усереднення якості сирі води між Gaba 1 і Gaba 2. Крім того, замість ентерогеморагічної кишкової палички (відносно рідко викликає захворювання в країнах, що розвиваються), у цьому дослідженні використовували набагато більш значущий збудник ентеротоксигенну кишкову паличку

(ЕТЕС), який переважно передається через їжу та воду з незначним поширенням від людини до людини або без нього. Оцінки ефективності знезараження ЕТЕС були взяті у Howard et al., але концентрація ЕТЕС у сирій воді була отримана з досліджень у провінції Лімпопо в Південній Африці із врахуванням чутливості методу ПЛР.

Для оцінки щоденного ризику інфікування використовували модель Бета-Пуассона, за якою ймовірність інфікування одним мікроорганізмом визначається бета-розподілом. Розподіл Бета-Пуассона широко використовується в кількісних оцінках мікробного ризику. Це дослідження оцінило щоденний ризик інфікування як для очищеної, так і для сирої води. Ключовими змінними для аналізу, особливо якості сирої води, були ефективність очищення та параметри для бета-пуассонівського розподілу.

Розрахована ймовірність зараження для кожного дня для трьох збудників при вживанні очищеної води та для кожного дня при вживанні сирої води наступна. В ті дні, коли споживач повинен пити сиру воду через збій постачання, ймовірність ротавірусної інфекції становить 0,858 порівняно з 0,006, для *Cryptosporidium* 0,4 порівняно з 0,003 і для ентеротоксигенної *E. coli* 0,12 порівняно з 0,000002.

Проведено розрахунки річного ризику зараження за припущенням, що люди п'ють лише очищену воду протягом усього року, а також коли їм доводиться повертатися до сирої води через збій постачання протягом одного або кількох днів протягом року. Встановлено, що річний ризик для *Cryptosporidium* і ротавірусу залишається високим і становить понад 50 % на рік через низьку ефективність очищення, навіть якщо люди п'ють лише очищену питну воду. Навпаки, річний ризик ЕТЕС дуже низький у людей, які п'ють лише очищену воду. Однак навіть один день повернення до споживання сирої води має значний вплив на річний ризик, причому ризик від ЕТЕС є на два порядки більшим. Підвищення ризику для *Cryptosporidium* і Rotavirus не таке велике, оскільки відображає той факт, що більшість людей були б інфіковані через рік, навіть якщо б пили лише очищену воду. Проте все ще існує помітне зростання ризику лише за один день зміни якості води. Якщо більше ніж на один день, річний ризик захворювання зростає майже до 100% для *Cryptosporidium* і Rotavirus. Ризик від ЕТЕС продовжує зростати до 99% інфекції через 34 дні.

Розраховано кумулятивний ризик інфікування дітей шестимісячного віку із припущенням, що одна інфекція завжди призводить до захворювання за відсутності імунітету від попередньої інфекції. Враховано, що імунітет після інфекції зберігається принаймні до трирічного віку. Ця модель передбачає нульовий ризик у перші шість місяців життя через грудне вигодовування та відсутність джерел непитної води. Показано, що споживання очищеної питної води призводить до дуже мінімального ризику інфікування ЕТЕС, але 38% дітей заразяться криптоспоридійною інфекцією, а 64% ротавірусною інфекцією у віці від 6 до 12 місяців. Внаслідок необхідності повернутися до вживання сирогої питної води через збій у постачанні щоденний ризик ЕТЕС є значно вищим, особливо у дітей віком до 12 місяців. Багато дітей також отримують *Cryptosporidium* і Rotavirus раніше, ніж вони могли б це зробити в іншому випадку.

Цей аналіз дуже чітко показав, що низька надійність покращення якості питної води в країнах, що розвиваються, може підірвати значну частину сподівань на покращення громадського здоров'я. Загальний висновок свідчить, що слід визначати та впроваджувати найбільш ефективні засоби покращення якості води.

Ключові слова: оцінка ризику, водопостачання, забруднення води, країни, що розвиваються, діарея.

Keywords: risk assessment, water supply, water contamination, developing countries, diarrhea.

**ЩОДО ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНИЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ
АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ ЯК ЗАБРУДНЮВАЧІВ
ВОДОЙМ**

**CONCERNING THE PROBLEM OF HYGIENE REGULATION
OF NITROGEN-CONTAINING DETERGENTS AS WATER
POLLUTANTS**

Бабієнко В. В., Сахарова І. В.

Одеський національний медичний університет

До сполук, які недостатньо вивчені у гігієнічному відношенні та можуть забруднювати водойми, належать азотовмісні поверхнево-активні речовини - детергенти. Це високомолекулярні органічні сполуки, які отримуються сульфуванням різних масел, вуглеводнів, високомолекулярних спиртів та інших речовин нафтового походження. До складу детергентів входить 20-40% поверхнево-активних речовин і 60-80% різних домішок.

В сучасній літературі відсутні відомості про біологічну активність і вплив азотовмісних ПАР на умови водокористування. Не визначений прогноз і потенціальна їх небезпека для людини та навколишнього середовища. Відсутні дані про гігієнічну регламентацію азотовмісних ПАР в воді водоймищ. Все це не дозволяє прогнозувати їх шкідливий вплив на водоймища, здоров'я населення в процесі виробництва і в випадку потрапляння азотовмісних ПАР в джерела водопостачання. Невирішеність вищезазначених питань і визначила актуальність даного дослідження.

При виконанні роботи досліджено ступінь небезпеки азотовмісних ПАР у воді водних об'єктів за критеріями стабільності та впливу їх на органолептичні властивості води, санітарний режим водойм, деструкції та трансформації; вивчено особливості механізму біологічної дії азотовмісних ПАР; оцінено можливі віддалені наслідки впливу азотовмісних ПАР у модельному токсикологічному експерименті; визначено характер морфологічних даних внутрішніх органів у лабораторних тварин в умовах впливу азотовмісних ПАР; визначено нешкідливі рівні впливу азотовмісних ПАР та на основі цього обґрунтувати ГДК їх у воді водних об'єктів.

Встановлено, що азотовмісні поверхнево-активні речовини ФОМ-9, неонол ФОМ 9-4, неонол ФОМ 9-12 і неонол ФОМ 9-20 в концентраціях вище 5,0 мг/л здатні змінювати органолептичні властивості води, порушувати процеси самоочищення водойм, стимулювати ріст і розмноження сапрофітної мікрофлори, пригнічувати життєдіяльність водних організмів (дафнії), тим самим негативно впливаючи на умови водокористування.

В модельному токсикологічному експерименті встановлено, що особливостями біологічної дії азотовмісних детергентів є здатність впливати на клітинні мембрани і проникати через них.

Азотовмісні ПАР здатні негативно впливати на підтримання гомеостазу, адаптаційні здібності та стан гормонального статусу організму.

Вивчення впливу азотовмісних ПАР в дозі 1/10, 1/100 ЛД₅₀ показало, що ці сполуки здатні викликати гонадотоксичний ефект.

У модельному токсикологічному експерименті при пероральному впливі досліджувані речовини здатні пригнічувати гуморальний і клітинний імунітет, змінювати імунобіологічну реактивність організму.

Зміни морфологічної структури внутрішніх органів лабораторних тварин, які знаходилися в умовах впливу азотовмісних ПАР, відображували суттєве функціональне напруження, яке в ділянці структурно-функціональних одиниць призводило до дистрофічних та деструктивних змін.

Таким чином, обґрунтовано прогноз потенційної небезпеки азотовмісних детергентів для людини та навколишнього середовища і розроблено їх нешкідливі рівні вмісту у воді водних об'єктів; отримана комплексна токсиколого-гігієнічна характеристика продуктів деструкції і трансформації азотовмісних ПАР; розкриті особливості механізму біологічної дії азотовмісних детергентів.

Ключові слова: гігієна, екологія, азотовмісні поверхнево-активні речовини (детергенти), водойми.

Key words: hygiene, ecology, nitrogen-containing surfactants (detergents), water reservoir.

**ІНТЕНСИВНІСТЬ ЕМІГРАЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ У РОТОВУ
ПОРОЖНИНУ ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОКАЗНИК**

**INTENSITY OF LEUKOCYTE EMIGRATION IN THE ORAL
CAVITY AS A DIAGNOSTIC INDICATOR**

Бабій В. П.

Одеський національний медичний університет

Відомо, що при фізіологічних умовах еміграція лейкоцитів у тканини та на слизові оболонки відбувається постійно й по кількісному складу точно встановлено. Багаточисленні дослідження показали, що найбільш зручним об'єктом для вивчення процесу еміграції лейкоцитів *in vivo* є слизова оболонка ротової порожнини. Лейкоцити, в основному нейтрофіли (95-97%) емігрують на поверхню слизової у складі ясенної рідини. Вважають, що при інтактному пародонті головною умовою її утворення є осмотичний градієнт, тобто ясенна рідина є трансудатом сироватки крові.

Між тим, при запальних процесах, як у порожнині рота, так й при патологічних станах іншої локалізації еміграція суттєво змінюється, що може бути достовірним діагностичним показником на різних етапах розвитку захворювання, а також оцінки ефективності лікування. Тому, метою роботи було дослідити інтенсивність еміграції лейкоцитів при запальних та пухлинних процесах.

Отже, нами було встановлено збільшення еміграції у 2 рази у порівнянні з нормою ($220 \pm 40,3$ тис/хв), що склало $398 \pm 25,6$ тис/хв у пацієнтів з протезними стоматитами. В той же час при гострому запаленні легень показник еміграції лейкоцитів збільшився на 26 % ($291 \pm 29,4$ тис/хв), на фоні збільшення загальної кількості лейкоцитів у середньому до 18 Г\л. Також зміни інтенсивності еміграції спостерігалися при пухлинних процесах. У жінок віком від 37 до 63 років з пухлинами тіла та шийки матки до та після оперативного втручання показники збільшилися на 29% та 35% відповідно.

Однак після курсу променевої терапії інтенсивність еміграції зменшилася на 78 %. Разом з тим, у хворих з пухлинами крові

(гострі та хронічні мієлолейкози) показники еміграції достовірно зменшились у 2 рази, відповідно у порівнянні з нормою.

Таким чином, цей метод дозволяє вивчити зміни інтенсивності еміграції лейкоцитів у ротову порожнину й може бути додатковим критерієм оцінки стану неспецифічного захисту при запальних, пухлинних і, можливо, інших патологічних процесах та захворюваннях.

Ключові слова: ротова порожнина, лейкоцити, запалення, пухлинні процеси

Key words: oral cavity, leukocytes, inflammation, tumor processes

УДК 616.89-008.1:616-001

**МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ
ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ
ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ**

**MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL CORRECTION OF POST-
TRAUMATIC STRESS DISORDERS AND REHABILITATION
AFTER TREATMENT**

Бадюк Н. С., Псядло Е. М.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса

Сучасний стан суспільного здоров'я характеризується всезростаючим погіршенням психологічної, фізичної та соціальної складової цього поняття, обумовлених ускладнень екологічної ситуації, над існуючими стресорними навантаженнями, зниженням загального адаптаційного потенціалу. В екстремальних умовах населення підпадає під вплив низки психотравмуючих факторів, які обумовлені як самою загрозою для життя, так і страхом перед майбутньою небезпекою, переживанням за постраждалих рідних.

На сьогодні вже не є актуальною реабілітація тільки фізичного стану пацієнтів, оскільки без врахування психологічного статусу особи, її соціальної адаптації неможливо говорити про повноцінне функціонування особистості.

В сучасних умовах відбувається зростання кількості осіб з реактивними психічними та поведінковими розладами, зокрема з ознаками посттравматичного стресового розладу, зростання в суспільстві відсотка інвалідів, дезадаптованих людей, що втратили роботу, соціальні зв'язки та потребують психосоціальної і трудової реабілітації та повернення до повноцінного життя, що, в свою чергу, вимагає створення системи надання допомоги населенню України з питань відновлювального лікування та психосоціальної реабілітації наслідків психотравмуючих подій.

Метою роботи є наукове обґрунтування та розробка системи надання допомоги населенню України з питань відновлювального лікування та психосоціальної реабілітації наслідків психотравмуючих подій для забезпечення високого рівня надання професійної медичної допомоги особам з посттравматичним стресовим розладом, психологічного та соціального супроводу за різними напрямками, впровадження реабілітаційних програм в суспільстві.

Організація ефективної допомоги потерпілим у результаті екстремальних подій припускає 3 основні напрямки, які взаємодоповнюють один одного:

1. Створення державної служби допомоги потерпілим з відповідним законодавчим і фінансовим забезпеченням;
2. Створення різних громадських організацій по типу товариства ветеранів афганської війни, груп взаємодопомоги жертв катастроф, груп зустрічей, відкритих для кожної людини, що пережила екстремальну подію, де вона могла б одержати потрібну їй інформацію, зрозуміти, що її проблеми можуть бути вирішені;
3. Організація консультативної служби для родичів потерпілих, у рамках якої можна було б одержати професійну психологічну допомогу, конкретні рекомендації з побудови взаємин у родині, зняття власної психічної напруги.

На прикладі великомасштабних катастроф, коли допомога надавалась традиційними способами без залучення необхідних сил і засобів психотерапевтичної і медико-психологічної допомоги, з'ясовано, що через 5–6 років після катастрофи у постраждалих стали виявлятися посттравматичні стресові розлади, що виражаються в болісних переживаннях повторів катастрофи, нав'язливих спогадах, безсонні, сновидіннях, кошмарах, неадекватних реакціях на оточуючих, агресії, замкнутості, відчуттях постійної загрози, безнадійності й спустошеності, відчуженості й соціальної відірваності. Водночас, приклади надзвичайних ситуацій,

у ліквідації медичних наслідків яких брала участь служба екстреної медичної допомоги, лікарі-психотерапевти і медичні психологи, засвідчили, що ранній початок психотерапевтичних заходів і організація наступного спеціалізованого спостереження та медико-соціального забезпечення запобігає розвиткові посттравматичних стресових розладів у значної частини постраждалих й інших осіб, що перебувають у зоні надзвичайних ситуацій.

Дотримуючись принципу етапності надання допомоги, слід здійснювати розподіл сил і засобів медико-психологічної, психотерапевтичної та психіатричної допомоги з урахуванням основних параметрів психічного стану потерпілих, а саме наявності в них психотичних або непсихотичних проявів психічних розладів.

Ефективність допомоги визначається комплексним впливом з урахуванням вирішення соціальних проблем потерпілих (розміщення, виділення житла, допомога щодо розшуку близьких, матеріальна допомога та ін.). З цією метою пацієнтів після надання медико-психологічної і психотерапевтичної допомоги скеровують у відповідні підрозділи штабу з ліквідації наслідків надзвичайної ситуації.

Особливістю надання психотерапевтичної допомоги в порівнянні з іншими видами спеціалізованої медичної допомоги є необхідність тривалого медичного спостереження.

Ключові слова: посттравматичні стресові розлади, надзвичайна ситуація, психокорекція, реабілітація

Key words: post-traumatic stress disorder, emergency situation, psychocorrection, rehabilitation

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ
НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ОЧАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ
СТАТІ ПРИ СТЕАТОГЕПАТОЗІ ТА ВПЛИВ НА НИХ
ІНОЗИТОЛУ**

**PATHOPHYSIOLOGY FEATURES OF THE DEVELOPMENT
OF NITRO-OXIDATIVE STRESS IN THE EYES OF RATS OF
DIFFERENT SEXES WITH STEATONEPATOSIS AND
INFLUENCE OF INOSITOL ON THEM**

Болюх О. О.

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

Актуальність. Стеатогепатоз є важливою проблемою сьогодення, що охоплює значну кількість людей у світі. Оскільки одним із ускладнень є серцево-судинна патологія, і розвиток метаболічного синдрому, то доцільним є вивчення очей. З'явилися дані про позитивний ефект інозитулу при жировій патології печінки, змодельованій у тварин, але вплив інозитулу на оксидативні процеси в очах не вивчався.

Мета. Оцінити вплив ізоформ інозитулу (Ін) на розвиток нітро-оксидативного стресу у гомогенаті очей щурів різної статі при стеатогепатозі (Ст).

Матеріали і методи дослідження. Досліди виконано на щурах різної статі. Тварин розділено на 4 групи – контроль, Ст2, Ст4, Ст2+міо-Ін, Ст2+D-chiro-Ін, Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chiro-Ін. У групах Ст2 моделювали вживанням замість пиття фруктози протягом 2 місяців, Ст4 – 4 місяців. У групах Міо- чи D-chiro Ін вводили внутрішньошлунково протягом 2 місяців. У групах Ст2+міо-Ін, Ст2+D-chiro-Ін після закінчення моделювання Ст протягом 2 місяців переводили щурів на пиття води і вводили відповідно ізоформи інозитулу. У групах Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chiro-Ін протягом 4 місяців давали замість пиття фруктозу, але в останні 2 місяці вводили відповідно ізоформи інозитулу. Проводили забір печінки для морфологічного дослідження і очей, у гомогенаті яких визначали стабільний метаболіт оксиду азоту – нітрит-аніон. Проводили морфологічне дослідження печінки у всіх групах щурів.

Результати. У контрольних щурів самців, порівняно з самицями, в очах відмічено менший вміст нітрит-аніону. Тільки Міо-Ін у самиць спричинив достовірне зростання нітрит-аніону, порівняно з контролем. У групах Міо-Ін і D-chіro-Ін теж відмічено менший вміст нітрит-аніону у самців.

Через 2 місяці після вживання протягом 2 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність Ст дифузного характеру, і спричинили достовірне зростання вмісту нітрит-аніону в щурів обох статей, причому у самців він виявився більшим, порівняно із самицями.

Після вживання протягом 4 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність негомогенного стеатозу, більше вираженого у самців, і також спричинили зростання вмісту нітрит-аніону в щурів обох статей, причому зникала різниця між самцями і самицями у вмісті показника. У самців групи Ст4, порівняно з Ст2, він виявився меншим, а у самиць групи Ст4, порівняно з Ст2, він виявився більшим.

У групах Ст2+міо-Ін і Ст2+D-chіro-Ін у самців не виявлено підвищення нітрит-аніону, порівняно з контролем, і його накопичення було значно меншим, порівняно з показниками групи Ст2. У самиць показники були достовірно меншими, порівняно з групою Ст2, і з контрольними даними. Статевої різниці не виявлено. Отже, відмічається позитивний ефект від вживання обох ізоформ інозитулу у тварин обох статей. Різниці між показниками нітрит-аніону у групах Ст2+міо-Ін і Ст2+D-chіro-Ін не виявлено ні у самців, ні у самиць.

У групах Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chіro-Ін не виявлено підвищення нітрит-аніону, порівняно з контролем, та їх накопичення було значно меншим, порівняно з показниками груп Ст4. Різниці між показниками нітрит-аніону у групах Ст4+міо-Ін і Ст4+D-chіro-Ін не виявлено ні у самців, ні у самиць. Не було і різниці між показниками самців і самиць. Отже, позитивний ефект від застосування ізоформ інозитулу був однаковим.

При порівнянні груп Ст2+міо-Ін і Ст4+міо-Ін, та Ст2+D-chіro-Ін і Ст4+D-chіro-Ін у самців ефект був однаковим, а у самиць – вагомішим у Ст2+міо-Ін і Ст2+ D-chіro-Ін.

Морфологічна картина печінки у тварин, які вживали фруктозу 2 місяці, засвідчила більшу ефективність D-chіro-Ін у самиць, порівняно з самцями, а міо-Ін виявив кращий ефект. У тварин, які вживали фруктозу 4 місяці, морфологічна картина печінки засвідчила більшу ефективність міо-інозитулу у самиць. D-

chigo інозитол спричинив меншу протекторну роль у тварин обох статей.

Висновок. При експериментальному стеатогепатозі в очах щурів виникає розвиток нітро-оксидативного стресу. Міо-інозитол і D-chigo інозитол виявляють повний лікувальний ефект при припиненні впливу фруктози і повний протекторний вплив при продовженні дії фруктози на організм на розвиток нітро-оксидативного стресу. Значної різниці впливу різних ізоформ інозитолу на розвиток нітро-оксидативного стресу в очах щурів при стеатогепатозі не виявлено.

Ключові слова: стеатогепатоз, фруктоза, око, щурі різної статі, інозитол

Key words: steatohepatosis, fructose, eye, rats of different sexes, inositol

УДК 616.441:599.323.4-008.64:615.459 +616-001.17

ЕПІЛЕПСІЯ ТА ДЕПРЕСІЯ: ЩО Є ОСНОВНИМ ПАТОЛОГІЧНИМ СТАНОМ, А ЩО – СУПУТНИМ?

EPILEPSY AND DEPRESSION: WHAT IS THE MAIN PATHOLOGICAL CONDITION AND WHAT IS A COMORBID CONDITION?

Вастьянов Р. С.

Одеський національний медичний університет

Коморбідна патологія, що супроводжує більшість хронічних захворювань, не лише негативно впливає на лікування пацієнтів, але й значно погіршує їхню якість життя. На сьогоднішній день питання, пов'язані з діагностикою та терапією коморбідних станів, є надзвичайно актуальними. Коморбідність – це співіснування двох та/або більше захворювань у одного пацієнта, патогенетично та генетично взаємопов'язаних між собою.

Ми припускаємо, що проблема багатьох хвороб вперше була позначена французьким лікарем *Charles Bouchard* (1870), який при лікуванні пацієнтів із хворобами суглобів відзначив наявність у них інших хвороб - діабету, ожиріння, каміння жовчних та сечових

шляхів, невралгії, бронхіальної астми тощо. Пізніше німецький педіатр *Meinhard von Pfaundler* (1921) запропонував подібну наявність двох хворобливих станів назвати синдроном.

Визначення «коморбідність» вперше запропонував американський дослідник *Alvan Feinstein* (1970) для висвітлення існування «...будь-яких клінічних сутностей, які виявляються або виявлялися в анамнезі захворювання пацієнта». Пізніше *H. Kaeter* (1995) і *M. Akker* (1998) уточнили термін «коморбідність», визначивши її як поєднання в одного пацієнта декількох, що важливо, хронічних захворювань. Потім з'явилося ще одне уточнення: «Коморбідність – поєднання одного в пацієнта двох чи більше хронічних захворювань, патогенетично взаємопов'язаних між собою або маніфестуючих одночасно незалежно від активності кожного з них». Найважливіше в цьому визначенні полягає в *подібності патогенезу* коморбідних захворювань.

В даний час коморбідні захворювання є повсякденною клінічною реальністю, що обумовлює необхідність їх аналізу, вивчення причин виникнення та ефективного лікування. Ознаки коморбідних захворювань є в галузі нервових та психіатричних захворювань, межа між якими є незначною.

Враховуючи численні ускладнення при хронічній епілепсії, можливість розвитку епілептичного статусу, мимовільних відстрочених судом, частий розвиток фармакорезистентних форм захворювання та інші особливості цієї патології, відмічено значну кількість епізодів порушення поведінки, пов'язані з перебігом основного захворювання. Так, показано, що в пацієнтів із хронічною епілепсією відмічаються приступи люті та депресії. Депресивні розлади є одними з найчастіших супутніх порушень поведінки в пацієнтів з епілепсією, залишаючись при цьому недіагностованими та нелікованими.

У 4% пацієнтів із хронічною епілепсією було виявлено великі депресивні розлади. При цьому 38% із відзначених хворих ніколи не отримували відповідне адекватне психіатричне лікування, а в решті 62% хворих відмічалися депресивні розлади, терапія яких також не проводилася.

При дослідженні дорослих пацієнтів і дітей з епілепсією та супутніми депресивними розладами, вираженість яких вимагала обов'язкового лікування, було виявлено, що впродовж одного року до моменту початку симптоматичної терапії у 63% хворих із досліджуваного контингенту відмічалися спонтанні депресії, а у 54% - ятрогенні депресії. При спеціальному клінічному обстеженні

44 хворих на епілепсію дітей у 26% з них було виявлено не діагностовані та неліковані симптоми депресії.

Наявність в анамнезі малих і великих депресивних порушень відмічається у значного контингенту хворих на епілепсію – від 4% до 48%. В той же час частота розвитку депресії в 7 разів була більш вираженою у хворих на епілепсію порівняно зі співставними групами здорових людей.

Враховуючи те, що в більшості випадків депресивні порушення поведінки у хворих на епілепсію можуть проявлятися несимптоматично або мати атиповий характер, найчастішою причиною відсутності їхньої діагностики є їх ігнорування фахівцями неврологами або епілептологами, а також самими хворими або їхніми родичами при бесідах з лікарями при зборі анамнезу. Це ілюструється даними *Gulliam F.* (2002), який показав, що в 80% хворі на епілепсію обстежуються недостатньо для того, щоб лікарі змогли виявити наявність в них депресивних порушень поведінки. Однією з причин подібного стану справ є стійка впевненість неврологів в тому, що депресивні розлади – це справи психіатрів, що зараз є неможливим за багатьма причинами.

Виникнення епілепсії та депресії у значної кількості пацієнтів можливо через сполучення викликаних повторними судомними нейробіологічних і психосоціальних факторів. При цьому слід згадати відомий історичний факт: ще в V віці до нашої ери *Гінократ*, підозрюючи можливі двобічні причинно-наслідкові відношення між цими двома захворюваннями, відмічав, що «...меланхоліки, зазвичай, становляться епілептиками, а епілептики, зазвичай, становляться меланхоліками. Питання заключне в тому, хто ким становиться. Якщо хвороба торкається тіло, то людина становиться епілептиком. Якщо душу - меланхоліком». Підозри провідного вченого минулого виявилися про роковими та були підтвержені показаним фактом підсилення епілептогенезу у хворих внаслідок перенесеного стресу та/або депресії.

Багато фахівців впевнені, що часті та сильні епізоди перенесеного психологічного стресу є чинниками ризику виникнення судомних розладів та провокують розвиток епілепсії. Це підтверджується підсиленням вираженості судом та їх частоти у хворих на епілепсію внаслідок перенесеного стресу, а також тим, що судомні реакції можуть бути мінімізовані проведенням психіатричним антистресовим лікуванням. До вказаного вище слід додати, що депресія є чинником, який робить важчим перебіг епілепсії, ускладнює прогноз основного захворювання, а також

спричиняє зростання частоти суїцидальних спроб у хворих на цю патологію.

Отже, важливою клінічною проблемою є підвищення якості діагностики та ефективності лікування депресивних порушень поведінки у хворих на епілепсію, що, окрім контролю за емоціональним станом пацієнтів, дозволить мінімізувати частоту судомних нападів та вираженість їх проявів. Нам здається, що дослідження основних варіантів формування депресивних порушень поведінки при епілепсії є важливим завданням, на підставі якого можна буде покращити якість діагностики даного типу порушень поведінки.

Нами були проведені окремі дослідження на моделі хронічного судомного синдрому – кіндлінгу та посткіндлінгу, в яких визначали ефективність сумісного застосування традиційних протисудомних препаратів та сполуки з переважною антидепресивними властивостями в аспекті відновлення мнестичних порушень. Доведено було прогресивне формування когнітивних розладів у щурів в динаміці відтворення пікротоксин-спричиненої моделі хронічного судомного синдрому, а також на стадії посткіндлінгу. З'ясовано, що мнестичні дисфункції у кіндлінгових щурів проявляються, починаючи з 18-го введення конвульсанту, у вигляді погіршення процесу навчання, а вираженого послаблення коротко- та довготривалої пам'яті. Впевнені, що виражені мнестичні дисфункції є когнітивним компонентом депресивного стану за умов хронічного епілептогенезу. Встановлено відновлення мнестичних порушень, характерних для хронічного судомного синдрому та посткіндлінгу, в разі комплексного застосування протисудомного препарату вальпроєвої кислоти та мультимодального антидепресанту брінтелліксу. Отримані дані вважаємо експериментальним підґрунтям схеми патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції когнітивних розладів як одного з депресивних елементів при хронічному судомному синдромі.

Ключові слова: хронічний судомний синдром, депресія, коморбідність, пам'ять, навчання, патогенетично обґрунтована фармакологічна корекція

Key words: chronic convulsive syndrome, depression, comorbidity, memory, learning, pathogenetically based pharmacological correction

**Л. О. ТАРАСЕВИЧ – ВЧЕНИЙ, ПЕДАГОГ, ГРОМАДСЬКИЙ
ДІЯЧ, ОРГАНІЗАТОР ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
(до 155-річчя від дня народження)**

**L. O. TARASEVICH – SCIENTIST, EDUCATOR, PUBLIC
ACTIVIST, ORGANIZER OF HEALTH PROTECTION
(to the 155th anniversary of birth)**

Вастьянов Р. С., Гуркалова І. П., Кузьменко І. А.

Одеський національний медичний університет



Лев Олександрович Тарасевич був видатним діячем медичної науки, який жив і працював як вчений у важкий час революційних зрушень у країні розрухи, епідемій, голоду та холоду. Маючи гарячий інтерес до наукової істини, знань, постійно розширюючи свій кругозір, він зумів отримати від своїх видатних вчителів - Л. Пастера, І. Мечникова, В. Підвисоцького – таку манеру шукання істини та ставлення до наукової роботи, кінцевою метою якої є користь людству, розуміючи,

що наука покликана полегшити життя та пом'якшити його страждання, навіть у випадку необхідності самопожертви заради блага та щастя інших. Він належав до гуманного типу вчених, який увесь час прислухався до життя, гостро відчував людське горе і постійно поспішав додати свої знання, свої відкриття, свою працю до полегшення тяжкості життя, забезпечення людського добробуту та щастя, у тому числі для своїх близьких.

Л.О.Тарасевич народився 15 лютого 1868 року у м. Тирасполь Бессарабської губернії (Молдова) у сім'ї державного чиновника. Коли йому було 14 років, його батько помер, і сім'я жила на скромну пенсію вдови чиновника. Середню освіту Лев Тарасевич здобув, закінчивши Кишинівську гімназію із золотою медаллю. У 1896 році родина Тарасевичів переїжджає до Одеси. У

цей період, з моменту заснування (1794 р.), Одеса вже була багатонаціональним містом, міжнародним торговельним портом та великим культурним центром, у якому на базі Рішельєвського ліцею у 1865 році відкривається Одеський університет. У 1886 році Лев Тарасович вступає на природниче відділення фізико-математичного факультету Одеського університету, в якому він слухав лекцій таких видатних учених як Сеченов, Мечников, Ковалевський. У 1891 році відразу після закінчення Одеського університету він вступає до Військово-медичної академії, а потім, у зв'язку з одруженням та переїздом до Франції, продовжує своє навчання на медичному факультеті міста Парижа.

80-90 роки XIX століття характеризуються бурхливим розвитком медичної мікробіології та її науковим обґрунтуванням, центром якого стає Пастерівський інститут, заснований у 1885 році. Велике місце у науковій діяльності інституту займали теоретичні дослідження, які проводилися безпосередньо під керівництвом І. Мечникова. В останні роки перебування в Паризькому університеті Тарасевич починає працювати в лабораторіях цього чудового інституту та вивчає імунітет. Робота у лабораторії Мечникова була першим кроком у формуванні Тарасевича як вченого бактеріолога – імунолога. І перша його робота була присвячена вивченню заразливості третинного сифілісу, виконана ним під керівництвом І. Мечникова. У цій же лабораторії Тарасевич знайомиться з професором В.В. Підвисоцьким, який нерідко там бував.

У 1897 р. родина Тарасевича повертається на Батьківщину, і після всіх формальностей підтвердження диплома лікаря, у 1899 р. Льва Олександровича обирають на кафедру загальної патології Київського університету. Пізніше, на засіданні вченої ради медичного факультету Одеського університету, Тарасевич успішно захищає докторську дисертацію на тему «До вчення про гемолізину», що підтверджує вчення про фагоцитоз Мечникова. Великий вітчизняний патофізіолог Сиротинін згодом напише (1953 р.): «Дослідження Л.О. Тарасевича досі є класичною роботою в галузі імунології». Не маючи ще ступеня доктора медицини, у листопаді 1901 року Тарасевич одногосно був обраний на посаду прозектора кафедри загальної патології Одеського медичного факультету, яку очолював професор Підвисоцький.

Разом з тим, загальне революційне піднесення, загальне прагнення до зміни існуючого в країні порядку, не могло не торкнутися й родини Тарасевичів. 5 квітня 1905 року Лев Олександрович виступає в Одесі з доповіддю на Пирогівському

з'їзді лікарів щодо боротьби з холерою. Його яскравий виступ на засіданні медичного товариства мав не лише громадський гучний успіх. Він привернув увагу Одеської прокуратури, яка у донесенні міністру освіти країни характеризувала його виступ як антиурядовий. Пізніше Тарасевич буде обраний головою опозиційної до уряду Спілки молодих викладачів, де він користувався любов'ю та повагою серед студентів та прогресивно налаштованих професорів та викладачів. Але у травні 1905 року його усунуть з цієї посади і позбавлять звання приват-доцента. У 1908 році його відновлять у званні приват-доцента, і цього ж року він поїде з Одеси. У 1909 році він обирається членом правління Пирогівського товариства та членом редколегії журналу «Громадський лікар». У 1913 році його запрошено на святкування 25-річчя Пастерівського інституту І. Мечникова в Парижі.

У роки Першої світової війни він активно займається питаннями боротьби із заразними хворобами в умовах воєнного часу, організацією запобіжних щеплень проти кишкових інфекцій в армії, створенням станцій контролю сироваток та вакцин. У липні 1917 року він призначається головним військово-санітарним інспектором армії, а в 1918 році приймає пропозицію очолити Наукову медичну раду (НМР) Народного комісаріату охорони здоров'я, яка стає загальноновизнаним центром організації та управління медичної науки в молодій республіці. Тоді як голова НМР він створює мережу науково-дослідницьких інститутів. Своєю самовідданою працею, широкою ерудицією та знаннями він заслужував на визнання та користувався авторитетом серед зарубіжних учених, неодноразово виїжджав за кордон та брав активну участь у відновленні міжнародних науково-медичних зв'язків нової країни. У 1923 році під час доповіді, на зустрічі із західноєвропейськими вченими, він заявить, що «лікарська думка наша живе, ось вам її робота, ось вам її досягнення». У 1924 році публікуються спільні видання, в тому числі перший номер «Російсько-німецького журналу». Цього ж року видається двома мовами праця «Новини французької медицини та біології», організується та проводиться з'їзд бактеріологів, епідеміологів та санітарних лікарів.

У цей період Тарасевич працює на межі своїх фізичних та духовних сил, які поступово виснажувалися. Одночасно, одне за одним на нього обрушуються нещастя в сім'ї – вмирає брат, а пізніше – палко кохана дружина. Хоча наукова та громадська діяльність в цей час не припинялися, короткі відпочинки стали

необхідністю. І в червні 1927 року за розпорядженням М.О. Семашко, Тарасевич був направлений до Дрезденського санаторію-пансіонату. Однак стан його здоров'я погіршувався і в червні 1927 року він помер.

Кульмінацією громадської діяльності Тарасевича було його останнє відвідування Одеси у 1926 році до X з'їзду бактеріологів, епідеміологів та санітарних лікарів, де його добре знали та пам'ятали як одного з улюблених учнів Мечникова та Підвисоцького, у якого надзвичайно гармонійно поєднувалися як чудові сторони розумового, так і не менш чудові якості морального таланту.

Ключові слова: Тарасевич Л.О., педагог, організатор охорони здоров'я, лікар

Key words: L.O. Tarasevich, teacher, health care organizer, doctor

УДК 616.857: [616.831-073.432.19:616.711.1-073.7]

**КОНЦЕПЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ
ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУВ ЯКОСТІ ПІДҐРУНТЯ ДЛЯ
РОЗРОБКИ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ**

**THE CONCEPT OF CEREBRAL RESISTANCE IN CHRONIC
BRAIN ISCHEMIA AS A BACKGROUND FOR
PATHOGENETICAL PHARMACOLOGICAL CORRECTION
PERFORMING**

Вастьянов Р. С., Миронов О. О.

Одеський національний медичний університет

В сучасних умовах постійно збільшується поширеність та захворюваність цереброваскулярної патології, особливо хронічних прогресуючих форм. При цьому багато проявів цереброваскулярної патології досить рано формують клінічні синдроми, які додатково призводять до соціально-побутової дезадаптації, інвалідизації та ін. Гостре порушення мозкового кровообігу є другою за поширеністю причиною смерті після ішемічної хвороби серця і основною причиною інвалідності у світі. Згідно з офіційною статистикою, в

Україні щороку реєструється близько 100 тисяч інсультів, більше третини з них - в людей працездатного віку, 30–40 % хворих на інсульти помирають упродовж перших 30 днів і до 50 % - упродовж одного року від початку захворювання, 20–40 % хворих, які вижили, стають залежними від сторонньої допомоги, і лише близько 10 % повертаються до повноцінного життя.

У неврологічних клініках частота застосування тромболітичної терапії в пацієнтів з ішемічним інсультом сягнула 30 % (в Україні ми в цілому подолали 5% межу, а в окремих центрах активність стабільно сягає 15 %). Лише 30 % пацієнтів отримують повну реканалізацію внаслідок процедури тромболізу, а близько 30 % пацієнтів з оклюзією великих судин не досягають успішної реперфузії після процедури ендovasкулярної тромбектомії. До того ж від 14 до 34 % популяції пацієнтів з первинним досягненням реканалізації при тромболізіс отримують реоклюзію судини .

А інші пацієнти, які через різні обставини не потрапили в терапевтичне вікно для виконання тромболізу чи механічної тромбекстракції або в яких застосування цих заходів не дало бажаного результату — ревазуляризації? Сучасна стратегія, знову ж таки, на превеликий жаль, застигла на постулаті організації найкращого догляду і ранньої, активної та тривалої реабілітації. Безумовно, це статистично виправдовує себе зростанням на кілька відсотків (у межах 5–10 %) числа пацієнтів, які за оцінками функціонального наслідку інсульту на 90-й день попадають у діапазон 0–2 бали за модифікованою шкалою Ренкіна (стають незалежними від сторонньої допомоги) чи навіть 3 бали (потребують мінімальної допомоги в повсякденному існуванні). І це справедливо вважається досягненням у такій складній сфері, як мозкова судинна катастрофа. Як бачимо, успіх вимірюється досягненнями в декілька відсотків (5–10 %), і слід звернути увагу на інші можливості, що можуть додати частку позитивного результату в кінцеві сприятливі оцінки функціонального стану постраждалих осіб.

Концепція церебральної резистентності за умов ішемії головного мозку полягає в тому, що нейрони головного мозку мають здатність адаптуватися до зниження кровопостачання та запобігати своїй загибелі. Церебральна резистентність визначається як мінімальний рівень мозкового кровотоку, при якому зберігаються життєво важливі функції нейронів. Цей рівень може бути різним для різних ділянок мозку та залежить від багатьох факторів, таких як

тривалість ішемії, температура тканин, наявність глутамат-кальцієвого каскаду, оксидативного стресу, запалення, апоптозу тощо. Церебральна резистентність може бути покращена за допомогою церебропротекторних препаратів, які впливають на різні ланки патогенезу ішемічного ураження мозку. Церебропротектори можуть бути застосовані як для первинної, так і для вторинної профілактики ішемічного інсульту та інших захворювань, пов'язаних з порушенням мозкового кровообігу.

Вважаємо фундаментально та клінічно обґрунтованим та перспективним проведення низки експериментальних досліджень та клінічних спостережень з метою з'ясування ефективності церебральної резистентності при хронічній ішемії мозку, а також для вивчення ймовірних шляхів її підвищення задля ефективної корекції безпосередньо вказаного патологічного стану та спричинених ним супутніх ускладнень.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, інсульт, церебральна резистентність, профілактика, фармакологічна корекція, супутні ускладнення

Key words: chronic brain ischemia, stroke, cerebral resistance, prevention, pharmacological correction, concomitant complications

**ОЦІНКА ВИПАДКІВ АГРЕСИВНОСТІ У ЩУРІВ РІЗНОГО
ВІКУ ПРИ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИХ
ЗМІНАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ**

**EVALUATION OF CASES OF AGGRESSIVENESS IN RATS OF
DIFFERENT AGES WITH ANTIOXIDANT-PROOXIDANT
CHANGES UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL
HYPERTHIROXINEMIA**

Войченко Я. С., Родинський О. Г.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Актуальність. Відсутність систематичних досліджень щодо проявів агресивності у щурів різного віку викликає експериментальний інтерес.

Агресивність як психофізіологічна ознака при антиоксидантно-прооксидантних змінах може розглядатись з різних точок зору. Проте, першочергово можна вказати, що це певна модель поведінки, яка спрямована на завдання фізичної шкоди іншій тварині.

З іншого боку- це «природний акт», засіб забезпечення виживання у змінених умовах.

Мета: з'ясування ролі агресивності у щурів при антиоксидантно-прооксидантних змінах за умов експериментальної гіпертироксинемії.

Матеріали і методи. Дослідження було проведено на щурах лінії Wistar. Щури були представлені двома віковими групами (за класифікацією І.П. Западнюка, 1983 р.) – 100-110 день (далі «щури юного віку») з вагою 90-270 г, 7-8 місяці (далі «щури середнього віку») з вагою 210 г - 340 г. Кожна вікова група тварин була розділена на інтактних («контроль») та дослідних (із експериментальною гіпертироксинемією).

Експериментальну гіпертироксинемію моделювали шляхом одноразового додавання із їжею гомогенних таблеток L-тироксину (20 мкг/добу, “Berlin Chemie AG”, Німеччина) протягом 9 днів. Реєстрацію агресивної поведінки здійснювали за візуальними проявами.

«Загально-етичні принципи експериментів на тваринах» (Київ, 2001) та положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) були дотримані. Питання біомедичної етики при поводженні із тваринами підтверджено локальним протоколом засідання комісії Дніпровського державного медичного університету №3 від 2.XI.2021 року.

Статистичну обробку отриманих даних у бінарному вигляді проводили із встановленням 95% довірчого інтервалу та використанням критерію χ^2 -квадрат Пірсона.

Результати. У щурів юного віку групи контролю (n=10) частота випадків актів агресії склала 50% при 95% ДІ (19,01 % - 80,99 %), у щурів юного віку експериментальної групи (n=20) - 50% при 95% ДІ (28,09 % - 71,91 %).

У щурів середнього віку групи контролю (n=10) частота випадків актів агресії склала 30% при 95% ДІ (1,60 % - 58,40 %), у щурів середнього віку експериментальної групи (n=20) - 100 % при 95% ДІ (100 % - 100 %).

Висновки: Різниця відсутня між частотою наявності випадків актів агресії у групі контролю і у експериментальній групі юних щурів. Частота наявності випадків актів агресії у групі контролю щурів середнього віку на 70 % (95% ДІ 35,66 - 89,22) менше у порівнянні з експериментальною групою (χ^2 -квадрат Пірсона = 17,65; df = 1; p<0,0001).

Ключові слова: щури, гіпертироксинемія, антиоксидантна система, прооксидантна система, агресивність.

Key words: rats, hyperthyroxinemia, antioxidant system, prooxidant system, aggressiveness.

**ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОЛКОСЕРИЛУ
ТА КЕТАМІНУ НА СУДОМНІ РЕАКЦІЇ У ТВАРИН
ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

**THE INFLUENCE OF SOLCOSERIL AND KETAMINE
COMBINED ADMINISTRATION ON CONVULSIVE
REACTIONS IN ANIMALS AFTER TRAIN INJURY**

Волохова Г. О., Стоянов О. М.

Одеський національний медичний університет

Раніше показано, що процес епілептизації нейронів після черепно-мозкової травми (ЧМТ) пов'язаний з величезним переважанням у мозку збудливих процесів над гальмівними. Тому ефективним для корекції судомних станів використання антагоністів NMDA-рецепторів. Одним із таких препаратів є кетамін. Використання солкосерилу засноване на його здатності активувати природні захисні механізми мозку та прискорювати регенеративні процеси у пошкоджених тканинах.

У цій роботі досліджували вплив самостійного застосування кетаміну та у поєднанні з солкосерилом на розвиток поведінкових порушень судомних реакцій у тварин після ЧМТ. Пацюкам-самцям (200-230 гр) завдавали механічної травми і наступного дня 1 групі тварин (12 щурів) починали введення кетаміну. 2 групі тварин (15 щурів) вводили кетамін у поєднанні з солкосерилом, а тваринам контрольної групи (9 щурів) - фізіологічний розчин. Потім усім щурам вводили дозу тестуючої каїнової кислоти.

Самостійне застосування кетаміну тварин 1 групи протягом 7-14 днів після ЧМТ викликало протиепілептичний ефект. При сумісному застосуванні кетаміну та солкосерилу спостерігалася не тільки протиепілептична дія, яка виявлялася у значному зменшенні вираженості судом у порівнянні з контролем ($P < 0.01$), але нормалізація горизонтальної та вертикальної рухової активності. При застосуванні цих препаратів протягом 14 діб спостерігалася зниження інтенсивності судомних реакцій та подовження летентного періоду перших судом. Зазначений ефект спостерігався і у віддаленому періоді ЧМТ (через 30-60 діб).

Таким чином, показано, що на моделі підвищеної чутливості до епілептичної дії кайнової кислоти, яка формувалася після ЧМТ, було встановлено, що комплексне застосування кетаміну та солкосерилу знижувало вираженість посттравматичних судом та призводило до нормалізації моторних функцій у травмованих тварин. Проведені дослідження показують доцільність клінічного використання комбінованого використання кетаміну та солкосерилу в комплексній патогенетичній терапії посттравматичного синдрому.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, солкосерил, кетамін, кайнова кислота, судомні реакції

Key words: traumatic brain injury, solcoseryl, ketamine, kainic acid, convulsive reactions

УДК 616/618

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

PECULIARITIES OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF COMORBID PATHOLOGY

Гоженко А. І.

*Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
МОЗ України, Одеса*

Загально відомо, що теорія хвороби базується на основних складових: вчення про етіологію та патогенез.

Безумовно, що етіологія кожної хвороби залежить як від характеристик етіологічного чинника, так і особливостей організму людини, взаємодія яких є пусковим механізмом виникнення хвороби. Тоді як патогенез, що є механізмом саморозвитку хвороби, забезпечує адаптацію організму до умов пошкодження, практично повністю залежить від організму людини, тих, котрі забезпечують життєдіяльність при пошкодженні, тобто адаптацію, які натомість виступають як механізми вторинного пошкодження.

В останній час зростає частота поєднаної патології, коли у пацієнта діагностується два та більше захворювань, що особливо зустрічається у похилому віці. При цьому показано, що клінічні

характеристики таких комірбідних захворювань мають суттєві особливості. Між тим розробка теорії коморбідної патології цілеспрямовано не відбувається.

Аналіз проблеми патофізіології коморбідної патології дозволяє дійти до висновку, що їх етіологія та патогенез мають суттєві особливості, які обумовлені тим, що спостерігається не просто поєднання захворювань, а виникають особливості як етіології, так і патогенезу.

По-перше, етіологія захворювання, яке виникає на фоні іншої патології, має особливості, що часто реакція взаємодії організму може змінюватись, іноді навіть значно. Прикладом слугує особливість виникнення інфекційних захворювань у хворих на СНІД та інші імунodefіцити.

По-друге, при комор бідній патології в організмі розвиваються не окремі патогенетичні ланцюги, а формується нова складна патологічна система, що обумовлено тим, що розвиток тих чи інших адаптивних реакцій та їх подальша пошкоджуючи дія суттєво залежить наскільки вони змінені внаслідок участі в інших патогенетичних ланцюгах.

Як наслідок перебіг патогенезу має суттєві особливості, що впливають на клінічну картину захворювання, що треба враховувати у діагностиці та лікуванні. У цілому, практично завжди адаптивні можливості зменшуються, що впливає на наслідок хвороби.

Вищенаведене свідчить про доцільність вивчення етіології та патогенезу комор бідних захворювань.

Ключові слова: коморбідна патологія, етіологія захворювання, патогенез, хвороба

Key words: comorbid pathology, disease etiology, pathogenesis, disease

МЕТОДОЛОГІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

METHODOLOGICAL POSSIBILITIES OF EXPERIMENTAL RESEARCH

Гоженко А. В., Руснак С. В.

ДП “Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України”, Одеса, Україна

Актуальність. Популяризація науки серед науковців сьогодні як і завжди проходить через проведення досліджень та написання наукових робіт різного ступеню. Науковці формуються як спеціалісти лише під керівництвом та настановами досвідчених спеціалістів з числа професорського складу. Останні мають значні досягнення в медицині, науковій та організаторській діяльності, що і дозволяє формувати наукову школу та течію наукової думки. Тому види досліджень повинні розбиратися на всіх етапах та рівнях виховання спеціалістів.

Мета роботи – продемонструвати сильні та слабкі сторони експериментальних моделей, на прикладі травматичної ампутації нижньої кінцівки (ТАНК), в дослідженнях науковців.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано наукові звіти та роботи науковців при моделюванні ТАНК за останні 7 років.

Результат. При аналізі взято роботи які були написані на підставі моделюванні ТАНК по класичній та оригінальній моделі, для порівняння було взяті роботи тих же науковців які виконані в клінічних дослідженнях.

Слабкі сторони. 1. В експериментальних моделях були використані щури лінії Wistar. Фізіологічні та анатомічні параметри не значно, але все таки відрізнялися від фізіологічних та анатомічних параметрів людини. Саме це і дає меншу достовірність у оцінці протікання патологічних процесів.

2. В експериментальних моделях використовувалися одномоментні ампутації кінцівки, що не завжди буває в клінічних умовах. Тобто, не завжди в клінічних умовах механічний фактор швидко може ампутувати кінцівки, подекуди кінцівка залишається

на шкірно-м'язовому лоскуті та деякий час також приймає участь у місцевих та генералізованих патологічних змінах.

3. За умов експерименту тварини відбираються фактично здоровими, що не завжди може бути в клінічних умовах. Так у хворих на ТАНК можуть бути супутні патології зі сторони інших органів та систем, що значно вплине на перебіг патологічних та компенсаторних реакцій.

Сильні сторони. 1. Керованість дослідження. Експериментальні моделі керуються дослідником на початку дослідження та в ході. При клінічних дослідженнях дослідник є лише спостерігачем та інтерпретує дані які організм проявляє.

2. Бюрократизація досліджень. Клінічні дослідження обтяжені великою кількістю отримання дозволів та акредитацій. Також пацієнти по новому законодавству лікуються лише по клінічним протоколам, а введення нових діагностичних та лікувальних схем є надзвичайно важкими. При експериментальних дослідженнях, навпаки можна вводити нові схеми без бюрократичних затрат.

3. Експериментальні дослідження дають можливість детально розбирати протікання процесів як ізольовано так і генералізовано. В дослідженні можливо ставити акценти на тих чи інших патологічних чи компенсаторних реакціях. В клінічних дослідженнях такої деталізації немає, так як деякі етапи можуть миттєво протікати, або можуть нести не чистий вигляд за рахунок пошкодження інших органів або систем.

Отже, експериментальні дослідження залишаються не від'ємною частиною в дослідженнях науковців. Тому це потрібно враховувати при вихованні науковців для підвищення їх якості як спеціалісті при виконанні поставлених завдань.

Ключові слова: методологія експериментальних досліджень, наукові дослідження, травматична ампутація нижньої кінцівки

Keywords: methodology of experimental research, scientific research, traumatic amputation of the lower limb

ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION ACTIVITY IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS OF DIFFERENT SEXES

Гудима А. А., Гук Р. А.

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

В сучасних умовах все частіше мова іде про персоніфіковане лікування, яке стосується специфіки реактивності та резистентності кожного окремого індивідууму. Останнє зумовлене одночасним генотипічним та фенотипічним впливом і створює певні проблеми в клініці за умов стандартних, навіть доказових підходів до діагностики та лікування.

Аналогічна ситуація стосується і травми значної сили. За цих умов, відповідно до концепції травматичної хвороби (ТХ), мова йде про сукупність патологічних та адаптаційно-компенсаторних реакцій, які формуються вже у гострий період травматичної хвороби та визначають її подальший перебіг. Виходячи з цього, важливу роль відіграє індивідуальна реактивність і резистентність, яка практично не враховується в лікуванні постраждалих. Останнім часом почастішали випадки травм в осіб різної статі, різних вікових груп та різної коморбідності, що ставить індивідуальні характеристики пацієнта на перший план.

У цьому плані недостатньо вивченим є патогенез ТХ в залежності від статі. Однією з ключових точок відліку в патогенезі ТХ є порушення мікроциркуляції, гіпоксія, накопичення активних форм кисню та нітрогену з наступним вільнорадикальним окисненням макромолекул клітинних мембран із збільшенням проникності та втратою функцій. В кінцевому результаті саме вільнорадикальні процеси є пусковим моментом розвитку поліорганної дисфункції, недостатності та загибелі організму.

Мета роботи: встановити статеві відмінності в перебігу вільнорадикальних процесів у внутрішніх органах дорослих щурів.

Дослідження виконано на статевозрілих білих щурах самцях і

самках лінії Вістар. В умовах наркозу щурів виводили з експерименту, забирали печінку, нирку, серце та легені, відмивали їх охолодженим фізіологічним розчином та на холоді отримували гомогенати. В екстрактах гомогенатів визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти ТБК-активних продуктів ПОЛ), які належать до доказових і чутливих маркерів активності процесів ліпідної пероксидації (ПОЛ).

Основні результати. Дослідження показали, що у внутрішніх органах щурів різної статі вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ істотно відрізнявся. У печінці самців, порівняно із самками показник більший в 1,45 раза, в серці – в 1,81 раза, в нирках – в 1,70 раза. В легенях відмінності вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ між дослідними групами були статистично не значущими. Отримані результати можна пояснити з позиції вираженого антиоксидантного впливу естрогенів, що найбільше помітно в печінці, нирках та серці.

Аналіз активності процесів ПОЛ між органами у щурів різної статі показав, що органи щурів-самців за активністю ПОЛ можна розприділити так:

легені←печінка←нирки←серце

самок:

серце←нирки←легені←печінка

Отримані результати вказують на істотні відмінності фізіологічної активності процесів ПОЛ у внутрішніх органах самців і самок. Безсумнівно все це створює різне тло для перебігу патологічних процесів, які супроводжуються інтенсифікацією ПОЛ, у т.ч. тяжкої травми, що слід враховувати у клінічних умовах.

Крім цього, різний вихідний рівень активності ПОЛ самців і самок методологічно не дозволяє порівнювати отримані результати на тлі моделювання патологічних процесів, оскільки динаміка ПОЛ буде залежати від його вихідного рівня. У цьому випадку доречно застосувати відношення індивідуальних величин вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ в органах при досліджуваній патології до середньої величини контрольної групи, що дозволяє встановити статистичну значущість отриманих результатів у динаміці експерименту не залежно від вихідного рівня, зумовленого статевими особливостями.

Висновки. Існує виражена статеві фізіологічна відмінність інтенсивності процесів ПОЛ у внутрішніх органах у статевозрілих щурів різної статі, що вказує на статеву відмінність реактивності та резистентності організму у відповідь на вплив пошкоджуючих чинників, в патогенезі яких провідну роль відіграє активізація

вільнорадикальних процесів.

Ключові слова: реагенти до тіобарбітурової кислоти, стать, печінка, нирка, серце, легені.

Keywords: thiobarbituric acid reagents, sex, liver, kidney, heart, lungs.

УДК 579.842:616.381-002-092.9:61.33:577.112.8

**ГОСТРОФАЗОВІ ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО
ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПАТОГЕНЕЗИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТУ**

**ACUTE PHASE INDICATORS OF THE SYSTEMIC
INFLAMMATORY PROCESS IN EXPERIMENTAL
PERITONITIS**

Гуцулюк В. Г., Савицький І. В.

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

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

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

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

латексної аглютинації.

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

Враховуючи одержані результати, можна стверджувати, що синдром ендогенної інтоксикації пов'язаний із активізацією оксидативного стресу та залежить від його ступеня вираженості. В свою чергу інтенсифікація вільно-радикального окиснення та зниження антиоксидантного потенціалу тканин є важливим фактором модифікації ліпідного метаболізму.

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

Key words: peritonitis, C-reactive protein, inflammation, pathogenesis.

УДК 615.838.97.015.4:616.89-092.9

ВПЛИВ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ДИСТРЕСУ

THE EFFECT OF EXTERNAL APPLICATION OF SODIUM CHLORIDE MINERAL WATER ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS OF RATS WITH THE DISTRESS MODEL

Гуша С. Г., Насібуллін Б. А., Бахолдіна О. І., Олешко О. Я.

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ
України», м. Одеса, Україна*

Дистрес впливає на всі функції та рівні організації організму, від системних до молекулярних. Експериментально підтверджено, що під час стресу внаслідок дезрегуляції, порушується функція

нирок (пригнічуються процеси сечоутворення та екскреція азотистих шлаків), що в комплексі зі виснаженням адаптаційних систем організму, порушенням балансу в системі ПОЛ/АОЗ призводить до накопичення токсичних продуктів метаболізму та ризику ендогенної інтоксикації (ЕІ).

Відомо, що одним із показань до застосування в лікувальній практиці хлоридно натрієвих мінеральних вод (ХНМВ) є захворювання у патогенезі яких одна з провідних складових відводиться хронічному стресу (дистресу). У бальнеології застосовуються ХНМВ із загальною мінералізацією не нижче 15 – 20 г/л. Але, за даними ряду авторів, біологічна активність МВ присутня при мінімальній концентрації 8 – 10 г/л. Слід зазначити, що наявність у складі ХНМВ біологічно активних компонентів та сполук, таких як бром, метакремнієва кислота, ортоборна кислота, йод та ін. надають водам специфічні властивості.

Враховуючи вищевикладене *мета роботи* – дослідити вплив зовнішнього застосування борної середньомінералізованої хлоридної натрієвої мінеральної води на функціональний стан нирок щурів з експериментальним дистресом.

Експеримент проведено на 38 білих щурах – самках лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 180-200 р. Тварини було поділено на три групи: I група (контрольна) – 14 інтактних тварин; II група – 12 тварин – щури з дистресом; III група – 12 тварин – щури з дистресом, які з 15 до 30 доби дослідження отримували курс МВ. Шлях надходження МВ до організму тварин – трансдермальний (шкірно-резорбтивний). Щоденна експозиція тривала 2 години, при t у межах 38-40 °С, курс складався з 5 процедур з інтервалом в 1 добу. У дослідженні застосовували модель дистресу - хронічного психоемоційно-імобілізаційного стресу, ускладненого ситуаційними факторами. Верифікацію проявів дистресу у щурів здійснювали на 30-ту добу від початку моделювання.

Результати та їх обговорення: На 30 добу досліду у щурів II групи виявляються ознака ЕІ, - достовірне підвищення вмісту молекул середньої маси (МСМ), креатиніну та сечовини на 20, 24 та 83 %, (рис. 1).

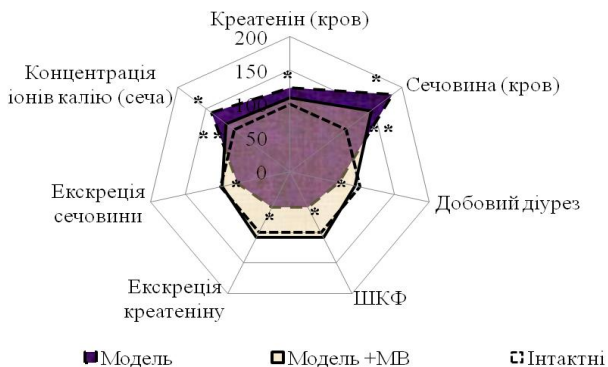


Рис. 1. Функціональний стан нирок у щурів з моделлю дистресу та на тлі зовнішнього застосування МВ

Розвиток патологічного процесу у щурів II групи викликає значне зниження функціональних можливостей нирок. Обсяг добового діурезу зменшується на 30% за рахунок зниження на 42% швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Визначено зменшення виведення азотистих шлаків – екскреція креатиніну та сечовини знижується на 42 та 25 % ($p < 0,001$). рН добової сечі зсувається у кислу сторону. У сечі збільшується концентрація іонів калію на 40 % та зменшується концентрації та екскреції хлорид-іонів (в середньому на 20 %). На тлі функціональних порушень морфологічно визначаються дистрофічні зміни у нирках.

У щурів III групи повністю відновлюється функціональний стан нирок. Показники, які характеризують сечоутворювальну та вивідну функції нирок: обсяг добового діурезу, ШКФ, канальцева реабсорбція, рН добової сечі, виведення та екскреція креатиніну та сечовини не відрізняються від даних контрольної групи ($p > 0,5$). Вміст МСМ у крові достовірно знижується, вміст креатиніну відновлюється, вміст сечовина знижується, але перевищує на 45% рівень контролю ($p < 0,001$), що свідчить про збереження наслідків ЕІ. Знижена у щурів з патологією концентрація та екскреція хлорид-іонів під впливом МВ знижується ще більше, але при цьому підвищується екскреція іонів натрію та калію на 15 та 9 % (яка не змінюється у щурів з дистресом) у порівнянні з групою інтактних тварин. Морфологічними дослідженнями визначено відсутність ознак дистрофії у нирках.

Таким чином, курсове зовнішнє застосування борної середньомінералізованої хлоридної натрієвої мінеральної води у щурів на тлі розвитку дистресу коригує структурно-функціональні порушення нирок та запобігає розвитку ендогенної інтоксикації, що в цілому свідчить про її значний протекторний вплив.

Ключові слова: мінеральна вода, дистрес, функціональний стан нирок.

Keywords: mineral water, distress, functional state of kidneys.

УДК 616.61-008.6:616-005.1:612.015.11:577.115]-092.9

РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПРОЯВАХ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ

THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE MANIFESTATIONS OF RENAL DYSFUNCTION IN CONDITIONS OF ACUTE BLOOD LOSS OF VARYING SEVERITY

Денисюк Ю. А., Гудима А. А., Угляр Ю. В.

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

За умов гострої крововтрати в організмі виникає сукупність патогенетичних та саногенетичних реакцій, які в комплексі характеризують клінічний перебіг даної патології та її результат. Незважаючи на значні успіхи у своєчасній діагностиці та лікуванні поранених і постраждалих з гострою крововтратою як на догоспітальному, так і ранньому госпітальному етапах, кінцеві результати продовжують залишатися не втішними. Не компенсована гемічна гіпоксія, накрпичення активних форм кисню, ацидоз у першу чергу негативно впливає на нирки, сприяючи появі дистрофічно-некротичного ураження елементів нефрона з розвитком гострого ураження нирок. У зв'язку з цим має значний інтерес оцінка динамки метаболічних та функціональних процесів у нирці за умов гострої крововтрати з позицій розвитку

патогенетично-саногенетичних реакцій.

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати різного ступеня тяжкості на динаміку діурезу, активність процесів ліпідної пероксидації та ензимної і глутатіонової ланок антиоксидантного захисту.

Дослідження виконано на статевозрілих білих щурах-самцях ліній Вістар, яким в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали гостру крововтрату в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени (дослідна група 1 та 2). Через 1, 3 та 7 діб у щурів визначали діурез протягом 2 год після водного навантаження (водогінна вода 5 % від маси тіла внутрішньошлунково). Далі щурів наркотизувати й виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця. В екстракті гомогенату нирок визначали вміст продуктів ліпідної пероксидації (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК) та реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ-активний продукт ПОЛ), антиоксидантного захисту (супероксиддисмутазну (СОД), каталазну, глутатіонпероксидазну (ГП) та глутатіонредуктазну (ГР) активність, вміст відновленого глутатіону (ВГ).

Основні результати. Дослідження показали, що за умов гострої крововтрати в порівняно з контролем у щурів суттєво знижувався діурез, який досягав мінімуму через 3 доби експерименту (на 51,8 %, $p < 0,05$). У подальшому показник зростав, проте залишався на 27,2 % меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$). Моделювання гострої крововтрати в об'ємі 2 % від маси тіла через 1 добу супроводжувалося зниження величини діурезу порівняно з контролем на 74,1 % ($p < 0,05$). У подальшому показник змінювався хвилеподібно зі зростанням через 3 доби у 2,90 раза порівняно з результатом 1 доби ($p < 0,05$) та наступним зниженням до 7 доби. Через 3 і 7 діб показник залишався статистично вірогідно меншим від контролю відповідно на 24,7 та 34,0 % ($p < 0,05$). Порівняно з дослідною групою 1 через 1 і 7 діб після гострої крововтрати діурез у дослідній групі 2 був статистично вірогідно меншим, а через 3 доби – навпаки перевищував її на 56,4 % ($p < 0,05$).

Аналіз динаміки показників ПОЛ нирки показав, що вміст ДК та ТБК-активних продуктів ПОЛ після моделювання гострої крововтрати різного ступеня поступово наростав з 1 до 7 діб експерименту. Причому через 7 діб у дослідній групі 2 показники виявилися істотно більшими, ніж у дослідній групі 1 ($p < 0,05$). У

дослідній групі 1 відмічали компенсаторне зростання через 1 добу каталазної активності нирки з її наступним зниженням до 7 доби. Водночас СОД-, ГП- та ГР-активність, а також вміст ВГ у нирці через 1 добу після гострої крововтрати ставали істотно меншими від контролю й до 7 доби експерименту поступово зростали, досягаючи. а той перевищуючи контроль. У дослідній групі 2 показники теж знижувалися порівняно з контролем через 1 добу експерименту. Проте ступінь зниження ГП-, ГР-, СОД-активності та вмісту ВГ був суттєво меншим, ніж у дослідній групі 1. В подальшому ці показники змінювалися хвилеподібно з періодом зростання через 3 доби, яке за величиною СОД-, каталазної, ГР-активності та містом ВГ істотно перевищило дослідну групу 1, та періодом зниження через 7 днів, що виявилось статистично вірогідно меншим, ніж у дослідній групі 1.

Як видно з отриманих результатів, у дослідній групі 2 динаміка величини діурезу та більшості з досліджуваних показників антиоксидантного захисту була хвилеподібною з періодом зростання через 3 доби. Отримані результати наводять на думку про те, що саме завдяки компенсаторному зростанню антиоксидантного захисту при 2 % гострій крововтраті має місце тимчасове посилення й діурезу з наступним виснаженням – через 7 днів. Отже, за умов гострої крововтрати зміщення балансу в прооксидантний бік відіграє ключову роль патогенну у порушенні діурезу. Можна припустити, що своєчасне застосування антиоксидантів у ранній період після травми здатне послабити ланцюг реакцій, зумовлених патогенними чинниками гострої крововтрати.

Висновки. Гостра крововтрата в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла викликає поступове зростання вмісту в нирці ДК і ТБК-активних продуктів ПОЛ з 1 до 7 днів експерименту. Показники антиоксидантного захисту під впливом модельованої патології є мінімальними через 1 добу з наступним зростанням, яке до 7 доби не досягає рівня контролю. Характерною рисою динаміки 2 % крововтрати є хвилеподібна реакція більшості показників антиоксидантного захисту з періодом суттєвого зростання через 3 доби і зниження – через 7 днів. Аналогічною в цій групі виявлена і динаміка величини діурезу, що вказує на вагомий роль у патогенезі порушень ниркової функції за умов 2 % гострої крововтрати показників антиоксидантного захисту.

Ключові слова: нирка, діурез, гостра крововтрата, пероксидне окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонова антиоксидантна система.

Key words: kidney, diuresis, acute blood loss, lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, glutathione antioxidant system.

УДК: 616-092+616.24+616-018.2+616-08+616-092.9

**ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ
ІНДУКОВАНІЙ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ**

**PECULIARITIES OF REMODELING OF THE
HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE LUNGS IN
INDUCED SYSTEMIC SCLERODERMA**

Доскалюк Б. В., Заяць Л. М., Яцишин Р. І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Інтерстиційне захворювання легень (ІЗЛ) – це патологія, яку часто можна діагностувати у пацієнтів із системною склеродермією (СС). Її розвиток може призвести до значного зниження якості життя пацієнтів.

Метою даної роботи було вивчення змін мікроциркуляторного русла гемокапілярів легень при експериментальному індукованні СС.

Матеріали та методи. В експерименті було передбачено наявність двох груп тварин для порівняння. Контрольна група (КГ) налічувала 20 тварин і експериментальна група (ЕГ) – 25 тварин були сформовані із статевозрілих лабораторних щурів лінії Вістар масою 180-220 г. СС було змодельовано в ЕГ з використанням гіпохлориту натрію (NaClO) за наступною методикою. Тричі на тиждень впродовж 6 тижнів поспіль тваринам з ЕГ проводилось підшкірне введення 0,5 мл 5% розчину гіпохлориту натрію (NaClO). Контрольним тваринам вводили ізотонічний розчин за такою ж схемою. Через 8 тижнів відбирали зразки легеневої тканини та фарбували їх гематоксиліном та еозином (H&E). Структури вивчали за допомогою світлової (збільшення x200, Leica DM750) та електронної мікроскопії (ПЕМ-125К, збільшення x9600).

Результати. При гістологічному дослідженні препаратів легеневої тканини тварин з ЕГ виявлено порушення структури гемокапілярів легень. Спостерігали звуження просвіту мікросудин за рахунок потовщення судинної стінки внаслідок набряку та периваскулярної інфільтрації поліморфноядерними клітинами. Гістологічний аналіз зразків легень контрольних тварин був без значних змін. Електронно-мікроскопічний аналіз показав ультраструктурні зміни в ендотеліоцитах гемокапілярів, включаючи нерівномірне розширення перинуклеарного простору, набряклі мітохондрії та фрагментацію мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Крім того, базальна мембрана гемокапілярів характеризувалась нерівномірним потовщенням з нечіткими контурами, а периферичні частини ендотеліоцитів відзначались численними мікропіноцитозними везикулами та вакуолями. Агрегати еритроцитів і адгезія лейкоцитів були виявлені в просвіті багатьох гемокапілярів, тоді як адгезія і агрегація тромбоцитів також спостерігалися в деяких гемокапілярах.

Висновок. У цьому дослідженні підтверджено наявність порушення структурної архітекtonіки мікроциркуляторного русла легень при експериментально індукованій системній склеродермії.

Ключові слова: експеримент, системна склеродермія, легені, гемомікроциркуляторне русло, мікроскопія.

Keywords: experiment, systemic sclerosis, lungs, hemomicrocirculatory bed, microscopy.

**ЦИКЛ СПАННЯ – НЕСПАННЯ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА
УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ МОДУЛЯТОРА Н₃ ГІСТАМІНОВИХ
РЕЦЕПТОРІВ ПІТОЛІЗАНТА**

**THE CYCLE OF SLEEP – WAKEFULNESS OF KINDLING
RATS UNDER THE CONDITIONS OF APPLICATION OF THE
MODULATOR OF N₃ HISTAMINE RECEPTORS PITOLISANT**

Єгоренко О. С., Годлевський Л. С.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Модель хронічної епілептизації мозку, яка створюється шляхом повторного застосування епілептогену в підпороговій дозі адекватно відтворює ознаки клінічних форм захворювання, в тому числі порушення циклу неспання – сну. Дослідження даного циклу дозволяють провести оцінку стану механізмів мозку, які контролюють його збудливість, визначитися з участю механізмів, які забезпечують окремі його фази в механізмах впливу досліджуваних фармакологічних агентів на структури головного мозку.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей циклу неспання – сну у щурів з пентилентетразол (ПТЗ) – індукованим кіндлінгом за умов застосування високоафінного конкурентного антагоніста Н₃ гістамінових рецепторів пітолізанта, який застосовується при нарколепсії.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження виконано в умовах гострого експерименту на щурах-самцях (кількість 54) лінії Вістар масою 180 - 250 г, згідно вимог з питань біоетики Одеського національного медичного університета.

Кіндлінг відтворювали шляхом однократних щодобових введень субконвульсивної дози ПТЗ (30,0 мг/кг, в/очер) («Sigma-Aldrich», США) на протязі трьох тижнів. Для спостережень використовували щурів, у яких три останні ін'єкції викликали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади. Щурів спостерігали безперервно індивідуально протягом 4 годин, через 24 г з моменту останнього застосування коразолу за умов їх вільної поведінки та однакового ступеня шумів та освітлення (з 11.00 до 15.00). За поведінковими характеристиками визначали такі показники циклу:

активне та пасивне неспання, повільнохвильовий сон (ПХС) та парадоксальний сон (ПС). Крім того, досліджували латентні періоди (ЛП) засинання та парадоксального сну (ЛП ПС). Пітолізонт («Selleck», США, 5,0 мг/кг, в/очер) застосовували протягом 10 діб. Порівнювали ефекти з впливом діазепаму (Calmprose, Ranbaxy Diagnostics, Індія), який застосовували в дозі 1,5 мг/кг, в/очер. Тваринам контрольної групи замість препаратів вводили аналогічний об'єм 0,9% розчину NaCl.

Результати. На тлі розвинутого кіндлінгового синдрому спостерігалась тенденція до подовження періоду ПХС, тривалість якого перевищувала таку в групі контролю на 7,9% ($P>0,05$). При цьому достовірно (на 38,4%, $P<0,05$) скорочувалась тривалість ПС. Крім того у кіндлінгових щурів визначалась тенденція до скорочення ЛП засинання – на 20,1% у порівнянні до контролю ($P>0,05$), а також скорочення ЛП ПС – на 20,3% у порівнянні до контролю ($P>0,05$). Також достовірно (на 65,8%, $P<0,05$) збільшувалось число періодів ПС. За умов застосування діазепаму (1,5 мг/кг, в/очер) у порівнянні з показниками в групі кіндлінгових щурів без лікування скорочувався період неспання щурів – на 23,6% ($P>0,05$), а також зростала тривалість періоду ПХС – на 6,05 ($P>0,05$). Тривалість ПС в той же час збільшувалась на 26,6% ($P>0,05$) і при цьому залишалась меншою у порівнянні до такої в групі інтактних щурів – на 22,0% ($P>0,05$). У порівнянні з групою інтактних щурів достовірно скорочувався ЛП засинання (на 37,3%, $P<0,05$), а також ЛП ПС (на 39,1%, $P<0,05$). Число періодів ПС залишалось в 1,56 разу більш високим у порівнянні до групи інтактних щурів ($P>0,05$). Застосування пітолізанту (5,0 мг/кг, в/очер) викликало зростання тривалості неспання у порівнянні до групи щурів із кіндлінгом без лікування на 11,1% ($P>0,05$), а також у порівнянні до групи щурів із застосуванням діазепаму (на 45,5%, $P<0,05$). При цьому тривалість фази ПХС дещо знижувалась (на 10,6%, $P>0,05$), а тривалість ПС зростала на 43,1% ($P<0,05$). За цих умов також спостерігалось зростання ЛП засинання (на 18,1%, $P>0,05$) та ЛП ПС – на 11,4% ($P>0,05$). Також достовірно зменшувалось число епізодів ПС – на 28,8% ($P<0,05$).

Висновок. Пітолізонт – високоафінний конкаурентний агоніст H_3 рецепторів гістаміну на відміну від діазепаму зменшує фрагментованість фази парадоксального сну та збільшує його тривалість у щурів із пентиленететразол-індукованим кіндлінгом.

Робота підтримана МОЗ України за НДР №0117U007489

Ключові слова: спання, гістамінові рецептори, пітолізант, кіндлінговий синдром

Key words: sleep, histamine receptors, pitolisant, kindling syndrome

УДК 616.092

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

PATHOGENETIC ASPECTS OF VASCULAR REMODELLING IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Жуковська А. С., Розова К. В., Портниченко А. Г.

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

За сучасними уявленнями, ендотелій є метаболічно активним органом, який відіграє вирішальну роль у регуляції судинного гомеостазу та запобіганні розвитку серцево-судинної патології. Ендотелій, що вистилає стінки судини, в тому числі аорту, важливий у контролі судинного тонуусу, так як регулює просвіт судини залежно від швидкості кровотоку й тиску крові на судинну стінку, метаболічних потреб відповідної ділянки тканини. При цукровому діабеті в першу чергу спостерігається пошкодження саме внутрішнього шару судинної стінки – ендотелію. Ендотеліальна дисфункція у пацієнтів з інсулінорезистентністю призводить до підвищення судинної реактивності. МікроРНК-320 пов'язана з численними функціями клітин, включаючи диференціацію, проліферацію, міграцію та апоптоз. Однак її роль у клітинах аорти при ендотеліальній дисфункції повністю не з'ясована.

Метою нашої роботи було ідентифікувати зміни аорти при цукровому діабеті 2 типу (ЦД 2) та залученість мікроРНК-320.

Методи: ЦД 2 викликали у дорослих щурів-самців лінії Вістар за допомогою високожирової дієти та низької дози стрептозотоцину. Співвідношення обсягу просвіту черевної аорти до стінки судини розраховували у програмі Adobe Photoshop методом А. А. Глагольєва накладенням точкових сіток на зрізи,

результати переводили у відсотки. Експресію мікроРНК в аорті вимірювали за допомогою методу ПЛР.

В результаті проведеного експерименту було встановлено, що при ЦД 2 у щурів-самців лінії Вістар змінюється структура та функція стінки черевної аорти. Дослідження співвідношення просвіту черевного відділу аорти до стінки виявило статистично значиме стончення стінки судини та зменшення її просвіту, порівняно з групою контролю. За результатами ПЛР розвиток ЦД 2 призвів до значного зниження експресії мікроРНК-320 в аорті, порівняно з групою контролю. Відомо, що мікроРНК-320 асоційована з матриксними металопротеїназами, зокрема негативно регулює активацію MMP-13. Отже, інгібування мікроРНК-320 при ЦД 2 може корелювати з процесом ремоделювання судин, шляхом активації міграції та проліферації клітин аорти.

Таким чином, при цукровому діабеті у щурів ми спостерігали ремоделювання стінки черевної аорти за ексцентричним типом і порушення функції ендотелію. Можна вважати, що зміна експресії мікроРНК-320 є патогенетичною складовою цього процесу.

Ключові слова: цукровий діабет, аорта, ремоделювання, мікроРНК; diabetes mellitus, aorta, remodelling, microRNA

Key words: diabetes mellitus, aorta, remodelling, microRNA

**БЛОКАДА КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ L-ТИПУ ПРИГНІЧУЄ
ОКИСНЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ У
ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ**

**BLOCKADE OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS REDUCES
OXIDATIVE FUNCTION OF LIVER MITOCHONDRIA IN
INSULIN RESISTANT RATS**

**^{1,2,3}Завгородній М. О., ^{1,2}Носар В. І., ^{1,2}Цапенко П. К.,¹
Козловська М. Г., ^{1,2}Портніченко В. І., ^{1,2}Портніченко А. Г.**

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,

²МЦ АМЕД НАН України,

³ПВНЗ «Київський медичний університет» м. Київ, Україна

Печінка є центральним органом у регуляції вуглеводно-ліпідного метаболізму і тому розвиток інсулінорезистентності суттєво впливає на її функцію. Однак дані про регуляцію обміну кальцію в клітинах печінки при порушенні вуглеводного обміну фрагментарні, а вплив блокаторів кальцієвих каналів на функціональний стан печінки за цих умов вивчено недостатньо. Метою роботи було дослідити вплив блокади кальцієвих каналів на енергетичний метаболізм печінки у щурів із інсулінорезистентністю.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Wistar віком 6 місяців, яких розподілили на 4 групи: 1) контроль - інтактні тварини, 2) щури з моделюванням інсулінорезистентності за допомогою високожирової дієти (ВЖД), 3) щури, яким вводили блокатор кальцієвих каналів L-типу (верапаміл, 1 мг/кг), 4) тварини, які вживали ВЖД і отримували верапаміл. Дослідження окиснювальної функції мітохондрій проводили полярографічним методом Чанса з використанням різних метаболічних субстратів у зразках печінки, вилучених під уретановим наркозом. Визначали швидкість дихання мітохондрій при окисненні субстратів у стані спокою (V_2), швидкість АДФ-стимульованого (V_3) та контрольованого (V_4) дихання, а також дихальний контроль (V_3/V_4).

При моделюванні інсулінорезистентності у 2 групі було виявлено зниження V_3 при окисненні ФАД-залежного субстрату сукцинату (на 43%) і НАД-залежних субстратів глутамату+малату

та пальмітоїлу+малату (на 42% і 38%, відповідно). У 3 групі не виявлено вірогідних змін енергізації мітохондрій при використанні всіх метаболічних субстратів під час активного та контрольованого дихання, хоча співвідношення V_3/V_4 знижувалося під час окиснення глутамату+малату і пальмітоїлу+малату, а також сукцинату. У 4 групі спостерігалось виражене гальмування окиснювальної функції мітохондрій. Так, V_3 вірогідно зменшувалася при окисненні сукцинату (на 57,7%) та глутамату+малату та пальмітоїлу+малату (на 44,6% і 48,32%, відповідно), і мала тенденцію до зниження при окисненні пірувату+малату (на 26,63%). За рахунок цього знижувалася і ефективність мітохондріального дихання.

Таким чином, інсулінорезистентність викликає пригнічення окиснювальної функції мітохондрій печінки щурів при окисненні як ФАД, так і НАД-залежних субстратів, і змінює кальційзалежну регуляцію функції мітохондрій. Блокада кальцієвих каналів L-типу у інтактних щурів викликає лише послаблення окиснювальної функції мітохондрій печінки за рахунок зниження ефективності енергетичного метаболізму, а за умов інсулінорезистентності має виражений пригнічувальний вплив як на I, так і на II комплекс електронтранспортного ланцюга мітохондрій гепатоцитів.

Ключові слова: блокада кальцієвих каналів, інсулінорезистентність, печінка, мітохондрії, енергетичний метаболізм

Key words: calcium channels blockade, insulin resistance, liver, mitochondria, energy metabolism

**ГОСТРЕ ЛЕГЕНЕВЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА ДИНАМІКА ВМІСТУ
ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН (VEGF) ТА
ГІПОКСІЯ-ІНДУКУЮЧОГО ФАКТОРУ (HIF-1A)**

**ACUTE PULMONARY INFLAMMATION AND THE DYNAMICS
OF CONTENT OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR (VEGF) AND HYPOXIA-INDUCING FACTOR
(HIF-1A)**

**Зяблицев Д. С., Андрущенко В. І., Ясінчук Б. М.,
Карповець В. С., Трусов Д. Ю.**

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

Одну з важливих ролей у розвитку гострого легеневого запалення (ГЛЗ) та його наслідків відіграють гіпоксія-індукуючий фактор (HIF-1a), та ендотеліальний фактор росту судин (VEGF). Вони здатні ініціювати фіброз та ремоделювання легеневої тканини.

Мета. Встановити вплив VEGF та HIF-1a на процеси фіброзу та ремоделювання легеневої тканини при ГЛЗ.

Методи. ГЛЗ відтворювали шляхом ендотрахеального введення стороннього тіла (капронової нитки) та розчину ліпополісахариду (ЛПС) системно та ендотрахеально. Для цього шурам-самцям лінії Вістар (n=45) вагою 190-220 г за одну та дві доби до моделювання ГЛЗ внутрішньочеревно вводили розчин ЛПС (пірогенал) у дозі 250 мг/кг маси тіла. У трахею через ін'єкційну голку вводили стерильну капронову нитку довжиною 2,5 см та товщиною 0,2 мм на глибину 2,5 см, після чого за допомогою інсулінового шприца у трахею вводили 50 мкл розчину ЛПС (12,5 мг/кг маси тіла). До контрольної групи включили 5 хибно-оперованих тварин. При виконанні роботи керувалися нормами та принципами Директиви 2010/63 ЄС із захисту тварин, Гельсінкської декларації (2008) та вимогами Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№1759-VI від 15.12.2009). Тварин тримали в умовах віварію на стандартному раціоні. Вміст VEGF та HIF-1a визначали методом імуноблотингу.

Результати. Протягом 1-ї доби після моделювання ГЛЗ спостерігалися виражені порушення дихання у вигляді утруднених

вдихів та видихів із активним залученням діафрагми та м'язів грудної клітини, аускультативно прослуховувалися вологі хрипи. На 2-3-тю добу стан тварин погіршувався, дихання поверхнєве, утруднене, дистантні хрипи, крепітація; спостерігалися виражений ціаноз, млявість. На 1-у добу на тлі гострої легеневої недостатності загинуло 18,3%, а на кінець 3-ї доби – 31,8% тварин. Після 5-ї доби спостереження стан тварин стабілізувався, інтенсивність хрипів та ціанозу знижувалася. Загалом на 14-у добу загинуло 54,8%. Протягом всього періоду спостереження була відмічена гіпертермія (37,9-38,9°C).

За допомогою методу імуноблотингу встановлено поступове збільшення експресії HIF-1а у легеневій тканині до 5-ї доби, коли вона перевищувала контроль в 1,9 разів ($p < 0,05$). 2-й пік спостерігався на 14-у добу, коли вміст HIF-1а перевищував контрольну групу в 1,7 разів ($p < 0,05$). Також спостерігалось різке підвищення обох фракцій VEGF (моно- та димерної форм) до 7-ї доби, у порівнянні з контрольною групою (відповідно у 3,3 та 3,5 разів; $p < 0,05$).

Висновки. Встановлено, що моделювання ГЛЗ шляхом ендотрахеального введення стороннього тіла (капронової нитки) та розчину ліпополісахариду (ЛПС) системно та ендотрахеально призводить до розвитку гострого ексудативного-геморагічного запалення. Вже в першу годину формувалось гіперімунне запалення з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому. В подальшому розвивалася гостра ексудативно-геморагічна пневмонія. Вміст HIF-1а суттєво збільшувався з піком на 5-у добу, тоді як вміст VEGF також збільшувався з піком на 7-у добу. При їх експресія мала ще й другий пік – на 21-у добу. У дослідженні показані особливості динаміки VEGF та HIF-1а при гострій експериментальній бронхопневмонії.

Ключові слова: ліпополісахарид, ексудативного-геморагічне запалення, імуноблотінг.

Keywords: lipopolysaccharide, exudative-hemorrhagic inflammation, immunoblotting.

**ВМІСТ У СІТКІВЦІ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО
ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН (GFAP) ТА ВПЛИВ БЛОКАДИ
ТИРОЗИНОВОЇ ПРОТЕЇНКИНАЗИ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТА**

**VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (GFAP)
CONTENT IN THE RETINA AND INFLUENCE OF BLOCKADE
OF TYROSINE PROTEIN KINASE UNDER THE CONDITIONS
OF EXPERIMENTAL DIABETES**

Зяблицев С. В., Водяник В. В.

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

Згідно дослідженням International Diabetes Federation (IDF) у 2017 р. в світі було зареєстровано понад 425 млн. хворих на цукровий діабет (ЦД) з прогнозом зростання їх кількості к 2045 р. на 48 % – до 629 млн. хворих (IDF Diabetes Atlas, 8th Edition, 2017). Велике патогенетичне значення у механізмах розвитку діабетичних ускладнень має активація протеїнкінази С, яка фосфорилує серинові залишки субстратів рецепторів інсуліну, таких як фактори транскрипції, рецептори, ферменти та має вплив на розвиток мікроангіопатії, зокрема, діабетичної ретинопатії (ДР). В останні роки описаний новий тип протеїнкіназ, які здатні фосфорилувати білки по гідроксильним групам тирозину, а не тільки серину або треоніну. Відкриття цих механізмів започаткувало нову епоху у вивченні молекулярних основ клітинного регулювання та, зокрема, молекулярних механізмів злоякісної трансформації клітин, оскільки більшість онкогенів кодують саме тирозинкінази. Найбільш відомим агоністом тирозинкіназних рецепторів є інсулін. Виходячи з наведених міркувань перспективним заходом корекції метаболічних порушень за умов ЦД і ДР може бути гальмування протеїнкіназної активності.

Мета. Вивчити вплив блокади тирозинової протеїнкінази на експресію у сітківці васкулоендоцеліального фактору росту судин (VEGF) при експериментальному стрептозотоциновому діабеті.

Методи. Експериментальний цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньочеревної ін'єкції стрептозотину (Sigma

Aldrich) 50 мг/кг 25 щурам-самцям Wistar, масою 140-150 г. Гіпергілкемія на 7-у добу складала 24,5-31,2 ммоль/л. Для блокади тирозинових протеїнкіназ використано іматинібу мезилат (Сіндан Фарма С.Р.Л., Бухарест, Румунія). Препарат у дозі 20 мг/кг на добу вводили *per os* (водний розчин для пиття) з 7-ї до 21-ї доби. На ці терміни проводили визначення вмісту VEGF методом імуноблотінгу у сітківці обох очей. Щури контрольної групи для пиття отримували звичайну водопровідну воду.

Результати. Вміст VEGF у сітківці на 7 добу виявився значно збільшеним (у 10-12 разів; $p < 0,001$) у порівнянні з рівнем на початку експерименту. На 21-у добу у контрольних тварин вміст VEGF лишався на стабільно високому рівні і не відрізнявся від рівню 7-ї доби. У щурів, які отримували блокатор тирозинових протеїнкіназ вміст VEGF не відрізнявся від початкового рівню ($p > 0,05$).

Висновок. Таким чином, використання іматинібу мезилату попереджало активацію утворення VEGF у сітківці щурів з експериментальним ЦД. Такі результати дають підставу для всебічного вивчення механізмів дії препарату за умов експериментального діабету, та може скласти основу для обґрунтування блокади тирозинових протеїнкіназ як патогенетичного заходу лікування ДР.

Ключові слова: іматиніб, імуноблотінг, щури, стрептозоточин.

Keywords: imatinib, immunoblotting, rats, streptozotocin.

**ЕКСПРЕСІЯ ГЛІАЛЬНОГО ФІБРИЛЯРНОГО ПРОТЕЇНУ
(GFAP) У СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТИ**

**EXPRESSION OF GLIAL FIBRILAR PROTEIN (GFAP) IN THE
RETINA IN EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN DIABETES**

Зяблицев С. В., Жупан Д. Б.

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

Серед неінфекційних захворювань цукровий діабет (ЦД) вийшов на перші позиції за медико-соціальною значущістю та останнім часом розглядається як пандемія ХХІ сторіччя. Найчастішою з причин інвалідизації у хворих на ЦД є офтальмологічні ускладнення, зокрема – діабетична ретинопатія (ДР).

Оцінюючи патологічні зміни сітківки при ДР, слід визнати першочергове значення процесів нейродегенерації. Основну функцію органу зору виконують саме нервові елементи сітківки і, з анатомічної точки зору, око є відділом центральної нервової системи, який винесений на периферію та пристосований до сприйняття світлових хвиль. Запальні та судинні зміни сітківки при ЦД мають значення з точки зору оцінки пошкодження нейронів, їх відростків та гліальних клітин.

Мета. Вивчити експресію гліального фібрилярного протеїну (GFAP) у сітківці при експериментальному стрептозотоциновому діабеті та оцінити вплив експериментальної терапії із застосуванням нейропротектору карбацетаму.

Методи. Експериментальний цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньочеревної ін'єкції стрептозоточину (Sigma Aldrich) 50 мг/кг 25 щурам-самцям Wistar, масою 140-150 г. Гіперглікемія була відзначена вже з першої доби та на 7-у добу складала 25,1-32,4 ммоль/л. Введення карбацетаму виконували шляхом внутрішньочеревної ін'єкції у дозі 5 мг/кг з 7-ї по 21-у добу. На ці терміни проводили визначення експресії GFAP методом імуноблотінгу у сітківці обох очей. Щурам контрольної групи вводили відповідну кількість фізіологічного розчину.

Результати. Наші попередні морфологічні дослідження по виявленню у сітківці щура GFAP показали, що він експресується клітинами Мюллера та астроцитами. Клітини Мюллера – спеціалізовані фібрилярні астроцити, які тягнуться від внутрішньої до зовнішньої прикордонної мембрани. Тіла самих клітин знаходяться у внутрішньому зернистому шарі. Астроцити в основному існують у шарі нервових волокон, що складається з аксонів ЦНС та гангліонарних клітин сітківки. Імунореактивність GFAP була значно підвищена у шарі гангліонарних клітин та шарі нервових волокон у щурів із діабетом протягом одного місяця. Ці спостереження підтвердили результати імуноблотингового дослідження. Вміст GFAP у сітківці на 7 добу було збільшено у 3,0-3,2 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з початковим рівнем. На 21-у добу у контрольних тварин вміст GFAP продовжував збільшуватися та перевищував контроль вже у 5,1-5,5 разів ($p < 0,001$). Натомість у щурів, що отримували карбацетам, вміст GFAP не відрізнявся від рівня 7-ї доби. Відомо, що прогресуюче збільшення GFAP у сітківки при ЦД та ДР сприяє порушенню гематоретинального бар'єру, гіпоксичному та метаболічному пошкодженню сітківки.

Висновок. Таким чином, ефект карбацетами при експериментальному ЦД полягав у стабілізованні вмісту GFAP у сітківці, що, на наш, погляд запобігало діабетогенному пошкодженню сітківки.

Ключові слова: нейропротекція, карбацетам, клітини Мюллера, астроцити.

Keywords: neuroprotection, carbacetam, Müller cells, astrocytes.

**ЛЕГЕНЕВА ЕКСПРЕСІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ КЛІТИННИХ
МАРКЕРІВ ПРИ COVID-19**

**LUNG EXPRESSION OF IMMUNE CELLS MARKERS FOR
COVID-19**

**Зяблицев С. В., Зяблицев Д. С., Єгорова Е. С.,
Андрущенко В. І., Ясінчук Б. М.**

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

Коронавірус (SARS-CoV-2), що викликав пандемію COVID-19, ушкоджує всі системи і органи, але найбільшою мірою – легені, де формується дифузне ексудативне запалення по типу гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) з подальшим виходом у легеневий фіброз. SARS-асоційоване пошкодження легень супроводжується вираженою активацією мононуклеарних клітини, пошкодженням альвеол та мікросудин, розвитком організованої пневмонії.

Мета. Вивчити морфогенез легеневого пошкодження та експресію імунологічних клітинних маркерів при розвитку пневмонії у пацієнтів з COVID-19.

Методи. Нами проаналізована морфологічна картина двох летальних клінічних випадків з проведенням морфологічного та імуногістохімічного дослідження макрофагальних (CD68, CD163) і лімфоцитарних маркерів (CD3, CD4, CD8, CD7, CD30, CD1a, CD5, CD57 і CD56, а також ангіотензинперетворювального ензиму (ACE2) та каспази-3 (Monoclonal Antibody Reagents Dako, Agilent group, USA).

Результати. Морфологічно встановлена наявність гострої ексудативно-геморагічної пневмонії з формуванням гіалінових мембран, вогнищевої організації фібрину, склерозу строми, стазу та мікротромбоутворенням у судинах. Активація CD68+/CD163+ макрофагів могла спричиняти пошкодження клітин на ранньому етапі розвитку пневмонії, а у подальшому викликати фібротичні зміни легеневої тканини. Виражена експресія була притаманна CD3 і CD1a, середній ступень експресії був характерний для CD8, CD7, CD5 і CD57, слабкий ступень – для CD4, тоді як такі маркери як

CD30 і CD56 загалом не були виражені. Маркер Т-хелперів CD4 мав слабку експресію, виявлявся у одиничних клітинах, розташованих дифузно у легеневій тканині. Маркер Т-кілерів CD8 також виявлявся у поодиноких дифузно розташованих клітинах з ознаками дегенерації, однак чисельність таких клітин була вищою, ніж CD4-позитивних. Часто CD8-позитивні клітини у кількості 3-4 виявлялися у просвіті альвеол разом із іншими клітинами, в тому числі макрофагоподібними, клітинним дедритом, слизом. Експресії ACE2 у легеневій тканині при тяжкій пневмонії виявлено не було, тоді як при пневмонії середньої важкості відмічена слабка експресія у окремих клітинах альвеолярного епітелію та ендотелію судин, що відбивало залежність експресії ACE2 від вираженості запального процесу у легенях. Експресія каспази-3 була більше виражена при тяжкій пневмонії, що відповідало вираженості легеневого пошкодження та більшою мірою стосувалося бронхіального епітелію та ендотелію судин.

Висновок. Таким чином, проведені дослідження показали активацію CD68+/CD163+ макрофагів, що спричиняла пошкодження на ранньому етапі, а у подальшому викликала фіброз. Також показано активну інфільтрацію легень Т-лімфоцитами на тлі дисбалансу імунної регуляції з недостатністю Т-хелперів, виснаженням Т-кілерів та цитотоксичних гранульованих лімфоцитів.

Ключові слова: макрофаги, лімфоцити, ACE2, каспаза-3, ексудативно-геморагічна пневмонія, фіброз.

Keywords: macrophages, lymphocytes, ACE2, caspase-3, exudative-hemorrhagic pneumonia, fibrosis.

**ФОРМУВАННЯ КОРНЕАЛЬНОГО
ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЙНОГО КІНДЛІНГУ ЯК МОДЕЛІ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ**

**DEVELOPMENT OF CORNEAL ELECTROSTIMULATION
KINDLING AS A MODEL OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY**

Кащенко О. А., Рябенка О. Д.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Незважаючи на відсутність абсолютної релевантності з численними формами епілепсії людини, експериментальні моделі дозволяють досліджувати фундаментальні механізми розвитку судомної активності та шукати можливості її фармакологічної модуляції. На сьогоднішній день існують усього кілька моделей хронічного епілептичного синдрому у тварин, які найбільш відповідають нейроморфологічним змінам у хворих людей на епілепсію, резистентну до дії існуючих фармакологічних препаратів. Серед них виділяють так званий «психомоторний» судомний синдром, викликаний струмом низької інтенсивності 6-Гц. Дана модель часто використовується для виявлення особливостей протисудомної дії препаратів і показує фармакологічну відповідність моделі гіпокампального кіндлінгу у щурів і виражену форму резистентності. Метою нашого дослідження було сформувати нову кіндлінгову модель фармакорезистивних судом, викликаних низькочастотною стимуляцією- 6-Гц. Дослідження проводили на мишах-самцях лінії СВА вагою 20-25 г. Модель судом формували шляхом транскорнеальної стимуляції з частотою струму 6 Гц, 0,2 мс, прямокутними стимулами протягом 3с із застосуванням стимулятора Grass S48, заздалегіть додаючи до роگیвки 0,2% розчину лідокаїна та 0,9% розчину NaCl. У мишей контрольної групи проводили такі же маніпуляції, що і з експериментальними тваринами, але без включення електричного струму. Розподіл отриманих в ході досліджень даних проводили за тестом Шапіро-Уїлкі. ANOVA проводили з використанням t-критерію Ст'юдента з поправкою Бонферроні. При дії однократної підпорогової стимуляції у 12 % тварин відбувався розвиток нетривалого періоду

імобілізації, у 11 % слабкі скорочення м'язів морди. Формування кіндлінгу проводили кожні 24 год протягом 26 діб (4 тижня). Повторне електричне стимулювання рогівки з субконвульсивною інтенсивністю призводило до прогресуючого підвищення судомної готовності і виникнення судом, тяжкість яких поступове зростала, у відповідь на підпорогове подразнення. Вираженість судомного синдрому оцінювали за шкалою Россіні.

Результати проведених досліджень показали, що у випадку повторного багаторазового електричного стимулювання рогівки з субконвульсивною інтенсивністю стимулу спостерігався поетапний розвиток клонічних судом із генерацією у частині тварин важких тоніко-клонічних судомних реакцій з розвитком феномена «поступового розгойдування» патологічної активності і свідчить про доцільність подальшого дослідження цієї моделі, механізмів її формування та можливості застосування під час скринінгу нових протисудомних сполук.

Ключові слова: судомний синдром, експериментальна модель, епілепсія, фармакорезистивні судоми.

Key words: seizure syndrome, experimental model, epilepsy, pharmacoresistant seizures

УДК 616.132.2-005.8:577.213/216

АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs4977574-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ РІЗНОЇ СТАТІ

ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF rs4977574-POLYMORPHISM OF THE ANRIL GENE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME OF DIFFERENT GENDER

Князькова П. В.

Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології, місто Суми, Україна

Мета роботи. Проаналізувати розподіл rs4977574-поліморфних варіантів гена ANRIL (CDKN2B-AS1) у хворих з гострим коронарним синдромом різної статі.

Вступ. За останні роки поширеність гострого коронарного синдрому (ГКС) во всьому світі невпинно зростає та стає все більш грізним захворюванням, що впливає на якість життя. Існує ряд змінних факторів, що впливають на ризик розвитку ГКС, такі як спосіб життя, шкідливі звички, тощо. Але, через мультифакторну природу виникнення цієї серцево-судинної хвороби, не менше впливають і незмінні фактори - вік, стать, генетична складова. Таким чином, встановлення зв'язку генетичних чинників та інших незмінних ланок вкрай важливі для виявлення механізмів провідних ланок патогенезу ГКС.

Матеріали та методи. Для дослідження було використано венозну кров 195 хворих з ГКС та 234 осіб без серцевої патології. ДНК виділяли із цільної венозної крові з використанням наборів GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (ThermoFisher Scientific, США). rs4977574 поліморфізм гена ANRIL вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (Real-time PCR). Статистичний аналіз результатів дослідження було проведено з використанням програми SPSS (версія 17.0).

Результати і обговорення. У групі пацієнтів з ГКС розподіл генотипів за поліморфізмом rs4977574 гена ANRIL становив: A/A – 50 (25,6%), A/G – 84 (43,1%), G/G - 61 (31,3%). У той час як у контролі - 78 (33,3%), 107 (45,7%), 49 (21,0%) відповідно. Порівняння частот генотипів виявило існування різниці у їх розподілі ($P=0,035$).

Серед осіб жіночої статі хворих на ГКС розподіл гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем був наступним: 13 (28,3%), 16 (34,8%), 17 (36,9%), тоді як у жінок без ГКС – 23 (29,9%), 39 (50,6%), 15 (19,5%) відповідно. Достовірної різниці у розподілі генотипів за вивченим поліморфізмом у осіб жіночої статі не виявлено ($P = 0,081$).

Методом логістичної регресії встановлено, що згідно рецесивної ($p=0,035$) моделі успадкування, до внесення поправок, пацієнти з генотипом G/G мають більший ризик захворіти на ГКС у 2,5 рази, в порівнянні з носіями домінантного алеля. Після поправок на ІМТ, звичку палити, наявність цукрового діабету, стрес, у рецесивній моделі ризик зберігається (~2,6).

У групі хворих на ГКС чоловічої статі розподіл генотипів A/A, A/G, G/G становив: 37 (24,8%) 68 (45,7%) 44 (29,5%). У чоловіків із групи контролю цей розподіл був наступним: 55 (35,0%), 68 (43,3%), 34 (21,7%). Показник P , розрахований за

критерієм Пірсона дорівнював – $P = 0,1$, що свідчить про відсутність різниці у розподілі генотипів серед хворих і здорових чоловіків.

У той самий час використання методу логістичної регресії генотипів показало, що згідно домінантної ($p=0,053$), чия значущість близька до статистичної, та адитивної ($p=0,036$) моделей успадкування, до внесення поправок, носії G-алелю мають ризик захворіти на ГКС приблизно у 2 рази більший, в порівнянні з генотипом A/A. Після внесення поправок на ІМТ, звичку палити, наявність цукрового діабету, стрес, ризик зникає.

Висновки. Існує достовірна різниця у розподілі генотипів A/A, A/G, G/G за rs4977574-поліморфним варіантом гена ANRIL серед пацієнтів з ГКС та осіб контрольної групи. Розподіл генотипів цього поліморфізму гена ANRIL у групі хворих на ГКС та групі контролю серед осіб різної статі не відрізняється. Серед пацієток носії генотипу G/G мають більший ризик захворіти на ГКС у 2,5 рази, в порівнянні з носіями домінантного алелю. Чоловіки, які є носіями мінорного алелю мають приблизно у 2 рази більший ризик захворіти на ГКС, у порівнянні з гомозиготами за домінантним типом.

Ключові слова. rs4977574, ANRIL, гострий коронарний синдром, поліморфізм.

Keywords. rs4977574, ANRIL, acute coronary syndrome, polymorphism.

**ВПЛИВ ВИБУХОІНДУКОВАНОЇ ТРАВМИ ГОЛОВНОГО
МОЗКУ НА ЗДАТНІСТЬ ДО НАВЧАННЯ В Ж-ПОДІБНОМУ
ЛАБІРИНТІ**

**THE INFLUENCE OF BLAST-INDUCED TRAUMATIC BRAIN
INJURY ON LEARNING ABILITY IN THE COMPLEX
LABYRINTH**

Козлова Ю. В., Колдунов В. В., Клопоцький Г. А.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вступ. Вибухове пошкодження головного мозку є специфічною травмою із-за особливих механізмів впливу етіологічного чинника - вибухової хвилі. Така травма найчастіше спостерігається як у військових, так і у цивільних людей під час воєнних конфліктів. Клінічні спостереження вказують на те, що навіть травма легкого ступеня має катастрофічні наслідки у вигляді порушення поведінково-когнітивних функцій, зокрема просторової пам'яті.

Матеріал і методи: дослідження проведено на 15 щурах Wistar, вагою 220-270 г з дотриманням сучасних положень біоетичного відношення до тварин. Попередньо наркотизованих галотаном і фіксованих тварин експериментальної групи однократно піддавали впливу ударної хвилі ($P=26-36$ кПа) за допомогою власного пристрою. Контрольну групу склали щури, що піддавались тільки наркотизації і фіксації для відмежування впливу цих факторів на навчання. Інтактна група тварин була без жодного впливу патогенів. Здатність до навчання досліджували у Ж-подібному лабіринті, що складався з 9 відсіків: стартової зони, двох Т-подібних відгалужень з правого і лівого боків, з'єднаних загальним коридором, і 2 бічних відсіків справа і зліва для виходу із загальної частини в стартову зону лабіринту. В правому бічному відсіку знаходилась годівниця з кормом, шлях до якого повинні були запам'ятати щури. Для оцінки формування пам'яті визначали час, за який тварина знаходила годівницю протягом 5-ти днів після моделювання вибухо-індукованої травми головного мозку.

Результати і обговорення. Результати нашого дослідження чітко вказують на порушення просторової пам'яті у щурів з вибухо-

індукованою травмою головного мозку. Доказом цього стало достовірне ($p \leq 0,05$) подовження часу пошуку годівниці у щурів дослідної групи у 1-у добу на 67%, у 2-й день на 46%, на 3-й день на 57%, на 4-й день на 83% і на 5-й на 81% при порівнянні. Також наші спостереження показали, що не зважаючи на порушення орієнтації в лабіринті, на 3-тю добу і надалі щури чітко пам'ятали про наявність їжі.

Враховуючи отримані результати щодо динаміки змін часу, ми вважаємо, що просторова пам'ять погіршувалась і це пов'язано з розгортанням вторинного пошкодження головного мозку після первинного впливу вибухової хвилі.

Висновок: Таким чином, наслідком легкої вибухо-індукованої травми головного мозку у гострому періоді є зміни когнітивної функції головного мозку у вигляді погіршення просторової пам'яті. При цьому пам'ять про наявність їжі сформувалася адекватно.

Ключові слова: вибухо-індукована травма, просторова пам'ять, головний мозок, експеримент.

Key words: blast-induced trauma, special memory, brain, experiment.

**ВПЛИВ ГЛІКОПРОТЕІНУ HERV-W ENV НА РІВЕНЬ
ЕКСПРЕСІЇ КОСИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ НА МОНОЦИТАХ
ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО
СКЛЕРОЗУ**

**EFFECT OF GLYCOPROTEIN HERV-W ENV ON THE LEVEL
OF EXPRESSION OF COSIGNAL MOLECULES ON
MONOCYTES OF PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF MS
COURSE**

**Коляда О. М., Литвиненко О. Ю., Коляда Т. І.
Koliada O. M., Lytyynenko O. U., Kolyada T. I.**

*Харківський національний медичний університет МОЗ України,
Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова НАМН, Харків,
Україна*

Важливою характеристикою стану мононуклеарних фагоцитів, а саме їх здатності активувати лімфоцити та презентувати антигени є експресія костимуляторних молекул CD80, CD86 та PD-L1, які беруть участь у реалізації міжклітинних синапсів та впливають на формування аутоімунних нейродегенеративних процесів у пацієнтів з різними типами перебігу розсіяного склерозу (РС).

Глікопротеїн HERV-W ENV пригнічує відновлення мієліну, перешкоджаючи диференціації олігодендрогліальних клітин-попередників, індукуючи нітрозативний стрес через активацію Toll-подібного рецептора 4 (TLR4). Ми припускаємо, що експресія ендегенного ретровірусу HERV-W може сприяти запальним станам, тим самим підживлюючи аутоімунні розлади.

Мета роботи. Метою дослідження було визначити відмінності впливу глікопротеїн HERV-W ENV на експресію костимуляторних молекул CD80, CD86 та PD-L1 їх лімфоцитів при дії агоністів TLR на моделі *in vitro* у пацієнтів з різними типами перебігу та стадії активності РС.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь група з 36 пацієнтів з рецидивуючо-ремітуючим типом РС (РРС); група з 20 пацієнтів з прогресуючим типом РС (ПМС) і 27 здорових людей (контрольна група). Критерієм включення в дослідження була

наявність верифікованого діагнозу «розсіяний склероз» відповідно до наказу МОЗ України № 487 від 17.08.2007 р.

Дослідження *in vitro* включало до себе виділення клітин моноклеарів периферичної крові з подальшим їх культивуванням протягом 24 годин з додаванням рекомбінантного білка ERVW-1 у концентрації 1 мкг/мл та контрольні зразки, культивовані без додавання індуктора.

Визначення відносного вмісту CD80, CD86 і PD-L1 позитивних моноцитів периферичної крові проводили імуофлюоресцентним методом з використанням PE-мічених моноклональних антитіл проти CD14, FITC-мічених моноклональних антитіл проти CD80, PE-Cy7-мічених моноклональних антитіл проти CD86 та APC-мічених моноклональних антитіл проти PD-L1 виробництва EXBIO Praha, a.s. (Чехія) (рис.1.2).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, Inc).

Результати дослідження та висновки

Стимуляція *in vitro* моноцитів периферичної крові пацієнтів з рецидивно-ремітуючим агоністом TLR4 – глікопротеїн HERV-W виявила відмінності у здібності до експресії PD-L1 у вигляді збільшення при порівнянні з групою прогресуючим розсіяним склерозом та контролем. Так спостерігали підвищення рівня експресії молекули PD-L1 в групі рецидивно-ремітуючим ($54,5 \pm 9$ % проти $41,2 \pm 5,3$ % в контролі) ($p < 0,05$). Рівень експресії PD-L1 в групі прогресуючим розсіяним склерозом після інкубації був достовірно нижче ($31,3 \pm 6$ % проти $41,2 \pm 5,3$ % в контролі) та при порівнянні з групою рецидивно-ремітуючим типом ($p < 0,05$).

Рівень експресії CD86 на моноцитах в групі рецидивно-ремітуючим розсіяним склерозом при стимуляції агоністом TLR4 HERV-W зростав з 69,9% до 82,6%, також зростав рівень експресії CD80 на 7,1% від початкового рівня - і становив 39,5% ($p < 0,05$).

Таким чином, наші дослідження підтверджують, що HERV-W ENV може активувати вроджену імунну систему через TLR4 і сприяти розвитку імунної відповіді типу Th1. Це твердження узгоджується з ідеєю, що завдяки своїм прозапальним властивостям білок оболонки HERV-W може брати участь в імунопатологічних каскадах, пов'язаних з хронічними запальними та нейродегенеративними захворюваннями.

Отримані результати свідчили про істотне значення ендегенних ретровірусів у патогенезі розсіяного склерозу через

підтримку запальних станів, підживлюючих аутоімунний розлад.

Ключові слова: розсіяний склероз; експресія косигнальних молекул; стимуляція Toll-подібних рецепторів.

Keywords: multiple sclerosis; expression of cosignal molecules; stimulation of Toll-like receptors.

УДК 615.213.015.2+557.146.1

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТОДОЛОГІЇ
ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ:
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ ХРОНІЧНИХ
МИМОВІЛЬНИХ СУДОМ**

**FUNDAMENTAL PECULIARITIES OF CHRONIC
EPILEPTOGENESIS INVESTIGATION: EXPERIMENTAL
MODEL OF CHRONIC INVOLUNTARY SEIZURES**

Коп'йова Н. В., Волохова Г. О., Ляшенко С. Л., Талалаєв К. О.

Одеський національний медичний університет

Одним із найнебезпечних та загрожуючих життю людини ускладнень епілепсії є епілептичний статус – патологічний стан, який характеризується розвитком частих самовідновлюючих повторних судом з тривалим порушенням функціонального стану життєво важливих систем та органів і високою летальністю. Увагу фахівців привертає вивчення патофізіологічних механізмів пілокарпінової моделі епілептичного статусу в щурів, в особливості її гострої стадії.

Мета роботи – узагальнення існуючих даних стосовно патогенетичних механізмів відтермінованої стадії пілокарпін-індукованого епілептичного статусу.

Відомо, що агоніст М-холінорецепторів пілокарпін при системному введенні сприяє розвитку послідовних поведінкових та ЕЕГ змін, які можна розділити на три періоди: 1) гострий період, тривалість якого становить до 24 год; 2) латентний період з прогресивною нормалізацією ЕЕГ та поведінки, тривалість якого знаходиться в межах від 4 до 44 діб; 3) хронічний період зі спонтанними повторними судомами 3-5 разів на тиждень.

Меншу увагу фахівці приділяли дослідженню хронічної стадії пілокарпін-сприченного епілептичного статусу - стадії, яка викликає найбільший інтерес з клінічної та фундаментальної точок зору через те, що судомі в людини переважно мають хронічний характер та виникають через тривалий термін з моменту дії першого проепілептогенного чинника. Відомо, що перші спонтанні судомі в тварин за цих умов з'являлися впродовж 5-10 діб після епілептичного статусу. Інакше кажучи, пілокарпініві модель хронічних самовільних судом корисна для вивчення патофізіологічних механізмів хронічного епілептогенезу, акцентуючи увагу саме на спонтанності судом та на можливості розробки нових схем лікування скроневої епілепсії. Отже, відтерміновані спонтанні судомі є моделлю резистентної хронічної епілепсії та є менш дослідженими порівняно з гострими судомними реакціями. Є також дані про можливу генетичну детермінованість відстрочених судомних реакцій, що також додає переваги до використання саме цієї моделі.

Таким чином, вказана модель епілептичного статусу є експериментальним відображенням скроневої епілепсії людини та характеризується наявністю низки фізіологічних, морфологічних і біохімічних порушень в лімбічній системі мозку. Пілокарпін-індукована модель епілепсії відтворює повторні лімбічні судомі та спричиняє розвиток епілептичного статусу. Переважній деструкції за умов цієї моделі підлягають нейрони гіпокампа. Вважаємо актуальним та доцільним дослідження патофізіологічних механізмів відтермінованих мимовільних судом за умов пілокарпін-індукованої моделі епілептичної активності, що може допомогти у розумінні нейропатофізіологічних механізмів вказаного патологічного стану та бути необхідним при експериментальній розробці схем лікування резистентних епілептичних нападів.

Ключові слова: пілокарпін, хронічний епілептогенез, експериментальна модель, мимовільні судомі, патофізіологічні механізми, скронева епілепсія

Key words: pilocarpine, chronic epileptogenesis, experimental model, involuntary seizures, pathophysiological mechanisms, temporal lobe epilepsy

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ХОЛЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

CAUSES OF CHOLEMIC SYNDROME

Коршевнюк А. О.

Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Україна

Холемічний синдром, або холестаза - це синдром, який являє собою зменшення надходження жовчі в дванадцятипалу кишку через порушення виведення або її формування у гепатоцитах печінки. Холестаза поділяється на внутрішньопечінковий та позапечінковий.

Позапечінковий холестаза розвивається при механічному ураженні позапечінкових або головних внутрішньопечінкових проток, причинами чого можуть бути:

1. Каміння, пухлини, кісти, абсцеси;
2. Лімфаденопатія вузлів, що розташовані у воротах печінки;
3. Паразитарні інвазії (опісторхоз, фасціолез, аскаридоз, ехінокоз);
4. Аневризм печінкової артерії.

Внутрішньопечінковий холестаза розвивається за відсутності порушення прохідності магістральних жовчних проток і може бути наслідком:

1. Дефектів утворення жовчі в гепатоцитах (розвивається при сепсисі, вірусних гепатитах, алкогольному та неалкогольному стеатогепатиті, генетичних порушеннях, злоякісних процесах, печінковому фіброзі, судинних патологіях, цирозі).

2. Порушення на рівні внутрішньопечінкових жовчних проток (розвивається внаслідок первинного біліарного цирозу, склерозуючого холангіту, вад розвитку жовчних проток, муковісцидозу, лікарської холангіопатії);

3. Залучення обох механізмів (при лімфомах).

Тобто клінічна картина холестазу значною мірою обумовлена ознаками основного захворювання печінки, але як самостійне захворювання, воно зустрічається рідко. При цьому спостерігається надходження компонентів жовчі (таких як жовчні кислоти, прямий білірубін та холестерол) у кров. Як наслідок, жовч, що не не

надійшла у кишківник, у більшості випадків, обумовлює розвиток механічної та печінково-клітинної жовтяниці, бо згідно норми, кількість загального білірубіну в крові повинна коливатися в межах 7-25 мкмоль/л, при чому 25% якого - прямої білірубін. У випадках жовтяниці цей показник може сягати 34-51 мкмоль/л. Наслідками холемії є наступні симптоми:

1. Виникають розлади нервової системи, бо білірубін є нейротоксичним. Спостерігається астенія, дратівливість, депресія, виникає сонливість удень, що змінюється безсонням вночі, головні болі, швидка втомлюваність;

2. Артеріальна гіпотензія, брадикардія, виникнення яких пов'язано з підвищенням тонузу блукаючого нерва і дією жовчних кислот на серцево-судинну систему, зокрема на синусно-передсердний вузол та кровonosні судини(капіляротоксична дія);

3. Свербіж шкіри (є наслідком подразнення нервових закінчень жовчними кислотами);

4. Ураження клітин і тканин, яке є прямим проявом токсичності компонентів жовчі. Цим, зокрема, пояснюють гемоліз еритроцитів, запалення і некрози в різних органах і тканинах (наприклад печінковий некроз, перитоніт, гострий панкреатит та інше);

5. Холалурія - поява жовчних кислот у сечі;

6. Жовтяниця - надходження у кров великої кількості прямого білірубіну. При цьому шкіра та слизові оболонки набувають жовтуватого кольору і розвивається механічна та печінково-клітинна жовтяниця;

7. Гіперхолестеролемія - збільшення вмісту в крові холестеролу що обумовлює акумулювання цієї сполуки клітинами шкіри, унаслідок чого з'являються підшкірні відкладання ліпідів - ксантоми.

Таким чином, можна зробити висновок, що холемічний синдром являє собою порушення, що часто асоційоване з іншими печінковими та позапечінковими захворюваннями, які обумовлюють появу компонентів жовчі у крові, які чинять токсичну дію на нервову, серцево-судинну систему, слизові оболонки та шкіру, і як наслідок, у більшості випадків, призводять до виникнення механічної та печінково-клітинної жовтяниці.

Ключові слова: холемічний синдром, холестаз, гепатоцит, жовтяниця, білірубін, жовч.

Key words: cholemic syndrome, cholestasis, hepatocyte, jaundice, bilirubin, bile.

РОЛЬ ЛІПОПРОТЕЇНЛІПАЗИ В ПАТОГНЕЗИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

THE ROLE OF LIPOPROTEIN LIPASY IN THE PATHOGENESIS OF LIPID EXCHANGE

**Котюжинська С. Г., Гончарова Л. В., Шухтіна І. М.,
Кузьменко І. А.**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Ключовим та початковим механізмом етапу засвоєння тканинами ліпопротеїнів є ліпопротеїнліпаза (ЛПЛ) – фермент, який забезпечує споживання ендогенних жирів тканинами. ЛПЛ локалізована на ендотелії судин, де утримується протеоглікановими ланцюгами гепаринсульфату. ЛПЛ більш активна в катаболізмі ліпопротеїнів, які багаті тригліцидами, і гідроліз тригліцидів відбувається, в цілому, в середині капілярів жирової тканини, скелетних м'язів та серцевого м'язу. Здатність ферменту розщеплювати тригліциди не безмежна, тому надлишкове накопичення в плазмі ліпопротеїнів погіршує видалення хіломікронів з крові.

Комплексне вивчення внутрішньосудинного ліполізу, вуглеводного обміну та реактивності системи ендогенного гепарину у пацієнтів з інсулінрезистентною патологією (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу) виявило підвищення ліполітичної активності сироватки крові (17%), гіпертригліцидемію (123%), гіперліпидемію (141%), гіперглікемію тільки при цукровому діабеті 2 типу (179%) відносно показників здорових осіб. Дія гепарину та інсуліну *in vitro* на інтенсивність сивороточного ліполізу виявлена не була.

На моделі харчової ліпемії (2 години після отримання їжі) при вивченні впливу ендогенного та екзогенного гепарину *in vivo* у здорових осіб на загальну активність ліпопротеїнліпази, встановлено підвищення фонового (214%) та постгепаринового (202%) рівнів загальної активності ліпопротеїнліпази та зниження концентрації внутрішньоклітинного резерву гепарину (37%) у відповідь на харчове навантаження, аналогічно з тим, що спостерігалось натще у інсулінрезистентних пацієнтів.

Доведено, що, не дивлячись на підсилення внутрішньосудинного ліполізу при гепаринізації, у інсулінрезистентних пацієнтів відносна реактивність цієї системи знижена, внаслідок високого вихідного рівня активності вільного пулу ліпопротеїнліпази. Таким чином, гепариновий тест демаскував гіперінсулінемію, яка не виявлялась у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу за показниками інсуліну в сироватці крові. В ліпопротеїновому спектрі постгепаринової сироватці виявлявся пік дрібних щільних часток ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), який характерний для інсулінрезистентної патології, але при цьому в догепариновій сироватці він не відмічався.

Взаємозв'язок інсулінрезистентності, компенсаторної гіперінсулінемії та найбільш типових порушень ліпідного профілю уявляється наступним чином. При гіперінсулінемії збільшено синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) печінкою. Видалення їх з крові регулюється ліпопротеїнліпазою, який в свою чергу знаходиться під контролем концентрації інсуліну в крові. Сполучення підвищеного синтезу ЛПДНЩ (вторинного відносно до гіперінсулінемії) та порушення видалення їх з крові (вторинне відносно до дії інсуліну на ліпопротеїнліпазу) призводить до підвищення концентрації ЛПДНЩ та тригліцеридів в плазмі крові. Порушення функції ЛПЛ сприяє також зниженню вмісту ліпопротеїнів високої щільності в крові (ЛПВЩ). Це трапляється через те, що молекули ЛПВЩ в організмі утворюються при гідролізі ЛПДНЩ завдяки ЛПЛ. Тому все, що порушує розпад ЛПДНЩ, супроводжується уповільненням утворення ЛПВЩ. Крім того, розпад саме ЛПВЩ при гіперінсулінемії прискорено, що має чітку зворотню кореляцію з вмістом інсуліну в плазмі крові натще. Слід додати, що при підвищенні синтезу ЛПДНЩ вміст ліпопротеїнів проміжних щільностей в печінці також підвищено. Останні є джерелом ЛПНЩ – найбільш атерогенного класу ліпопротеїнів.

Таким чином, наведені дані підтверджують вагому роль порушень активності ліпопротеїнліпази в патології обміну ліпідів на етапі їх утилізації тканинами і, відповідно, акцентують увагу на проведення відповідних досліджень в цьому напрямку, так як пригнічення саме даного ланцюга закономірно призводить до гіперліпемії, що є одним з основних ланцюгів патогенезу атеросклерозу.

Ключові слова: ліпопротеїнліпаза, ліпідний обмін, гепарин, інсулінорезистентність

Key words: lipoprotein lipase, lipid metabolism, heparin, insulin resistance

УДК 616.12-008.6/9-092:616-005.1:612.015.11:577.123]-092.9

РОЛЬ ГЛУТАТИОНОВОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ПАТОГЕНЕЗІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЯ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ

THE ROLE OF GLUTATHIONE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF FUNCTIONAL AND METABOLIC DISORDERS OF THE HEART IN CONDITIONS OF ACUTE BLOOD LOSS OF VARYING SEVERITY

Кошак Д. О.

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

Глутатионовій антиоксидантній системі відводять одну з ключових ролей у захисті організму від активних форм кисню, вільних радикалів та ендотоксинів. Співвідношення вмісту відновленого та окисненого глутатіону є одним з доказових критеріїв розвитку оксидативного стресу. Останній належить до пускових факторів розвитку поліорганної дисфункції та недостатності.

Гостра крововтрата і гіпоксія, яка її супроводжує, належить до потужних прооксидантних чинників. В її патогенезі недостатньо висвітлено роль глутатионові антиоксидантної системи у розвитку функціональних та морфологічних порушень у внутрішніх органах, зокрема серці. Розвиток дисфункції серця замикає чергове «хибне» патологічне коло, яке може призвести до поглиблення гіпоксії за рахунок циркуляторних порушень.

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати різного ступеня тяжкості на динаміку показників глутатионові антипероксидазної системи, функціональні та морфологічні порушення у міокарді білих щурів.

Дослідження виконано на статевозрілих білих щурах-самцях

ліній Вістар, яким в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали гостру крововтрату в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени (дослідна група 1 та 2). Через 1, 3 та 7 діб у щурів в умовах наркозу реєстрували інтегральну реографію серця. Далі щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця. В екстракті гомогенату серця визначали вміст відновленого глутатіону (ВГ), глутатіонпероксидазну (ГП) та глутатіонредуктазну (ГР) активність. Проводили світлооптичне дослідження тканин серця.

Основні результати. Дослідження показали, що за умов гострої крововтрати в об'ємі 1 % від маси тіла через 1 добу порівняно з контролем у щурів суттєво знижувався вміст ВГ, ГП- та ГР-активність. Величини досліджуваних показників поступово наростали до 7 доби, досягаючи рівня контрольної групи. За цих обставин відзначали порушення показників центральної гемодинаміки (знижуються реографічний систолічний індекс та ударний об'єм) з максимумом через 3 доби і наступним покращенням через 7 діб. У серці відмічали виражені судинні порушення.

Крововтрата в об'ємі 2 % від маси тіла порівняно з контролем через 1 добу супроводжувалася суттєвим зниженням вмісту ВГ, ГП-активності. Величина ГР-активності продовжувала залишатися на рівні контролю. У подальшому величини досліджуваних показників зростали. Через 7 діб ГП- та ГР-активність серця статистично вірогідно перевищила рівень контролю. Вміст ВГ змінювався хвилеподібно з підвищенням – через 3 доби і наступним зниженням до 7 доби, що порівняно з контролем було істотно меншим. Звертає на себе увагу той факт, що ГП- і ГР-активність у цій групі в усі терміни перевищувала результат групи з 1 % крововтратою, а вміст ВГ через 1 і 7 діб був істотно меншим. Крім цього, при 2 % крововтраті суттєво зростали порушення показників центральної гемодинаміки. У серці крім судинних порушень відмічали дистрофічні зміни та макрофагальну реакцією. Максимум порушень на функціональному та морфологічному рівнях відмічали через 3-7 діб.

Висновки. Гостра крововтрата в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла викликає порушення глутатіонової антиоксидантної системи з максимумом порушень через 1 добу та компенсаторним зростанням ГП- та ГР-активності після 2 % крововтрати через 7 діб та зниженням вмісту ВГ у цій групі в усі терміни спостереження. Ступінь зниження вмісту ВГ відповідає тяжкості порушень

центральної гемодинаміки та вираженості морфологічних змін у міокарді.

Ключові слова: серце, гостра крововтрата, глутатіонова антиоксидантна система, центральна гемодинаміка, морфологічні зміни.

Key words: heart, acute blood loss, glutathione antioxidant system, central hemodynamics, morphological changes.

УДК 378.147+614.253.4

КОРЕКТУЮЧИЙ ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПОМІРНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

CORRECTIVE INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISES OF MODERATE INTENSITY ON ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE VASCULAR WALL IN HYPERCHOLESTEROLEMIA

Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Антимис О. В.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м.Івано-Франківськ, Україна*

Метою роботи є вивчення ультраструктурних змін всіх шарів судинної стінки стегнових артерій щурів при аліментарній гіперхолестеринемії на фоні корекції фізичними навантаженнями помірної інтенсивності (ФНП).

Матеріали і методи: Для моделювання аліментарної гіперхолестеринемії у 20 експериментальних щурів щоденно натще застосовували атерогенну дієту, до якої входить 1,5 г холестерину і 10 г свинного жиру та 0,1 г жовчних кислот із розрахунку на 1 кг маси тіла протягом 60 діб. Контрольна група тварин перебувала на звичайній дієті. Моделювання ФНВІ здійснювалося на 20 щурах-самцях породи Вістар, масою 250-300 г бігом в тредбані зі швидкістю 24 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці.

Результати дослідження. Таким чином, фізичні навантаження помірної інтенсивності на фоні гіперхолестеринемії аліментарного походження зменшують вплив ушкоджуючих факторів, що підтверджується гістологічно і

електронномікроскопічно. В першу чергу відмічається зменшення кількості (з $15 \pm 2,5$ до $14 \pm 2,3$) та глибини (з $10,6 \pm 0,71$ до $9,8 \pm 0,57$ мкм) складок внутрішньої еластичної мембрани у порівнянні з ГХЕ, що свідчить про зменшення спазму цих судин. Це добре помітно як на гістологічних препаратах, особливо при порівнянні з структурою судинної стінки тварин, які перебували на атерогенній дієті, так і при її електронномікроскопічному дослідженні.

Електронномікроскопічно відмічається часткове відновлення структури значної кількості ендотеліоцитів. Їх ядра набувають чітких контурів, хоча на їх поверхні залишаються заглибини, що може свідчити про підвищення їх функціональної активності. Кількість мікрровиростів на поверхні ядер значно зменшується або вони є зовсім відсутніми. Різко зменшується вакуолізація цитоплазми цих клітин. Відновлюється структура переважної більшості мітохондрій, цистерн та везикул гранулярної ендоплазматичної сітки. Значно зменшується кількість мікропіноцитозних пухирців, що свідчить про нормалізацію трансмембранних транспортних процесів. Помітно зменшується набряк внутрішньої еластичної мембрани та м'язової оболонки. Ця мембрана та міоцити набувають чітких контурів, серед останніх переважають "світлі" клітини. Значно пригнічуються внутрішньосудинні агрегаційні процеси серед тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів.

Атеросклеротичні ушкодження стінки досліджуваних судин стають менш поширеними, вони локалізуються переважно в нижній третині стегнових артерій. Тут виявляються набряклі, вакуолізовані ендотеліоцити, з великою кількістю мікропіноцитозних везикул. Спостерігається виражений набряк внутрішньої еластичної мембрани та м'язової оболонки. В таких місцях виявляються аморфні еритроцитарні складжі. Окремі ендотеліоцити відшаровуються від еластичної мембрани, тому відбувається повне її оголення. В субендотелії виявляються скупчення ліпопротеїдів. В місцях ушкодження ендотеліоцитів та оголення внутрішньої еластичної мембрани підсилюється адгезія та агрегація тромбоцитів.

Висновки. Отже, у щурів, які перебували на атерогенній дієті і зазнавали фізичних навантажень помірної інтенсивності відзначається послаблення спазму артеріальних судин і обмеження їх атеросклеротичних ушкоджень, які стають менш вираженими і більше локалізованими, порівняно з тваринами, які перебували

тільки на атерогенній дієті, що свідчить про їх позитивний, коректуючий вплив на організм.

Ключові слова: експериментальна гіперхолестеринемія, фізичне навантаження помірної інтенсивності, стегнові артерії, ультраструктурні зміни.

Key words: experimental hypercholesterolemia, physical activity of moderate intensity, femoral arteries, ultrastructural changes

УДК 611.018.74: 616-018.74

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ УШКОДЖУЄ ЕНДОТЕЛІЙ СИЛЬНІШЕ, НІЖ ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

DIABETES MELLITUS DAMAGES THE ENDOTHELIUM MORE THAN HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

Кузнецова Г. С., Кузнецова К. С., Гоженко А. І.

*Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
МОЗ України, Одеса, Україна*

Цукровий діабет (ЦД) небезпечний, в першу чергу, розвитком судинних ускладнень – діабетичних мікро- і макроангіопатій, які є основною причиною інвалідизації та смертності у мільйонів пацієнтів із діабетом. І цей процес починається з пошкодження ендотелію. Разом з тим, пошкодження і дисфункція ендотелію продовжують асоціювати більше всього з серцево-судинними захворюваннями.

Мета дослідження: порівняти внесок ЦД 1 та 2 типу та серцево-судинних захворювань (ССЗ) як ушкоджуючого фактора ендотелію судин.

Методи: обстежено 129 хворих на ЦД з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком та 114 хворих без ЦД із встановленими ССЗ, представленими гіпертонічною хворобою та ішемічною хворобою серця, а також комбінацією цих патологій. Ми досліджували рівні концентрації циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у хворих на ССЗ та ЦД за методом J. Hladovec як

доведеного маркеру ушкодження ендотелію. В якості групи контролю було досліджено 20 осіб, які не страждають на ЦД і ССЗ, порівняні за статтю та віком.

Результати: Серед групи контролю рівень ЦЕК становить $1350 \pm 457,1$ кл/мл. Сумарний рівень ЦЕК у хворих на ЦД 1 і 2 типу становив $2786,81 \pm 66,61$ кл/мл, у хворих на ССЗ – $2221,92 \pm 66,61$ кл/мл. Різниця між групами пацієнтів із ЦД та ССЗ склала $564,89$ кл/мл ($p < 0,001$).

Висновок: ССЗ та ЦД супроводжуються значним підвищенням рівня ЦЕК, які є маркером ендотеліального ушкодження – початкової стадії дисфункції ендотелію. Ступінь пошкодження ендотелію у хворих на ЦД вищий, ніж у хворих на ССЗ на 20,27%, що є статистично значущим результатом ($p < 0,001$). Отже, до ЦД слід ставитися як до судинної патології, а лікування діабету має супроводжуватися призначенням не лише цукрознижувальних препаратів, а й ангіопротекторів та ендотеліопротекторів.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання; цукровий діабет; циркулюючі ендотеліальні клітини; ендотеліальна дисфункція.

Keywords: cardiovascular diseases; diabetes mellitus; circulating endothelial cells; endothelial dysfunction.

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ
ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF FAT TISSUE IN
RATS ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL
METABOLIC SYNDROME**

Кузьміна І. Ю.

Харківський національний медичний університет, кафедра клінічної та патологічної фізіології ім. Д. О. Альперна, м. Харків, Україна

Вступ. Метаболічний синдром (МС) являє собою поєднання артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпідемії, змін у системі гомеостазу при ранніх порушеннях вуглеводного обміну. Наявність низькорівневого хронічного запалення при МС підтверджує наявність локальної активації імунних та запальних реакцій, що характеризується збільшенням у жировій тканині макрофагів та лімфоцитів. Особливу роль у формуванні МС відводять жирової тканини, яку розглядають як активну частину ендокринної та імунної систем, а також одному з етіологічних факторів МС.

Ціль – виявити патоморфологічні особливості жирової тканини у щурів на тлі експериментального МС у віковому аспекті..

Матеріалі та методи. Було проведено експериментальне дослідження на 210 білих щурах популяції WAG/G Sto, які були розподілені на 3 групи, залежно від віку. До 1 групи увійшли молоді нестатевозрілі 42 щури, віком 3 місяці. Другу групу склали 84 молодих статевозрілих щурів, які перебували у віці 5-6 місяців. Третю групу склали 84 старих статевозрілих щурів, які перебували у віці 18 місяців.

Моделювання МС здійснювали на щурах, шляхом призначення висококалорійної дієти та введення препарату Бетаспан підшкірно, 1 раз на тиждень, у дозі 20 мкг/кг маси, розчинень у 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії, протягом 6 тижнів. Крім цього, призначають ауротіоглюкозу, яку вводять інтраперитонеально у дозі 10 мкг/кг одноразово 1 раз на тиждень, протягом 6 тижнів [Патент на винахід].

У кожному випадку вирізали по два фрагменти жирової тканини із сальника та підшкірно-жирової клітковини (ПЖК). Матеріал фіксували в 10% розчині формаліну.

Для статистичної оцінки всі дані були внесені електронні таблиці Excel. Аналіз результатів проводили за допомогою ліцензійних статистичних програм Windows.

Результати та їх обговорення. У жировій тканині щурів з плиною висококалорійної дієти достовірно збільшувалася площа зрізів. При цьому адипоцити мали різнокаліберну, подекуди неправильну форму. Між жировими клітинами визначали осередки лімфоїдної інфільтрації та множинні макрофаги. Ступінь змін наростала з перебігом висококалорійної дієти. При проведенні патоморфологічного дослідження ПЖК та сальнику у всіх групах спостереження визначалася будова білої жирової тканини, яка складалася з паренхіми, представленої жировими клітинами – адипоцитами, або ліпоцитами, та стромального компонента. Жирові клітини у ПЖК та сальнику всіх груп досить близько прилягали друг до друга.

У I групі адипоцити були різного розміру. У II-й - відмічено збільшення розмірів адипоцитів із зростанням у щурів індексу маси тіла (ІМТ). У сальнику та ПЖК у II-й групі спостереження відзначалося витончення міжклітинних перегородок та зменшення міжклітинних просторів. Також у кріс III групи у сальнику були відзначені адипоцити великих розмірів, які зливалися між собою з утворенням жирових кіст.

При фарбуванні гематоксиліном та еозином адипоцити виглядали оптично порожніми з вузьким еозинофільним цитоплазматичним обідком під цитолемою, в потовщеній частині цитоплазматичного обідка.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів у всіх групах ПЖК і сальнику виявлялася біла жирова тканина, що складається з паренхіматозного і стромального компонентів. У стромі жирової тканини сальника та ПЖК були виявлені ознаки порушення кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла, ступінь виразності яких зростав зі збільшенням ІМТ щурів та був максимальним у сальнику.

Виявлені нами ознаки порушення кровообігу призводять до гіпоксії жирової тканини, результатом якої є розвиток склеротичних процесів. Крім макрофагів у жировій тканині у невеликій кількості містяться лімфоцити та натуральні кілери, які також можуть сприяти запаленню жирової тканини.

Висновки. У жировій тканині сальника та ПЖК у щурів при метаболічному синдромі відмічено наявність лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, порушення кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла та склеротичних змін, що максимально вираженні у сальнику. Є зміни форми адипоцитів та зменшення їх кількості зі зростанням ІМТ, що свідчить про гіпертрофічний варіант ожиріння у щурів. Виявлені патогістологічні особливості жирової тканини сальника та ПЖК можуть знайти застосування при веденні та виборі тактики лікування при МС.

Ключові слова: Метаболічний синдром, жирова тканина, лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація, адипоцити, індекс маси тіла.

Key words: Metabolic syndrome, adipose tissue, lymphoid-macrophage infiltration, adipocytes, body mass index

УДК 616.71+616.003+579.26

**ВПЛИВ ЖИРОВОГО ХАРЧУВАННЯ НА РОЗВИТОК
ОСТЕОПОРОЗУ ЗАЛЕЖИТЬ ВІД СТАНУ ЕНДОГЕННОГО
БІОСИНТЕЗУ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ
КИСЛОТ**

**THE INFLUENCE OF A FAT NUTRITION ON THE
DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS DEPENDS ON THE
STATUS OF ENDOGENOUS OMEGA-3 BIOSYNTHESIS OF
POLYENATURATED FATTY ACIDS**

¹Левицький А. П., ²Ходаков І. В., ³Селіванська І. О.,
¹Лапінська А. П.

¹Одеський національний технологічний університет
²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН
України»

³Одеський національний медичний університет

Остеопороз – одна з найпоширеніших хвороб сучасної людини. Майже 25 % людей старше 50 років мають остеопороз, який проявляється суттєвим зниженням мінеральної щільності кісток та атрофією кісткової тканини. Проявами остеопорозу є переломи кісток, пародонтоз і в певній мірі карієс зубів. Особливо

важлива роль остеопорозу в розвитку пародонтозу і пародонтиту, на який хворіє майже 80 % дорослого населення.

Нами запропоновано метод визначення мінералізуючої здатності кісток за співвідношенням активності лужної (ЛФ) і кислої (КФ) фосфатаза. ЛФ продукується остеобластами і остеоцитами, КФ продукується остеокластами.

Як відомо, центральну роль в механізмі мінералізації кісткової тканини займає мембранний фермент Ca^{2+} -АТФаза, яка забезпечує транспорт кальцію. Встановлено також, що активність цього фермента в значній мірі залежить від ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), які входять до складу мембранних ліпідів.

Нами було показано, що в тваринному організмі існує ендогенний біосинтез ω -3 ПНЖК, який залежить від характеру споживання жирів. Так, звичайна соняшникова олія (ЗСО) з високим вмістом лінолевої кислоти ($\text{C}_{18:2}$ ω -6) значно знижує ендогенний біосинтез ω -3 ПНЖК в тканинах тканинного організму, тоді як оливкова олія і високоолеїнова соняшникова олія (ВОСО) з високим вмістом олеїнової кислоти ($\text{C}_{18:1}$ ω -9), навпаки, суттєво збільшують вміст ω -3 ПНЖК.

В експериментах на щурах, які отримували раціон з різним вмістом ЗСО, було показано, що мінералізуючий індекс (ЛФ/КФ) кісткової тканини пародонту щурів, які отримували безжировий раціон, становив 32,4-37,1, тоді як у щурів, які отримували ЗСО, він був 8,9-16,1. Споживання раціонів з ВОСО, навпаки, дозозалежно збільшувало мінералізуючий індекс від 40,5 до 60,1.

Визначення вмісту ω -3 ПНЖК в ліпідах печінки і сироватки крові показало значне зниження рівня ω -3 ПНЖК у фракції фосфоліпідів і вільних жирних кислот і, навпаки, збільшення їх вмісту при споживанні ВОСО. Споживання ВОСО знижувало суттєво ступінь атрофії пародонта та ураженість зубів карієсом.

Ключові слова: остеопороз, мінералізуюча активність кісток, жирове харчування, пародонтоз.

Key words: osteoporosis, bone mineralizing activity, fatty diet, periodontitis

**АКТИВАЦІЯ СЕРОТОНІН- ТА ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ
НЕЙРОМЕДІАТОРНОЇ СИСТЕМИ НОРМАЛІЗУЄ МОТОРНУ
ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ НЕПЕРЕДБАЧУВАНИМ
СТРЕСОМ**

**SEROTONIN- AND DOPAMINERGIC NEUROMEDIATOR
SYSTEMS ACTIVATION NORMALIZES RATS MOTOR
BEHAVIOR IN CONDITION OF CHRONIC UNPREDICTABLE
STRESS**

Матюшенко П. М.

Одеський національний медичний університет

Стрес - це реакція напруги, яка розвивається як неспецифічна відповідь організму на дію надзвичайних несприятливих чинників - стресорів. Минуле століття та початок ХХІ століття змінили первинну концепцію стресу Ганса Сельє. Суттєво змінився масштаб, спрямованість та значно збільшилася кількість етіологічних чинників, вплив яких може спричинити формування стресової реакції. Стрес трансформувався у хронічну реакцію у відповідь, яка часто має ушкоджуючий характер або такий, який може набути характеру чинника ризику при певних фізіологічних станах, які формуються на межі використання енергетичних запасів організму, його компенсаторних можливостей.

В такому разі зрозуміло, що вплив на організм стресового чинника може спричинити формування в ньому адаптаційних і дезадаптаційних розладів, які, скоріше за все, супроводжуються зміною моторного та емоційного компонентів поведінки та, в разі ушкоджуючого характеру стресової реакції та її тривалого терміну, індукують виражені регуляторні порушення.

З урахуванням мезокортикального та мезолімбічного шляху нейромедіаторного забезпечення стрес-реакцій, а також його переважного хронічного характеру важливими постають намагання дослідити нейромедіаторний компонент забезпечення стресової реакції задля розробки пізніше комплексної патогенетично обґрунтованої фармакокорекції індукованих стресом змін поведінки людини та функціонування внутрішніх органів.

Мета роботи – дослідження змін рухової поведінки в тесті «відкрите поле» в разі модуляції активності серотонін-, дофамін- та норадренергічної нейромедіаторної системи у щурів за умов хронічного непередбачуваного стресу.

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах лінії Вістар відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Для активації та пригнічення активності серотонінергічної нейромедіаторної системи (НС) застосовували L-триптофан (L-T; в/очер; 100 мг/кг, протягом 14 діб) та парахлорфенілаланін (ПХФА; в/очер; 300 мг/кг, протягом 3 діб), відповідно. Активації та пригнічення активності дофамінергічної НС досягали введенням депренилу (ДПР; в/очер; 3 мг/кг, протягом 14 діб) та галоперидолу (ГПР; в/очер; 2.5 мг/кг, протягом 3 діб), відповідно. Людиомил (ЛД; в/очер; 20 мг/кг, протягом 14 діб) та α -метил-паратирозин (МПТ; в/очер; 80 мг/кг, протягом 3 діб) застосовували для активації та пригнічення активності норадренергічної НС.

Після активації/пригнічення вказаних НС у щурів відтворювали модель хронічного непередбачуваного стресу (ХНС) протягом 4 тижнів пред'явою різних стресорних впливів. Через 24 год після відтворення цієї моделі досліджували рухову активність щурів в тесті «відкритого поля», визначаючи кількість перетнутих квадратів, утримань вертикальних стійок та зазирань в отвори підлоги «відкритого поля».

Отримані результати обчислювали статистично.

Стресовані щури в тесті «відкрите поле» демонстрували знерухомленість, яка виражалася у суттєвому зменшенні кількості перетнутих центральних та периферичних квадратів «відкритого поля» порівняно з відповідними показникам в групі інтактних щурів ($p < 0.05$). Кількість вертикальних стійок та кількість зазирань у отвори «відкритого поля» у дослідних щурів була в 4 та в 3.2 рази менше, відповідно таких показників в контролі ($p < 0.05$). У щурів інших груп величина досліджуваних показників була олових х ов з тими, які реєстрували у стресованих тварин.

На 3-й добі досліду кількість перетнутих квадратів «відкритого поля» в групах щурів із активацією серотонін- та дофамінергічної НС перевищувала такі показники у стресованих щурів на 53% та 64%, відповідно ($p < 0.05$). При пригніченні активності цих НС, рівно як і за умов модуляції активності норадренергічної НС досліджувані показники були тотожні

відповідним даним у щурів із ХНС ($p > 0.05$). Аналогічна вираженість фактичних даних була відзначена в щурів через 5 діб після відтворення ХНС. За таких умов величини досліджуваних показників у щурів із активацією серотонін- та дофамінергічної НС не розрізнялися з відповідними в контролі та значним чином перевищували відповідні у щурів із ХНС ($p < 0.05$). Досліджувані показники в решті груп не розрізнялися від таких, що були зареєстровані у стресованих щурів ($p > 0.05$). Такі ж самі дані ми отримали й на 7-й добі досліду.

Отже, отримані свідчать про редукцію горизонтальної та вертикальної моторної поведінки щурів в тесті «відкрите поле» за умов ХНС. Вказані зміни є характерними при пред'яві тваринам стресорних стимулів та характеризують напруження резервних можливостей організму. В разі активації серотонін- та дофамінергічної НС, починаючи з 3-ї доби досліду, триває нормалізація досліджуваних показників моторної активності, яка відсутня в разі пригнічення активності цих НС, а також при модуляції активності норадренергічної НС. Встановлений характер змін показників моторної поведінки щурів зберігався протягом 7 діб досліду. Отримані дані слід, на наш погляд, врахувати при подальших дослідах з розробки патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції спричинених хронічним стресом розладів моторики.

Ключові слова: хронічний непередбачуваний стрес, моторна поведінка, нейромедіаторні системи, серотонін, дофамін, норадреналін, механізми

Key words: chronic unpredictable stress, motor behaviour, neurotransmitter systems, serotonin, dopamine, norepinephrine, mechanisms

**СТАН ЛІПІДНОЇ ФАЗИ МЕМБРАН МІТОХОНДРІЙ
ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ НІАЦИН-
ОКСІЕТИЛІДЕН-ДИФОСФОНАТО- ГЕРМАНАТА (МІГУ-4)
НА МОДЕЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО
ДІАБЕТУ**

**THE STATE OF THE LIPID PHASE OF THE MEMBRANES OF
LIVER MITOCHONDRIA UNDER THE CONDITIONS OF THE
USE OF NIACIN-OXYETHYLIDENE-DIPHOSPHONATO-
GERMANATE (MIGU-4) IN THE MODEL OF
STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES**

Нора Аль-Надаві Джавад

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Розвиток цукрового діабету пов'язаний із порушеннями антиоксидантного захисту та порушеннями з боку ліпідних компонентів мембран клітин та мітохондрій. Мітохондріальна дисфункція відіграє значну патогенетичну роль у подальших системних розладах.

Метою дослідження було вивчення особливостей функціонального стану мембрани мітохондрій щурів із стрептозотоцин (СТЗ)-індукованим цукровим діабетом (ЦД) за умов застосування похідного ніацин-оксіетиліден-дифосфонато-германат $(\text{NiH})_2 [\text{Ge}(\text{OH})_2 (\text{Oedph})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (МІГУ-4) з молярною масою 593 Г/моль.

Матеріал та методи. Дослідження виконано за умов хронічного експерименту на 72 щурах лінії Вістар масою від 180 до 300 г згідно вимог біоетичних норм Одеського національного медичного університета. Діабет викликали в/очер застосуванням СТЗ ("Sigma Aldrich") на теще в дозі 60.0 мг/кг попередньо розичненого в буферному натрієво-цитратному. Щурів включали до спостереження з рівнем глюкози крові вище 300 мг/дЛ і спостерігали протягом чотирьох місяців. МІГУ-4 застосовували в дозі 25.0 мг/кг, в/очер протягом четвертого місяця із моменту введення СТЗ, після чого отримували мітохондріальну фракцію гепатоцитів шляхом центрифугування без'ядерного супернатанту гомогенату тканини печінки при 6500 об/хв протягом 10 хв. Для

вивчення ліпідної фази мембран мітохондрій застосовували флуоресцентні зонди (ФЗ): універсальний – 1-анілінонафталін-8-сульфонат (1,8-АНС), який несе негативний заряд, внаслідок чого не може глибоко занурюватися у ліпідний бішар та гідрофобний – N-феніл-1-нафталамін (1-ФНА), який не має сульфогрупи й тому занурюється у мембрану глибше, аніж АНС (на відстань 8 Å від триметиламіногрупи фосфоліпиду). Досліджували показники інтенсивності флуоресценції (F_{mol}), питоме число центрів зв'язування зондів (N), константа зв'язування (K_b) в дисоціації зонда (K_d). Флуоресценцію збуджували та реєстрували за допомогою спектрофотометра “Opton” (Німеччина) при довжині хвилі для ФЗ АНС 360 і 480 нм; для ФНА – 350- 420 нм, щільна 1,6.

Результати. Інтегральний показник – сумарна флуоресценція (F_{mol}) при сформованому ЦД зменшувалась більше, ніж у 8 разів. Наслідком цих змін у поверхневих шарах мембран є істотне збільшення константи зв'язування (K_b – binding) зонда – майже у 5 разів, кількості центрів зв'язування (N) зонда з молекулами більше, ніж в 5 разів, та зменшення константи дисоціації ФЗ (K_d – dissociation), як величини зворотної до K_b більше, ніж у 4 рази. За умов експериментального лікування щурів достовірно зменшувалась кількість центрів зв'язування ФЗ з мембранами (на 35,3%, $P < 0,05$), проте вона була далекою від контролю (у 1,5 рази більшою, $P < 0,05$). Аналогічно зменшувалась і константа зв'язування ФЗ.

Вивчення більш глибоких шарів мембран за допомогою ФЗ ФНА показало, що сумарна флуоресценція зменшувалась на 61,2%, тобто більш глибокі шари мембран пошкоджувались відносно менше, ніж поверхневі у щурів із ЦД. Відповідно і нормалізація даного біофізичного показника була більш виразною, а при сумісному введенні інсуліну та МІГУ-4 поверталась до контрольних величин. Кількість центрів зв'язування (N) при формуванні ЦД збільшувалось більше, ніж у два рази, що свідчить про суттєве «розрідження» фосфоліпідного бішару. Застосування МІГУ-4 не вплигло на зміну центрів зв'язування в глибоких шарах бішару. Аналогічна динаміка спостерігалась у відношенні до K_b та K_d ФЗ ФНА.

Висновки. Отримані результати свідчать, що у глибоких шарах мембран при ЦД теж порушуються міжмолекулярні відносини, але вони набагато менші ніж у поверхневих шарах. Ці скринінгові дослідження свідчать про те, що при ЦД порушується морфофункціональний стан в першу чергу поверхневих, а потім і

глибоких шарів біомембран мітохондрій. Введення МІГУ-4 призводить до суттєвої нормалізації стану мембран, що більшою мірою виявляється в глибоких шарах біліпідної мембрани мітохондрій.

Ключові слова: біомембрани мітохондрій, цукровий діабет, ніацин–оксіетиліден-дифосфonato- германат

Key words: mitochondrial biomembranes, diabetes, niacin-oxuethylidene-diphosphonato-germanate

УДК 616.853-092.9

**ПІОГЛІТАЗОН ПІДВИЩУЄ КОНТРОЛЬ КОМОРБІДНИХ
СТАНІВ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ
ТРАНСЦЕРЕБЕЛЯРНОГО ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОДАМИ
ПОСТІЙНОГО СТРУМУ**

**PIOGLITASONE ENHANCES CONTROL OF COMORBID
CONDITIONS IN KINDLING RATS USING
TRANSCEREBELLAR INFLUENCE WITH DIRECT CURRENT
ELECTRODES**

Первак М. П.

Одеський національний медичний університет, м.Одеса, Україна

Метою роботи було вивчення особливостей поведінкових проявів у щурів із сформованим пентилентетразоловим (ПТЗ) кіндлінговим синдромом за умов застосування транскраніального подразнення електродами постійного струму (ТППС) на структури мозочка за умови попереднього введення піоглітазону.

Методика дослідження. Кіндлінг у щурів лінії Вістар викликали щодобовим в/очер застосуванням пентилентетразолу (ПТЗ) (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 35,0 мг/кг протягом трьох тижнів. ТППС здійснювали електродом діаметром 3,5 мм, який фіксували на поверхні черепа по середній лінії каудально від лямбди, а також зліва від брегми, що дозволяло виконувати подразнення мозочка та кори мозку відповідно. Другий електрод розміром 4,0х4,5 см розміщували на животі щура. Вплив постійним струмом 600 мкА проводили протягом 15,0 хв, використовуючи

модифікований генератор «ЭТРАНС». Піоглітазон (Lilly S.A., Іспанія) – агоніст PPAR γ застосовували в дозі 100.0 мг/кг, в/очер за 60 хв до ТППС. Щурам групи контролю застосовували хибні впливи електродами постійного струму і в/очер введення 0,9% розчину NaCl. ТПЗ застосовували через 10,0 хв з моменту припинення подразнення. Больовий поріг вивчали за виразністю больової реакції у відповідь на затискання кінчика хвоста, яку оцінювали за чотирьохбальною шкалою. Ступінь агресивності щурів визначали за силою постійного струму, який викликав бійку в парах щурів на електродній підлозі.

Результати дослідження. Встановлено, що при відтворенні кіндлінг - синдрому у щурів в міжнападковому періоді спостерігалось зростання больової чутливості – до $2,35 \pm 0,32$ балів у порівнянні до контролю ($1,53 \pm 0,21$ бала) ($P < 0,05$). В термін 10-20 хв з моменту припинення ТППС виразність больових реакцій зменшувалась вдвічі у порівнянні з величиною, яка реєструвалась до подразнення ($P < 0,05$). В термін 60-120 хв з моменту припинення впливу вказані відмінності невілювались і больова чутливість щурів відновлювалась до вихідного рівня. У щурів із застосуванням піоглітазону зниження виразності больових реакцій щурів спостерігалось в термін до 60 хв з моменту введення препарату. При цьому виразність больових реакцій була в два з третиною разів нижчою порівняно до вихідного рівня. За умови ТППС на тлі застосування піоглітазону поріг больової чутливості щурів не відрізнявся від такого в групі контролю ($P > 0,05$) протягом всього періоду спостереження (2 години).

Аналогічна ТППС на структури фронтальної кори мозку супроводжувалась зниженням больової чутливості кіндлінгових щурів на 12,3% порівняно до вихідного рівня ($P > 0,05$), а на тлі застосування піоглітазону та ТППС зниження склало 15,2% ($P > 0,05$) на другій годині спостереження.

Поріг розвитку бійок в парах групи контролю склав $1,82 \pm 0,22$ мА, а в групі кіндлінгових щурів без лікування – $1,05 \pm 0,20$ мА ($P < 0,05$). в термін до 20 хв з моменту припинення ТППС спостерігалось зростання порогу виникнення бійок на 35,0% порівняно до вихідного рівня ($P < 0,05$), після чого протягом наступних 1,5 г досліджуваний показник знижувався до вихідного рівня. За умови застосування піоглітазону показник агресивності щурів був меншим від такого в контролі на 18,5% ($P < 0,05$) протягом першої години спостереженні. ТППС на тлі застосування піоглітазону супроводжувалось зростанням порога бійок щурів

протягом двох годин спостереження. При цьому досліджуваний показник перевищував відповідний вихідний показник на 57,5% ($P < 0,05$). ТППС за структур фронтальної кори мозку супроводжувався зростанням порогу бійок на 9,27% ($P > 0,05$), в той час як ТПСС на тлі застосування піоглітазону зростання порогу у порівнянні до вихідного рівня складало до 21,7% ($P < 0,05$), що реєструвалось на початку другої години (з 60-ї по 75-у хвилини, $P < 0,05$).

Висновки: Застосування піоглітазону посилює ефекти зниження болю та агресії у щурів із ПТЗ-провокованим кіндлінгом, викликані транскраніальним впливом електродами постійного струму на структури мозочка.

Робота підтримана МОЗ України за НДР №0117U007489

Ключові слова: пентилентетразоловий кіндлінговий синдром, піоглітазон, больовий поріг

Key words: pentylenetetrazole kindling syndrome, pioglitazone, pain threshold

УДК 616.61-008.6:616-005.1:616.61: 616.71-001.31-031.81]-092.9

ВПЛИВ КРОВОВТРАТИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ НА ПРОЯВИ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ СКЛЕТНОЇ ТРАВМИ

THE EFFECT OF BLOOD LOSS OF VARYING DEGREES ON THE MANIFESTATIONS OF RENAL DYSFUNCTION IN CONDITIONS OF COMBINED SCLERAL TRAUMA

Пискливець Т. І.

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

Травматизм належить до актуальних проблем в Україні та світі. Характерною рисою бойової травми та травми мирного часу є ураження кісток скелета та гостра крововтрата. Їх провідним механізмом є активізація процесів пероксидації ліпідів і білків клітинних мембран з втратою функцій, що лежить в основі синдрому поліорганної недостатності. На сьогодні недостатньо

вивченою продовжує залишатися роль крововтрати у проявах дисфункції нирок за умов поєднаної скелетної травми.

Мета роботи: з'ясувати вплив крововтрати різного ступеня на динаміку показників функціонального стану нирок за умов поєднаної скелетної травми в період ранніх проявів травматичної хвороби .

В експериментах використано статевозрілих білих щурів-самців лінії Вістар. Усі травми наносилися за умов тіопенталонатрієвого наркозу. Поєднану скелетну травму моделювали шляхом перелому обох стегнових кісток. Крововтрату моделювали шляхом забору крові з серця в об'ємах 1 і 2 % від маси тіла. Через 1, 3, 7 діб визначали функціональний стан нирок методом водного навантаження. До уваги брали величину діурезу та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)..

Основні результати. Дослідження показали, що моделювання поєднаної скелетної травми зумовлювало суттєве зниження діурезу та ШКФ з максимумом через 7 діб посттравматичного періоду. Додаткове моделювання 1 і 2 % крововтрати на тлі поєднаної скелетної травми поглиблювало порушення функціонального стану нирок. Порівняно зі щурами, яким моделювали поєднану скелетну травму, відмічали статистично вірогідно менший діурез та ШКФ, величина яких знижувалася пропорційно до тяжкості крововтрати, що свідчило про зменшення кровопостачання нирки та розвиток дисфункціональних процесів у клубочках. Показники досягали мінімуму вже через 1 добу й в усі терміни були істотно меншими порівняно з тваринами, яким моделювали поєднану скелетну травму.

Висновок. За умов скелетної травми гостра крововтрата сприяє поглибленню функціональних порушень нирок. Інтенсивність зниження діурезу та ШКФ пропорційна до тяжкості втрати крові.

Ключові слова: гостра крововтрата, скелетна травма, нирка, діурез, швидкість клубочкової фільтрації.

Key words: acute blood loss, skeletal trauma, kidney, diuresis, glomerular filtration rate.

РОЛЬ НЕЙРОТРАВМИ У СТІЙКІЙ ВТРАТІ ПАМ'ЯТІ НА ПРИКЛАДІ ВІЙСЬКОВИХ ТА СПОРТМЕНІВ

THE ROLE OF NEUROTRAUMA IN PERMANENT MEMORY LOSS ON THE EXAMPLE OF SOLDIERS AND ATHLETES

Піліпонова В. В., Чугаєвський Д. В., Романенко І. В.

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна, кафедра патологічної фізіології*

Актуальність: Нейротравма чи не буденне явище у житті військовослужбовців та спортсменів, що, вірогідно, пов'язано із високою травматичністю серед даних категорій. Згідно з численними дослідженнями у третини професійних боксерів виникає втрата пам'яті під час та після завершення спортивної кар'єри. Дещо меншим, проте все ще значним відсотком травматичних пошкоджень, що ведуть до амнезії можуть проявлятися у гравців американського футболу, бейсболу, баскетболу. Що ж до військовослужбовців, то нейротравми посідають 2 місце серед травм, асоційованих із ЦНС, що безперечно вимагає значної уваги, адже внаслідок цих порушень страждає якість життя воїнів.

Мета: Оцінити зв'язок нейротравм із стійкою втратою пам'яті на прикладі спортсменів і військових, встановити механізми втрати короткочасної та довгострокової втрати пам'яті. Розглянути перспективи корекції втрачених функцій.

Методи та матеріали: Проведено ретроспективний аналіз 22 публікацій «PubMed», «Google Scholar», «Scopus».

Результати: Частота нейротравм серед загального числа патологій стрімко зростає, що пов'язано в першу чергу із розгортанням воєнних конфліктів у різних куточках світу, зокрема і в Україні. Серед причин втрати пам'яті важливо виділяти хронічну травматичну енцефалопатію (ХТЕ) та посттравматичний синдром (ПТСР). ХТЕ являє собою прогресуючу таупатію, що виникає внаслідок різної за ступенем складності черепно-мозкової травми, що повторюється. Вона характеризується відкладенням численних р-тау у вигляді нейрональних клубків (NFT) та ниток нейропіла (NT), астроцитарних клубків (AT) у вигляді вогнищ у верхній або

бічній частині фронтальної кори, у глибині борозен, переважно, периваскулярно, атрофією сосочкових тіл та гіпокампа. Це відбувається внаслідок різкого прискорення, уповільнення та дії обертальних сил, пов'язаних із травмою від удару, що спричиняє розтягування та деформацію мозку, його мікроструктур, включаючи нейрони, гліальні клітини та аксональні волокна. Найвірогідніше, механізм втрати пам'яті пов'язаний із накопиченням NFT і NT у головному мозку, що обумовлює прогресуюче порушення синаптичної передачі, особливо між медіобазальними частинами фронтальної кори, гіпокампом та мамілярними тільцями. Ступінь амнезії корелює із стадією перебігу ХТЕ: від втрати короткочасної пам'яті до втрати автобіографічної пам'яті. На відміну від ХТЕ, що виявляється органічними змінами в мозку, ПСТР є функціональним порушенням. Втрату пам'яті пов'язують із надпороговою дією стресового чинника внаслідок чого певні спогади блокуються. Найчастіше відмічають конградну локалізовану амнезію, тобто втрату можливості запам'ятати події, що відбувались під час дії стресового чинника. Проте серед ветеранів другої Світової Війни була поширеною і генералізована форма диссоціативної амнезії, що характеризувалась неспроможністю згадати автобіографічні дані. Прогнозувати відновлення пам'яті людей із ПСТР складно через різноманітність проявів, але часто симптоми зникають після усунення стресового чинника, особливо у військових. У часи світових воєн задля відновлення певних спогадів у солдатів застосовували гіпноз, що працював у хворих на ПСТР на диво добре. Проте, згідно сучасних поглядів, гіпноз не належить до переліку методів доказової медицини, тому альтернативою виступила психотерапія, якою активно користуються і зараз.

На жаль, методи корекції пам'яті у хворих на ХТЕ знаходяться ще в процесі розвитку. Звісно, все залежить від ступеня важкості ХТЕ і органічних змін у мозку, проте розробка вірогідного методу повернення пам'яті зараз не представляється можливою. На сучасному етапі досліджень стрімко розвивається оптогенетика, за допомогою якої, наприклад, можна моделювати спогади у щурів. Механізм пов'язаний із стимуляцією структур, відповідальних за пам'ять, про які згадувалось вище із залученням сосочкових тілець, які відіграють провідну роль. Можливо, в майбутньому методи оптогенетики зможуть використовувати задля моделювання спогадів у людей, що їх втратили.

Висновки: Сучасні механізми нейродегенеративних змін при ХТЕ і ПСТР дають змогу краще зрозуміти кореляцію органічних та

функціональних порушень із стійкою та короткочасною втратою пам'яті. Це, безумовно, великий крок до вирішення однієї з численних проблем військових, спортсменів та людей, що страждають легкою повторюваною ЧМТ.

Ключові слова: хронічна травматична енцефалопатія, тауопатія, пошкодження аксона, травма головного мозку, лобно-скронева дегенерація, нейродегенеративні розлади, черепно-мозкова травма, травма, пов'язана з війною

Keywords: chronic traumatic encephalopathy, tauopathy axonal injury, brain trauma, frontotemporal lobar degeneration, neurodegenerative disorders, traumatic brain injury, War-related injury

УДК 340.6: [617.51+616.831]-001-07

ДЕФЕКТИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ОЦІНКИ ЛЕТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

DEFECTS OF THE FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF LETHAL TRAUMATIC BRAIN INJURY

Плетенецька А. О.

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

Згідно з даними ВООЗ, щороку понад 10 мільйонів осіб отримують черепно-мозкову травму (ЧМТ) у світі. Україна також стикається з цією проблемою, з більш ніж 11 тисяч людей, які щороку помирають від ЧМТ, 55% від них - на догоспітальному етапі, а 41% - у лікарнях. Ця летальність в Україні перевищує госпітальну летальність у розвинених країнах на більше ніж 1,5 рази. [1]

Україна стала свідком погіршення ситуації з травматизмом, включаючи ЧМТ, через збройну агресію росії. Однак, побутові випадки ЧМТ є актуальними й досі, а частину таких травм відбувається у стані алкогольного сп'яніння. При розслідуванні випадків летальної ЧМТ, експерти часто стикаються з проблемами визначення діагнозу, механізму та давності виникнення травми.

"Правила проведення судово-медичної експертизи..." містять чіткий перелік матеріалу, який необхідно зібрати для гістологічного дослідження у випадках ЧМТ. [2] Однак, комісійні судово-медичні експертизи показують, що не завжди розтин і забір необхідного матеріалу проводяться правильно і в необхідному обсязі. Неправильні висновки можуть змінити хід розслідування злочинів, особливо у випадках, коли потрібно встановити час, обставини та винуватця ушкодження.[3]

Для проведення дослідження експертних дефектів при оцінці летальної ЧМТ були відібрані випадки, в яких «Висновки експерта» експертиз, виконаних первинно, були змінені повністю або суттєвим чином. Проведений аналіз 102 судово-медичних комісійних експертиз ДСУ «Головне бюро судово-медичної експертизи СОЗ України» щодо оцінки ЧМТ у осіб, що померли (первинні «Висновки експерта» були змінені повністю або суттєвим чином) показав, що найбільша кількість змінених підсумків при проведенні судово-медичних експертиз трупів у випадках ЧМТ припала на неправильно встановлену давність травми $39,2 \pm 9,5\%$, з яких переважну більшість випадків ($80,0 \pm 12,4\%$) спостерігалась на фоні алкогольного сп'яніння та механізму травмування $35,3 \pm 9,3\%$.

Дефектами, які безпосередньо вплинули на неправильне встановлення експертами діагнозу, механізму та давності ЧМТ, були неповний обсяг забору матеріалу для гістологічного дослідження ($90,2 \pm 5,8\%$), неправильна інтерпретація результатів гістологічного дослідження ($76,5 \pm 8,2\%$) та порушення методики секційного дослідження ($68,6 \pm 9,0\%$).

Порушення методики секційного дослідження ($94,4 \pm 10,6\%$) статистично значно більше ($p < 0,05$) впливало на постановку діагнозу ЧМТ. Неправильна інтерпретація результатів гістологічного дослідження найбільш статистично значиме впливала на визначення давності ЧМТ. Дефекти цієї групи становили $87,5 \pm 10,2\%$. В експертизах з комбінацією дефектів механізм їх появи не залежав від виду дефекту, оскільки вони були практично всі.

Характер дефектів, встановлених про проведенні нами зазначеного аналізу дефектів вказує на необхідність: поглиблення навчання студентів та спеціалістів; організації додаткових курсів з поглибленим вивченням відповідного матеріалу та удосконаленням секційної техніки для експертів; неухильного дотримання Правил та обсягу досліджень; впровадження та покращення систем контролю якості первинних досліджень в установах судово-медичної

експертизи; організаційно-процесуальних змін, які регламентували навантаження на судово-медичних експертах, а також покращення умов роботи та розширення можливостей судово-медичних лабораторій.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, судово-медична експертиза, гістологічне дослідження

Keywords: brain injury, forensic medical examination, histological examination

Література

1. Хиць А. Р. Черепно-мозкова травма: результати дослідження CRASH-3 [Електронний ресурс] / А. Р. Хиць // «Український медичний часопис». – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.umj.com.ua/article/165739/cherepno-mozkova-travma-rezultati-doslidzhennya-crash-3#:~:text=%D0%92%20%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%97%D0%BD%D1%96%2C%20%D0%B7%D0%B0%20%D0%BE%D1%84%D1%96%D1%86%D1%96%D0%B9%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B8%20%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B8,%D0%BD%D1%96%D0%B6%20%D1%83%20%2C5%20%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B0..>

2. Наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995 року «Про розвиток і вдосконалення судово-медичної служби України» // «Правила проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи». – С. 35-38.

3. Варуха К. В. Забезпечення прав людини при проведенні судово-медичних експертиз. Матеріали міжвідомчого круглого столу до Всеукраїнського тижня права (з міжнародною участю): Матеріали міжнар. конфер., м. Київ, 20 груд. 2017 р. 2017. С. 36–37.

**ЗАСТОСУВАННЯ БРОМНОГО ЗАЛІЗИСТОГО
ХЛОРИДНОГО КАЛЬЦІЄВО-НАТРІЄВОГО РОЗСОЛУ У
РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗАМИ ТА
ДОРСОПАТІЯМИ**

**APPLICATION OF BROMINE-FERROUS CHLORIDE
CALCIUM-SODIUM ROSSO IN THE REHABILITATION OF
PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND DORSOPATHIES**

**Польщакова Т. В.¹, Гуца С. Г.¹, Балашова І. В.^{1,2},
Волянська В. С.²**

*¹ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ
України», м. Одеса, Україна*

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

На сьогоднішній день деструктивно-дегенеративні захворювання опорно-рухового апарату є важливою медичною проблемою. Артрози, остеоартрози вважаються найбільш поширеною патологією суглобів, при цьому з віком ризик розвитку цієї патології значно збільшується. Зміни в суглобах при остеоартрозах (ОА) та остеохондрозі хребта (ОХХ) обумовлені прогресуючими дистрофічними, некробіотичними та репаративними процесами, надходженням токсичних продуктів напіврозпаду продуктів метаболізму, що потребує долучення до процесу систем детоксикації, які активують мінеральні води (МВ). За умов застосування МВ різного катіонно-аніонного складу проявляються особливості клінічного впливу на перебіг захворювань.

Метою роботи було дослідження терапевтичної ефективності зовнішнього застосування бромного залізного хлоридного кальцієво-натрієвого розсолу у пацієнтів із захворюваннями хребта та суглобів.

У роботі було застосовано клінічні, клініко-лабораторні, клініко-функціональні, статистичні методи.

15 хворих (основа група) на гоноартроз, коксартроз I — II стадії з помірним обмеженням руху, деформуючими дорсопатіями з корінцевим синдромом, отримували традиційний курс санаторно-курортного лікування (фізіотерапія, масаж, ЛФК), до якого

додавали курс бальнеотерапії з розсолем (температура складала від 35 °С до 37 °С, тривалість процедур від 12 хв до 15 хв). Курс проводили 2 дні поспіль, з днем перерви (на курс 12 ванн). 10 хворих, які складали контрольну групу, отримували курс санаторно-курортного лікування без бальнеотерапії.

Під впливом курсового зовнішнього застосування розсолу, інтенсивність больового синдрому за шкалою ВАШ у суглобах та хребті зменшилась від ($5,4 \pm 0,2$) балів до ($4,6 \pm 0,2$) балів ($p < 0,05$), лейкоцитозу від ($10,6 \pm 0,3$) $10^9/1$ до ($8,6 \pm 0,4$) $10^9/1$ ($p < 0,05$), ШОЕ від ($11,2 \pm 0,4$) мм/г до ($9,1 \pm 0,3$) мм/г ($p < 0,05$), рівень загального білірубину у крові від 15,0 мкмоль/л до 13,8 мкмоль/л на фоні збільшення на 19,8 % рівня утворення прямого білірубину відносно екскреції загального. У контролі зміни не носили такої вираженої тенденції (загальний білірубін ($15,1 \pm 1,2$) $\mu\text{mol}/1$ — до лікування, ($15,1 \pm 0,9$) мкмоль/л — після лікування, прямий білірубін ($3,2 \pm 0,2$) $\mu\text{mol}/1$ — до лікування та ($3,5 \pm 0,3$) мкмоль/л — після лікування).

Таким чином, застосування бальнеотерапії у вигляді ванн з бромним залізистим хлоридним кальцієво-натрієвим розсолем покращує клінічну картину захворювань з тенденцією зростання рівня неспецифічних адаптаційних реакцій організму пацієнтів (рівня здоров'я) за даними динаміки змін лейкоцитарних формул, який зріс від ($640 \pm 127,1$) балів до ($967,5 \pm 241,4$) балів (найвищий можливий балл рівня здоров'я — 6500), активує метаболізм, дезінтоксикаційну функцію печінки за збільшенням утворення з'язаного білірубину.

Ключові слова: бальнеотерапія, мінеральні води, макро та мікроелементи, коксартроз, гоноартроз.

Keywords: balneotherapy, mineral waters, macro and microelements, coxarthrosis, gonarthrosis.

**ВПЛИВ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДЕНОЇ
ПОШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ, НА АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМНОЇ
ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КІРКОВОМУ І
МОЗКОВОМУ ШАРАХ НИРКИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЗАСТОСУВАННЯ PRP-ТЕРАПІЇ**

**THE INFLUENCE OF SKELETAL TRAUMA COMPLICATED
BY SKIN DAMAGE ON THE ACTIVITY OF THE ENZYME
LINK OF ANTIOXIDANT DEFENSE IN THE CORTICAL AND
CEREBRAL LAYERS OF THE KIDNEY AND THE
EFFECTIVENESS OF PRP THERAPY**

Примаченко Т. В.

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

Травматизм належить до актуальних медичних і соціальних проблем третього тисячоліття. Він посідає третє місце серед причин смертності та перше – серед причини інвалідності. У структурі сучасної травми домінують множинні та поєднані ураження, які супроводжуються значною тяжкістю і летальністю. Останнім часом внаслідок зростання частоти мінно-вибухових травм разом із ураженням кісток скелета і гострою крововтратою виникають механічні пошкодження шкірних покривів, які внаслідок синдрому взаємного обтяження істотно поглиблюють перебіг скелетної травми. Перспективним у корекції системних проявів поєднаної травми з одночасним ушкодженням шкірних покривів, як свідчать результати досліджень окремих авторів, є застосування збагаченої тромбоцитами плазми (метод PRP-терапії).

Мета роботи: з'ясувати вплив пошкодження шкіри на активність ензимної ланки антиоксидантного захисту в кірковому і мозковому шарах нирки за умов скелетної травми і гострої крововтрати та оцінити ефективність PRP-терапії.

Експерименти виконано на статевозрілих білих щурах-самцях. У наркотизованих тварин моделювали перелом закритий стегнової кістки шляхом дозованого удару по стегну ударним пристроєм з клиновидною насадкою та енергією 0,637 Дж. Крововтрату в межах 20 % ОЦК викликали шляхом пересікання

стегнової вени на суміжному стегні. В окремій дослідній групі моделювали поєднану травму: додатково на поверхні спини наносили скальповану рану шкіри розміром 2×2 см. Багату тромбоцитами аллогенну плазму щурів заготовляли методом Messora et al. (2011). У щура ексфузували 5 мл крові, з якої методом центрифугування добували 0,5 мл збагаченої тромбоцитами плазми. Останню вводили внутрішньодермально по 0,1 мл на стандартну глибину по кутах рани на відстані не більше 5 мм від краю рани. В контрольній групі аналогічно вводили фізіологічний розчин. Рану покривали асептичною пов'язкою. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 28 діб щурів виводили з експерименту. У кірковому та мозковому шарах нирки визначали супероксиддисмутазу (СОД-активність) та каталазу активність.

Основні результати. Дослідження показали, що скелетна травма, ускладнена гострою крововтратою, в кірковому і мозковому шарах нирки зумовлює зниження СОД- та каталазної активності з двома максимумами через 7 і 21 доби і наступним зростанням, яке до 28 доби не досягає контролю. Більші порушення відмічали в мозковому шаріє.

Нанесення на тлі скелетної травми та гострої крововтрати додаткового механічного пошкодження шкіри сприяло зниженню активності досліджуваних ензимів, порівняно з травмованими тваринами без ураження шкіри. Показники досягали мінімальної величини вже через 1 добу, залишалися на такому ж рівні з несуттєвими коливаннями до 21 доби з наступним підвищенням, яке через 28 діб не досягало рівня контролю. Знову ж порушення були істотно більшими у мозковому шарі нирки порівняно з кірковим.

Застосування PRP-терапії у групі щурів з поєднаною травмою сприяло зниженню інтенсивності порушень СОД- та каталазної активності в кірковому і мозковому шарах нирки порівняно з аналогічною групою без корекції. Відмінності ставали були статистично вірогідними, починаючи з 14-21 діб експерименту.

Висновок. Додаткове механічне пошкодження шкіри на тлі скелетної травми, ускладненої гострою крововтратою, сприяє поглибленню порушен ензимної ланки антиоксидантного захисту в кірковому та мозковому шарах нирки. Застосування збагаченої тромбоцитами аллогенної плазми за цих умов сприяє зниженню інтенсивності виявлених порушень, що свідчить про її саногенний вплив і вимагає свого подальшого поглибленого вивчення.

Ключові слова: нирка, супероксиддисмутаза, каталаза, скелетна травма, гостра крововтрата, PRP-терапія.

Key words: kidney, superoxide dismutase, catalase, skeletal trauma, acute blood loss, PRP therapy.

УДК 616.36-06:616.33/.342-002.44

СИНДРОМ МАЛЬДИГЕСТІЇ ТА ПРИЧИНИ, ЩО ВЕДУТЬ ДО НЬОГО

MALDIGESTION SYNDROME AND THE REASONS THAT CAUSE IT

Рибалка Д. О., Онуфrienко О. В.

Одеський національний медичний університет

Синдром мальдигестії – синдром, що виникає внаслідок недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Цей синдром стосується лише порушення екзокринної функції підшлункової залози, а точніше – порушення секреції бікарбонатів та ферментів, тобто тих речовин, які є двома функціонально важливими компонентами панкреатичного соку.

Причинами гіпосекреторної діяльності підшлункової залози можуть бути наступні фактори:

1. Порушення нервової іннервації підшлункової залози, що виникло внаслідок зменшення тonusу блукаючого нерва або, наприклад, отруєння атропіном;

2. Дуоденіт – запальна реакція в дванадцятипалій кишці, через що пригнічується інтенсивність вироблення стимуляторів панкреатичної секреції (холецистокінін та секретин);

3. Анатомічні порушення, що заважають виведенню панкреатичного соку (наприклад, закупорка проток);

4. Зменшення кількості робочих ацинарних клітин, що пов'язано з їх руйнуванням або хронічним панкреатитом;

5. Спадковий фактор – спадково зумовлена мала кількість ентерокинази, внаслідок чого панкреатичні протеолітичні ферменти не можуть бути повноцінно активовані у дванадцятипалій кишці.

Таким чином, можна звернути увагу на те, що причини гіпосекреції панкреатичного соку є досить різноманітними і не завжди свідчать про наявність порушення саме у підшлунковій

залозі. Порушення може бути як з боку самої залози, так і з боку вивідних проток або, наприклад, дванадцятипалої кишки, недостатня секреторна активність якої не дозволяє активуватися ферментам панкреатичного соку.

Поза залежністю від природи порушення секреції панкреатичного соку наслідок є однаковим – це синдром мальдигестії. Цьому синдрому характерні наступні прояви:

1. Порушене перетравлення жирів, що пов'язане з відсутністю панкреатичної ліпази та фосфоліпаз. Внаслідок цього засвоюється лише 20-40% жиру, а решта - виводиться з калом (виникає стеаторея);

2. Порушене всмоктування жиророзчинних вітамінів, яке виражається у гіповітамінозах вітамінів А, Е, К;

3. Порушене перетравлення білків, що зумовлене відсутністю травних протеаз. Як результат, засвоюється 60-70% споживаного білка. Крім того, у калі з'являються м'язові волокна;

4. Порушене перетравлення вуглеводів, що пов'язане з відсутністю амілаз.

Таким чином, у якості висновку, можна стверджувати, що синдром мальдигестії виникає внаслідок різноманітних порушень, що ведуть до гіпосекреції підшлункової залози. Прояви даного симптому є загальними порушеннями травлення, бо у дванадцятипалу не поступає панкреатичний сік у нормальному об'ємі, через що порушується перетравлювання усіх нутрієнтів та засвоєння жиророзчинних вітамінів.

Ключові слова: синдром мальдигестії, підшлункова залоза, панкреатичний сік, гіпосекреція, етіологія

Key words: maldigestion syndrome, pancreas, pancreatic juice, hyposecretion, etiology

**КРИТИЧНЕ МИСЛЕННЯ В ПОЛІПШЕННІ ВИКЛАДАННЯ
ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

**THE CRITICAL THINKING IN IMPROVING THE TEACHING OF
PATHOPHYSIOLOGY**

Роговий Ю. Є.

*Буковинський державний медичний університет” м. Чернівці,
Україна*

Критичне мислення - система суджень для аналізу фактів, явищ, подій з висунанням обґрунтованих висновків, дозволяє сформулювати оцінки, інтерпретації, коректно застосовувати отримані результати до ситуацій і проблем. Критичне мислення - це мислення про мислення, коли людина розмірковує з метою поліпшити своє мислення. *Мета роботи.* Захистити точку зору, що впровадження технологій критичного мислення буде сприяти покращанню викладання патофізіології. Запропоновані технології критичного мислення “Квітка лотосу”- прийом, який передбачає пошук рішення проблеми обов'язково по восьми напрямках, розвиває творчі здібності студентів; інтелект-карти (mind maps, ментальні карти, «карти розуму») - спосіб наочного подання будь-якої структурованої інформації, її графічне вираження; шість капелюхів мислення Едварда де Боно – ідея паралельного мислення: конструктивного мислення, при якому різні точки зору і підходи не стикаються, а співіснують, простий і практичний спосіб розділення процесу мислення на шість різних режимів, кожен з яких представлений метафоричним капелюхом певного кольору. Отже, застосування технологій критичного мислення: квітка лотоса, шість капелюхів Едварда де Боно, інтелектуальних карт дозволяє удосконалити навчання з використанням інтегративного підходу патофізіології, що дасть можливість ефективно реалізувати компетентісний підхід та сприяти формуванню усвідомлення практичної діяльності лікаря.

Ключові слова: критичне мислення, інтегративний підхід, квітка лотоса, шість капелюхів Едварда де Боно, інтелект-карти.

Key words: critical thinking, integrative approach, lotus flower, Edward de Bono's six hats, mind maps.

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН В
ЖУВАЛЬНОМУ М'ЯЗИ ПРИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ**

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHANGES IN
THE MASTURAL MUSCLES IN IODINE DEFICIENCY
CONDITIONS**

**Саган Н. Т., Заяць Л. М., Антимис О. В., Кремінська І. Б.,
Піхманець Н. В.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,
Івано-Франківськ, Україна*

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

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

Використані методи дослідження: моделювання йододефіцитних станів (ЙДС) за допомогою базової ЙДД та із додаванням струмогенних продуктів; гістологічне та гістохімічне дослідження; субмікроскопічне дослідження; дослідження біохімічного складу крові (гормонів щитоподібної залози (ЩЗ)); статистичний аналіз.

Біохімічне дослідження показало зменшення вмісту гормонів ЩЗ, особливо у III експериментальній групі.

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

Зміни в судинному руслі призводять до порушеної гістоструктури м'язових волокон (МВ) ЖМ з розвитком набрякових змін як у МВ так і ендомізії, особливо у III експериментальній групі.

При дослідженні сукцинатдегідрогеназної (СДГ) активності МВ також найбільш вираженими є зміни у розподілі різних типів МВ у ІІІ експериментальній групі. Виявили зменшення кількості МВ з помірною активністю СДГ (на 16,87%) і МВ з високою активністю СДГ (на 6,34%) та збільшення МВ з низькою активністю (на 7,54%).

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

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

Ключові слова: йододефіцитний стан, жувальний м'яз, щитоподібна залоза.

Key words: iodine deficiency state, masticatory muscle, thyroid gland.

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ
КИСЛОТ «ЛІПОСАН-ФОРТЕ» НА СТАН ОРГАНІЗМУ
ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ БЕЗЖИРОВИЙ РАЦІОН**

**THE INFLUENCE OF THE PREPARATION OF
POLYUNSATURATED FATTY ACIDS "LIPOSAN-FORTE" ON
THE STATE OF THE ORGANISM OF RATS THAT RECEIVED
A FAT-FREE DIET**

¹Селіванська І. О., ¹Величко В. В., ²Ходаков І. В.,
³Лапінська А. П.

¹*Одеський національний медичний університет*

²*ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН
України»*

³*Одеський національний технологічний університет*

Метою роботи стало визначення характеру впливу на організм щурів, які отримували безжировий раціон (БЖР), препарату поліненасичених жирних кислот «Ліпосан-форте».

«Ліпосан-форте», який містить риб'ячий жир, каротино-токоферолову олію «Катомас» та високоолеїновий соняшниковий шрот, додавали до БЖР в кількості 1 %. Годівля щурів *ad libitum* тривала 35 дів, після чого визначали приріст живої маси і ряд біохімічних показників сироватки крові, печінки, нирок і м'язів, які дозволяють оцінити наявність запалення, дисбіозу, рівень захисних систем і вміст тригліцеридів (ТГ).

Встановлено зростання приросту живої маси на 70 %, зниження на 12-38 % ступеня дисбіозу (за рахунок зниження активності уреазі і підвищення активності лізоцима), зростання рівня захисних систем (за рахунок підвищення активності каталази і лізоцима), зниження ступеня бактеріємії (зниження активності уреазі в сироватці крові у 2,5 разів) та зростання рівня перекисного окислення у печінці (зростання вмісту МДА на 40 %).

Таким чином, «Ліпосан-форте» стимулює імунну систему, антимікробну функцію печінки і надає протизапальну дію на нирки.

Ключові слова: безжировий раціон, поліненасичені жирні кислоти, печінка, нирки, м'язи, кров, дисбіоз, запалення.

Key words: fat-free diet, polyunsaturated fatty acids, liver, kidneys, muscles, blood, dysbiosis, inflammation.

УДК 616.831-005.4-06-073.756.8

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION FEATURES IN RATS UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL STROKE AND COMORBID PATHOLOGY

Слободян Ж. Г., Савицький І. В.

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

Однією з основних патогенетичних ланок цереброваскулярної патології коморбідної з неврологічними розладами є розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД), яка характеризується розвитком специфічних змін фізіології ендотелію, що виявляються зниженням вазодилатації, зміною протромботичних властивостей і розвитком прозапального стану. Механізми, залучені в зниження вазодилатаційної відповіді при дисфункції ендотелію, включають зниження оксиду азоту (NO) та його прискорений метаболізм

Тому *метою* нашої роботи було вивчення рівня фактору Віллебранда (фВ) та ендотеліну-1 за умов експериментального ішемічного інсульту коморбідного із тривожно-депресивними розладами (ТДР).

Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 3 групи: 1 група (n=10) – інтактні тварини (щури, які перебували на стандартному водному раціоні та харчуванні); 2 група (n=10) – щури із експериментальним ішемічним інсультом; 3 група (n=10) – тварини, яким моделювали ішемічний інсульт та ТДР. Ішемічний інсульт у щурів відтворювали на моделі E. Z. Longa. Для поглибленого вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-

індукованої депресії у щурів. Вивчення маркерів ЕД проводили з використанням імуноферментних наборів.

Встановлено вірогідне підвищення активності фВ у щурів із експериментальним ішемічним інсультом в 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно даних інтактних тварин ($208,7 \pm 4,7$ % проти $116,4 \pm 3,2$ %). У тварин із ішемічним інсультом коморбідним із ТДР відмічалось різке вірогідне підвищення рівня фВ ($247,2 \pm 5,1$ % проти $116,4 \pm 3,2$ %) в 2,2 рази ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами та в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно групи із змодельованим інсультом ($247,2 \pm 5,1$ % проти $208,7 \pm 4,7$ %).

Встановлено вірогідне підвищення рівня ендотеліну-1 у щурів із експериментальним ішемічним інсультом в 2,6 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами. У щурів зі змодельованою коморбідною патологією відмічалось вірогідне зростання даного маркера в 3,3 рази ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами та в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно тварин із ішемічним інсультом.

Підвищення рівня ендотеліну-1, ймовірно, може виступати тригером в розвитку оксидативного стресу, посиленні адгезії тромбоцитів, підвищенні синтезу прозапальних цитокінів, що, в свою чергу, посилює розвиток ішемічного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідна патологія, ендотеліальна дисфункція.

Key words: ischemic stroke, anxiety-depressive disorders, comorbid pathology, endothelial dysfunction.

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ
НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ШКІРІ ЩУРІВ РІЗНОЇ
СТАТІ ПРИ СТЕАТОГЕПАТОЗІ ТА ВПЛИВ НА НИХ
ІНОЗИТОЛУ**

**PATHOPHYSIOLOGY FEATURES OF THE DEVELOPMENT
OF NITRO-OXIDATIVE STRESS IN THE SKIN OF RATS OF
DIFFERENT SEXES WITH STEATONEPATOSIS AND
INFLUENCE OF INOSITOL ON THEM**

Сопель О. В., Денефіль О. В.

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

Актуальність. Стеатогепатоз є важливою проблемою сьогодення, що охоплює понад 25% населення у світі. В останні роки з'явилися дані про позитивний ефект інозитулу при жировій патології печінки, змодельованій у тварин. Стеатогепатоз викликає активацію оксидативних процесів не тільки в печінці, але й у інших органах, зокрема шкірі.

Мета. Оцінити вплив ізоформ інозитулу (Ін) на розвиток нітро-оксидативного стресу у гомогенаті шкіри щурів різної статі при стеатогепатозі (Ст).

Матеріали і методи дослідження. Досліди виконано на щурах різної статі. Тварин розділено на 4 групи – контроль, Ст2, Ст4, Ст2+міо-Ін, Ст2+D-chiro-Ін, Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chiro-Ін. У групах Ст2 моделювали вживанням замість пиття фруктози протягом 2 місяців, Ст4 – 4 місяців. У групах Міо- чи D-chiro Ін вводили внутрішньошлунково протягом 2 місяців. У групах Ст2+міо-Ін, Ст2+D-chiro-Ін після закінчення моделювання Ст протягом 2 місяців переводили щурів на пиття води і вводили відповідно ізоформи інозитулу. У групах Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chiro-Ін протягом 4 місяців давали замість пиття фруктозу, але в останні 2 місяці вводили відповідно ізоформи інозитулу. Проводили забір печінки для морфологічного дослідження і шкіри, у гомогенаті якої визначали стабільний метаболіт оксиду азоту – нітрит-аніон. Проводили морфологічне дослідження печінки у всіх групах щурів.

Результати. У контрольних щурів самців, порівняно з самицями, у шкірі відмічено менший вміст нітрит-аніону. Міо-Ін і D-chigo-Ін не викликали достовірних змін показника, порівняно з контролем, ні у самців, ні у самиць.

Через 2 місяці після вживання протягом 2 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність Ст дифузного характеру, і спричинили достовірне зростання вмісту нітрит-аніону в щурів обох статей, причому у самців він виявився більшим, порівняно із самицями.

Після вживання протягом 4 місяців замість пиття фруктози зміни підтвердили наявність негомогенного стеатозу, більше вираженого у самців, і також спричинили зростання вмісту нітрит-аніону в щурів обох статей, причому зникала різниця між самцями і самицями у вмісті показника. У самців групи Ст4, порівняно з Ст2, він виявився меншим, а у самиць групи Ст4, порівняно з Ст2, він виявився більшим.

У групах Ст2+міо-Ін і Ст2+D-chigo-Ін виявлено підвищення нітрит-аніону, порівняно з контролем, тільки у самців, але його накопичення було значно меншим, порівняно з показниками групи Ст2. У самиць показники не відрізнялися від контрольних, і були достовірно меншими, порівняно з групою Ст2. Отже, відмічається позитивний ефект від вживання ізоформ інозитолу, який більше виражений у самиць. Причому вираженіший ефект у самців був при застосуванні міо-Ін, а у самиць – D-chigo-Ін. У самців вміст нітрит-аніону був більшим, порівняно з самицями. Різниці між показниками нітрит-аніону у групах Ст2+міо-Ін і Ст2+D-chigo-Ін не виявлено ні у самців, ні у самиць.

У групах Ст4+міо-Ін, Ст4+D-chigo-Ін виявлено підвищення нітрит-аніону, порівняно з контролем, але їх накопичення було значно меншим, порівняно з показниками груп Ст4. Різниці між показниками нітрит-аніону у групах Ст4+міо-Ін і Ст4+D-chigo-Ін не виявлено ні у самців, ні у самиць. Не було і різниці між показниками самців і самиць. Отже, позитивний ефект від застосування ізоформ інозитолу був однаковим.

При порівнянні груп Ст2+міо-Ін і Ст4+міо-Ін, та Ст2+D-chigo-Ін і Ст4+D-chigo-Ін у самців ефект був вагомим у групах Ст4+міо-Ін і Ст4+D-chigo-Ін, а у самиць – у Ст2+міо-Ін і Ст2+D-chigo-Ін.

Морфологічна картина печінки у тварин, які вживали фруктозу 2 місяці, засвідчила більшу ефективність D-chigo-Ін у самиць, порівняно з самцями, а міо-Ін виявив кращий ефект. У

тварин, які вживали фруктозу 4 місяці, морфологічна картина печінки засвідчила більшу ефективність міо-інозитулу у самиць. D-chiro інозитол спричинив меншу протекторну роль у тварин обох статей.

Висновок. При експериментальному стеатогепатозі в шкірі щурів виникає розвиток нітро-оксидативного стресу. Міо-інозитол і D-chiro інозитол виявляють лікувальний ефект при припиненні впливу фруктози і протекторний вплив при продовженні дії фруктози на організм. Виявлено статеві особливості на розвиток нітро-оксидативного стресу у шкірі щурів при стеатогепатозі різних ізоформ інозитулу.

Ключові слова: стеатогепатоз, фруктоза, шкіра, щурі різної статі, інозитол

Key words: steatohepatosis, fructose, skin, rats of different sexes, inositol

УДК 61:577.1, 616-008.9:577.23:577.12:612.014.482-092.9

**ГОРМОНАЛЬНО-ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС НОРМАЛІЗУЄ
ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ КІСТЯКОВОГО ТА
СЕРЦЕВОГО М'ЯЗІВ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН**

**THE HORMONAL AND VITAMIN COMPLEX NORMALIZES
THE SKELETAL AND CARDIAC MUSCLES FUNCTIONAL
ACTIVITY OF THE DESCENDANTS OF IRRADIATED
ANIMALS**

Степанов Г. Ф.

Одеський національний медичний університет

Проблема біологічної дії іонізуючої радіації та захист від неї залишається однією з фундаментальних проблем медичної науки в Україні. Вплив на організм іонізуючого випромінювання спричиняє деструктивні зміни, які відбуваються на всіх структурно-функціональних рівнях організації, тоді як спектр будь-якого радіопротектора обмежується його хімічними властивостями, тропністю та локалізацією у тканинах і клітинах. Загальний стан організму після дії іонізуючого опромінення та викликані цим

опроміненням зміни багато в чому визначають функціонування м'язової тканини, яка відіграє важливу роль у забезпеченні життєдіяльності організму. На жаль, патологічний вплив іонізуючого опромінення розповсюджується на нащадків опромінених тварин – в такому разі слід очікувати формування виражених біохімічних змін у метаболізмі м'язової тканини,

Опромінення викликає ряд метаболічних порушень, пов'язаних з функцією вітамінів, зменшується вміст не тільки вітамінів у тканинах, але й коферментних форм ферментів, до складу яких входять вітаміни о в чому визначають функціонування м'язової тканини. Прийом медичних препаратів для запобігання радіо-індукованих порушень є одним із найбільш ефективних підходів для захисту та лікування уражень, спричинених дією іонізуючого випромінювання.

Мета роботи – дослідження впливу гормонально-вітамінного комплексу на метаболізм лактату та пірувату у м'язовій тканині нащадків опромінених у різних дозах тварин.

Експериментальні дослідження проведені на статевозрілих білих щурах-самцях лінії Вістар, а також їх нащадках. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Тварин піддавали тотальному гама-опроміненню Co^{60} натще на установці для телегаматерапії «Агат».

До складу гормонально-вітамінного комплексу (ГВК) входили токоферола ацетат, ретаболіл, кокарбоксілаза та нікотинамід, які вводили через 1 добу після опромінення у 0,5 мл фізіологічного розчину. Гормонально-вітамінний комплекс вводили тваринам протягом 12 діб.

Тварин виводили із дослідів через евтаназію. Після розтину тварин збирали кров, видаляли серце і передню групу м'язів стегна. Кров для отримання сироватки центрифугували її при 3000 г протягом 10 хвилин. Видалені серцевий і скелетні м'язи, подрібнювали і гомогенізували, а також піддавали диференційному центрифугуванню. Для біохімічних досліджень використовували мітохондрії, мітохондріальний супернатант міокарду, передньої групи м'язів стегна та сироватку крові, в яких загальноприйнятими методами визначали вміст лактату та пірувату.

Отримані результати обчислювали статистично.

Вміст продуктів піруваткіназної та лактатдегідрогеназної реакції – пірувату і лактату у досліджуваних тканинах нащадків,

народжених від опромінених у різних дозах тварин, які були піддані опроміненню у дозі 1,0 Гр, після введення ГВК має деякий паралелізм з нащадками, народженими від опромінених у різних дозах тварин, які були піддані опроміненню у дозі 1,0 Гр, але не отримували терапію ГВК ($p > 0,05$).

Після введення ГВК спостерігається незначне збільшення вмісту лактату у міокарді та скелетному м'язі 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин та підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр, та більш виражене зростання концентрації лактату у м'язовій тканині нащадків, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин та підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр, які не отримували терапію ($p < 0,05$). Вміст лактату у крові досліджених груп також перевищує цей показник у інтактних щурят, причому вища концентрація лактату спостерігається у крові нащадків, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин та підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр ($p < 0,05$).

Вміст пірувату після введення ГВК незначно перевищує цей показник як у м'язовій тканині та крові 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин та підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр, так і у досліджуваних тканинах та крові нащадків, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин та підданих опроміненню у дозі 1,0 Гр ($p > 0,05$).

Співвідношення лактат/піруват у досліджуваних тканинах нащадків, народжених від опромінених у різних дозах тварин, які отримали лікування, є меншим порівняно з таким показником у нащадків, народжених від опромінених у різних дозах тварин, які не отримували корекцію ГВК, що свідчить про збільшення окиснених форм нікотинамідних коферментів, які детермінують стан редокс-системи вказаних коферментів у м'язовій тканині.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що введення ГВК для корекції метаболічних порушень в м'язовій тканині нащадків опромінених у різних дозах тварин, які були піддані опроміненню у дозі 1,0 Гр, покращувало енергетичні ресурси у м'язовій тканині за рахунок посилення гліколітичного субстратного фосфорилування, яке має домінуюче значення для забезпечення енергією скелетних м'язів, та за рахунок посилення окислювального потенціалу циклу трикарбонових кислот не лише на етапі дії МДГ, але й на етапі, який каталізується сукцинатдегідрогеназою, що підвищить фізичну працездатність тварин.

Ми виходили з того, що фармакологічна корекція радіаційних порушень енергетичного обміну у нащадків, народжених від опромінених у різних дозах тварин та підданих опроміненню в тих же дозах, має бути спрямована на корекцію порушень забезпечення тканин макроергічними сполуками, які відбуваються за рахунок переваження катаболізму над анаболізмом, посилення анаеробних процесів, розвитку метаболічного ацидозу в тканинах, ослаблення субстратного фосфорилування та циклу трикарбонових кислот, а також попередження ушкодження генетичного апарату клітин, нормалізацію процесів регенерації.

Приблизно такий результат ми й отримали при вивченні впливу оригінального ГВК на процеси енергозабезпечення у опромінених тварин та їх нащадків. Доведено розвиток більш негативних змін у біоенергетичних процесах у нащадків, які були отримані від батьків із збільшенням дози опромінення та самі потім були піддані опроміненню в аналогічних дозах.

Радіопротекторна активність тестованої нами корегуючої схеми була спрямована на відновлення індукованих впливом іонізуючого опромінення патофізіологічних і патобіохімічних порушень – накопичення лактату і пірувату як кінцевих продуктів гліколізу у тканинах нащадків, послаблення процесів субстратного та окисного фосфорилування, що призводить до зростання вмісту малату та оксалооцту - кінцевих продуктів циклу трикарбонових кислот. Отримані дані розцінюємо як експериментальне обґрунтування доцільності подальшого з'ясування ефективності оригінального ГВК в аспекті відновлення функціональної активності вітальних органів і систем організму при впливі іонізуючої радіації.

Ключові слова: іонізуюче опромінення, нащадки опромінених тварин, лактат, піруват, гормонально-вітамінний комплекс, патогенетичні механізми

Key words: ionizing radiation, descendants of irradiated animals, lactate, pyruvate, hormone-vitamin complex, pathogenetic mechanisms

**ПІСЛЯДІЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19 НА СТАН
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ
ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ**

**THE AFTEREFFECT OF TRANSFERRED COVID-19 ON THE
STATE OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE GENITAL
ORGANS OF WOMEN OF DIFFERENT AGES**

Степанова Н. З., Насібуллін Б. А, Гуща С. Г.

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ
України», м. Одеса, Україна*

Багатофакторний патогенез коронавірусної хвороби (гіпоксія, мікроангіопатія, гіперергічні та аутоімунні реакції) обумовлюють поліорганність уражень у жінок, що перехворіли SARS-CoV-2 інфекцією.

Мета - оцінити особливості порушень функції статевих органів у жінок старшої (за 50 років) вікової групи, які перенесли COVID-19 інфекцію.

Матеріали та методи. За 2022 рік було проведено комплексне гінекологічне обстеження 250 жінок, які перенесли COVID-19 інфекцію з легким та середнім перебігом тяжкості. Це були переважно прояви гострої респіраторної інфекції, субфібрильна температура, зміна смакових відчуттів, кашель, слабкість, головний біль. Термін від одужання до здійснення консультації коливався в межах 2-6 місяців. Обстеження включало: збір скарг, анамнезу, об'єктивні та додаткові методи обстеження - звичайний гінекологічний огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви, шийки матки, встановлювався характер виділень, їхнє забарвлення, наявність дрібних крововиливів. Проводили дослідження мазків з піхви на бактеріальну мікробіоту. Також проводили цитологічне дослідження мазків з піхви, з визначенням індексу дозрівання епітеліоцитів у відсотках, що дозволяло оцінити ступінь насиченості організму естрогенами та можливий рівень атрофії. Визначали рН вагінального середовища. Також проводили ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу.

Результати. Нами з'ясовано, що жінки молодшого (до 38 років) та середнього віку (39 – 49 років) найчастіше звертали увагу

на зміну характеру та кількості вагінальних виділень (68 % та 55%) відповідно та різноманітні аномальні маткові кровотечі, порушення менструального циклу відповідно (33 % та 64 %). А жінки старшої вікової категорії (за 50 років) найчастіше відмічали появу після довготривалої перерви проявів клімактеричного синдрому - припливи, відчуття жару, пітливість, тривожний короткочасний сон, сухість, свербіж зовнішніх статевих органів, зменшення виділень, болочість при статевих контактах, прояви дізурії. При обстеженні цієї групи хворих з'ясувалося, що явища атрофії значного та середнього ступеню мали 52,7 % жінок, атрофію з запаленням за результатами цитологічного дослідження було визначено у 32 %. Ці жінки потребували довготривалого лікування. Минув майже рік після нашого аналізу і з'ясувалося, що жінки молодшого та середнього віку позбавилися своїх проблем, часто майже без лікування. А жінки старшої вікової категорії продовжують скаржитися на прояви клімактеричного та генітоурінарного синдрому. Наше подальше спостереження за 18 жінками цієї групи та оцінка їх самопочуття за допомогою шкали MRS (оцінка симптомів менопаузи) та оцінки дефіциту магнію в організмі виявило наступне. Прояви клімактеричного синдрому легкого ступеня тяжкості (5 - 8 балів) - у 2 жінок, середнього ступеня (9 - 15 балів) - у 4 жінок, та важкого ступеня (більш ніж 16 балів) у 13 жінок.

На підставі опитування пацієнток за розробленою шкалою, було встановлено ознаки дефіциту магнію в організмі. Незначна нестача вмісту магнію (до 10 балів) було визначено тільки у 1 жінки, помірна нестача магнію (10 - 15 балів) у 11 жінок та виражена нестача (15 - 24 бали) - у 6 жінок. Дослідження вмісту магнію в крові виявило, що майже у всіх жінок він знаходився ближче до нижньої межі норми.

Висновки. Ми вважаємо, що патогенетичні механізми перенесеної COVID-19 інфекції у жінок старше 50 років накладаються на вікові зміни систем регуляції, тому клінічні прояви в них є набагато більш вираженими та довготривалими. Тому, доцільно є отримання жінками, які хворіють на COVID-19 інфекцію консультації не тільки пульмонолога, невролога, кардіолога, але й гінеколога - для отримання порад, що мінімізували б тяжкість ускладнень.

Ключові слова: COVID-19, статеві органи та їх функції, цитологія вагінального мазку.

Keywords: COVID-19, pelvic organs and their functions, vaginal smear cytology.

УДК 616.721-018.3].005.724-073.75-001.6

**ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНІ ПОРУШЕННЯ
ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З
ПАТОЛОГІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО
СУГЛОБУ**

**DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISORDERS OF THE
CERVICAL SPINE AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE
PATHOLOGY OF THE TEMPOMANDIBULAR JOINT**

¹Стоянов О. М., ²Андрєєва Т. О., ³Чеботарьова Г. М.,
⁴Мащенко С. С., ⁵Стоянов А. О., ⁵Ковальчук Р. Л., ²Агєєв М. С.

¹*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*
²*Чорноморський національний університет ім. П. Могили, Миколаїв,
Україна*

³*Національний університет «Одеська політехніка». Одеса, Україна*

⁴*Одеська клінічна лікарня на залізничному транспорті, Одеса,
Україна*

⁵*Військово-медичний клінічний центр Південного регіону*

Шийний відділ хребта (ШВХ) є найбільш рухливим з високою активністю роботи та постійно отримує велике навантаження, однак цей рівень хребетного стовпа найменш захищений від зовнішніх впливів, особливо на тлі дегенеративно-дистрофічних (ДД) змін, що легко виникають у кістково-хрящових структурах. Треба враховувати, що ШВХ спільно з нервами, судинами, провідниками вегетативної системи, м'язами формують функціональну систему, яка координує спільну роботу ЦНС, ПНС, ВНС, антигравітаційних та статолокомоторних м'язів, зубощелепний (жувальний) апарат (ЗЩА), аналізаторів, судин та ін.

Дисфункції вищеописаної системи, в першу чергу, мають прояви у вигляді больових синдромів, які можуть формуватися за рахунок конвергенції сенсорної інформації з ШВХ, великою кількістю провідників ВНС, ПНС, гангліїв, ядрами черепних нервів

розташованих у стволі мозку. Ці обставини пояснюють виникнення лицевих, шийних, щелепних больових синдромів та їх механізми передавання та трансформації.

Серед 33 пацієнтів з ДД змінами в ШВХ такого роду комбіновані алгічні феномени зареєстровані у 16 пацієнтів (48,5%). Середній вік серед них складав $41,2 \pm 4,8$ роки. При цьому, переважали цервікалія у 93,7% (15), цефалгія у 75,0%, лицевий біль зареєстровано у 62,5%, біль в осередку скронево-нижщелепному суглобі (СНЩС) - 50,0%, при пальпації, зміщенні щелепи в боки та вперед – 75,0%.

За допомогою комп'ютерної томографії (КТ) був діагностований деформуючий спондилоартроз - 81,2%; звуження міжхребцевих отворів – 75,0%; деформуючий спондилолітез в 50,0%; гіпертрофія поздовжніх та жовтих зв'язок в 31,2%. Вищеперелічене і наявність протрузії диска (100,0%), кісткові вирости країв хребців і міжхребцевих суглобів сприяли стенотичних змін з розвитком стійкого больового синдрому.

За даним КТ у всіх пацієнтів реєструвалися комбінації дегенеративних змін скронево-нижньощелепного суглоба, аномалій його формування, неправильного прикусу, порушень дентальної оклюзії. При об'єктивному дослідженні використано «Гамбурзьке» тестування визначали латеротрузію, протрузію, випинання нижньої щелепи, обмеження рухів нижньої щелепи, а також функції жування.

У 56,2% обстежених виникали вестибуло-кохлеарні синдроми, особливо при дослідженні стану ЗЩА (75,0%). У 50,0% обстежених неврологічні прояви переважно зачіпляли розлади чутливості за сегментарним типом, незначні порушення рухів у руках та зміна м'язового тонусу.

Інтенсивність спонтанного больового синдрому голови та шиї за ВАШ сягала $3,9 \pm 0,4$ бала. При проведенні дослідження механіки ЗЩА – до $4,8 \pm 0,8$ бала.

Висновки. Поєднану патологію кістково-хрящового апарату шиї і ЗЩА було виявлено у 48,5% пацієнтів з ДД змінами в ШВХ. Провідним клінічним синдромом була шиї з іррадіацією, в осередку СНЩС та оточуючих його тканинах. Встановлено залучення до патологічного процесу нервової системи. Отримані дані вказують, що при комбінованому ураженні кістково-хрящового апарату СНЩС та шиї до адекватної діагностики та лікування необхідно залучати невролога та лікарів суміжних дисциплін.

Ключові слова: дегенеративно-дистрофічні зміни, шийний відділ хребта, скронево-нижньощелепний суглоб, біль, неврологічні розлади

Key words: degenerative-dystrophic changes, cervical spine, temporomandibular joint, pain, neurological disorders

УДК 616.36-008.9:612.015.1:616.711/.714-001.3]-092.9

**ДИНАМІКА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНОЇ ТА
КАТАЛАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО
ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ**

**DYNAMICS OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE
ACTIVITY OF THE LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGE IN
CASE OF EXPERIMENTAL CRANIOSKELETAL INJURY**

Сушко Ю. І.

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

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) належить до найтяжчих форм травматичних ушкоджень і є основною причиною смерті, тривалої втрати працездатності та інвалідності у дітей і дорослих віком від 1 до 44 років. З віком рівень смертності у травмованих пацієнтів зростає, особливо на шостому та сьомому десятилітті життя. В сучасних умовах внаслідок зростання високоенергетичних травм ЧМТ часто поєднується з іншими екстракраніальними пошкодженнями, які здатні змінювати патогенез та наслідки ЧМТ, зокрема впливати на вторинне нейрозапалення. Серед таких травм найчастіше виникають поєднані ушкодження черепа та кісток скелета, які супроводжуються суттєвим підвищенням смертності і зниженням якості життя пацієнтів, особливо у віці старше 55 років.

Посилення вільнорадикального окиснення, яке має місце за умов політравми, супроводжується виснаженням антиоксидантного захисту, зокрема супероксиддисмутази (СОД-) та каталазної активності, які належать до першого рубежу знешкодження активних форм кисню. Однак динаміка активності цих ензимів в

печінці за умов поєднаної краніоскелетної травми у віковому аспекті практично не вивчена, що вимагало спеціального дослідження.

Мета роботи – з'ясувати динаміку супероксиддисмутази (СОД-) та каталазної активності печінки щурів різного віку за умов експериментальної краніоскелетної травми

У щурів трьох вікових груп (статевонезрілі, статовозрілі, старі) в умовах тіопенталнатрієвого наркозу моделювали краніоскелетну травму (КСТ). Щурів виводили з експерименту в умовах наркозу через 1, 3, 7, 14, 21 та 28 діб посттравматичного періоду. В гомогенаті печінки визначали СОД- та каталазу активність.

Основні результати. Встановлено, що незалежно від віку під впливом КСТ у печінці піддослідних щурів істотно знижується СОД- і каталазна активність з мінімумом через 3-14 діб посттравматичного періоду і наступним підвищенням, яке лише у статовонезрілих щурів до 28 доби досягає рівня контролю. Однак ступінь зниження досліджуваних показників суттєво більша у старих щурів: за СОД- активністю через 28 діб (на 24,0 % порівняно з статовонезрілими щурами та на 23,3 % порівняно зі статовозрілими щурами), за каталазною активністю – починаючи з 3 доби експерименту. Найменшу ступінь зниження СОД- і каталазної активності відмічали у статовонезрілих щурів. Отримані результати вказують на системний прооксидантний вплив модельованої травми на органи, віддалені від місця безпосереднього травмування, а також на зниження антиоксидантної спроможності печінки щурів зі збільшенням віку.

Висновки. Під впливом КСТ у піддослідних щурів незалежно від віку істотно знижується активність ензимної ланки антиоксидантного захисту печінки. За умов моделювання КСТ антиоксидантна спроможність печінки старих щурів за СОД- та каталазною активністю є нижчою, ніж у статовозрілих і статовонезрілих щурів.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, поєднана травма, печінка, оксидативний стрес, антиоксидантна система, супероксиддисмутаза, каталаза.

Key words: traumatic brain injury, multiple trauma, liver, oxidative stress, antioxidant activity, superoxide dismutase, catalase.

**ЛІМФОЇДНА ГІПЕРПЛАЗІЯ ГЛОТКИ, АСОЦІЙОВАНА З
ІНФЕКЦІЄЮ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР. МЕТОДИ
ПРОФІЛАКТИКИ**

**LYMPHOID HYPERPLASIA OF THE PHARYNX ASSOCIATED
WITH EBV INFECTION. METHODS OF PREVENTIVE
TREATMENT**

Тагунова І. К.¹, Андрєєв О. В.¹, Гуша С. Г.²

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

*²ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ
України», м. Одеса, Україна*

Рецидивні та хронічні інфекції, обструктивна гіперплазія верхніх дихальних шляхів є найбільш поширеними захворюваннями, з якими доводиться зустрічатися лікарям педіатричної практики. Однак, незважаючи на високу поширеність вірусної інфекції в аденогонзильярній тканині, метод виявлення вірусів та подальшого індивідуального лікування, залишається не завжди доступним в рутинній практиці. Тому актуальним залишається питання пошуку методів профілактичного лікування, спрямованого на підтримку противірусної імунної відповіді. На думку деяких авторів, на розвиток обструктивної гіперплазії лімфоїдної тканини глоткового кільця у дітей, деформацію твердого піднебіння, прикусу, деградацію колагенових, еластичних волокон, впливає Епштейна-Барр (ВЕБ) вірусна інфекція, що розвивається на тлі спадково обумовленого або набутого імунodefіциту.

В той же час, дослідження станів, що виникають при дефіциті магнію, вказують на те, що нормалізація вмісту магнію у тканинах, надає ефект корекції противірусного захисту, оскільки він необхідний для активації природних кілерів (NK) та CD-8 клітини при хронічній ВЕБ інфекції.

Мета. Оцінити ефективність лікування дітей з гіперплазією лімфоїдної тканини глотки асоційованої з інфекцією EBV застосуванням препаратів з противірусною активністю та препаратів з високим вмістом магнію і курсом бальнеотерапії.

Матеріали та методи. Проведено відкрите порівняльне дослідження, що включило 40 пацієнтів з гіпертрофією глоткової та піднебінних мигдаликів з підтвердженим інфікуванням слизовоїносо- та рото глотки вірусом Епштейна-Барр ВЕБ, які були емпірично розділені на 2 групи. Вік пацієнтів складав від 4 до 9 років. Усіх пацієнтів обстежили на наявність ДНК ВЕБ у різних біологічних матеріалах (букальний, ротоглотковий) методом ПЛР, ІФА сироватки крові на антитіла до вірусу Епштейна-Барр. Для визначення рівня магнію в крові застосовували колориметричний метод. Після консультації імунолога, у першій групі проводили базову терапію препаратами з противірусною та імуномодельючою активністю. У другій групі, крім базової терапії, застосовували тривале курсове питне призначення препаратів неорганічного магнію, сольові розчини для носа на основі пелоїдів Куяльницького лиману (засіб, насичений мінералами переважно хлористого магнію) та бальнеологічне лікування (ванни з вищезазначеним засобом).

Обговорення. Протягом останніх п'яти років нами проведено роботу з вивчення клінічної ефективності та переносимості солей магнію у дітей з рецидивною вірусною інфекцією, гіперплазією лімфоїдної тканини. Пацієнти, інфіковані вірусом ВЕБ у більшості випадків мали рекурентні респіраторні інфекції, збільшення шийної групи лімфовузлів, гіпертрофію глоткового мигдалика, рецидивні отити, зниження слуху. В обох групах було визначено тенденцію до зниження вмісту магнію у крові. Антибіотикотерапія виявилась ефективною при лікуванні гострих проявів цих захворювань, проте в подальшому було встановлено, що використання антибіотиків істотно не знижує частоту рецидивів, формування хронічного ураження лімфоїдної тканини лоткового кільця.

Отримані дані показують, що поповнення базисної противірусної терапії бальнеологічним лікуванням, зрошенням слизової оболонки порожнини носа розчинами органічних солей магнію, має виражену клінічну ефективність, що виявляється вже через 14 днів від початку лікування інтоксикаційного синдрому. Це проявляється в більш швидкому зникненні лихоманки і проявів гострого процесу у горлі, впливу на рівень вірусної активності вже через 1 місяць від початку лікування. Тривале курсове призначення препаратів органічного магнію, бальнеологічних процедур, які забезпечують активне засвоєння слизовими оболонками та шкірою лікувальних компонентів, що містять магній, призводить до скорочення кількості рецидивів вірусної інфекції у дітей,

вираженості гіпертрофічних процесів лімфоїдної тканини та зниження кількості супутніх захворювань, зменшення числа хірургічних втручань на лімфоїдні тканині глотки, покращення носового дихання, позитивної динаміки в логопедичній практиці. Це підтверджено динамікою лабораторних показників, клінічними спостереженнями.

До лікування у всіх дітей з ВЕБ інфекцією спостерігалися антитіла до ВЕБ (IgG VCA, IgG EA, IgG EBNA) збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів, моноцитів, зменшення абсолютного вмісту природних кілерів CD16 ($221,7 \pm 0,6$ кл/мкл), цитотоксичних клітин CD8 ($237,7 \pm 0,7$ кл/мкл), збільшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ($5,88 \pm 0,06$), В-лімфоцитів ($388 \pm 0,4$ кл/мкл). Після курсу лікування антитіла до ВЕБ були виявлені у 72,5% хворих, ДНК ВЕБ у крові – у 65%, в той час як у дітей, які отримували лише базисну терапію, – у 92,5% та 72,5% випадків відповідно. Проведення імунферментного аналізу через один місяць від початку лікування показало наступні результати: зменшення відсоткового вмісту лімфоцитів, моноцитів, збільшення абсолютного вмісту природних кілерів CD16 ($434,3 \pm 0,7$ кл/мкл), цитотоксичних клітин CD8 ($328,6 \pm 0,8$ кл/мкл), зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ($3,88 \pm 0,42$), В-лімфоцитів ($315 \pm 0,4$ кл/мкл).

Висновок. Лікування та профілактика хворих з гіпертрофією лімфоїдної тканини глотки з підтвердженим інфікуванням слизовоїносо- та ротоглотки ВЕБ інфекцією, ефективно за умови включення в етіотропну терапію препаратами з противірусною активністю препаратів, що містять магній.

Ключові слова: Епштейн-Барра-інфекція, гіпертрофія, лімфоїдна тканина глотки, профілактика, дефіцит магнію.

Keywords: Epstein-Barr infection, hypertrophy, lymphoid tissues of the pharynx, prevention, magnesium deficiency.

**ФОРМУВАННЯ ДИЗРЕГУЛЯЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІДПОВІДЬ НА ТЕРМІЧНЕ
УРАЖЕННЯ ШКІРИ**

**THYROID GLAND DISREGULATORY PATHOLOGY
FORMATION IN RESPONSE TO SKIN BURNING INJURY**

Тірон О. І.

Одеський національний медичний університет

Термічні ураження є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасної медицини у світі, в тому числі, в Україні. У відповідь на опікову травму в організмі розвивається низка патологічних процесів, до маніфестації яких залучені практично всі органи і системи, приводячи до вираженого порушення гомеостазу, зриву адаптаційних процесів, тощо. При структурно-функціональних змінах органів ураженого організму до опосередкування патологічного процесу залучаються дисфункції інших органів та систем, зокрема, системи крові, серцево-судинної, дихальної та ін.

Нас зацікавили зміни, що виникають при термічному опіку, в щитоподібній залозі (ЩЗ), оскільки їй відводиться одна з провідних ролей в ендокринній регуляції більшості функцій організму. Ендокринна дизрегуляція на початкових стадіях патологічного процесу, що виявляється значними метаболічними порушеннями, спрямованість і вираженість яких безпосередньо пов'язана з рівнем ендогенних гормонів, є однією з суттєвих проблем, що мають велике значення в галузі наукового розуміння патогенезу опікового шоку. Тому ми вважаємо цікавим та патофізіологічно обґрунтованим зосередитися на з'ясуванні особливостей змін гормональної секреції ЩЗ, а також на вивченні динаміки вираженості процесів ПОЛ в її паренхімі.

Мета роботи – вивчення концентрації тиреотропного гормону, трийодтироніну та тироксину разом із дослідженням вираженості процесів ПОЛ та антиоксидантного захисту в паренхімі ЩЗ в динаміці термічного опіку шкіри щурів на тлі введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl.

Експериментальні дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з олових (Київ, 2013). Термічні опіки шкіри моделювали шляхом притискання чотирьох мідних пластин до завчасно депільованих бокових поверхонь тіла щурів протягом 10 с. Протягом перших 7 дів олових х цього періоду щурам у нижню порожнисту вену один раз на добу вводили 0,9 % фізіологічний розчин NaCl.

Тварин виводили із досліду через декапітацію. Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 дів після опіків шкіри у плазмі крові щурів методом імуноферментного аналізу визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3) і тироксину (T_4). У щурів після евтаназії видаляли ЩЗ та гомогенізували отриману тканину. Супернатант використовували для визначення за загальноприйнятою методикою концентрації малонового діальдегіду (МДА), олових х кон'югат (ДК) та активності антиоксидантних ферментів – глутатіону, олових антиоксидантів (ТА), супероксиддисмутази (СОД) та α -токоферолу.

Отримані результати обчислювали статистично.

На 1-й добі після опіку шкіри концентрація в крові щурів ТТГ на 91.9% переважала такий показник у інтактних щурів, концентрація T_3 та T_4 виявилася в 2.37 разів та в 2 рази менше порівняно з показниками в крові щурів контрольної групи ($p < 0.05$). Концентрація досліджуваних гормонів у щурів із опіком, яким вводили фізіологічний розчин NaCl, не відрізнялася від таких показників в групі щурів з опіком без фармакокорекції ($p > 0.05$).

На 3-й добі після опіку шкіри концентрація в крові щурів із опіком ТТГ виявилася в 2.07 разів більше, ніж у щурів контрольної групи ($p < 0.5$). Концентрації T_3 та T_4 були в 2.26 та в 2.02 рази менше порівняно з такими показниками в інтактних щурів ($p < 0.05$). Вміст досліджуваних гормонів у крові щурів з опіком та введенням розчину NaCl був тотожним відповідним показникам у групі №2 ($p > 0.05$).

Протягом 7-ї та 14-ї дів досліду вміст у крові щурів ТТГ залишався вищим порівняно з таким показником в контрольній групі щурів (на 62.8% та на 35.7%, відповідно, $p < 0.05$), а концентрація T_3 (на 75% та на 51.1%, відповідно, $p < 0.01$) та T_4 (на 55.3% та на 40.7%, відповідно, $p < 0.05$) перевищували такі дані в контролі. В цей час досліду концентрація досліджуваних гормонів в групі щурів із опіком, яким протягом 7 дів вводили розчин NaCl, не відрізнялася від таких даних у щурів групи №2 ($p > 0.05$).

На 21-й добі досліджу вміст ТТГ в крові щурів групи №2 на 22.8% перевищував відповідний контрольний показник ($p > 0.05$). Концентрація трийодтироніну та тироксину виявилася на 55.7% ($p < 0.01$) та на 47.2% ($p < 0.05$) менше порівняно з такими показниками в крові щурів контрольної групи. Вміст досліджуваних гормонів в крові щурів групи №3 також був співставним з аналогічними показниками у щурів з опіком без лікування ($p > 0.05$). Аналогічні виміри нами біли зареєстровані й на 30 добу проведення досліджу.

В паренхімі ЩЗ за умов досліджу вміст МДА та ДК суттєво перевищував відповідні показники в контролі протягом перших 14 діб дослідження ($P < 0,05$). Активність глутатіону, СОД, ГТП та ГР реєструвалася менше відповідних контрольних показників протягом перших 7 діб післяопікового періоду ($P < 0,05$). На 14-й добі досліджу лише активність глутатіону та ГР була на 28,8% та на 26,2%, відповідно, менше таких результатів у інтактних щурів ($P < 0,05$). Починаючи з 21-ї доби післяопікового періоду величини всіх досліджуваних показників виявилися співставними з відповідними результатами в паренхімі ЩЗ інтактних щурів. В жодному випадку застосований нами розчин NaCl не вплинув на нормалізацію вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів в тканині ЩЗ.

Таким чином, протягом 30 діб післяопікового періоду було виявлено формування дизрегуляторної патології ЩЗ у вигляді гормональної дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-щитоподібної регуляції та активації процесів ліпопероксидації в її паренхімі.

Отримані дані свідчать про зсув гормональної активності ЩЗ у бік розвитку гіпотереозу протягом перших 7 днів після нанесення впливу. Низький рівень T_3 і T_4 пояснюється морфологічними порушеннями, суть яких зводилася до нездатності йод-вмісних гормонів ЩЗ внаслідок порушення мікроциркуляції та набряку її проміжної тканини надходити в кровоносне русло через базальну мембрану тироцитів. Пов'язаним із гіпотереозом вважаємо гіперпродукцію ТТГ, оскільки в цьому випадку гіпофізом робляться всі спроби нормалізувати індуковане опіковим впливом зниження функціональної активності ЩЗ.

Доведено, що за модельних умов у щурів реєструються глибинні порушення активності функціональної системи «перекисне окислення ліпідів – антиоксидантний захист» з її полумкою у бік гіперактивації накопичення продуктів ліпопероксидації та спряженим пригніченням активності антиоксидантних ферментів. Подібні зрушення, які є одним із

універсальних механізмів гибелі клітин за пероксидним механізмом за умов гіпертермічного ушкоджуючого впливу нами зареєстровані в крові, в еритроцитах шурів та в тканині ЩЗ, що висвітлює складні патогенетичні механізми перебігу післяопікового періоду з формуванням патологічної дизрегуляції ЩЗ та свідчить про системність процесів ураження, до яких залучені кров, клітини крові та життєво важливі органи.

Ключові слова: щитоподібна залоза, опік шкіри, гіпотиреоз, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, патогенетичні механізми, дизрегуляційна патологія

Key words: thyroid gland, skin burn, hypothyreosis, lipid peroxidation, antioxidant protection, pathogenetic mechanisms, disregulatory pathology

УДК 616-008.9-099:616-005.1-085]-092.9

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

DYNAMICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION INDICATORS IN CONDITIONS OF ACUTE BLOOD LOSS OF VARYING SEVERITY AND THEIR CORRECTION

Трач Н. І.

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

В патогенезі гострої крововтрати повідну роль відіграє оксидативний стрес. Посилення пероксидного окиснення ліпідів і білків клітинних та субклітинних мембран призводить до підвищення їх проникності та втрати мембранозалежних функцій. Внаслідок цього у крові накопичуються продукти анормального метаболізму, які слугують маркерами ендогенної інтоксикації. Серед них одними з найпоширеніших є молекули середньої маси різних фракцій. Однак, за умов гострої крововтрати їх динаміка вивчена недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати різного

ступеня тяжкості на динаміку показників ендогенної інтоксикації та оцінити корегувальну ефективність розчину Рінгера лактату в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом.

В експериментах використано статевозрілих білих щурів лінії Вістар. За умов тіопенталонатрієвого наркозу тваринам моделювали гостру кровотрату в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Щурам з 2 % крововтратою з метою корекції через 1 год після крововтрати внутрішньовенно вводили розчин Рінгера лактату в дозі 1:1 відносно обсягу крововтрати окремо та в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг. Через 1, 3 та 7 діб в умовах наркозу щурів виводили з експерименту. Рівень ендотоксикозу оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси, визначених при довжині хвилі 238, 254, 260 та 280 нм.

Основні результати. Результати наших досліджень показали, що моделювання гострої крововтрати в об'ємі 1 % від маси тіла супроводжувався зростанням у сироватці крові вмісту досліджуваних фракцій МСМ. Так, вміст МСМ₂₃₈ порівняно з контролем ставав статистично вірогідно більшим через 3 доби експерименту й залишався на такому ж рівні до 7 доби. Вміст фракцій МСМ₂₅₄ поступово зростав з 1 до 7 діб, фракції МСМ₂₆₀ – досягав максимуму через 3 доби, а далі – нормалізувався. Аналогічно зростав і вміст фракції МСМ₂₈₀, проте до 7 доби показник залишався суттєво більшим, ніж у контролі.

Моделювання 2 % крововтрати викликало статистично вірогідно більші порушення з максимумом досліджуваних фракцій МСМ через 3 доби експерименту. В цей термін показники були істотно більшими, ніж у групі з 1 % крововтратою. До 7 доби показники знижувалися, проте не досягали рівня контролю й продовжували залишатися істотно більшими, ніж у групі порівняння, за виключенням фракції МСМ₂₈₀, яка досягала рівня групи з 1 % крововтратою.

Застосування щурам з 2 % крововтратою з метою корекції Рінгера лактату в дозі 1:1 відносно обсягу крововтрати окремо та в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг, показало, що комбіноване застосування супроводжується суттєво більшим корегувальним ефектом, ніж введення лише розчину Рінгера лактату. Це проявлялось статистично вірогідним зменшенням концентрації досліджуваних фракцій у сироватці крові порівняно зі щурами без корекції через 3 і 7 діб експерименту.

Висновки. Одним з чинників патогенезу гострої крововтрати є

накопичення у крові продуктів аномального метаболізму, вміст яких суттєво більший через 3 і 7 діб після моделювання крововтрати, яка становить 2 % від маси тіла.

Застосування з метою корекції розчину Рінгера лактату в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату у дозі 100 мг/кг порівняно зі щурами без корекції викликає суттєве зменшення вмісту в сироватці крові досліджуваних фракцій МСМ.

Ключові слова: гостра крововтрата, молекули середньої маси, розчин Рінгера лактату, 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат.

Key words: acute blood loss, medium weight molecules, Ringer's lactate solution, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate.

УДК 616.36-008.9:612.015.1:616.711/.714-001.3]-092.9

ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОУТВОРИВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, ПОЄДНАНОЇ З ТУПОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА

PECULIARITIES OF BILE-PRODUCTION FUNCTION OF THE LIVER IN CONDITIONS OF CRANIOSKELETAL TRAUMA COMBINED WITH BLUNT ABDOMINAL TRAUMA

Угляр Т. Ю.

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

У структурі сучасної травми значно зросла частота поєднаних уражень. Серед них краніоскелетна травма і тупа травма живота характеризується тяжким перебігом та високою летальністю. Однак їх поєднаний вплив на прояви дисфункції печінки вивчений недостатньо.

Мета роботи – з'ясувати вплив краніоскелетної травми, тупої травми живота та їх поєднання на жовчоутворювальну функцію печінки в експерименті.

У статевозрілих щурів-самців лінії Вістар моделювали тупу травму живота та краніоскелетну травму. В окремій групі щурів ці травми поєднували. Контрольну групу склали інтактні тварини.

Через 1, 3, 7, 14, 21 та 28 діб у піддослідних тварин в умовах наркозу забирали жовч протягом 30 хв і визначали вміст сумарних жовчних кислот, холестеролу, білірубину та його фракцій.

Основні результати. Встановлено, що в динаміці посттравматичного періоду додаткове нанесення тупої травми живота суттєво поглиблює системний вплив краніоскелетної травми, що в'являють поглибленням дисфункції печінки, зокрема суттєвим зниженням продукції сумарних жовчних кислот та кон'югованого білірубину, збільшенням холато-холестеролового співвідношення. Порушення досягали максимуму через 14 діб після нанесення травми. До 28 доби експерименту показники покращувалися, проте не досягали рівня контролю.

Висновок. Ускладнення краніоскелетної травми абдомінальною травмою супроводжується посиленням системного впливу на організм з поглибленням дисфункції печінки, що доцільно враховувати при розробці заходів профілактики і корекції поліорганної дисфункції травматичного походження.

Ключові слова: абдомінальна і черепно-мозкова травма, перелом стегна, печінка, продукція жовчі.

Key words: abdominal and brain injuries, femoral fractures, liver, bile production

УДК: 616.37-008.64-092:001.892.57

ЕКСПРЕСІЯ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО РЕЦЕПТОРА-2 (ACE2) У СІТКІВЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ

EXPRESSION OF ANGIOTENSIN-CONVERTING RECEPTOR-2 (ACE2) IN THE RETINA IN EXPERIMENTAL DIABETES

Усенко К. О.

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

Останнім часом була показана важливість ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2) як ключового рецептору для коронавірусу-2 (SARS-CoV). Крім рецепторних

властивостей виявилось, що ACE-2 є важливим регулятором ренін-ангіотензинової системи (РАС) та потужним протизапальним фактором. З іншого боку, відомо, що і РАС, і процеси запалення відіграють значну роль у розвитку діабетичної ретинопатії (ДР), так, інгібітори РАС знижують ризик ДР. Результати вивчення пандемії COVID-19 показали, що пацієнти з діабетом мають більш несприятливі клінічні результати та високий ризик розвитку цитокінового шторму. Викладене підтверджує роль ACE2 у розвитку ДР, яка може полягати у впливі на процеси запалення та пошкодження судин сітківки за умов гіперглікемії.

Мета. Вивчити експресію ACE2 у сітківці при експериментальному цукровому діабеті.

Методи. Експериментальний цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньочеревної ін'єкції стрептозотоцину (Sigma Aldrich) 50 мг/кг 25 щурам-самцям Wistar, масою 140-150 г. Спостереження проводили протягом 21 дня. Імуноблотингові та імуногістохімічні дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл проти ACE2 (anti-ACE2; clone 4G5.1; Sigma-Aldrich MABN59, replaces MAB5676), виробництва "EMD Millipore Corporation"; Temecula (США).

Результати. Імуногістохімічне дослідження у контрольних щурів показало наявність позитивної експресії ACE2 у нейроретинальних клітинах шару гангліозних клітин сітківки, внутрішнього плексиформного шару, внутрішнього ядерного шару та подекуди у зовнішніх сегментах фоторецепторів. Через 21 добу мала місце виражена гіперглікемія ($20,4 \pm 2,3$ ммоль/л). При цьому інтенсивність експресії ACE2 у сітківці візуально збільшувалася. Крім нейроретинальних клітин позитивно забарвлювалася стінка кровоносних судин як в поверхневих, так і в глибоких сплетіннях. Дослідження вмісту ACE2 методом імуноблотингу підтвердило його збільшення у 2,5 рази у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Висновок. Таким чином, була встановлена активація експресії ACE2 у сітківці при експериментальному цукровому діабеті, що підтвердило залучення цього важливого регулятора РАС у патогенез діабетичного пошкодження сітківки.

Ключові слова: імуногістохімія, імуноблотинг, ренін-ангіотензинова система, стрептозоточин.

Keywords: immunohistochemistry, immunoblotting, renin-angiotensin system, streptozotocin.

**ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА:
ВПЛИВ НА ГІПОКАМП**

**REPEATED BLAST-INDUCED NEUROTRAUMA:
INFLUENCE ON THE HIPPOCAMPS**

Чабан В. О., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Повторювана вибухо-індукована нейротравма (пВІНТ) може призвести до значного пошкодження мозку, включаючи гіпокамп - найважливішу структуру мозку, яка бере участь у процесах навчання та пам'яті. Гіпокамп особливо вразливий до наслідків нейротравми, спричиненої вибухом, через його розташування біля основи мозку.

Попередні дослідження показали, що пВІНТ може призвести до атрофії гіпокампу, зниження нейрогенезу та змін функції синапсів. Також було показано, що спричинена вибухом нейротравма погіршує процеси просторової пам'яті, навчання та запам'ятовування як на моделях тварин, так і на популяціях людей.

Механізми, що лежать в основі пошкодження гіпокампу при пВІНТ складні й до кінця не вивчені. Однак вважається, що ударна хвиля, створена вибухом, може спричинити пряме механічне пошкодження тканини мозку, що призведе до запалення, окислювального стресу та пошкодження клітин.

Останні дослідження були зосереджені на розробці методів лікування для пом'якшення наслідків вибухо-індукованої нейротравми на гіпокамп. До цих методів лікування відносять фармакологічні втручання, такі як протизапальні препарати та антиоксиданти. Також свою ефективність показали когнітивні тренування та фізичні вправи.

Для того, щоб краще зрозуміти механізми, що лежать в основі дисфункції гіпокампу при пВІНТ, потрібні подальші дослідження. Вони допоможуть розробити ефективні методи лікування для пом'якшення цих ефектів. Ці знання можуть допомогти військовослужбовцям та ветеранам, які зазнали впливу пВІНТ. А ще сприятимуть розробці стратегій запобігання або

пом'якшення несприятливих наслідків нейротравм, спричинених вибухом, на мозок.

Підсумовуючи, повторювана нейротравма, спричинена вибухом, може призвести до значного пошкодження гіпокампу - критичної структури мозку, яка бере участь у процесах навчання та пам'яті. Дослідження механізмів формування змін центральної нервової системи після повторюваного впливу вибухової хвилі має вирішальне значення для розробки методів допомоги військовослужбовцям та іншим особам, які зазнають повторних вибухових травм.

Ключові слова: центральна нервова система, ударна хвиля, вибухова хвиля, повторювана вибухо-індукована нейротравма, зміни функціональної активності, морфологічні зміни, вплив на гіпокамп.

Key words: central nervous system, shock wave, blast wave, repeated blast-induced neurotrauma, changes in functional activity, morphological changes, influence on the hippocampus.

УДК 616.36-008.9:612.015.1:616.711/.714-001.3]-092.9

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

THE IMPACT OF ACUTE BLOOD LOSS OF VARYING SEVERITY ON FUNCTIONAL DISORDERS AND STRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER AND THEIR CORRECTION

Черватюк А. М., Джавадова Н. А.

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

Гостра масивна крововтрата належить до актуальних проблем сучасної медицини. Основним її патогенним впливом на організм є поглиблення гіпоксії, яка ініціює у внутрішніх органах каскад патологічних і компенсаторних реакцій. При їх виході за межі гомеостатичного регулювання формується синдром поліорганної дисфункції, який при неадекватному лікуванні може призвести до

розвитку системної реакції організму на запалення. Тяжким ускладненням останньої є формування синдрому поліорганної недостатності та загибель організму. У зв'язку з низькою доступністю препаратів крові для корекції порушень, викликаних масивною крововтратою, перспективним з метою кровозаміщення вбачають застосування збалансованих кристалолідів з одночасним введенням лікарських засобів з антигіпоксичними, антиоксидантними та мембранопротекторними властивостями. Останні здатні послабити каскад патологічних метаболічних реакцій, зумовлених активацією процесів ліпідної пероксидації та окисної модифікації білків з деградацією клітинних і субклітинних мембран, порушенням мембранозалежних функцій та загибеллю клітин шляхом некрозу чи апоптозу.

Мета роботи: з'ясувати вплив гострої крововтрати різного ступеня тяжкості на динаміку метаболічних, функціональних та структурних порушень у печінці та оцінити корегувальну ефективність розчину Рінгера лактату в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом.

Дослідження виконано на статевозрілих білих щурах-самцях ліній Вістар, яким в умовах тіопенталонатрієвого наркозу моделювали гостру крововтрату в об'ємі 1 і 2 % від маси тіла шляхом пересікання стегнової вени. Щурам з 2 % крововтратою з метою корекції через 1 год після крововтрати внутрішньовенно вводили розчин Рінгера лактату в дозі 1:1 відносно обсягу крововтрати окремо та в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг. Через 1, 3 та 7 діб в умовах наркозу щурам катетеризували загальну жовчну протоку, забирали жовч протягом 30 хв і визначали швидкість жовчовиділення та вміст основних компонентів жовчі: сумарних жовчних кислот, холестеролу, білірубину та його фракцій. Розраховували швидкість екскреції цих компонентів жовчі. Далі щурів виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. В екстракті гомогенату печінки визначали вміст продуктів ліпідної пероксидації (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК) та реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів ПОЛ-активний продукт ПОЛ), антиоксидантного захисту (супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатіонпероксидазу (ГП) та глутатіонредуктазу (ГР) активність, вміст відновленого глутатіону (ВГ), у сироватці крові – маркери цитолізу: аланін- і аспаратамінотрансферазу активність (АлАТ, АсАТ). Також проводили світлооптичне дослідження мікропрепаратів печінки.

Основні результати. Проведені дослідження встановили, що під впливом гострої крововтрати в об'ємі 1 % від маси тіла щура в печінці піддослідних щурів порівняно з контролем з 1 до 7 діб поступово зростав вміст ДК та ТБК-активних продуктів ПОЛ, через 1 добу зростала СОД-активність, печінки, через 1 і 3 доби — каталазна активність. В ці терміни відмічали суттєве зниження вмісту ВГ, який нормалізувався до 7 доби. Через 1 добу також знижувала ГП-активність печінки, яка у подальшому зростала й суттєво перевищила контроль через 7 діб експерименту. Аналогічною була й динаміка ГР-активності печінки.

Крововтрата в об'ємі 2 % від маси тіла щура теж супроводжувалася зростанням вмісту продуктів ПОЛ у печінці. Вміст ДК та ТБК-активних продуктів ПОЛ поступово наростав з 1 до 7 діб експерименту. Слід відмітити, що вміст ДК через 7 діб, а ТБК-активних продуктів ПОЛ через 3 і 7 діб був істотно більшим, порівняно з результатом моделювання 1 % крововтрати. У свою чергу СОД-активність печінки в усі терміни після крововтрати статистично вірогідно перевищувала як контроль, так і дослідну групу з 1 % крововтратою. Однак, каталазна активність печінки до 3 доби знижувалася, а через 7 діб теж суттєво перевищила інші експериментальні групи. Вміст ВГ істотно знижувався з мінімумом через 7 діб. ГП- і ГР-активність печінки до 3 доби зростала, а далі знижувалася й були істотно меншою, ніж у контролі та порівняно з результатом 1 % крововтрати.

Застосування розчин Рінгера лактату в дозі 1:1 відносно обсягу крововтрати в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг супроводжувалося меншими порушеннями досліджуваних показників порівняно з окремим введенням розчину Рінгера лактату.

Висновки. Гостра крововтрата зумовлює виражене зростання у печінці активності процесів ПОЛ та зниження показників глутатіонової антиоксидантної системи. Порушення наростали зі збільшенням об'єму крововтрати і були статистично значущими через 7 діб експерименту. В цей термін компенсаторно зростає СОД- та каталазна активність печінки.

Однократне введення розчину Рінгера лактату в дозі 1:1 відносно обсягу крововтрати в комбінації з 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом у дозі 100 мг/кг через 1 год після крововтрати сприяє меншим порушенням показників ліпідної пероксидації та антиоксидантного захисту печінки.

Ключові слова: печінка, гостра крововтрата, пероксидне

окиснення ліпідів, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонова антиоксидантна система, корекція.

Key words: liver, acute blood loss, lipid peroxidation, superoxide dismutase, catalase, glutathione antioxidant system, correction.

УДК 616-006-053.2-06:616.8]-07-085:615.847.8

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У РЕМИСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРИЮВАНЬ

APPLICATION OF THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE IN SANATORIUM AND SPA REHABILITATION COMPLEXES FOR CHILDREN IN REMISSION OF ONCOLOGICAL DISEASES

Шаповалова Г. А., Шмакова І. П.

*Національний університет фізичного виховання і спорту України,
м. Київ*

Одним із шляхів медичної реабілітації дітей у ремісії онкологічних захворювань (ОЗ) є санаторно-курортне лікування (СКЛ).

Найбільш характерною особливістю лікувальної фізичної культури (ЛФК) під час СКЛ є використання суворо дозованих фізичних вправ. Залежно від терапевтичних завдань лікар має дозувати і методично направляти застосування ЛФК протягом курсу лікування. Характерною особливістю методу ЛФК є також те, що він не лише оздоровлює і зміцнює весь організм хворого, але здійснює і виховну роль.

Як метод лікування ЛФК є частиною комплексної терапії. Її застосовують на всіх етапах реабілітації як у гострі періоди хвороби, так і на завершальних, постстаціонарних і санаторно-курортних, успішно поєднують із медикаментозною терапією та з різними фізіотерапевтичними методами лікування.

Як показав аналіз даних літератури та результатів власних досліджень, найбільш оптимальним є застосування ЛФК для дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань з супутніми

неревматичними кардіоміопатіями, вегетативно-судинною дисфункцією, астеноневротичним синдромом, захворюваннями органів дихання.

З метою полегшення роботи серця для дітей з неревматичними кардіоміопатіями можуть бути використані фізичні вправи із швидким зниженням ступеню функціонального напруження серцевого м'язу.

ЛФК для дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань з супутньою вегетативно-судинною дисфункцією з підвищеною реактивністю судин має певну особливість. Ця патологія проявляється у вигляді гіперреактивності артеріального тиску, а саме гіпертонічному типі реакції серцево-судинної системи. Використовується принцип «обходу слабкої ланки» регуляції, який означає необхідність використання депресорних ефектів м'язової діяльності.

Депресорна фаза виражена у тих вправах, які при відносно невисокій потужності та тривалості роботи включають значні компоненти нервового подразнення. Це вправи з потягуванням різного характеру, з елементами пружності (присідання, нахили, повороти тулуба). Для поліпшення регуляції серцево-судинної системи в умовах м'язової діяльності можуть бути рекомендовані вправи, які сприяють тренуванню регіонарних гемодинамічних реакцій.

ЛФК для дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань з проявами астеноневротичного синдрому здійснюється за наступними принципами.

1. Використання засобів емоційного впливу (музичне супроводження, доброзичливий контакт інструктора з дітьми під час занять фізичними вправами) для створення необхідного ступеню оптимістичного відношення до занять.

2. Поступове тренування різних м'язових груп «на витривалість» за умов дозованого використання фізичних навантажень, що не призводять до стану граничного стомлення.

3. Широке використання елементів гри та змагань в заняттях, як методу тренування активної уваги та поліпшення психоемоційного стану. Широке дозоване використання елементів загортовування у вигляді водних процедур, повітряних ванн.

4. Самоконтроль, який орієнтовано на самореєстрацію досягнутих ознак тренуваності для впевненості в можливостях укріплення здоров'я та досягнення високої працездатності.

5. Особливістю є переважний метод розповіді як основний, а показ вправ як додатковий.

ЛФК для дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань з супутніми захворюваннями органів дихання необхідна з точки зору освоєння методів довільної регуляції дихання. Це визначається наступним: чим більш правильним та фізіологічно раціональним в енергетичному відношенні є механізм дихання, тим більш повноцінною, а врешті, менш вразливою по відношенню до хвороботворних агентів буде респіраторна функція. Довільні дихальні вправи можна застосовувати для нормалізації кисневих режимів організму, укріплення дихальних м'язів, оптимізації розумової та фізичної працездатності, прискорення відновлювальних процесів.

Висновки

1. ЛФК у дітей з неревматичними кардіоміопатіями сприяє економізації роботи серця в умовах фізичного навантаження та розвантаженню його роботи за рахунок стимуляції периферичного кровообігу.

2. ЛФК у дітей з синдромом вегетативно-судинної дисфункції сприяє полегшенню периферійного кровообігу, тренуванню регіонарних гемодинамічних реакцій, полегшенню притоку венозної крові до серця та артеріального притоку при утрудненні венозного відтоку крові у кінцівках, притоку крові до головного мозку.

3. ЛФК у дітей з астеноневротичним синдромом сприяє виникненню рівноваги та рухомості нервових процесів, адаптації до впливів м'язової діяльності та факторів зовнішнього середовища, зниженню температурної чутливості, підвищенню працездатності, нормалізації порушених соматичних, психічних та вегетативних функцій

4. ЛФК у дітей з захворюваннями органів дихання сприяє поліпшенню регуляції респіраторної функції — єдиної вегетативної функції, яка підпорядковується довільній регуляції. За рахунок спеціальних вправ та систем тренування можливо змінювати у необхідних межах найважливіші параметри легеневої вентиляції та кисневий режим.

Ключові слова: лікувальна фізична культура, санаторно-курортна реабілітація, онкологічні захворювання.

Key words: therapeutic physical culture, sanatorium-resort rehabilitation, oncological diseases

**РЕАКЦІЯ КІСТКОВОГО МОЗКУ ЗА ВТОРИННО
ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ
ВВЕДЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ**

**BONE MARROW RESPONSE IN SECONDARY CHRONIC
CARRAGEENAN INFLAMMATION AFTER ADMINISTRATION
OF GLUCOSAMINYLMURAMYL DIPEPTIDE**

Шевченко О. М.¹, Бібіченко В. О.¹, Шевченко О. О.²

*¹Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна*

*²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна*

Система крові відіграє вирішальну роль у реалізації запалення і в цілому забезпечує виникнення і підтримання лейкоцитарної інфільтрації. Спочатку лейкоцитарна інфільтрація здійснюється за рахунок циркулюючих лейкоцитів, а потім підтримується активацією кістково-мозкового кровотворення, що має важливе значення в механізмах розвитку запалення. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню хронічних запальних захворювань, роль у цих механізмах кістково-мозкового кровотворення вивчена недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати реакцію кісткового мозку за хронічного карагінанового запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду.

Методи дослідження: патофізіологічні, гематологічні та статистичні.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи особливості кістково-мозкового кровотворення за вторинно хронічного карагінанового запалення, викликаного застосуванням глюкозамінілмураміддипептиду, порівняно з природним перебігом процесу загальна кількість каріоцитів була достовірно вища на 6-ту год і достовірно нижча на 5-ту і 21-шу добу. Загальна кількість бластних клітин мала тенденцію до перевищення на 6-ту годину й була достовірно більша на 14-ту добу, а також достовірно нижча на 21-шу добу. Спостерігалось достовірне збільшення кількості незрілих нейтрофілів на 6-ту годину і 14-ту добу, а також достовірне зниження кількості незрілих

нейтрофілів на 1-шу, 5-ту добу. Відставання в кількості клітин на 1-у та 5-у добу свідчило про більш інтенсивний їх вихід із кісткового мозку в кров, а решта – з 21-ї по 28-му добу про менш інтенсивний гемопоез в період хронізації запалення в зв'язку зі зменшенням хронізації. Відбувався зсув піка з 21-ї доби на 14-ту добу, що так само, як і для бластних клітин, відображало більш ранню активацію гемопоезу. Кількість зрілих нейтрофілів була достовірно вищою на 6-ту годину, а також достовірно нижчою на 1-шу та 5-ту добу. Перевищення кількості зрілих нейтрофілів на 6-ту годину можна пояснити більш інтенсивним гемопоезом, відставання на 1-шу – 5-ту добу – більш інтенсивним виходом клітин із кісткового мозку в кров, відставання на 21-шу та 28-му добу – менш інтенсивним гемопоезом в період хронізації запалення у зв'язку зі зменшенням хронізації. Вміст моноцитів був достовірно більший на 14-ту добу і менший на 5-ту добу. Отже, за запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з природним перебігом, активація моноцитопоезу в ранні терміни була виражена більше, а в більш пізні терміни – менше. Це пов'язано зі зменшенням хронізації запалення. Вміст лімфоцитів був достовірно вищий на 6-ту год, 2-гу і 14-ту добу і нижчий на 5-ту, 21-шу добу. Результати свідчать, що активація лімфопоезу в цьому випадку була більшою, ніж за природнього перебігу запалення, а в період хронізації процесу – меншою, що свідчить про зменшення хронізації.

Таким чином, при запаленні на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з природним перебігом процесу в ранні терміни запалення у вогнище емігрує більша кількість лейкоцитів порівняно з більш віддаленими термінами, коли їх виходить менша кількість. У ранні терміни відбувалось більше виведення клітин з кісткового мозку в кров, що пов'язано з більш вираженою стимуляцією гемопоезу порівняно з пізніми термінами. Застосування глюкозамінілмураміддипептиду призводить до зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу, і, отже, надходження лейкоцитів у кров і вогнище в початкові терміни запалення.

Ключові слова: кістково-мозкове кровотворення, вторинно хронічне карагінанове запалення, глюкозамінілмураміддипептид.

Key words: bone marrow hematopoiesis, secondary chronic carrageenan inflammation, glucosaminylmuramyldipeptide.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРОБИ ТА СИНДРОМУ ШЕГРЕНА

PATHOGENETIC AND CLINICAL FEATURES OF SJÖGREN'S DISEASE AND SYNDROME

Якіменко О. О., Антіпова Н. М., Кузьменко І. А.

Одеський національний медичний університет

Сьогодні складно позначити межі коморбідної патології, оскільки її формат має досить широкий діапазон захворювань, етіологія і патогенез яких недостатньо вивчений. Між тим, фундаментом для співіснування коморбідних хвороб та їх прогресування, безумовно, є спільність походження. Один з прикладів - хвороби, пов'язані з патологією сполучної тканини та її похідних - ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, псоріаз, в тому числі й хвороба Шегрена (ХШ).

Причини розвитку хвороби Шегрена достеменно не відомі. При захворюванні імунна система атакує власні тканини, що призводить до запальних процесів у залозах, порушення їх роботи та атрофії. Захворювання більш притаманне жінкам, старшим 40 років, людям, які мають віруси Епштейна-Барр, цитомегаловірус, гепатити В і С, деякі хронічні захворювання (насамперед, аутоімунні, а також цукровий діабет, патології шлунково-кишкового тракту). Крім того, простежується генетична схильність. СШ привертає увагу складністю патогенезу, недостатньою ефективністю лікування, можливістю трансформації в лімфопроліферативне захворювання, ризик якого в 5-44 рази вище, ніж у популяції.

Отже, хвороба Шегрена або первинний синдром Шегрена – системне захворювання, характерною ознакою якого є хронічний аутоімунний та лімфопроліферативний процес в секретуючих епітеліальних залозах з розвитком паренхіматозного сіалоаденіту з ксеростомією, та сухого кератокон'юнктивиту з гіполакрімією (Rischmueller M., Tieu J., Lester S., 2016). Синдром Шегрена (СШ), або вторинний синдром Шегрена - аналогічне ХШ ураження слинних та слізних залоз на фоні системних захворювань сполучної тканини (наприклад системного червоного вовчака, ревматоїдного

артриту, системної склеродермії та ін.), що розвивається у 5–25% осіб (Smolen J.S., Landewé R.B.M., Bijlsma J.W.J., 2020).

Метою роботи було вивчити особливості клінічного перебігу ХШ та СШ в сучасних умовах за даними ревматологічного відділення Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (БМЦ ОНМедУ). Було обстежено 32 хворих на ХШ та СШ (випадкова вибірка). Хворим проводилося повне клініко-лабораторне обстеження для верифікації діагнозу (ACR/EULAR, 2016).

Усі хворі були жінками у віці від 31 до 87 років, середній вік – $53 \pm 2,39$ років. В більшості хворих (у 62,5%, 20 осіб) була діагностовано ХШ. У 37,5% (12 хворих) діагностовано СШ на фоні іншого ревматичного захворювання: системної склеродермії (12,5%, 4 хворих), системного червоного вовчака (9,4%, 3 хворих), змішаного захворювання сполучної тканини (6,3%, 2 хворих), ревматоїдного артриту (6,3%, 2 хворих), остеоартриту (3,13%, 1 хвора).

Більшість серед хворих складала пацієнти з I ступенем активності хвороби – 40,6% (13 осіб), у 37,5% (12 осіб) відзначався II ступінь активності, у 21,9% (7 осіб) – III ступінь. Тривалість захворювання становила від 1 року до 20 років, середня тривалість – $10,2 \pm 2,4$ років.

В переважній більшості хворих (96,9%, 31 особи) відзначалось ураження очей (ксерофтальмія); у 90,6% (29 осіб) – ураження ротової порожнини (ксеростомія); у 31,3% (10 осіб) – ураження шкіри; у 100% (32 осіб) – ураження суглобів; у 62,5% (20 осіб) – ураження м'язів.

В значній кількості пацієнтів спостерігалось ураження серцево-судинної системи – 62,2% (20 хворих), нервової системи – 78,1% (25 хворих), нирок – 25% (8 хворих), печінки та селезінки – 28,1% (9 хворих), легень – 12,5% (4 хворих).

Серед коморбідних станів переважала артеріальна гіпертензія (56,3%, 18 хворих), ендокринна патологія (37,5%, 12 хворих), патологія шлунково-кишкового тракту (15,6%, 5 хворих).

Значна кількість пацієнтів (43,8%, 14 осіб) мала стійку втрату працездатності: інвалідами I групи були 3,1% (1 особа), II групи – 28,1% (9 осіб), III групи – 12,5% (4 особи).

Серед антинуклеарних антитіл (ANA) у хворих переважали Ro-52 (59,4%, 19 хворих), SS-A (50%, 16 хворих), SS-B (40,6%, 13 хворих). Декілька рідше виявлялись AMA-M2 (15,6%, 5 хворих), а-CCP (12,5%, 4 хворих).

Суттєва кількість пацієнтів – 40,6% (13 хворих) отримувала глюкокортикоїди та НПЗП – 46,9% (15 хворих). Базову терапію азатиопріном отримували 37,5% (12 хворих), гідроксихлорохіном – 18,8% (6 хворих), метотрексатом та мофетіла мікофенолятом – по 3,13% (по 1 хворому).

Таким чином, серед обстежених переважали хворі середнього віку з верифікованим діагнозом ХШ, які в переважній більшості мали ураження очей, ротової порожнини, суглобів, м'язів, з мінімальною активністю захворювання та наявністю в крові специфічних ANA. Серед вісцеральних уражень найчастіше відзначалися ураження нервової, серцево-судинної системи на нирок, що треба враховувати при спостереженні та подальшому лікуванні цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: хвороба Шегрена, синдром Шегрена, коморбідні патології, діагноз

Key words: Sjögren's disease, Sjögren's syndrome, pantry of poor pathologies, diagnosis

ЗМІСТ

	Стор.
<i>Kovaltsova M., Myroshnychenko M., Patynko E.</i> ENDOCRINE PART OF THE PANCREATIC DYSFUNCTION DURING OVEREATING IN RATS.....	7
<i>Kvasnytska O. B., Antoshuk V. V., Shatkivska D. E.</i> VASCULAR MECHANISMS OF RENAL DYSFUNCTION IN OBESE PATIENTS	8
<i>Kvasnytska O. B., Bezborodova T. T.</i> DETECTION OF EARLY RENAL DYSFUNCTION IN OBESE PATIENTS	10
<i>Pavlova O. O., Lukyanova Y. M.</i> ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE VESSELS ENDOTHELIUM IN RATS WITH A NITRITE- INDUCED MODEL OF ALZHEIMER-TYPE DEMENTIA	11
<i>Pavlova O. O., Sirenko V. A., Shevchenko V. O.</i> MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE STRUCTURAL ELEMENTS OF THE EXO- AND ENDOCRINE PART OF THE PANCREAS OF NEWBORN RATS AFTER CHRONIC PRENATAL STRESS	13
<i>Portnychenko A., Aliiev R., Abuwatfa S., Kozlovska M., Shapovalova A., Topchanyuk L., Gonchar O., Vasylenko M., Nosar V., Rozova K., Zhukovska A.</i> MECHANISMS OF THE COMORBID COURSE OF THE INFLAMMATORY PROCESS AND TYPE 2 DIABETES AND POSSIBILITIES OF HYPOXIC CORRECTION	15
<i>Авраменко А. О., Короленко Р. М., Смоляков С. М., Дерменжи Е. В., Макарова Г. В.</i> ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИ- ТУ У БІЙЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ	16
<i>Андрейцова Н. І.</i> ВОДОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ	18

<i>Аппельханс О.Л., Ромак О.І., Нескоромна Н.В., Савенко Т.О.</i> ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ПЕРЕБІГУ ІНДУКОВАНОГО ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ	20
<i>Бабак С. В., Карнаух Т. В., Бакуновський О. М.</i> ГІПОКАПНІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ОСІБ З ПАНІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ	21
<i>Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.</i> ЗАКОН УКРАЇНИ «ПРО СИСТЕМУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я»: НОТАТКИ НА ПОЛЯХ	23
<i>Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.</i> МАГНІЙ ЯК ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ COVID-19 ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ	26
<i>Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.</i> НЕРЕАЛІСТИЧНІ ОЧІКУВАННЯ ЩОДО МІКРОБНОГО МОНІТОРИНГУ ПИТНОЇ ВОДИ	29
<i>Бабієнко В. В., Мокієнко А. В., Валькевич Д. В.</i> НАДІЙНІСТЬ ВОДОПОСТАЧАННЯ ЯК ПРОВІДНИЙ ФАКТОР ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ	32
<i>Бабієнко В. В., Сахарова І. В.</i> ЩОДО ПРОБЛЕМИ ГІГІЄНІЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ АЗОТОВМИСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ ЯК ЗАБРУДНЮВАЧІВ ВОДОЙМ	35
<i>Бабій В. П.</i> ІНТЕНСИВНІСТЬ ЕМІГРАЦІЇ ЛЕЙКОЦИТІВ У РОТОВУ ПОРОЖНИНУ ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОКАЗНИК	37
<i>Бадюк Н. С., Псядло Е. М.</i> МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОСТТРАВМА- ТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ	38
<i>Болюх О. О.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ОЧАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ СТЕАТОГЕПАТОЗІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ІНОЗИТОЛУ	41

<i>Вастьянов Р. С.</i> ЕПЛЕПСІЯ ТА ДЕПРЕСІЯ: ЩО Є ОСНОВНИМ ПАТОЛОГІЧНИМ СТАНОМ, А ЩО – СУПУТНИМ?	43
<i>Вастьянов Р. С., Гуркалова І. П., Кузьменко І. А.</i> Л. О. ТАРАСЕВИЧ – ВЧЕНИЙ, ПЕДАГОГ, ГРОМАДСЬКИЙ ДІЯЧ, ОРГАНІЗАТОР ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я (до 155-річчя від дня народження)	47
<i>Вастьянов Р. С., Миронов О. О.</i> КОНЦЕПЦІЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ШЕМІЇ МОЗКУВ ЯКОСТІ ПІДґРУНТЯ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ	50
<i>Войченко Я. С., Родинський О. Г.</i> ОЦІНКА ВИПАДКІВ АГРЕСИВНОСТІ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИХ ЗМІНАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРТИРОКСИНЕМІЇ	53
<i>Волохова Г. О., Стоянов О. М.</i> ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОЛКОСЕРИЛУ ТА КЕТАМІНУ НА СУДОМНІ РЕАКЦІЇ У ТВАРИН ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ	55
<i>Гоженко А. І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ	56
<i>Гоженко А. В., Руснак С. В.</i> МЕТОДОЛОГІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	58
<i>Гудима А. А., Гук Р. А.</i> ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ	60
<i>Гуцулюк В. Г., Савицький І. В.</i> ГОСТРОФАЗОВІ ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ	62

<i>Гуца С. Г., Насібуллін Б. А., Бахолдіна О. І., Олешко О. Я.</i> ВПЛИВ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ДИСТРЕСУ	63
<i>Денисюк Ю. А., Гудима А. А., Угляр Ю. В.</i> РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИ- ОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПРОЯВАХ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ	66
<i>Доскалюк Б. В., Заяць Л. М., Яцишин Р. І.</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ГЕМОМІКРО- ЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ ІНДУКОВА- НИЙ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ	69
<i>Єгоренко О. С., Годлевський Л. С.</i> ЦИКЛ СПАННЯ – НЕСПАННЯ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ МОДУЛЯТОРА H ₃ ГІСТА- МІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ПІТОЛІЗАНТА	71
<i>Жуковська А. С., Розова К. В., Портниченко А. Г.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУ- ДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	73
<i>Завгородній М. О., Носар В. І., Цапенко П. К., Козловська М. Г., Портніченко В. І., Портниченко А. Г.</i> БЛОКАДА КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ L-ТИПУ ПРИГНІЧУЄ ОКИСНЮВАЛЬНУ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ	75
<i>Зябліцев Д. С., Андрущенко В. І., Ясінчук Б. М., Карповець В. С., Трусов Д. Ю.</i> ГОСТРЕ ЛЕГЕНЕВЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА ДИНАМІКА ВМІСТУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН (VEGF) ТА ГІПОКСІЯ-ІНДУКУЮЧОГО ФАКТОРУ (HIF- 1A)	77

<i>Зяблицев С. В., Водяник В. В.</i> ВМІСТ У СІТКІВЦІ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН (GFAR) ТА ВПЛИВ БЛОКАДИ ТИРОЗИНОВОЇ ПРОТЕЇНКИНАЗИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТА	79
<i>Зяблицев С. В., Жупан Д. Б.</i> ЕКСПРЕСІЯ ГЛІАЛЬНОГО ФІБРИЛЯРНОГО ПРОТЕЇНУ (GFAR) У СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ДІАБЕТІ	81
<i>Зяблицев С. В., Зяблицев Д. С., Єгорова Е. С., Андрущенко В. І., Ясінчук Б. М.</i> ЛЕГЕНЕВА ЕКСПРЕСІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ КЛІТИННИХ МАРКЕРІВ ПРИ COVID-19	83
<i>Кащенко О. А., Рябенька О. Д.</i> ФОРМУВАННЯ КОРНЕАЛЬНОГО ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯ- ЦІЙНОГО КІНДЛІНГУ ЯК МОДЕЛІ ФАРМАКОРЕЗИС- ТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ	85
<i>Князькова П. В.</i> АНАЛІЗ РОЗПОДІЛУ rs4977574-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ANRIL У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ РІЗНОЇ СТАТІ	86
<i>Козлова Ю. В., Колдунов В. В., Клопоцький Г. А.</i> ВПЛИВ ВИБУХОІНДУКОВАНОЇ ТРАВМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ЗДАТНІСТЬ ДО НАВЧАННЯ В Ж-ПОДІБНО- МУ ЛАБІРИНТІ	89
<i>Коляда О. М., Литвиненко О. Ю., Коляда Т. І.</i> ВПЛИВ ГЛІКОПРОТЕІНУ NERV-W ENV НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ КОСИГНАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ НА МОНОЦИ- ТАХ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ РОЗ- СІЯНОГО СКЛЕРОЗУ	91
<i>Коп'йова Н.В., Волохова Г.О., Ляшенко С.Л., Талалаєв К.О.</i> ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТОДОЛОГІЇ ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ: ЕКСПЕ- РИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ ХРОНІЧНИХ МИМОВІЛЬНИХ СУДОМ	93
<i>Коршевнюк А. О.</i> ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ХОЛЕМІЧНОГО СИНДРОМУ..	95

<i>Котюжинська С. Г., Гончарова Л. В., Шухтіна І. М., Кузьменко І. А.</i>	
РОЛЬ ЛІПОПРОТЕЇНЛІПАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ	97
<i>Кошак Д. О.</i>	
РОЛЬ ГЛУТАТИОНОВОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕ- МИ В ПАТОГЕНЕЗІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ І МЕТАБО- ЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЯ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ	99
<i>Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Антимис О. В.</i>	
КОРЕКТУЮЧИЙ ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ ПОМІРНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕ- РИНЕМІЇ	101
<i>Кузнецова Г. С., Кузнецова К. С., Гоженко А. І.</i>	
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ УШКОДЖУЄ ЕНДОТЕЛІЙ СИЛЬНІШЕ, НІЖ ГІПЕРТОНІЧНА ХВОРОБА ТА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ	103
<i>Кузьміна І. Ю.</i>	
ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОЇ ТКА- НИНИ У ЩУРІВ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	105
<i>Левицький А. П., Ходаков І. В., Селіванська І. О., Латінська А. П.</i>	
ВПЛИВ ЖИРОВОГО ХАРЧУВАННЯ НА РОЗВИТОК ОСТЕОПОРОЗУ ЗАЛЕЖИТЬ ВІД СТАНУ ЕНДОГЕННОГО БІОСИНТЕЗУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ	107
<i>Матюшенко П. М.</i>	
АКТИВАЦІЯ СЕРОТОНІН- ТА ДОФАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОМЕДІАТОРНОЇ СИСТЕМИ НОРМАЛІЗУЄ МОТОРНУ ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ НЕПЕРЕДБАЧУВАНИМ СТРЕСОМ	109

<i>Нора Аль-Надаві Джавад</i> СТАН ЛІПІДНОЇ ФАЗИ МЕМБРАН МІТОХОНДРІЙ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ НІАЦІН- ОКСІЕТИЛІДЕН-ДИФОСФОНАТО-ГЕРМАНАТА (МІГУ- 4) НА МОДЕЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ	112
<i>Первак М. П.</i> ПОГЛІТАЗОН ПІДВИЩУЄ КОНТРОЛЬ КОМОРИДНИХ СТАНІВ КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ТРАНСЦЕРЕБЕЛЯРНОГО ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОДАМИ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ	114
<i>Пискливець Т. І.</i> ВПЛИВ КРОВОВТРАТИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ НА ПРОЯВИ ДИСФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ СКЛЕТНОЇ ТРАВМИ	116
<i>Піліпонова В. В., Чугаєвський Д. В., Романенко І. В.</i> РОЛЬ НЕЙРОТРАВМИ У СТІЙКІЙ ВТРАТІ ПАМ'ЯТІ НА ПРИКЛАДІ ВІЙСЬКОВИХ ТА СПРОРСТМЕНІВ	118
<i>Плетенецька А. О.</i> ДЕФЕКТИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ОЦІНКИ ЛЕТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ	120
<i>Польщакіова Т. В., Гуца С. Г., Балашова І. В., Волянська В. С.</i> ЗАСТОСУВАННЯ БРОМНОГО ЗАЛІЗИСТОГО ХЛОРИД- НОГО КАЛЬЦІЄВО-НАТРІЄВОГО РОЗСОУ У РЕАБІЛІ- ТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗАМИ ТА ДОРСОПА- ТІЯМИ	123
<i>Примаченко Т. В.</i> ВПЛИВ СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, УСКЛАДЕННОЇ ПОШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ, НА АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМНОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КІРКОВОМУ І МОЗКОВОМУ ШАРАХ НИРКИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ PRP-ТЕРАПІЇ	125
<i>Рибалка Д. О., Онуфріенко О. В.</i> СИНДРОМ МАЛЬДИГЕСТІЇ ТА ПРИЧИНИ, ЩО ВЕДУТЬ ДО НЬОГО	127

<i>Роговий Ю. Є.</i> КРИТИЧНЕ МИСЛЕННЯ В ПОЛПШЕННІ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ	129
<i>Саган Н. Т., Заяць Л. М., Антимис О. В., Кременська І. Б., Піхманець Н. В.</i> МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН В ЖУ- ВАЛЬНОМУ М'ЯЗИ ПРИ ЙОДОДЕФІЦІТНИХ СТАНАХ...	130
<i>Селіванська І. О., Величко В. В., Ходаков І. В., Латінська А. П.</i> ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ «ЛПОСАН-ФОРТЕ» НА СТАН ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ БЕЗЖИРОВИЙ РАЦІОН	132
<i>Слободян Ж. Г., Савицький І. В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ	133
<i>Сопель О. В., Денефіль О. В.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ШКІРІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ СТЕАТОГЕПАТОЗІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ІНОЗИТОЛУ	135
<i>Степанов Г. Ф.</i> ГОРМОНАЛЬНО-ВІТАМІННИЙ КОМПЛЕКС НОРМАЛІ- ЗУЄ ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ КІСТЯКОВОГО ТА СЕРЦЕВОГО М'ЯЗІВ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН	137
<i>Степанова Н. З., Насібуллін Б. А, Гуца С. Г.</i> ПІСЛЯДІЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19 НА СТАН ФУНК- ЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІ- НОК РІЗНОГО ВІКУ	141
<i>Стоянов О. М., Андрєєва Т. О., Чеботарьова Г. М., Маценко С. С., Стоянов А. О., Ковальчук Р. Л., Агєєв М. С.</i> ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНІ ПОРУШЕННЯ ШИЙ- НОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З ПАТОЛОГІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГ- ЛОБУ	143

<i>Сушко Ю. І.</i> ДИНАМІКА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНОЇ ТА КАТА- ЛАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КРАНІО- СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ	145
<i>Тагунова І. К., Андрєєв О. В., Гуца С. Г.</i> ЛІМФОЇДНА ГІПЕРПЛАЗІЯ ГЛОТКИ, АСОЦІЙОВАНА З ІНФЕКЦІЄЮ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР. МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ	147
<i>Тірон О. І.</i> ФОРМУВАННЯ ДИЗРЕГУЛЯЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВІДПОВІДЬ НА ТЕРМІЧНЕ УРАЖЕННЯ ШКІРИ	150
<i>Трач Н. І.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИ- КАЦІЇ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ	153
<i>Угляр Т. Ю.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ, ПОЄДНАНОЇ З ТУПОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА	155
<i>Усенко К. О.</i> ЕКСПРЕСІЯ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮВАЛЬНОГО РЕЦЕПТОРА-2 (АСЕ2) У СІТКІВЦІ ПРИ ЕКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ	156
<i>Чабан В. О., Козлова Ю. В.</i> ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВ- МА: ВПЛИВ НА ГІПОКАМП	158
<i>Черватюк А. М., Джавадова Н. А.</i> ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ РІЗНОЇ ТЯЖКОСТІ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІ- НИ В ПЕЧІНЦІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ	159
<i>Шаповалова Г. А., Шмакова І. П.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІ- ТАЦІЇ ДІТЕЙ У РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮ- ВАНЬ	162

<i>Шевченко О. М., Бібіченко В. О., Шевченко О. О.</i> РЕАКЦІЯ КІСТКОВОГО МОЗКУ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧ- НОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕ- ДЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ	165
<i>Якіменко О. О., Антіпова Н. М., Кузьменко І. А.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРО- БИ ТА СИНДРОМУ ШЕГРЕНА	167