

75 років з дня народження Ю.Б.Чайковського (біографічний нарис)

Грабовий О.М., Раскалей В.Б., Раскалей Т.Я.

Кафедра гістології та ембріології

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

Юрій Богданович Чайковський, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України, лауреат премії Національної академії медичних наук України, лауреат премії імені В.П.Комісаренка НАН України, член-кореспондент Національної академії медичних наук України та кількох міжнародних громадських академій, президент наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України народився 29 червня 1951 року в м. Києві у родині журналіста та історика. Він чудово вчився, захоплювався плаванням і багато читав. Після закінчення школи, у 1968 р. розпочався його шлях у медицині, зокрема на медичному факультеті Київського медичного інституту ім. академіка О.О. Богомольця (так тоді називався НМУ). Навчання у медичному університеті – це надзвичайно важка праця. Нелегко воно давалося і Юрію Богдановичу, але природна здібність до навчання, унікальна працездатність і захоплення медициною допомогли студенту Юрію Чайковському стати одним з найкращих студентів і отримувати підвищену стипендію. Попри це, майбутній професор, як і всі інші студенти у вересні їздив на сільгоспроботи, а після 5 курсу проходив навчання в літніх військових таборах біля с. П'ятихатки Обухівського району. Бувши студентом третього курсу, Юрій Богданович захопився патологічною анатомією. Приділяючи вільний час роботі в науковому гуртку з патологічної анатомії, він планував у майбутньому вступити до аспірантури, а згодом і працювати на цій кафедрі. Але, отримавши диплом з відзнакою, майбутній науковець потрапив до аспірантури на кафедру нормальної анатомії, де уже в 1978 році успішно захистив дисертаційне дослідження на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук під керівництвом проф. Кефелі І.Є. і проф. Коломійцева А.К. З 1977 по 1981 рік Чайковський Ю.Б. працював на посаді асистента кафедри анатомії людини КМІ, а з 1981 по 1983 – асистентом кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Київського інституту удосконалення лікарів (тепер Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика), де пройшовши етап перебування на посаді старшого викладача, з 1987 по 1992 рік працював на посаді доцента цієї кафедри. Під час роботи на кафедрі топографічної анатомії та оперативної хірургії Київського інституту удосконалення лікарів Юрій Богданович плідно співпрацював з професорами-гістологами А.К. Коломійцевим та В.П. Яценко та запланувавши й виконавши дисертаційне дослідження на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Робота була успішно захищена у 1989 році, а вже у 1992 році Юрію Богдановичу надійшла пропозиція очолити кафедру гістології та ембріології КМІ, оскільки попередній завідувач, професор Кабак К.С., через тяжку хворобу склав свої повноваження достроково.

На той час кафедра гістології набула міжнародного визнання в науковому світі завдяки працям таких вчених-морфологів як професор С.Д. Шахов, член кореспондент АМН СРСР, професор М.І. Зазибін, професори К.С.Кабак, Коломійцев А. К., Яценко В.П., Г.А. Константиновський. Очолити кафедру гістології та ембріології, Юрій Богданович зміг не тільки зберегти, а й вивести на сучасний рівень наукові доробки колективу в галузі нейроморфології. Наукові досягнення Юрія Богдановича були високо оцінені на урядовому рівні. У 1996 році він був відзначений званням Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки (1996) за розроблення й впровадження нових методів діагностики та хірургічного лікування ушкоджень периферійної нервової системи, організацію спеціалізованої хірургічної допомоги в Україні. У 2001 році професор Чайковський Ю.Б. отримав почесне звання заслуженого діяча науки і техніки України, а у 2004 році його було обрано членом-кореспондентом АМН України.

Слід особливо зазначити дуже уважне ставлення Юрія Богдановича до кадрів. Вже за 4 роки керування кафедрою Юрієм Богдановичем колектив кафедри гістології та ембріології збільшився з 4 до 6 доцентів і отримав трьох аспірантів. Всі молоді спеціалісти, які приходили на кафедру протягом трьох-чотирьох років, захищали кандидатські дисертації, а деякі з них ставали докторами наук і

професорами. Науковий, педагогічний, методичний доробок професора Чайковського Ю.Б. вражає. Він є співавтором 14 підручників, 60 навчальних посібників, 19 монографій, 278 статей у журналах (56 – у журналах платформи Scopus, 35 – платформи Web of Science), 41 патенти (2 патенти на винахід), підготував 7 докторів, 29 кандидатів наук, 1 доктора філософії. Під керівництвом Юрія Богдановича успішно виконані наукові дослідження за грантами ДФФД України, НАН України, Federation of European Neuroscience Societies, МОЗ України. У 2001 році він став лауреатом Премії АМН України, а у 2011 році – лауреатом Премії НАН України.

На жаль, професор Чайковський Ю.Б. не дожив до свого 75-го дня народження.

Юрій Богданович залишається у нашої пам'яті.

Професор Ю.Б. Чайковський - автор 700 наукових праць, 9 монографій, 14 навчальних посібників, співавтор 27 винаходів та 3 підручників.

Юрій Богданович був не лише видатним вченим-нейрогістологом, а й високоосвіченою і багатогранною особистістю, яскравим і глибоким знавцем історії та мистецтва. Його перу належать такі твори не наукового змісту, як « Стефаніс Ф.А.», «Розгадки таємниць людини».

Людина майбутнього – до 75-річчя з дня народження Юрія Богдановича Чайковського

Аппельханс О.Л., завідувач кафедри анатомії людини, д.мед.н., професор

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Юрій Богданович Чайковський понад 20 років був незмінним Президентом Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (НТ АГЕТ України), і пройшов довгий шлях в науці всіма кафедрами морфологічного спрямування: нормальної анатомії, топографічної анатомії і оперативної хірургії їй, нарешті, гістології, цитології та ембріології.

Видатний представник української морфології, який здобув всі можливі відзнаки статусності, в той же час – легкий та приємний у спілкуванні співрозмовник, який завжди підтримував товариство цікавою історією, добрим словом, веселим жартом.

Якщо лише перерахувати численні досягнення Ю.Б.Чайковського – звання, нагороди, подяки, назви наукових публікацій та ін., не вистачить десятків сторінок друкованого тексту, але, з огляду на його людські якості, визначення буде дуже коротким – ЛЮДИНА МАЙБУТНЬОГО.

Колись люди мріяли про появу в майбутньому абсолютно нової генерації людей – з надзвичайними здібностями, відмінною пам'яттю, здатних працювати без вихідних, з неймовірною цілеспрямованістю та волею, талантом заохочувати до реалізації найзухваліших мрій. Тож, нам пощастило прожити частину свого життя поряд саме з такою людиною.

Саме про такого друга, сина, чоловіка, батька, колегу, вчителя, керівника мріє кожний, для кого слова «справедливість», «доброта», «дружність», «витриманість», «професіоналізм», «моральність», «гуманізм» – не порожні звуки, а сповнені сенсом людські якості. Коли ці якості зібрані в одній непересічній особистості, одразу згадується Юрій Богданович Чайковський. Для членів НТ АГЕТ України він назавжди залишиться мудрим керівником, фахівцем-морфологом найвищого рівня, цілеспрямованим та ефективним науковцем, а для багатьох – вірним та щирим другом. Учні та колеги продовжують підтримувати та розвивати науковий напрям нейроморфологічних досліджень, що його багато десятиліть розробляв завідувач кафедри гістології та ембріології Національного університету імені О.О. Богомольця, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України, лауреат премії Національної академії медичних наук України, лауреат премії імені В.П.Комісаренка Національної академії наук України, професор Юрій Богданович Чайковський.

Поважаємо пам'ять Юрія Богдановича, цінуємо весь час, що були з ним, зберігаємо його науковий, творчий наробок, підтримуємо та розвиваємо його ідеї!

The importance of educating imaging anatomy in physical therapy

Halyuk U.M.^{1,3}, Mota O.M.¹, Ivasyk N.O.², Mykhalevych M.M.¹, Pokotylo P.B.^{1,2}, Logash M.V.¹, Tsytofsky M. N.^{1,3}

¹ Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Department of Therapy and Rehabilitation, Ivan Boberskyi Lviv State University of Physical Culture, Lviv, Ukraine

³ Department of Rehabilitation and Human Health, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Introduction: Today, in Ukraine, which is suffering from Russian aggression, the flow of injured and wounded among the military and civilians is not decreasing. In large hospitals and rehabilitation centers, physical therapists work side by side in one interdisciplinary team, with orthopedists, neurologists and radiologists. These specialists must communicate in “one professional language”, and for this, fundamental knowledge of X-ray anatomy must be laid in the process of training a future physical therapist.

Aim: To substantiate the necessity and feasibility of introducing radiological anatomy into modern physical therapist training, which would include normal radiological anatomy with an emphasis on the musculoskeletal system and typical pathological findings (fractures, cracks, herniated discs, stenoses, degenerative changes).

Results: Physical therapists work with patients who have an X-ray diagnosis, ultrasound, CT, MRI results. They do not make an X-ray diagnosis, but must correctly interpret the image and correlate it with functional changes. Without a basic understanding of radiological anatomy, it is difficult to assess movement restrictions, understand the localization of organ damage, and subsequently justify rehabilitation methods. Knowledge of radiological anatomy allows you not to harm the patient. Students who are studying to be future physical therapists do not need to be taught a full course in radiology, as future doctors do, but the basics of radiology (X-ray, CT, MRI, musculoskeletal ultrasound), normal radiographic anatomy of the spine, trunk, limbs, joints, skull and brain (at a basic level). The student should learn functional interpretation: how radiographic images explain pain and limitations in movements.

Conclusions: Students, future physical therapists, master basic approaches to reading radiographs, MRI, CT, and ultrasound, and study how to apply imaging results to assess the patient's functional status, and drill interdisciplinary collaborative learning.

Keywords: radiology, musculoskeletal system, education, physical therapy specialty, collaborative learning.

Echocardiographic studies of the left ventricular papillary muscles: structural variations as morphological predispositions for the development of cardiac biomechanical dysfunction

Koshelnyk O.L., Antsut O.A., Shuban Ya.M.

Department of Human Anatomy

Head of Department: Olena Leonidivna Appelhans, MD, Professor

Odessa National Medical University

Odessa, Ukraine

Introduction: The papillary muscles of the left ventricle are a key component of the subvalvular apparatus of the mitral valve. They play a crucial role in ensuring its stability during systole. Abnormalities in their anatomical structure or spatial organization can lead to changes in chordal tension and impaired coaptation of the mitral valve leaflets, which is one of the mechanisms underlying the development of valvular dysfunction. The study of the morphological characteristics of the papillary muscles is of great importance for clinical cardiology and cardiac surgery.

Aim: To analyze the morphological variants of the papillary muscles of the left ventricle and assess their clinical significance based on echocardiographic findings and current literature data.

Materials and Methods: A review and comparative analysis of morphological and clinico-anatomical studies were conducted, including data from autopsy observations, systematic literature reviews, and the results of echocardiographic studies. Echocardiographic examinations were performed using the Acuson

SC2000 PRIME ultrasound system (SIEMENS Healthineers). Eighteen echocardiography reports of patients aged 23–67 years were analyzed. During the analysis, data were summarized regarding the number, shape, topography, attachment patterns, and morphometric characteristics of the left ventricular papillary muscles, as well as their relationship to the functional state of the mitral valve.

Results: Analysis of the echocardiographic studies we conducted revealed that in 7 patients (38.9%), the structure of the papillary muscles corresponded to the typical variant with two main papillary muscles. Morphological peculiarities were identified in 11 patients (61.1%). Specifically, in 5 patients (27.8%), fragmentation of the papillary muscles was observed, with the formation of two- or three-bundled structures. In 3 patients (16.7%), changes in the shape of the papillary muscles were detected (flattened or elongated configuration). In 2 patients (11.1%), minor deviations in the topography of the papillary muscles relative to the walls of the left ventricle were identified. In 1 patient (5.5%), morphological features were combined with functional changes in the mitral valve in the form of mild mitral regurgitation.

Thus, the results of the analysis confirm that the structure of the papillary muscles is a dynamic and individually variable component of the heart, closely associated with the functional state of the mitral valve.

Conclusions: Only 38.9% of patients had typical papillary muscle morphology. Among the variations in papillary muscle structure, fragmentation of muscle fibers and changes in shape were the most common. In addition, deviations in topographic positioning relative to the walls of the left ventricle and functional peculiarities of mitral valve function were observed.

Keywords. Echocardiographic examination; Functional changes; Morphology of papillary muscle; Variants of structure.

Selelected somatological characteristics of the ukrainian population of the carpathian antropological zone

Mota O.M.¹, Halyuk U.M.^{1,3}, Pokotylo P.B.^{1,2}, Podolyuk M.V.¹

¹ Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Department of Therapy and Rehabilitation, Ivan Boberskyi Lviv State University of Physical Culture, Lviv, Ukraine

³ Department of Rehabilitation and Human Health, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Introduction: One of the important branches of anthropological science is medical anthropology, which focuses on individual variations in morphophysiological traits that form intergroup differences among populations of the globe. The term anthropological type is used to denote a generalized description of particular groups of human populations characterized by a specific set of anthropological features and not directly linked to other classification categories. This term is relatively conventional and unstable due to the variability of physiological traits, uneven study of different human populations, and the lack of a universally accepted classification of races and types. Therefore, numerous classifications of anthropological types exist. Based on accumulated somatological data, anthropologist V. Dyachenko identified five anthropological zones within Ukraine: Central Ukrainian, Carpathian, Lower Dnipro, Desnian, and Ilmen–Dnipro, which differ in certain somatological characteristics.

Aim: To study selected somatological characteristics of Ukrainians from the Carpathian anthropological zone and compare them with anthropological data from the literature.

Materials and Methods: A total of 100 young individuals were examined, including 44 males and 56 females. All participants were representatives of the Carpathian anthropological group (native residents of Ivano-Frankivsk, Zakarpattia, and Lviv regions). A complex of somatometric and somatoscopic examinations was conducted, including measurements of height (body length), trunk length, shoulder width, transverse and longitudinal skull diameters, bizygomatic diameter, nasal height and width, as well as assessment of the nasal bridge shape and the presence of the upper eyelid fold and epicanthus.

Results: When classifying individuals by constitutional types, it was found that, regardless of sex, the dolichomorphic body type predominates (52%), while mesomorphic individuals account for 40%, and brachymorphic individuals are the least common (8%). The average height of men is 171.92 ± 0.71 cm, and of women – 165.19 ± 0.65 cm. According to V. Dyachenko, representatives of the Carpathian zone are characterized

by the shortest average height in Ukraine (167 cm), which is 1.56 cm less than the result obtained in this study (168.56 ± 0.72 cm). The study of skull shape showed that brachycrania predominates in both men and women, accounting for 54.5% among men and 51.8% among women; mesocrania was found in 31.8% of men and 37.5% of women. Dolichocrania is the least represented, accounting for 13.7% among men and 10.7% among women. The average bizygomatic diameter is 11.77 ± 0.64 cm in men and 11.15 ± 0.55 cm in women and somewhat depends on skull shape. The highest values are characteristic of brachycranial individuals, and the lowest for dolichocranial individuals, regardless of sex; however, this difference is not statistically significant ($p > 0.05$). Four nasal bridge shapes were identified: concave, straight, wavy, and convex. Among men, the straight nasal bridge predominates (43.4%), while among women, the wavy form is most common (46.4%). The average nasal height is 4.94 ± 0.35 cm in men and 4.65 ± 0.32 cm in women. The average nasal width is 2.7 ± 0.2 cm in men and 2.6 ± 0.3 cm in women and does not depend on skull shape. Based on the nasal index, leptorrhiny (narrow nose) was found in 20.5% of men and 12.5% of women; mesorrhiny (medium-width nose) in 68.2% of men and 71.4% of women; and chamaerrhiny (broad nose) in 11.3% of men and 16.1% of women. Examination of the soft tissues of the eye region revealed a strongly developed upper eyelid fold in 2 female and 4 male subjects (6%). The epicanthus ("Mongolian fold") was weakly expressed in 5 female and 2 male subjects (7%).

Conclusions: 1. Among individuals of the Carpathian anthropological zone, the dolichomorphic body type and brachycrania predominate. 2. Four forms of the nasal bridge are observed, with straight and wavy forms being the most common. 3. A small percentage of individuals exhibit a weakly expressed epicanthus (7%) and a strongly developed upper eyelid fold (6%).

Keywords: Anthropology, Constitutional type, Somatotype, Male, Female, Skull.

Вплив мелатоніну на морфоденситометричні параметри нейронів надзорового ядра гіпоталамуса щурів при стресі

Агранов О. С., Федоряк І. В.

Науковий керівник - Булик Р.Є., д.мед.н., професор
Кафедра медичної біології та генетики
Завідувач кафедри - Булик Р.Є., д.мед.н., професор
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Вступ. Гіпоталамус, як вищий підкірковий центр вегетативної нервової системи, має потужний регулювальний вплив на всі життєвоважливі функції організму, у т. ч., і на підтримання гомеостатичної рівноваги живої системи, яка порушується в результаті діяльності стресорів, зокрема іммобілізації, постійного освітлення. У зв'язку з важливою роллю великоклітинних нейросекреторних надзорних ядер гіпоталамуса в реалізації адаптаційних можливостей організму актуальним є вивчення характеру їх реагування при впливі на організм експериментальних тварин іммобілізаційного стресу та ефектів мелатоніну.

Мета дослідження – вивчити вплив мелатоніну на морфоденситометричні параметри нейронів надзорних ядер гіпоталамуса старих щурів, що зазнали дії іммобілізаційного стресу.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на самцях білих щурів віком 19-23 міс. масою 300-320 г, яких розподілено на три серії (у кожній по дві групи) для дослідження в денний та нічний періоди доби. Тварин першої серії утримували 30 діб за умов режиму освітлення 12.00С:12.00Т; друга серія – за аналогічного світлового режиму з моделюванням тривалого іммобілізаційного стресу. Щурам третьої серії в умовах іммобілізаційного стресу вводили мелатонін. Морфоденситометричний аналіз нейронів гіпоталамуса щурів проводили з використанням комп'ютерної системи цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) у видимому спектрі. Кількісні параметри площі нейронів, їхніх ядер та ядерця, а також вміст РНК отримували в напівавтоматичному режимі за допомогою ліцензованого програмного забезпечення. Для встановлення вірогідності відмінностей значень використовували t-критерій Ст'юдента.

Результати. Вивчення морфоденситометричних характеристик нейронів надзорних ядер гіпоталамуса виявило добову динаміку показників. За стандартного світлового режиму в щурів реєстрували добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорних ядер гіпоталамуса з максимумом

активності в нічний час (02.00 год). Утримання тварин в умовах іммобілізаційного стресу викликало більш значущі зміни морфоденситометричних параметрів нейронів надзорового ядра гіпоталамуса о 02.00 год, ніж о 14.00 год. Зокрема, площа ядра нейрона становила $265,61 \pm 6,327$ мкм² і була вірогідно меншою (на 14,0 %) за аналогічний показник у контрольній групі тварин. Вказані зміни супроводжувалися зменшенням площі ядерця та цитоплазми нейрона (остання становила $167,64 \pm 4,707$ мкм²), що було вірогідно менше (на 24,0 %) відносно тварин, яких утримували за стандартного режиму освітлення. Перебування тварин в умовах іммобілізаційного стресу порушувало добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорних ядер гіпоталамуса. Більшу їх активність, на відміну від щурів, які перебували за звичайного освітлення, реєстрували у денний період спостереження.

З метою фармакологічної корекції виявлених порушень, спричинених іммобілізаційним стресом, тваринам внутрішньоочеревинно вводили мелатонін. Так, о 14.00 год зареєстровано вірогідне зростання площі ядра і ядерця нейрона надзорового ядра гіпоталамуса, які становили $111,79 \pm 7,095$ мкм² та $84,71 \pm 8,577$ мкм² відповідно, на тлі зниження площі його цитоплазми, щодо тварин, які зазнали дії іммобілізаційного стресу без уведення мелатоніну. У цей часовий проміжок також зростала концентрація РНК у досліджуваних нейронних структурах. О 02.00 год площі ядра, ядерця, цитоплазми нейрона надзорового ядра гіпоталамуса, а також рівень концентрації РНК у ядрі та цитоплазмі нейрона були вірогідно більшими, ніж у щурів, яких піддали дії іммобілізаційного стресу без уведення мелатоніну. Водночас, мелатонін не корегував ритму активності нейронів надзорного ядра, він залишався таким, як і у тварин, що зазнали дії іммобілізаційного стресу та інверсним щодо тварин, які перебували за звичайного світлового режиму.

Висновки. 1. За стандартного світлового режиму в щурів реєструється добовий ритм морфофункціональної активності нейронів надзорних ядер гіпоталамуса з максимумом активності в нічний час. 2. Утримання тварин в умовах іммобілізаційного стресу спричинило порушення ритму морфофункціональної активності досліджуваних нейронів і викликало більш виражені зміни морфоденситометричних параметрів їх структурних компонентів о 02.00 год, що супроводжувалося вірогідним зменшенням площі ядра, ядерця та цитоплазми нейрона щодо аналогічних величин контрольної групи тварин. 3. Уведення мелатоніну щурам, які зазнали дії іммобілізаційного стресу мало позитивний ефект і сприяло зростанню функціональної активності та корекції відхилень морфоденситометричних параметрів досліджуваних нейронів надзорового ядра гіпоталамуса щурів здебільшого о 02.00 год, коли в нормі в організмі продукується найбільше мелатоніну.

Ключові слова: надзорове ядро, гіпоталамус, морфометрія, денситометрія, іммобілізаційний стрес, мелатонін.

Ендокринна функція серця: гістологічні та молекулярно-фізіологічні аспекти

Аліщук Д.О., Димар Н.М.

Науковий керівник: асистент кафедри Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Упродовж тривалого часу серце розглядалося переважно як центральний орган кровообігу, основна функція якого полягає у забезпеченні безперервного руху крові судинним руслом. Однак розвиток сучасних морфологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та молекулярно-біологічних методів дослідження суттєво розширив уявлення про функціональні можливості цього органу. Накопичені наукові дані переконливо свідчать, що серце виконує не лише механічну, але й ендокринну функцію, беручи участь у складній системі нейрогуморальної регуляції гомеостазу організму. Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку зі зростанням поширеності серцево-судинних захворювань, серед яких провідне місце займає серцева недостатність. Порушення ендокринної функції серця є одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку цього стану, що визначає необхідність її детального вивчення. Крім того, кардіальні гормони, зокрема натрійуретичні пептиди, широко вико-

ристовуються як біомаркери для діагностики та моніторингу перебігу захворювань серця. Таким чином, дослідження гістологічних та молекулярних основ ендокринної функції серця є актуальним як з теоретичної, так і з практичної точки зору.

Мета роботи. Метою даної роботи є комплексне вивчення гістологічних, ультраструктурних та молекулярно-функціональних особливостей ендокринної функції серця, а також визначення ролі натрійуретичних пептидів у регуляції фізіологічних процесів та розвитку патологічних станів.

Методи дослідження. Дослідження має аналітичний характер і базується на системному огляді сучасних наукових джерел, включаючи фундаментальні праці з гістології, кардіології та молекулярної біології. Застосовано методи порівняльного аналізу, узагальнення, систематизації та інтерпретації літературних даних. Використання міждисциплінарного підходу дозволило інтегрувати морфологічні та функціональні аспекти діяльності серця як ендокринного органу.

Результати дослідження. Сучасна концепція серця як ендокринного органу сформувалася після відкриття у 1980-х роках передсердного натрійуретичного фактора, що стало важливим етапом у розвитку кардіальної фізіології. Подальші дослідження підтвердили, що кардіоміоцити здатні синтезувати широкий спектр біологічно активних речовин, які мають гормоноподібну дію та здійснюють системний вплив на організм.

Гістологічною основою ендокринної функції серця є спеціалізовані кардіоміоцити, переважно локалізовані у передсердях. Ці клітини характеризуються наявністю ультраструктурних ознак секреторної активності, зокрема добре розвиненого гранулярного ендоплазматичного ретикулу, апарату Гольджі та специфічних електронно-щільних секреторних гранул. Вказані гранули містять попередники натрійуретичних пептидів, які після протеолітичного розщеплення перетворюються на активні гормони.

Передсердні кардіоміоцити функціонально відрізняються від шлуночкових, оскільки поєднують скоротливу та секреторну активність, що дозволяє розглядати їх як міоендокринні клітини. У шлуночках секреторна активність у нормі виражена значно слабше, однак при патологічних станах, таких як серцева недостатність, відбувається індукція синтезу гормонів і в цих відділах серця.

Основними гормонами серця є натрійуретичні пептиди, серед яких найбільш вивченими є передсердний натрійуретичний пептид (ANP) та мозковий натрійуретичний пептид (BNP). ANP синтезується переважно у кардіоміоцитах передсердь і накопичується у секреторних гранулах, тоді як BNP продукується як у передсердях, так і у шлуночках, особливо за умов підвищеного навантаження на міокард. Секреція натрійуретичних пептидів регулюється механічними та нейрогуморальними факторами. Основним стимулом є розтягнення стінок серця, що виникає у відповідь на збільшення об'єму циркулюючої крові або підвищення внутрішньосерцевого тиску. Крім того, на секрецію впливають ангіотензин II, ендотелін-1 та симпатична нервова система.

Молекулярний механізм дії натрійуретичних пептидів реалізується через їх взаємодію зі специфічними рецепторами типу NPR-A та NPR-B, які мають активність мембранної гуанілатциклази. Активація цих рецепторів призводить до підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (cGMP), який виступає вторинним месенджером і запускає каскад внутрішньоклітинних реакцій. Підвищення концентрації cGMP забезпечує розвиток таких ефектів, як вазодилатація, збільшення клубочкової фільтрації, пригнічення реабсорбції натрію в ниркових каналцях, а також інгібування секреції реніну та альдостерону. Таким чином, натрійуретичні пептиди виступають фізіологічними антагоністами ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та симпато-адреналової системи. Важливою особливістю є також їх антипроліферативний та антифібротичний ефекти, що мають значення у запобіганні ремоделюванню міокарда при хронічних захворюваннях серця.

Клінічне значення ендокринної функції серця важко переоцінити. Визначення рівня BNP та його неактивного попередника NT-proBNP у плазмі крові широко використовується у клінічній практиці для діагностики серцевої недостатності, оцінки її тяжкості та прогнозу перебігу. Підвищення концентрації цих маркерів прямо корелює зі ступенем гемодинамічного навантаження на серце та тяжкістю патологічного процесу. Крім того, натрійуретичні пептиди розглядаються як перспективна мішень для фармакотерапії. Створення препаратів, що потенціюють їх дію або пригнічують деградацію (наприклад, інгібітори неприлизину), відкриває нові можливості у лікуванні серцевої недостатності.

Останні дослідження також свідчать про те, що серце синтезує інші біологічно активні речовини, зокрема ендотеліні, адреномедулін, інтерлейкіни та фактори росту, які беруть участь у регуляції судинного тону, запальних процесів і ремоделювання тканин. Це підтверджує, що ендокринна функція серця є значно ширшою та складнішою, ніж вважалося раніше.

Таким чином, серце слід розглядати як інтегративний орган, що поєднує механічну, метаболічну та ендокринну функції, забезпечуючи підтримання гомеостазу організму в умовах фізіологічних та патологічних змін.

Висновки. Серце є не лише центральним органом кровообігу, але й важливою ендокринною залозою, що синтезує та секретує біологічно активні пептиди. Гістологічною основою цієї функції є спеціалізовані передсердні кардіоміоцити, які мають ознаки секреторних клітин. Натрійуретичні пептиди відіграють ключову роль у регуляції водно-електролітного балансу, артеріального тиску та нейрогуморальної рівноваги. Порушення ендокринної функції серця є важливим фактором розвитку серцево-судинних захворювань, що визначає необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

Ключові слова: ендокринна функція серця, кардіоміоцити, натрійуретичні пептиди, ANP, BNP, гістологія, серцева недостатність, нейрогуморальна регуляція

Застосування інтерактивних методів навчання при вивченні анатомії людини

Антимис О.В., Гречин А.Б., Керзюк О.П.

Кафедра медицини

ЗВО «Університет Короля Данила»

Вступ. У сучасних умовах цифровізації освіти особливого значення набуває впровадження інноваційних технологій навчання, спрямованих на підвищення ефективності освітнього процесу. Серед них важливе місце займають 3D-моделі, віртуальні анатомічні столи, мультимедійні платформи та інтерактивні тестові системи.

Результати. 3D-моделі дозволяють створювати об'ємне зображення анатомічних структур із можливістю їх детального дослідження у різних площинах. Завдяки інтерактивності здобувачі освіти можуть обертати моделі, змінювати масштаб, виділяти окремі органи або системи органів, що значно покращує просторове сприйняття анатомічних структур.

Використання тривимірних моделей сприяє: кращому засвоєнню топографії органів; розвитку просторового мислення; підвищенню мотивації до навчання; покращенню запам'ятовування складного матеріалу.

Віртуальний анатомічний стіл є інтерактивною цифровою системою, що відтворює тіло людини у натуральну величину. Такі системи дозволяють здійснювати "цифрове препарування" без використання біологічного матеріалу.

Основними перевагами віртуальних анатомічних столів є: висока деталізація анатомічних структур; можливість багаторазового повторення маніпуляцій; безпечність та етичність навчального процесу; інтеграція клінічних зображень КТ та МРТ; формування клінічного мислення.

Мультимедійні платформи є важливим компонентом сучасного освітнього середовища. Вони поєднують текстові матеріали, відеолекції, анімації, інтерактивні схеми та тестові завдання.

Застосування мультимедійних технологій забезпечує: доступність навчальних матеріалів у будь-який час; індивідуалізацію навчання; можливість організації змішаного та дистанційного навчання; підвищення рівня самостійної роботи здобувачів.

Особливої актуальності мультимедійні платформи набули в умовах дистанційного навчання та необхідності забезпечення безперервності освітнього процесу.

Інтерактивні тестові системи дозволяють оперативно здійснювати контроль рівня засвоєння навчального матеріалу. Вони можуть включати тестові завдання різного рівня складності, ситуаційні задачі, візуальні тести та клінічно орієнтовані кейси.

Основними перевагами інтерактивного тестування є: об'єктивність оцінювання; швидкий зворотний зв'язок; автоматизація контролю знань; можливість самооцінювання здобувачів освіти. Такі системи сприяють формуванню навичок самоконтролю та підвищують ефективність підготовки до підсумкової атестації.

Висновки. Інтеграція інноваційних технологій у навчальний процес дозволяє оптимізувати викладання морфологічних дисциплін, забезпечити сучасний рівень підготовки майбутніх фахівців галузі охорони здоров'я та підвищити якість медичної освіти загалом.

До питання вдосконалення виготовлення кісткових анатомічних препаратів

Анцут О.А., Шолох Н.В., Кошельник О.Л.

Кафедра анатомії людини

Завідувачка кафедри д.мед.н., професорка Олена Леонідівна Аппельханс

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Актуальність: Якісна підготовка здобувачів вищої медичної освіти вимагає використання класичних анатомічних препаратів у навчальному процесі. Виготовлення кісткових препаратів - складний та довготривалий процес, що включає підготовку та очищення кісток від м'яких тканин, знежирювання, відбілювання, фіксацію. Від якості проведення всіх етапів великою мірою залежить естетика та міцність препаратів. За класичними рекомендаціями, після механічного очищення скальпелем і мацерації, проводиться знежирювання кісток з використанням бензину або ацетону. Однак, ці агресивні хімічні речовини мають неприємний запах, не завжди якісно знежирюють, знижують міцність кісток, можуть формувати нерівномірне коричневе або жовте забарвлення.

Мета: пошук шляхів вдосконалення етапу знежирення при виготовленні кісткових препаратів тіла людини.

Матеріали та методи: Під час виготовлення анатомічних кісткових препаратів на етапі знежирення використовували спирт концентрацією, що зростає від 700 до 960.

Результати: Кісткові анатомічні препарати з використанням етилового спирту на етапі знежирення мають гарний, естетичний вигляд, позбавлені плям, які може залишити бензин. Також кістки не мають запаху, адже спирт швидко випаровується та не залишає жодних слідів. Використання розчину етилового спирту значно безпечніше та зручніше. Етиловий спирт є горючою речовиною, але не вибухонебезпечною, як бензин; при випадковому потраплянні на підлогу або стіл не залишає маслянистих плям з неприємним запахом. Вірогідність отруєння парами спирту майже нульова, що не можна сказати про бензин або ацетон. Слід зазначити, що при всіх перевагах знежирення етиловим спиртом перед бензином і ацетоном, фінансові витрати приблизно однакові. Крім того, ретельний огляд вітчизняної та іноземної наукової літератури, що стосується виготовлення кісткових анатомічних препаратів, свідчить про ексклюзивність використання спирту на етапі знежирювання.

Висновки: Виготовлення кісткових анатомічних препаратів із застосуванням запропонованого підходу до знежирення кісток 700 - 960 етиловим спиртом забезпечує високу якість, безпечність, естетичний вигляд кісток та комфорт під час навчання.

Ключові слова. Анатомічний препарат; бензин; виготовлення кісткових препаратів; етиловий спирт; знежирення.

Офтальмопатологія: історія та перспективи розвитку в Україні

Артьомов О.¹, Матюшенко С.², Данільчук Є.²

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

² Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Офтальмологія є специфічним розділом часткової патологічної анатомії, який вже від початку свого становлення розвивався окремо. Зокрема, це виявилось у тому, що з 50-х років минулого століття поняття очної патології формувалися переважно фахівцями у сфері офтальмології. Лише у 20-30 роках патологоанатоми почали звертати увагу на очну патологію, хоча цей інтерес стосувався дуже обмеженого кола фахівців, зберігаючи цю тенденцію досі. Невипадково, що тільки зараз до навчальної програми післядипломної освіти для лікарів-інтернів за спеціальністю «Патологічна анатомія» вперше включена очна патологія. Однак, щоб дійсно стати фахівцем в очній патології потрібно, крім патологічної анатомії, досить добре розуміти офтальмологію. Бажано, щоб той, хто вибрав очну патологію, виявляв також інтерес до офтальмології і розбирався в ній хоча б на рівні теоретичних знань. За

сучасних реалій щодо організації медичної служби сформувати такого фахівця можна лише в рамках багатопрофільного офтальмологічного центру, яким є інститут ім. В.П. Філатова – єдина установа офтальмологічного профілю в Україні, де сконцентрована вся очна патологія. Саме тут є єдина в нашій країні лабораторія патологічної анатомії, що займається проблемою очної патології. З моменту свого заснування в 1946 році лабораторія патологічної анатомії інституту ім.В.П. Філатова неодноразово об'єднувалася з такими підрозділами клініко-діагностичного профілю, як мікробіологія, імунологія, консервація донорських тканин. Останнє об'єднання було далеко не формальне, оскільки багато років наукові інтереси патоморфологів різних країн, у тому числі й інституту ім. В.П.Філатова, були пов'язані з трансплантацією рогівки. У зв'язку з цим слід згадати професора В.В. Войно-Ясенецького, більша частина наукової діяльності якого присвячена патоморфологічним проблемам трансплантації рогівки. Саме він заснував лабораторію і був її керівником до 1986 року. За цей період за його участю було написано 5 монографій, у яких узагальнено такі важливі для очної патології проблеми як пересадка рогівки, патологія тканин ока при травмах та опіках, дистрофічні процеси у передньому відділі ока, пухлинна патологія ока. Спектр наукових досліджень розширив проф. В.В. Вит, який очолював лабораторію у 1987-2023. Він узагальнив унікальний клінічний матеріал, який було накопичено за півстоліття, створивши в результаті фундаментальні монографії: з анатомії зорової системи, очної онкології та очної патології загалом. Ці книги стали настільними для багатьох фахівців не лише в Україні, а й у ближньому зарубіжжі. Завдяки проведеним науковим дослідженням у новому столітті співробітниками лабораторії опубліковано 22 монографій, включаючи навчальні посібники, що охоплюють такі питання очної патології, як пухлинні процеси ока та орбіти, стан сітчастої оболонки при діабетичній ретинопатії, птеригіум та ін.

Важливо відзначити, що багато патологічних процесів в оці погано доступні для морфологів, тому що прижиттєве видалення ока застосовується при обмеженому колі очних захворювань, а патологоанатомічний розтин зазвичай виключає око з об'єктів гістологічного дослідження у зв'язку з низкою законів. Тому основна можливість отримання матеріалу для гістоморфології пов'язана з клініко-діагностичною роботою. Незважаючи на ряд неприємних подій, як коронавірусна пандемія, військові дії, що тривають вже п'ятий рік, лабораторія змогла вийти на рівень більше 6000 гістологічних досліджень біопсійного та операційного матеріалу. Це відносно невеликий обсяг за мірками великих багатопрофільних лікарняних закладів, але треба враховувати, що це матеріал практично з одного органу, який охоплює всю очну патологію. Ця клініко-діагностична робота об'єднана з науковою, що важливо при виборі оптимального лікування пухлинних та хронічних запальних процесів ока, його придатків та орбіти. Так, останнім часом накопичений чималий матеріал, що стосується особливостей посттравматичних змін у тканинах ока та оточуючих його тканин при мінно-вибухової травми. Також продовжуються дослідження, що ґрунтуються на унікальному архівному клінічному матеріалі. Зокрема, проводиться робота з обґрунтування інноваційної концепції походження внутрішньоочних меланом. Продовжується робота над теорією старіння, яка була почата на основі вивчення вікових особливостей донорської рогівки.

Нещодавно вийшла монографія «Гіпотермія в офтальмології» одним з авторів є співробітник лабораторії професор Е.В. Мальцев. Найближчим часом в лабораторії планується видання нових монографій, зокрема пов'язаної із важливою проблемою очної патології: походженням внутрішньоочних меланом (автор завідувач лабораторії О.В. Артьомов). Хоча очна патологія вузька за охопленням клінічного матеріалу, але вона дозволяє через свою унікальність побачити деякі патологічні процеси в незвичайному ракурсі. Тут і досі невирішене питання гістогенезу внутрішньоочних меланом, які гістоморфологічно значно відрізняються від меланом іншої локалізації. Також проводиться обґрунтування теорії старіння, до якої ми підійшли через незвичайний фактичний матеріал, який надала донорська рогівка. Незважаючи на невеликий штат, що включає всього десять наукових співробітників, лікарів та лаборантів, ми продовжуємо наукові та клінічні традиції, закладені засновником інституту великим офтальмологом минулого століття В.П.Філатовим і фундаторами очної патології.

Морфологічні зміни нервової тканини та нейрозапалення при розсіяному склерозі

Бабенко М.В., Чухрай С.М.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Розсіяний склероз є складним імунно-опосередкованим нейродегенеративним захворюванням центральної нервової системи, що характеризується демієлінізацією, втратою олігодендроцитів та аксональною патологією. Патогенез розсіяного склерозу включає хронічне нейрозапалення, у якому ключову роль відіграє активована мікроглія. У фізіологічних умовах вона бере участь у регуляції функціонування мозку, впливає на нейрональну активність, підтримує процеси навчання та бере участь у формуванні поведінкових реакцій, зокрема соціальної поведінки. Тривалий запальний процес призводить до морфологічних і функціональних змін мікроглії. Починаючи з 2013 року, у світі спостерігається зростання поширеності цього захворювання: станом на 2020 рік ним страждали близько 2,8 мільйона осіб. Розсіяний склероз є однією з провідних причин нетравматичної інвалідності серед молодих дорослих. Також встановлено статеві відмінності у ризику розвитку патології – у жінок він у 2-3 рази вищий, ніж у чоловіків.

Мета. Проаналізувати сучасні дані щодо ролі мікроглії, астроцитів і олігодендроцитів у розвитку нейрозапалення та демієлінізації при розсіяному склерозі.

Методи дослідження. Застосовано аналітичний підхід із опрацюванням сучасних наукових джерел щодо механізмів нейрозапалення та демієлінізації при розсіяному склерозі.

Результат. У мозку нейрозапалення супроводжується характерними морфологічними змінами нервової тканини: активацією мікроглії з переходом у амебоїдну форму, інфільтрацією лейкоцитів через гематоенцефалічний бар'єр та формування демієлінізуючих вогнищ. Підвищений рівень прозапальних цитокінів, (IL-1B, IL-6, TNF-α), підтримує активацію гліальних клітин як на периферії, так і локально в ЦНС. Активована мікроглія продукує медіатори запалення та сприяє ушкодженню мієліну в бляшках, що є морфологічним субстратом порушення нервової провідності..

Астроцити зазнають гіпертрофії, характеризуються збільшенням тіл і редукцією відростків, що відображає їх реактивний стан. Порушення структури гліальної оболонки навколо судин сприяє підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єра. Водночас астроцити беруть участь у формуванні гліального рубця, який обмежує поширення ураження та частково відновлює бар'єрну функцію ЦНС.

Олігодендроцити є основною мішенню патологічного процесу, супроводжується вираженою демієлінізацією. Ці клітини забезпечують формування мієлінової оболонки аксонів, тому їх ушкодження є ключовою морфологічною основою демієлінізуючих бляшок при розсіяному склерозі. У вогнищах ураження спостерігаються ознаки апоптозу та некроптозу цих клітин, що призводить до вивільнення DAMP-молекул і подальшої активації глії. Порушення мітохондріальної функції та зниження синтезу АТФ зумовлюють структурну нестабільність мієліну та неможливість його повного відновлення. Унаслідок цього формуються стійкі демієлінізуючі бляшки, що лежать в основі прогресуючого неврологічного дефіциту.

Висновки. Розсіяний склероз супроводжується характерними морфологічними змінами нервової тканини, що включають активацію та структурну перебудову мікроглії й астроцитів, загибель олігодендроцитів і формування демієлінізуючих бляшок. Ці зміни відображають порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єру, прогресуючі де мієлінізацію та недостатність ре мієлінізації, що лежить в основі неврологічного дефіциту.

Ключові слова. Розсіяний склероз, нейрозапалення, мікроглія, демієлінізація.

Мікроструктурні та патоморфологічні аспекти загоєння кусаних ран: сучасний огляд

Баняс В., Пальтов Є.

Кафедра оперативної хірургії з топографічною анатомією

Завідувач кафедри док. мед. наук., проф. Масна З.З.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Львів, Україна.

Вступ. Кусані рани є актуальною клінічною проблемою через поєднання механічної травми та масивного потрапляння бактерій у тканини. За статистичними даними, укуси собак становлять 85–90% випадків. Водночас котячі укуси мають значно вищий ризик інфікування, що сягає 80%. Проблема загоєння таких уражень полягає у прихованому відмиранні тканин на мікро- та ультраструктурному рівнях, що перешкоджає регенерації та сприяє розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Мета. Систематизувати та проаналізувати сучасні дані щодо змін на мікро- та ультраструктурному рівнях у тканинах при кусаних ранах для обґрунтування оптимальної тактики лікування та хірургічної обробки.

Матеріали і методи. Проведено аналіз сучасної наукової літератури, включаючи дані клінічних досліджень та експериментальних патоморфологічних оглядів. Для проведення ретроспективного аналізу по даній проблематиці ми використали іноземні джерела, у яких висвітлюються питання механогенезу кусаних ран, різноманіття мікробіоценотичного ураження та особливості клітинної та тканинної відповіді на укуси різних груп ссавців.

Огляд. Механогенез травми та ультраструктурна деструкція. Патоморфологічна картина рани залежить від анатомії зубів та механіки нападу. При оклюзії зубні дуги верхньої та нижньої щелепи собаки створюють тиск від 2.8 до 3.8 Па. На ультраструктурному рівні це призводить до масивного розчавлення клітинних структур. При електронномікроскопічному дослідженні ділянок таких травм виявляється пряме руйнування плазматичних мембран клітин та набряк мітохондрій із деструкцією їхніх крист, що свідчить про глибоке порушення клітинного дихання.

Специфіка уражень. Окрему роль відіграють механізми транспозиції та розтяг тканин, що призводять до розриву дрібних судин. На відміну від собак, коти наносять вузькі колоті рани, де ікла діють як голки, транспортуючи патогени безпосередньо в окістя та суглобові капсули. Це створює замкнені канали з анаеробним середовищем, де бактерії розмножуються найактивніше. Укуси людей характеризуються вираженою запальною інфільтрацією та ризиком специфічних інфекцій, що можуть руйнувати хрящову тканину.

Мікробіологічний вплив на позаклітинний матрикс. Кусана рана є полімікробним середовищем. Ключовим патогеном є *Pasteurella multocida* (виявляється у 75% котячих та 50% собачих укусів). Бактерії виділяють агресивні ферменти – колагенази та протеази. На мікроструктурному рівні це призводить до деградації колагенового каркаса: впорядковані волокна втрачають періодичність та фрагментуються. Бактерії здатні формувати біоплівки вже у першу добу, що створює захисний бар'єр від імунних клітин та антибіотиків.

Патоморфологія запальної відповіді та регенерації. Запальна реакція розвивається стрімко: вже через 6–12 годин спостерігається масивна лейкоцитарна інфільтрація. На ультраструктурному рівні активовані нейтрофіли вивільняють ферменти, які пошкоджують навколишні інтактні тканини. Мікроструктурне відновлення сповільнюється через пошкодження фібробластів їх цитоплазма вакуолізується під дією токсинів. Поки не відбудеться повне очищення рани від некротичного детриту, процеси ангіогенезу та синтезу колагену залишаються заблокованими.

Висновки. Аналіз морфологічних змін доводить, що проблема кусаних ран потребує специфічного підходу. Ультраструктурна девіталізація тканин обґрунтовує необхідність: агресивного хірургічного дебридменту для видалення мікрозон некрозу, багаторазового промивання під тиском з метою руйнування бактеріальних біоплівок та видалення слини. В подальшому проводиться відтерміноване закриття рани для запобігання абсцедуванню в анаеробних умовах.

Ключові слова: *Pasteurella multocida*, кусані рани, колаген, мікроструктура, ультраструктура.

Йододефіцитіндуковані морфофункціональні зміни у слизовій оболонці ротової порожнини, великих слинних залоз, шкірі

Барчук Р.Р., Ананевич І.М., Гончарук В.О.

Науковий керівник: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Івано-Франківський національний медичний університет

Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Недостатнє надходження йоду в організм призводить до порушення синтезу тиреоїдних гормонів і розвитку системних змін. Органи, що мають тісний функціональний зв'язок з ендокринною системою, зокрема шкіра, слизова оболонка ротової порожнини та слинні залози, швидко реагують на такі порушення. Водночас морфологічні прояви цих змін залишаються недостатньо систематизованими.

Мета. Оцінити морфофункціональні зміни слизової оболонки щокі і піднебіння, великих слинних залоз, шкіри у динаміці 90-добового йододефіциту та при його поєднанні зі струмогенними чинниками.

Матеріали і методи. Експеримент виконано на 50 білих щурах-самцях двох вікових груп. Тварини були розподілені на контрольну та дві дослідні групи: з ізольованим йододефіцитом і комбінованим впливом йододефіциту та струмогенів (соє, арахіс). Досліджували слизову оболонку ротової порожнини, великі слинні залози, шкіру. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами. Застосовано морфологічні, морфометричні, біохімічні методи із статистичною обробкою результатів.

Результати. Встановлено, що йододефіцит зумовлює розвиток генералізованих дистрофічно-набрякових змін. У слизовій оболонці піднебіння відзначено зменшення товщини епітелію на 14,9% ($p < 0,001$) у статевонезрілих і на 24,4% ($p < 0,001$) у статевозрілих тварин, тоді як у власній пластинці формується набряк із її потовщенням. У великих слинних залозах спостерігається гіпертрофія секреторних клітин (зокрема, у привушній залозі на 5,1% і 6,6%; $p < 0,001$) у поєднанні зі зниженням щільності секреторних гранул, найбільш вираженим у під'язиковій залозі (на 27,3% і 16,7%; $p < 0,001$). У шкірі виявлено достовірне стоншення епідермісу спинки, зокрема, у статевонезрілих тварин на 2,9% ($p < 0,001$) та метатарсальних подушечок на 7,8% ($p < 0,001$), що супроводжується ремоделюванням дерми. Комбінований вплив струмогенів спричиняє подальше поглиблення змін: посилюються порушення кератинізації, зростає товщина епідермісу подушечок, а набряк слизової оболонки збільшується до 7,8-8,3% ($p < 0,01-0,001$). В усіх досліджених структурах відзначається звуження просвіту гемокапілярів і потовщення їх стінки, що свідчить про порушення мікроциркуляції.

Висновки. Дефіцит йоду викликає комплексні морфофункціональні процеси у слизовій оболонці ротової порожнини, великих слинних залоз, шкірі, що проявляються дистрофічними, набряковими та мікроциркуляторними змінами. Вплив струмогенних факторів суттєво посилює ці порушення.

Ключові слова: oral mucosa, salivary glands, skin, hypothyroidism, animal model

Застосування дистанційних технологій навчання у безперервному професійному навчанні майбутніх лікарів

Баштан С.О.

Кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини

Завідувач кафедри Ситнікова В. О. доктор медичних наук, професор.

Одеський національний медичний університет.

Одеса, Україна.

Вступ. Сучасна медична освіта перебуває у процесі активної цифрової трансформації, що зумовлено швидким розвитком інформаційних технологій, необхідністю забезпечення безперервності навчального процесу та переходом до компетентнісної моделі підготовки майбутніх лікарів. Важливою складовою цієї трансформації є впровадження дистанційних технологій навчання, які дозволяють модернізувати освітній процес та підвищити його ефективність.

Економічна криза в Україні та епідемічною ситуацією щодо COVID-19, також після 24 лютого 2022 року з огляду на військовий стан в країні, актуальним стало підвищення ролі дистанційної форми навчання у системі безперервної освіти лікарів. Згідно з наказом Міністерства освіти та науки України від 25.04. 2013 р. «Про затвердження Положення про дистанційне навчання» (із змінами, внесеними згідно з наказами Міністерства освіти та науки № 660 від 01.06.2013 та № 761 від 14.07.2015) було введено дистанційну форму навчання.

Дистанційне навчання це індивідуалізований процес набуття знань, умінь, навичок і способів пізнавальної діяльності людини, який відбувається в основному за опосередкованої взаємодії віддалених один від одного учасників навчального процесу у спеціалізованому середовищі, яке функціонує на базі сучасних психолого-педагогічних та інформаційно комунікаційних технологій.

Особливого значення дистанційне навчання набуває під час викладання фундаментальних медико-біологічних дисциплін — гістології, цитології та ембріології. Саме ця дисципліна формує морфологічне мислення майбутнього лікаря, забезпечують розуміння клітинної організації організму, механізмів розвитку тканин і органів та є основою для подальшого клінічного навчання.

Вивченням проблем забезпечення дистанційної освіти в Україні займаються В. Биков, М. Зарічкова, Л. Лещенко, Ю. Медведєва, М. Михальченко, В. Толочко та інші; а можливості дистанційного навчання в українських ЗВО розглядають у своїх працях Р. Гуревич, Т. Гусак, В. Олійник, П. Стефаненко та ін. Однак аналіз стану проблеми реалізації та впровадження дистанційного навчання у практику вищої медичної школи показує, що поряд із певними успіхами вона потребує подальшого вивчення, а освітня система – удосконалення

Безперервна медична освіта передбачає постійне вдосконалення професійних компетентностей майбутніх лікарів.

Метою роботи є аналіз можливостей застосування дистанційних технологій у безперервному професійному навчанні майбутніх лікарів із акцентом на викладання гістології, цитології та ембріології.

Матеріали і методи.

Проводився аналіз власного досвіду читання дистанційних лекцій та проведення практичних занять в 2025-2026 роках в Одеському національному медичному університеті з дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» для студентів 1-2 курсів медичного, та стоматологічного факультетів, з використанням платформ відеозв'язку та конференцій Microsoft Teams, застосуванням програм Word, Power Point, Excel й ін. Також був проведений порівняльний аналіз сучасних літературних джерел, що присвячені дидактики дистанційного навчання.

Огляд. Концепція безперервної професійної освіти передбачає формування здатності до самоосвіти.

Гістологія, цитологія та ембріологія відіграють ключову роль у цьому процесі, оскільки формуються уявлення про мікроскопічну будову організму, створюються основа для вивчення патоморфології, фізіології та клінічних дисциплін, розвиваються аналітичне та просторове мислення студентів.

Саме тому використання сучасних освітніх технологій на етапі морфологічної підготовки має стратегічне значення.

Дистанційне навчання у викладанні гістології, цитології та ембріології базується на використанні цифрових освітніх ресурсів, що дозволяють компенсувати обмеження традиційної роботи з мікроскопом.

Під час дистанційного навчання використовувалися різноманітні платформи для взаємодії зі студентами серед яких зовнішню платформу для відеоконференцій Microsoft Teams та месенджери Telegram, Viber, WhatsApp тощо.

Отже, навчальний процес — лекційна програма, розбір тематичного матеріалу практичних занять, модульний контроль, відпрацювання раніше пропущених занять проводилось онлайн спілкуванням.

Під час вивчення дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» застосовуються сучасні дистанційні освітні технології, зокрема віртуальні гістологічні лабораторії, цифрові мікроскопи, електронні атласи мікропрепаратів, інтерактивні тривимірні моделі ембріонального розвитку, системи онлайн-тестування, відеодемонстрації гістологічних препаратів, а також навчальні платформи дистанційного доступу.

Використання цифрових мікропрепаратів дозволяє оптимізувати процес засвоєння морфологічних знань шляхом інтерактивного аналізу гістологічних структур, підвищення візуалізації навчального матеріалу та забезпечення індивідуалізації освітнього процесу.

Особливості застосування дистанційного навчання під час вивчення гістології полягають у тому, що, попри традиційну орієнтацію дисципліни на роботу з оптичним мікроскопом, цифровізація ос-

вітнього процесу відкриває нові можливості для ефективного засвоєння морфологічних знань, а саме дозволяють працювати з віртуальними гістологічними препаратами високої роздільної здатності, порівнювати нормальну та патологічну будову тканин, виконувати інтерактивні завдання з ідентифікації структур, формувати навички морфологічного аналізу.

Віртуальна мікроскопія значно підвищує ефективність навчання, оскільки кожен студент отримує доступ до однаково якісного препарату, що усуває проблему обмеженої кількості лабораторних матеріалів.

Цитологія потребує детального аналізу ультраструктур клітини, що часто складно реалізувати під час традиційних занять і саме дистанційні освітні інструменти дозволяють використовувати електронно-мікроскопічні зображення, інтерактивні схеми клітинних органел, анімовані моделі клітинного циклу, моделювання клітинної диференціації, тестові завдання з миттєвим зворотним зв'язком.

Застосування мультимедійних технологій сприяє кращому розумінню функціональних процесів у клітині та інтеграції морфології з біохімією та фізіологією.

Ембріологія є складною дисципліною через необхідність просторового уявлення процесів розвитку організму, саме цифрові технології дозволяють під час дистанційного навчання дає можливість самостійно вивчити етапи ембріогенезу у форматі 3D-анімації, візуалізувати процеси гастрляції, органогенезу та гістогенезу, моделювати вроджені вади розвитку, інтегрувати клінічні приклади пренатальної патології.

Анімаційні моделі розвитку ембріона значно покращують розуміння динамічних процесів, які складно уявити лише за допомогою статичних зображень.

У дистанційній формі навчання є переваги і недоліки.

Дистанційні ресурси особливо ефективні при підготовці до практичних занять та іспитів. Використання дистанційних технологій під час вивчення гістології, цитології та ембріології забезпечує постійний доступ до навчальних матеріалів, можливість багаторазового повторення складних тем, розвиток візуально-аналітичного мислення, формування цифрових компетентностей, індивідуалізацію темпу навчання, інтеграцію фундаментальних і клінічних знань.

Попри значні переваги, дистанційне навчання не може повністю замінити традиційну лабораторну роботу.

Таким чином основними проблемами дистанційного навчання є відсутність навичок роботи з реальним мікроскопом, обмежений розвиток мануальних умінь, зменшення безпосередньої взаємодії викладача і студента, технічні труднощі доступу до цифрових платформ.

Тому оптимальним підходом є змішане навчання, яке поєднує дистанційні ресурси з аудиторними практичними заняттями.

Таким чином можливо зробити висновок, що подальший розвиток дистанційної морфологічної освіти пов'язаний із впровадженням віртуальної та доповненої реальності, цифрових морфологічних баз даних, штучного інтелекту для розпізнавання тканин, інтерактивних симуляцій патологічних процесів, персоналізованих освітніх платформ.

Ці технології дозволять формувати клінічно орієнтоване морфологічне мислення вже на ранніх етапах підготовки майбутнього лікаря.

Висновки. Дистанційні технології є важливим компонентом безперервного професійного навчання майбутніх лікарів.

Використання цифрових освітніх ресурсів під час вивчення гістології, цитології та ембріології значно підвищує ефективність засвоєння морфологічних знань.

Віртуальна мікроскопія та мультимедійні моделі розвитку організму сприяють формуванню клінічного мислення.

Найбільш ефективною моделлю є поєднання дистанційного та традиційного навчання. Цифровізація морфологічної освіти є перспективним напрямом розвитку медичної освіти України.

Ключові слова: дистанційне навчання, вища медична освіта; освітньо-інформаційне середовище, якість навчання, гістологія.

Реактивні зміни судин обмінної ланки піднижньощелепних слинних залоз щурів під впливом комплексу хімічних харчових добавок

Беляєв І. С.

Науковий керівник: Шевченко Костянтин Васильович, доктор філософії

зі спеціальності 091 Біологія, доцент

Кафедра біології

Т.в.о. завідувача кафедри Шевченко Костянтин Васильович, доктор філософії

зі спеціальності 091 Біологія, доцент

Полтавський державний медичний університет

м. Полтава, Україна

Вступ. У зв'язку з погіршенням економічної ситуації в країні виробники все частіше використовують дешеву сировину і з метою покращення органолептичних властивостей продукції використовують хімічні харчові добавки. При аналізі вмісту харчових добавок у продукції вітчизняних та зарубіжних виробників виявилось, що вони містять не окремі харчові добавки, а в комплексі, і найбільш вживаними є глутамат натрію, нітрит натрію та Понсо 4R. Досліджень щодо впливу хімічних харчових добавок на даний час проведено недостатньо, а дані про їх поєднаний вплив майже відсутні. Актуальність проведення даних досліджень, щодо поєднаного впливу харчових добавок на органи та тканини не викликає сумніву. Оскільки травна система першою стикається з дією харчових добавок, функціональна активність якої починається з травлення в ротовій порожнині і залежить від роботи великих слинних залоз, тому вивчення їх морфофункціональних особливостей під дією комплексу харчових добавок в послідовному визначає процес аналізу даного питання. Процес секретотворення слинними залозами залежить від рівня їх кровопостачання, що пов'язано з реакцією кровоносних судин і полягає у фільтрації рідини через гландулоцити, внаслідок чого у кінцевих відділах залоз утворюються компоненти слини. Тому вивчення достовірних даних про конструктивні особливості гемомікроциркуляторного русла, з урахуванням окремих функціональних ділянок, а особливо обмінної має вирішальне значення.

Мета. Встановити динаміку змін морфометричних показників діаметру просвіту судин обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз щурів в нормі та при дії комплексу хімічних харчових добавок – Понсо 4R, нітриту натрію та глутамату натрію,

Матеріали і методи. Робота проведена на 84 статевозрілих нелінійних щурах-самцях. Контрольна група щурів вживала питну воду і отримувала перорально фізіологічний розчин. Щурам експериментальної групи, за умов вільного доступу до води вводили 0,6 мг/кг нітриту натрію, глутамат натрію в дозі 20 мг/кг, та в дозі 5 мг/кг Понсо 4R в 0,5 мл дистильованої води 1 раз на добу перорально, Тварин виводили з експерименту через 1, 4, 8, 12 та 16 тижнів. Після евтаназії тварин, фрагменти піднижньощелепних слинних залоз фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, ущільнювали у парафін. За допомогою цифрового мікроскопу з цифровою мікрофотонасадкою Levenhuk D740T адаптованими для даних досліджень програмами, було проведене мікрофотографування та морфометричне дослідження. Статистичну обробку морфометричних даних проводили з використанням програми Excel, різниця вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати. При проведенні морфометричного дослідження судин обмінної ланки піднижньощелепних слинних залоз щурів встановлено, що середні показники діаметру їх просвіту у щурів контрольної групи становили $4,23 \pm 0,04$ мкм. Через тиждень вживання комплексу хімічних харчових добавок відбулось достовірне зменшення середніх значень діаметру просвіту на 38,76 %, що становило $3,05 \pm 0,07$ мкм ($p < 0,05$). На 4-й тиждень експерименту середні значення діаметру просвіту капілярів дорівнювали $5,17 \pm 0,07$ мкм, що достовірно було більшим за контрольні показники на 16,08 % ($p < 0,05$). При комплексній дії глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R на 8-му тиждні спостерігалось достовірне зменшення середніх показників діаметру просвіту судин обмінної ланки на 34,94 %, що дорівнювало $3,24 \pm 0,06$ мкм ($p < 0,05$). При дії комплексу харчових добавок на 12-й тиждень середні значення діаметру просвіту капілярів становили $3,83 \pm 0,30$ мкм, що достовірно було меншим за результати контрольної групи на 23,09 % ($p < 0,05$). На кінець експерименту середні показники залишались достовірно меншими за контрольні значення на 20,88 %, та складали $3,94 \pm 0,17$ мкм ($p < 0,05$). Отже, проведене морфометричне дослідження судин обмінної ланки дозволило встановити динаміку змін їх просвіту під впливом комплексу хімічних харчових добавок, що на ранніх стадіях свідчило про початкову вазоконстрикцію

та порушення мікроциркуляції, з включенням на 4-му тижні адаптаційних компенсаторно-відновлювальних механізмів у відповідь на токсичний вплив харчових добавок. Однак уже на 8-му тижні знову відзначалося достовірне звуження просвіту судин що свідчить про виснаження компенсаторних можливостей організму. На кінець експерименту середні значення залишалися достовірно нижчим за контрольні показники. Таким чином, встановлена хвилеподібна динаміка змін свідчить про розвиток хронічних порушень мікроциркуляції у відповідь на тривалу дію комплексу харчових добавок.

Висновки. Комплексна дія глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R викликає значні морфометричні зміни просвіту судин обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла піднижньощелепних слинних залоз щурів, та свідчить про розвиток хронічних порушень кровопостачання і функціональної недостатності слинних залоз, що знайде своє відображення у процесах секретотворення та слиновиділення, тому отримані результати підтверджують необхідність подальших досліджень комбінованого впливу харчових добавок на органи травної системи та мікроциркуляторне русло.

Ключові слова: глутамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R, капіляри, морфометричний метод.

Комплексне використання алізаринового червоного с у сучасних морфологічних дослідженнях нирок

Бідна Л.П., Ковальчук М.О.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Зростаюча поширеність хронічних захворювань нирок та їхній тривалий безсимптомний перебіг зумовлюють актуальність вдосконалення традиційних гістохімічних підходів та інтеграції новітніх методів діагностики для верифікації патологічних процесів на ранніх стадіях. Алізариновий червоний С (Alizarin Red S — ARS) залишається «золотим стандартом» для виявлення кальцієвих депозитів, що є критично важливим для розуміння патогенезу нефролітіазу, судинної кальцифікації. Алізаринове фарбування забезпечує селективну візуалізацію структур, багатих на кальцій, колаген та компоненти базальних мембран.

Мета дослідження: застосовано метод системного аналізу наукових публікацій, що індексуються в базах даних PubMed, Scopus, Google Scholar. Вивчалися сучасні методичні підходи до використання ARS у комплексних сучасних морфологічних дослідженнях нирок у нормі та при патології.

Огляд літератури з теми використання ARS у морфології нирок демонструє еволюцію методу від простого фарбування зрізів до складного інтегрованого аналізу в системній біології та цифровій патології.

Сучасні джерела підкреслюють гістохімічну специфічність ARS, який залишається найбільш надійним методом візуалізації кальцієвих депозитів завдяки здатності утворювати стійкі хелатні комплекси. Описано ефективність поєднання ARS з іншими барвниками (наприклад, Alcian Blue) для одночасного виявлення глікозаміногліканів та мінеральних компонентів у стромі нирки. Це дозволяє дослідникам оцінити стан позаклітинного матриксу в зонах кальцинації.

У дослідженнях патогенезу сечокам'яної хвороби ARS використовується як основний інструмент для виявлення ранніх етапів кристалізації. Сучасні автори поєднують фарбування алізарином із електронною мікроскопією та рентгенівським мікроаналізом. Алізарин-позитивні зони в інтерстиції ниркових сосочок є прекурсорами формування каменів, що робить цей метод незамінним у скринінгу схильності до нефролітіазу.

В експериментальній медицині при моделюванні хронічної хвороби нирок (ХХН) та нефрокальцинозу алізарин є ключовим індикатором при тестуванні нових фармакологічних препаратів для оцінки нефротоксичності ліків.

При кальцифікації ниркових артерій при діабетичній нефропатії ARS дозволяє візуалізувати медіакальциноз (хворобу Менкеберга) у дрібних судинах нирок. Накопичення кальцію в стінках ниркових артерій, що є прогностичним маркером серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Використання счасного програмного забезпечення дозволяє дослідникам вимірювати відсоток алізарин-позитивної площі відносно загальної площі зрізу. Це дає можливість об'єктивно порівнювати групи тварин в експерименті та будувати математичні моделі прогресування хвороби.

Висновки. Використання ARS у нефропатології виступає, як високоточний специфічний гістохімічний метод. Інтеграція класичного методу з цифровою морфометрією відкриває нові можливості для діагностики та об'єктивного моніторингу патологічних процесів у нирках та судинах.

Ключові слова: алізариновий червоний С, нирки, кальцифікація, гістохімія, морфометрія.

Морфогенез тілець Леві та їх роль у порушенні функції нейронів

Бідна Л.П., Полішко А.Є.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Нейродегенеративні захворювання, передусім хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві, належать до найбільш критичних викликів сучасної медицини. Ці патології супроводжуються прогресуючою дегенерацією нейронів, що призводить до стійких когнітивних і моторних порушень. Ключовим гістологічним маркером цих станів є тільця Леві — аномальні внутрішньоцитоплазматичні скупчення білку α -синуклеїну в цитоплазмі нейронів головного мозку. Попри їх визначальну роль у деструкції нервової тканини, механізми їх формувань та безпосередній вплив на життєдіяльність нейронів залишаються недостатньо з'ясованими. Особливий інтерес становить питання, чи є ці включення захисною реакцією клітини, чи безпосереднім чинником її пошкодження.

Мета аналізу літератури було узагальнення сучасних даних щодо морфогенезу тілець Леві та визначення їх ролі у розвитку нейрональної дисфункції.

Методи дослідження: Проведено аналіз сучасних наукових публікацій, що індексуються в базах даних PubMed за період 2019–2026 рр.. Використано методи систематизації даних, порівняльного морфологічного аналізу та узагальнення результатів експериментальних і оглядових досліджень, у яких вивчалися етапи формування тілець Леві.

Огляд. Морфогенез тілець Леві є поетапним процесом, що починається з порушення структури α -синуклеїну. У нормі цей білок бере участь у регуляції синаптичної передачі, однак при патологічних умовах він змінює свою просторову структуру (misfolding), що запускає процес агрегації. На ранніх етапах утворюються олігомери α -синуклеїну, які є найбільш токсичними для нейронів. Вони здатні порушувати цілісність клітинних мембран, змінювати іонний баланс та впливати на внутрішньоклітинні сигнальні процеси, що призводить до раннього ушкодження нейронів. Подальший етап характеризується формуванням фібрилярних структур і їх накопиченням у цитоплазмі клітини. Зрілі тільця Леві містять не лише агрегований α -синуклеїн, а й фрагменти мембран, мітохондрій, лізосом та ендоплазматичної сітки, що свідчить про масивне залучення цитоплазматичних органел та глибоке порушення клітинного гомеостазу.

У процесі морфогенезу відбуваються посттрансляційні модифікації, зокрема фосфорилування α -синуклеїну за залишком серину-129 (pS129). Подальше його убіквітин-залежна модифікація сприяє утворенню патологічних білкових скупчень. Виявлення pS129 сьогодні використовують для імуногістохімічної діагностики тілець Леві в тканинах мозку при нейродегенеративних захворюваннях.

Встановлено, що формування тілець Леві супроводжується мікроскопічними змінами нейрона: хроматоліз і зміщення ядра до периферії перикаріону. На ультраструктурному рівні відбуваються фрагментація апарату Гольджі та пошкодження мітохондрій із деструкцією їхніх крист. Такі структурні зміни призводять до енергетичного дефіциту та інтенсифікації оксидативного стресу, що призводить до виснаження метаболічного ресурсу нейронів. Клінічні дослідження показують, що накопичення α -синуклеїну корелює з прогресуванням нейродегенеративних змін та вираженістю когнітивних і моторних порушень.

Висновок. Аналіз літературних джерел дав змогу узагальнити сучасні дані та визначити, що морфогенез тілець Леві є складним багатостадійним процесом. Виявлені специфічні білкові маркери агрегації,

зокрема фосфорильований α -синуклеїн, визначені етапи переходу від аморфних олігомерів до зрілих фібрил, що складають «ядро» тільця Леві. Деструктивні зміни мембранних органел, зокрема пошкоджених мітохондрій, всередині включень свідчить про дисфункцію енергетичного апарату нейронів.

Існує прямий зв'язок між морфологічними змінами та клінічними проявами нейродегенеративних захворювань. Поглиблення знань про їхнє формування необхідне для ранньої верифікації діагнозу та розробки таргетної терапії, здатної сповільнити інвалідизацію пацієнтів.

Ключові слова: тільця Леві, α -синуклеїн, морфогенез, нейродегенерація, мітохондріальна дисфункція, нейрони

Епігенетичні механізми регуляції критичних періодів розвитку

Боброва І. І., Невмержицька Н.М.

Науковий керівник: доктор філософії, доцент ЗВО, Невмержицька Н. М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д. м. н., професор Грабовий О. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність. Останнім часом все частіше спостерігається невтішна статистика зростання частоти вроджених вад розвитку, затримки психомоторного чи нейропсихічного розвитку серед дітей молодшого віку. Це підкреслює важливість дослідження критичних періодів онтогенезу, як основних факторів формування структурно-функціональної основи організму. Саме в ці періоди відбувається найбільш активна диференціація та проліферація клітин майбутнього організму, що робить його вразливим навіть до незначних негативних впливів, спричиняючи незворотні порушення розвитку. Дослідження механізмів регуляції критичних періодів розвитку створює умови для можливості ранньої діагностики та профілактики вищезазначених патологій, а також є важливим для розробки низки ефективних соціальних та медичних заходів.

Мета роботи. Дослідити епігенетичні механізми регуляції критичних періодів розвитку як основних періодів закладки структурно-функціональної основи організму з метою попередження розвладку вроджених вад, затримки психомоторного чи нейропсихічного розвитку, можливості їх ранньої діагностики та профілактики.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд сучасних наукових публікацій з використанням міжнародних баз PubMed.

Результати та обговорення. Загалом розрізняють три критичні періоди розвитку. Перший критичний період – час формування тканин і органів плода., що характеризується правилом «все або нічого»: або ж зародок переносить вплив шкідливих факторів без негативних наслідків, або гине. При ураженні зародка негативному впливу піддаються ті структури, які перебували у фазі активного розвитку. Протягом 15-20 тижня вагітності триває другий критичний період розвитку. У цей час відбувається посилене формування головних структур центральної нервової, а також становлення основних функціональних систем організму, таких як кровообігу, згортання крові, центральної нервової системи тощо. Хоча ураження плода на цьому етапі не супроводжується розвитком вроджених вад, але все ж може спровокувати утворення внутрішньоутробних захворювань. Впродовж наступних 28-34 тижнів вагітності триває третій критичний період розвитку. Найнебезпечнішими факторами впливу на плід під час цього періоду є інфекційні захворювання матері, що нерідко стають причиною передчасних пологів, народження слабких дітей з малою вагою та навіть мертвонародження. Серед епігенетичних механізмів найбільш дослідженими залишаються механізми посттрансляційної модифікації гістонів та метилювання ДНК і все більше досліджень свідчить про те, що зміни активності в результаті впливу різноманітних факторів навколишнього середовища відбуваються саме через епігенетичні механізми. Вперше припущення, що метилювання відігравати важливу біологічну роль, було зроблено у 1969 році Гріффітом та Малером. Метилювання ДНК призводить до пригнічення транскрипції генів, внаслідок приєднання метильної групи переважно до ділянок CpG цитозину. Основна його перевага полягає у стабілізації фенотипу, що обмежує пластичність після завершення критичного періоду. Метилювання ДНК може здійснюватися у комплексі з модифікацією гістонів: метильована ДНК здатна притягува-

ти білки, що спричиняють деацетилювання гістонів. Внаслідок цього хроматин переходить з активної форми до гетерохроматину і ген «вимикається» на деякий час, що сприяє формуванню довготривалої клітинної пам'яті. Епігенетичні механізми забезпечують молекулярну основу для критичних періодів розвитку, регулюючи стабілізацію генетичних програм та нейрональну пластичність.

Висновок. Посттрансляційні модифікації гістонів і метилювання ДНК є ключовими епігенетичними механізмами, що під час тривалості критичних періодів розвитку забезпечують адаптацію організму до впливів зовнішнього середовища, запобігаючи розвитку вроджених патологій плода. Водночас, порушення вищезазначених механізмів сприятиме до затримки психомоторного чи нейропсихічного розвитку. Таким чином, дослідження епігенетичних механізмів регуляції критичних періодів є важливим для розробки методів ранньої діагностики та профілактики патологій розвитку.

Гістологічні аспекти ушкодження нервової тканини при гострих порушеннях мозкового кровообігу

Бойко О. О., Шамало С.М.

Науковий керівник: к.мед.н., Шамало С.М.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м.Київ, Україна

Актуальність. Інсульт залишається однією з основних причин смертності та інвалідності у світі, що підкреслює його високу медико-соціальну значущість. У патогенезі гострих порушень мозкового кровообігу ключову роль відіграє цілий комплекс пов'язаних між собою гістопатологічних і ультраструктурних змін. Серед них відзначають некроз і апоптоз нейронів, руйнування нейропілю, порушення мікроциркуляції та пошкодження цілісності гематоенцефалічного бар'єра. Ці процеси становлять основні патогенетичні механізми, які визначають клінічний перебіг захворювання та сприяють розвитку стійких структурно-функціональних змін у мозковій тканині. Подальше детальне вивчення цих змін із залученням сучасних гістологічних та ультраструктурних методів є надзвичайно важливим для розробки нових підходів до діагностики та лікування інсульту.

Мета. Узагальнення та аналіз сучасних даних щодо морфологічних змін нервової тканини при ішемічному та геморагічному інсульті.

Матеріали та методи. Пошук матеріалів здійснювався на таких платформах, як PubMed, Scopus. Проводився огляд джерел, як українською, так і англійською мовами.

Результати та обговорення. Гострі порушення мозкового кровообігу, які включають інсульти, залежать від їх типу: ішемічного чи геморагічного та супроводжуються численними змінами в цитоархітектоніці тканин головного мозку. Патологічний процес охоплює каскад ішемічних і геморагічних реакцій, що включають ексайтотоксичність, оксидативний стрес, запальні процеси та активацію механізмів клітинної загибелі, таких як апоптоз нейронів.

З розумінням класичних механізмів ушкодження мозкової тканини під час інсультів стає очевиднішою картина змін, які дають змогу оцінити потенційні наслідки та визначити межі здорових тканин, за які варто боротися. Сьогодні наявні сучасні методи дослідження головного мозку, що дозволяють робити такі висновки, зокрема магнітно-резонансна спектродіагностика (МР-спектродіагностика). Порушення структури гематоенцефалічного бар'єра, яке може стати наслідком ішемічних процесів чи крововиливів у мозкові тканини, пояснює подальші пошкодження нервових клітин на субклітинному рівні.

На гістологічному рівні в ділянці ішемії наявний коагуляційний некроз нейронів, сильне зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, каріопікноз, каріорексис і каріолізис. Відзначається порушення структури нейропілю, набряк інтерстицію, вакуолізація нейроплазми та порушення структури сірої й білої речовини. Порушення цілісності синаптичних зв'язків з часом призводить до розриву нейрональних ланцюгів. Також, одним із основних чинників вторинного пошкодження мозкових тканин є порушення функціонування гематоенцефалічного бар'єру. Збільшена проникність стінок капілярів сприяє виходу білків плазми за межі судин, міграції імунних клітин і утворенню вазогенного набряку,

що додатково змінює мікроархітектуру нервової тканини. Цей процес, у свою чергу, змінює мікроархітектуру нервової тканини, впливаючи на її функціонування.

Висновки. Гострі порушення мозкового кровообігу характеризуються низкою послідовних гістопатологічних і ультраструктурних змін, що виражаються загибеллю нейронів шляхом некрозу та апоптозу, деструкцією нейропілля, порушенням мікроциркуляції та пошкодженням гематоенцефалічного бар'єру. Ці процеси призводять до прогресуючого структурно-функціонального руйнування нервової тканини та визначають подальший хід патологічного процесу. У відтермінованому періоді відбувається формування гліозу зі змінами міжклітинного матриксу та втратою нейрональних зв'язків. Узагальнення сучасних даних гістологічних і ультраструктурних досліджень є важливим кроком для кращого розуміння патогенезу інсульту та розробки нових підходів до його діагностики й терапії. Узагальнення сучасних даних гістологічних і ультраструктурних досліджень є важливим кроком для кращого розуміння механізмів розвитку інсульту та розробки нових підходів до його діагностики й терапії.

Ключові слова: нервова тканина, апоптоз нейронів, гематоенцефалічний бар'єр, ішемія, нейропілля.

Трансгенні нейрони: сучасні підходи, методи отримання та терапевтичний потенціал

Борисенко К. В., Ситнік О. І..

Науковий керівник: к.б.н., Ситнік Олексій Іванович
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,
м.Київ, Україна
Кафедра гістології, цитології та ембріології

Актуальність. Нейродегенеративні захворювання (хвороба Альцгеймера, Паркінсона) залишаються одними з провідних причин інвалідизації, при цьому ефективного етіотропного лікування досі не існує. Використання трансгенних нейронів відкриває можливості не лише для глибшого розуміння патогенезу, але й для розробки інноваційних підходів до терапії, включаючи клітинну, генну та імунотерапію.

Мета. Дослідити властивості, методи отримання та культивування трансгенних нейронів, а також оцінити їх роль у моделюванні нейродегенеративних захворювань і перспективи застосування в сучасній нейротерапії.

Матеріали та методи: аналіз та узагальнення праць ресурсів PubMed.

Результати. Трансгенні нейрони — це нервові клітини, в які вбудовано сторонній ген, що дозволяє їм експресувати білки, які зазвичай у них не виробляються.

На сьогодні активно проводяться дослідження, які показують, що ця технологія використовується для глибшого розуміння функцій нейронів, механізмів розвитку захворювань нервової системи та створення нових терапевтичних стратегій.

Було доведено, що вбудовані гени можуть змінювати метаболізм нейронів, їхню електричну активність, стійкість до пошкоджень та продукцію захисних білків. Генетична трансформація нервових клітин включає використання вірусних векторів (AAV, лентівіруси), CRISPR/Cas та методів клітинної інженерії.

Було показано, що культивування трансгенних нейронів є ключовим інструментом для дослідження диференціації, синаптичної передачі, нейродегенерації та клітинної сигналізації *in vitro*. Кальцій-фосфатна трансфекція забезпечує експресію трансгенів, однак її ефективність у зрілих нейронах залишається низькою.

Було встановлено, що електропорація дозволяє більш рівномірно вводити генетичний матеріал та зберігати життєздатність клітин, а вірусна трансдукція забезпечує стабільне введення трансгенів і тривалу експресію білків.

Створення трансгенних клітинних ліній використовується для моделювання нейродегенеративних захворювань.

Встановлено, що використання GFP та його похідних дозволяє візуалізувати морфологію нейронів і відстежувати різні клітинні популяції.

Також застосування репортерних конструкцій із клітинно-специфічними промоторами забезпечує точну ідентифікацію типів клітин.

Найбільша доказова база ефективності трансгенних нейронів накопичена при нейродегенеративних захворюваннях. Нейрональні стовбурові клітини здатні не лише замінювати пошкоджені клітини, але й модифікувати патологічне мікрооточення мозку.

Експериментально доведено, що інтраназальне введення NSC забезпечує їх міграцію до уражених ділянок мозку, зменшення амілоїдного навантаження та покращення когнітивних функцій.

NSC, модифіковані для експресії нефрилізіну, здатні зменшувати накопичення амілоїдних бляшок та підвищувати синаптичну щільність.

Деякі дослідження вказують на вплив трансгенні нейрони на енергетичний обмін та покращення функцію мітохондрій.

Було встановлено, що вони підвищують рівень BDNF та підтримують синаптичну пластичність, здатні інтегруватися у нейрональні мережі та покращувати когнітивні функції.

Тому трансплантація таких клітин супроводжується активацією мікроглії та посиленням кліренсу патологічних білків

Висновок. Трансгенні нейрони можуть працювати як локальні виробники:

- анти-амілоїдних ферментів;
- антитіл проти α -синуклеїну або тау;
- протизапальних цитокінів;
- факторів росту нейронів.

Такі клітини здатні довготривало секретувати терапевтичні білки без потреби повторних ін'єкцій. Ці фактори роблять трансгенні нейрони перспективним напрямом для замісної нейротерапії, молекулярної нейропротекції, імунотерапії, редагування патологічних генів безпосередньо в нейронах, локальної доставки ліків, які важко перетинають гематоенцефалічний бар'єр.

У майбутньому це може стати основою персоналізованих нейротерапій.

Ключові слова: трансгенні нейрони, культивування нейронів, нейродегенеративні захворювання.

Морфофункціональні зміни тромбоцитів при фізичному навантаженні та їх участь в адаптації організму

Булига А. С., Чухрай С.М.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. У сучасних умовах активний спосіб життя набуває дедалі більшої популярності, що супроводжується зростанням фізичних навантажень на організм. Актуальним є вивчення морфологічних змін клітин крові як важливої складової адаптаційних реакцій організму до фізичного стресу. Тромбоцити традиційно розглядаються як ключовий компонент гемостазу, однак сучасні дослідження свідчать про їхню виражену морфофункціональну пластичність.

Під час інтенсивної м'язової роботи виникають мікротравми м'язових волокон, що супроводжуються активацією тромбоцитів і перебудовою їх ультраструктури. Це проявляється зміною форми клітин, реорганізацією цитоскелета та дегрануляцією з вивільненням факторів росту з альфа-гранул, що стимулюють процеси регенерації тканин. У зв'язку з цим важливим є вивчення ступеня активації тромбоцитів у відповідь на фізичне навантаження, що дозволяє диференціювати фізіологічну адаптацію від патологічної гіперактивації тромбоцитарної ланки гемостазу.

Мета дослідження. Дослідити морфологічні особливості активації тромбоцитів у відповідь на інтенсивне фізичне навантаження та їх роль у формуванні адаптаційних реакцій організму.

Матеріали та методи. Проведено аналітичний огляд сучасних вітчизняних та зарубіжних наукових публікацій, присвячених морфологічним і функціональним змінам тромбоцитів при фізичному навантаженні.

Результати. За результатом аналізу наукових джерел встановлено, що інтенсивна фізична активність викликає швидку та виражену реакцію з боку тромбоцитарної ланки гемостазу. Первинною відповід-

дю на гострий фізичний стрес є масовий вихід кров'яних пластинок у загальний кровотік, що зумовлено скороченням капсули селезінки, яке стимулюється викидом адреналіну під час фізичного навантаження.

На морфологічному рівні, під впливом стресу циркулюючі тромбоцити зазнають структурної активації: вони втрачають дископодібну форму; набувають сферичних обрисів та утворюють псевдоподії. Формування псевдоподій сприяє збільшенню площі контакту клітини, що підвищує їхню здатність до адгезії та агрегації у ділянках мікропошкоджень м'язових волокон.

На ультраструктурному рівні тромбоцити характеризуються наявністю відкритої каналцевої системи (OCS), альфа-та щільних гранул, а також розвиненого мікротрубочкового цитоскелета, який забезпечує підтримку форми клітин та її морфологічну перебудову при активації. Альфа-гранули містять фактори росту та білки адгезії, тоді як щільні гранули забезпечують вивільнення АДФ, АТФ та іонів кальцію, що підсилює процеси агрегації. Після інтенсивного фізичного навантаження також відзначається підвищення таких показників, як середній об'єм тромбоцитів (MPV) та тромбокрит. Зростання MPV свідчить про вихід у кров'яне русло молодих, більш функціонально активних тромбоцитів. Це супроводжується підвищенням експресії Р-селектину на їх поверхні та збільшенням здатності зв'язувати фактор фон Віллебранда, що сприяє посиленню агрегації.

Окрім гострих змін виявлено феномен довгострокової адаптації. У осіб, які регулярно зазнають інтенсивних фізичних навантажень, спостерігається перебудова властивостей тромбоцитарної ланки гемостазу. Зокрема, їх тромбоцити характеризуються підвищеною морфологічною та функціональною активністю навіть у стані фізіологічного спокою порівняно з нетренованими людьми.

Висновки. Інтенсивне фізичне навантаження спричиняє активацію тромбоцитів, послідовні морфологічні зміни від клітинного до ультраструктурного рівня, а також вихід у кровотік, що є фізіологічною адаптаційною реакцією, спрямованою на відновлення мікропошкоджень м'язів. Розуміння цих процесів є ключовим для розмежування норми та ризику патологічних тромбоутворень.

Ключові слова. Тромбоцити, фізичне навантаження, морфологія тромбоцитів, середній об'єм тромбоцитів (MPV), гемостаз, адаптація.

Біоміметичні скафолди для імітації позаклітинного матриксу: від механотрансдукції до структурно-функціональної інтеграції

Булига І.О., Кулібаба В.С., Янко І.К.

Науковий керівник: Дмитрук С.М., канд. біол. наук, провідний науковий співробітник ЦККНО «Центр біомедичних досліджень», Навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет
Місто Суми, Україна

Вступ. Природний позаклітинний матрикс є складно організованим, динамічним середовищем, яке забезпечує не лише механічну підтримку тканин, але й здійснює тонку біофізичну та біохімічну регуляцію функціональної активності клітин. Успіх регенеративної медицини й тканинної інженерії критично залежить від здатності сучасних біоміметичних конструкцій якомога більш повноцінно відтворювати архітектуру та функції цього матриксу. Сучасний етап розвитку тканинної інженерії характеризується фундаментальним переходом від використання інертних матеріалів до розробки адаптивних каркасів, здатних до активної модуляції клітинної відповіді через процеси механотрансдукції.

Мета роботи. Проаналізувати сучасні стратегії у створенні та реалізації можливостей біоміметичних скафолдів щодо імітації природного позаклітинного матриксу.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний метод та теоретичний аналіз були застосовані для опрацювання 21 наукових публікацій за період 2021-2026 років, присвячених питанням синтезу багатофункціональних скафолдів, взаємодії клітин з біоміметичними матеріалами, ролі механотрансдукції та модуляції клітинних сигнальних шляхів. Пошук здійснено у базах даних Google Scholar, Science Direct, PubMed та Core за ключовими словами: «multifunctional scaffolds», «extracellular matrix mimicry» «ECM-mimetic surfaces», «cell-ECM interactions».

Огляд. На сучасному етапі імітація позаклітинного матриксу за допомогою біоміметичних скафолдів досягається через реалізацію трьох взаємопов'язаних стратегій.

Сутність першої стратегії полягає у досягненні структурної подібності на мікро- та нанорівнях. Використання таких технологій, як електроспінінг та 3D-біопринтинг дозволяє відтворювати волокнисту архітектуру колагену та еластину, що є критичним для адгезії та міграції клітин. Пористість скафолдів забезпечує дифузію кисню та нутрієнтів, реалізуючи транспортну функцію матриксу. Велике значення для проникності скафолда має відповідна організації пористого простору (наприклад, ступінь сполученості пор), а також гідрофільність поверхні матеріалу, що суттєво полегшує рідинний транспорт.

Друга стратегія має на меті якомога краще відтворення механічних властивостей. Окрім базової жорсткості (модуль пружності), критично важливим є відтворення динамічної в'язкопружності та швидкості релаксації напружень матеріалу, які здатні відновлювати баланс процесів клітинної диференціації та міграції. Для тканин, що піддаються інтенсивному фізичному впливу (наприклад, кісткова тканина), фундаментальне значення мають також міцність на стиск, анізотропна міцність на розтяг та стійкість до втоми при циклічних навантаженнях. Клітини сприймають цей складний комплекс механічних стимулів через інтегрин-опосередковані контакти. Цей процес механотрансдукції безпосередньо впливає на стовбурові клітини, спрямовуючи їх диференціацію у потрібний клітинний тип залежно від сукупного біомеханічного профілю матеріалу.

Третя стратегія фокусується на цілеспрямованій біохімічній функціоналізації скафолдів. Сучасні матеріали збагачуються біологічно активними пептидами, факторами росту, низкою інших функціональних компонентів. Для цільової доставки ліків та регуляції клітинних процесів у матриці інтегрують екзосомы, фармакологічні препарати, мікросфери та наночастинки, навантажені активними сполуками. Для запобігання гіпоксії у об'ємних конструктах до складу включають інкапсульовані кисень генеруючі агенти, для регенерації міокарда чи нервової тканини каркаси модифікують електропровідними полімерами й вуглецевими нанотрубками, що забезпечує електричну синхронізацію клітин. Усе це має на меті створення штучного матриксу з функцією депо сигнальних молекул. Важливим аспектом є також процес біодеградації. Окрім точної кінетики (скафолд має поступово розпадатися синхронно з синтезом клітинами власного матриксу *de novo*), критичним є збереження механічної цілісності: матеріал повинен деградувати так, щоб забезпечити безперервне і безпечне перенесення механічного навантаження на тканину, що регенерує. При цьому, продукти деградації мають бути нетоксичними та здатними модулювати сприятливу імунну відповідь без ризику активації механізмів відторгнення.

Особлива увага в новітніх роботах приділяється використанню наноматеріалів та гідрогелів, які здатні змінювати свої властивості у відповідь на коливання рН або температури середовища, що максимально наближає їх до динамічної природи живого позаклітинного матриксу.

Висновки. Сучасні стратегії створення біоміметичних скафолдів спрямовані на їх перетворення у складні структурно і функціонально інтегровані платформи, що імітують природний позаклітинний матрикс на фізичному, хімічному та біологічному рівнях. Подальший розвиток цієї галузі пов'язаний з біологічною інтеграцією синтезованих смарт-матеріалів, здатних до активного зворотного зв'язку з клітинним мікросередовищем.

Ключові слова: клітинні сигнали, скафолди, наноматеріали, позаклітинний матрикс, тканинна інженерія.

Морфологічні зміни селезінки при опіковій травмі в експерименті

¹Булько І.В., ¹Очеретна Н.П., ¹Стрій В.В., ²Булько М.П.

¹ Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Шевченко В.М.

² Кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії

Завідувач кафедри: к.мед.н., доцент Бурков М.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова
м.Вінниця, Україна

Вступ: опікова хвороба супроводжується розвитком системної запальної реакції, що призводить до дисфункції багатьох органів і систем. Одним з органів-мішеней є селезінка, яка відіграє важливу роль у підтриманні імунного гомеостазу. Вивчення морфологічних змін у селезінці при опіковій травмі має значення для розуміння патогенезу опікової хвороби та розробки засобів її корекції.

Мета: вивчити морфологічні зміни селезінки в динаміці опікової хвороби в експерименті на лабораторних тваринах.

Матеріали та методи: експеримент проведено на 50 білих щурах-самцях масою 160–180 г, отриманих із віварію Державної установи Інститут фармакології та токсикології НАМН України, яким моделювали опікову травму II–III ступеня, шляхом нанесення опіку на 20% поверхні тіла. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 3-тю, 7-му та 14-ту добу після травми. Селезінку вилучали для гістологічного дослідження (фарбування гематоксиліном-еозином, за Ван-Гізона, Нісслем). Морфометричні параметри аналізували з використанням світлової мікроскопії та статистичної обробки даних.

Результати: у перші строки після опіку в селезінці спостерігалися виражені судинні реакції — повнокров'я, стаз, поява плазматичного просочення. На 3-тю добу відзначалося зменшення об'єму білої пульпи, деструктивні зміни лімфоїдних вузликів, зниження кількості лімфоцитів. На 7-му добу — розвиток виражених ознак гіпоплазії лімфоїдної тканини, вакуолізація цитоплазми макрофагів і некробіотичні процеси. До 14-ї доби спостерігалися часткові ознаки репарації: відновлення структури білої пульпи, поява молодих лімфоцитів та макрофагів.

Висновки: отримані дані свідчать, що опікова травма спричиняє фазові морфологічні зміни селезінки, які відображають імундепресивний стан організму. Найбільш чутливою є біла пульпа, де розвивається делімфотизація та атрофія.

Ключові слова: біла пульпа, гомеостаз, імунна реакція, лімфоцити, селезінка

Роль перицитів на ранніх стадіях діабетичної ретинопатії

Васерук А., Челпанова І.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: док. мед. наук, доц. Челпанова І. В.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Львів, Україна

Актуальність: Цукровий діабет та хронічна гіперглікемія спричиняють дистрофічні зміни мікроциркуляторного русла сітківки. Однією з найперших ознак діабетичної ретинопатії є прогресуюча втрата перицитів, яка часто передують вираженому запаленню та неоваскуляризації. Оскільки цілісність нейроваскулярної одиниці безпосередньо залежить від функціональної єдності ендотеліоцитів, перицитів та відростків глії, саме деградація перицитарної ланки стає критичним пусковим механізмом у дестабілізації гемато-ретинального бар'єру. Незважаючи на значний прогрес у вивченні діабетичної ретинопатії, механізми первинної деградації перицитарної ланки та їхній вплив на бар'єрну функцію судин потребують подальшої верифікації для пошуку ранніх біомаркерів.

Мета: Проаналізувати морфологічні та ультраструктурні зміни перицитів і трансформацію базальної мембрани капілярів сітківки на ранніх етапах діабетичного процесу.

Методи дослідження: Проведено аналітичний огляд релевантних публікацій ($n > 20$) у базах PubMed та Scopus за 2020–2026 рр. Оцінювалися результати електронно-мікроскопічних та імуноморфологічних досліджень, присвячених раннім змінам нейроваскулярної одиниці при цукровому діабеті.

Результати: Рання дегенерація перицитів проявляється вакуолізацією цитоплазми та пікнозом ядер, що призводить до формування «pericyte ghosts» — безклітинних лакун у структурі базальної мембрани. Встановлено статистично значуще ($p < 0,0001$) потовщення зовнішньої базальної мембрани з ознаками ламінації та гіалінозу. Дефіцит перицитарної підтримки призводить до деструкції комплексів щільних контактів (tight junctions), що зумовлює прорив внутрішнього гемато-ретинального бар'єру, неконтрольовану ексудацію та гіперпроникність судинної стінки.

Висновки: Гістологічна картина підтверджує роль перицитів як ключових регуляторів цілісності гемато-ретинального бар'єру. Перицит-фокусована стратегія є пріоритетною для збереження нейроваскулярної одиниці на доклінічних етапах захворювання. Перспективним напрямком є дослідження молекулярних сигнальних шляхів як мішеней для фармакологічної протекції судин сітківки.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, перицити, гемато-ретинальний бар'єр, базальна мембрана.

Морфофункціональний аналіз деструктивних змін кишкової стінки за умов гострої мезентеріальної ішемії в експерименті

Верхоланцев Д. С.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Фомина Л. В.

Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: доктор медичних наук, професор Шевченко В. М.

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

Вступ. Гостра мезентеріальна ішемія (ГМІ) посідає особливе місце в структурі невідкладної хірургічної патології через стрімкість розвитку патологічних процесів та критично високий рівень летальності, що сягає 80%. Патогенез ураження стінки кишки є багатофакторним і класично поділяється на дві фази: фазу ішемії (енергетичне виснаження клітин та гіпоксія) та фазу реперфузії (оксидативний стрес та масована інфільтрація нейтрофілами). Оскільки швидкість деструкції епітелію та судинної мережі безпосередньо впливає на прогноз виживання, детальне вивчення динаміки морфологічних змін усіх шарів кишкової стінки є актуальним завданням для сучасної морфології та хірургії.

Мета дослідження: провести системний аналіз та динамічну верифікацію комплексу морфологічних змін (деструктивних процесів) усіх оболонок стінки тонкої кишки в різні терміни експериментальної ішемії.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 20 лабораторних щурах (маса 200–250 г). Моделювання ГМІ здійснили під тіопенталовим наркозом шляхом лігування гілки верхньої брижової артерії, що забезпечує кровопостачання сегмента порожньої кишки. Тварин виводили з експерименту через 3, 6, 8 та 12 годин. Для гістологічного аналізу використали серійні зрізи (5–7 мкм), забарвлені гематоксином та еозином, азуром та суданом III-IV. Стан гемомікроциркуляторного русла брижі вивчили за допомогою методики імпрегнації нітратом срібла за В. В. Купріяновим.

Результати. Проведений моніторинг виявив чітку кореляцію між тривалістю ішемії та глибиною структурної деградації тканин:

1. Термін 3 години: Макроскопічно спостерігали набряк та темно-вишневе забарвлення кишки, наявність до 100 мл геморагічного ексудату. Мікроскопічно виявлено некроз поверхневих шарів слизової оболонки при збереженні базальних відділів залоз. У судинах брижі зафіксовано виражений артеріолярний спазм паралельно з розширенням венул та лімфатичних колекторів.
2. Термін 6 годин: Об'єм ексудату в черевній порожнині подвоївся (до 200 мл), з'явився характерний неприємний запах. Ворсинки епітелію набули грушоподібної форми, спостерігали вогнищеве злушення ентероцитів. Відзначили різке збільшення кількості келихоподібних клітин — як компенсаторна спроба збереження мукозального бар'єра. У судинному руслі наріс стаз та агрегація формених елементів.
3. Термін 8 годин: Кишка набула чорного кольору, з'явилося нашарування фібрину (початок перитоніту). Гістологічно підтверджено повний некроз усіх шарів стінки. Виявлено деструкцію щіткової облямівки ентероцитів та мукоїдний набряк ендотелію капілярів. Судини брижі стали безструктурними, їхні контури стали розмитими.
4. Термін 12 годин: Фіксували системну катастрофу: об'єм каламутної рідини в черевній порожнині досяг 400–500 мл. Виявили тотальний некроз та деструкцію стінок судин. Ключовою знахідкою стало формування септичних тромбів у лімфатичних судинах підслизового шару, що свідчить про повну втрату бар'єрної функції та розвиток незворотного сепсису.

Висновки.

1. Доведено, що механічна цілісність кишкового бар'єра порушується вже на 3-й годині ішемії, а масивна бактеріальна транслокація стає критичною до 6–8 години експерименту.
2. Часовий проміжок від 3 до 6 годин є «терапевтичним вікном», після якого зміни в мікроциркуляції стають незворотними (мікротромбози, деструкція капілярів), що пояснює неефективність пізньої реваскуляризації.
3. Морфологічні зміни в ентероцитах та гіперсекреція слизу келихоподібними клітинами є маркерами виснаження захисних ресурсів організму, що передують системному колапсу та поліорганній недостатності.

Ключові слова: гостра мезентеріальна ішемія, тонка кишка, щурі, експеримент, органи черевної порожнини.

Хвороба Паркінсона: морфологічні та молекулярні механізми нейродегенерації

Вєтрова Д.В., Чухрай С.М.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Хвороба Паркінсона (ХП) є одним із найпоширеніших нейродегенеративних захворювань, що характеризується прогресуючим ураженням центральної нервової системи та суттєвим зниженням якості життя пацієнтів. Незважаючи на значні досягнення в її вивченні, патогенез захворювання залишається багатофакторним і до кінця не з'ясованим. Ключову роль відіграють процеси агрегації α -синуклеїну, нейрозапалення та мітохондріальної дисфункції, що призводять до загибелі дофамінергічних нейронів. Зростання частоти захворюваності та відсутність методів, що здатні зупинити прогресування патології, зумовлюють необхідність подальшого дослідження її молекулярних механізмів для вдосконалення діагностики та розробки ефективних терапевтичних стратегій.

Мета. Проаналізувати морфологічні та молекулярні механізми розвитку хвороби Паркінсона з акцентом на структурні зміни нервової тканини та ключові патогенетичні процеси.

Методи. Проведено аналіз сучасних наукових джерел, що містяться у базах даних (PubMed, Google Scholar, Scopus) щодо морфологічних змін, молекулярних механізмів та патогенезу хвороби Паркінсона.

Результати. Морфологічні зміни при хворобі Паркінсона характеризуються насамперед прогресуючою втратою дофамінергічних нейронів компактної частини чорної субстанції, що супроводжується зменшенням вмісту нейромеланіну та макроскопічним знебарвленням цієї структури. Ключовою мікроскопічною ознакою є формування внутрішньоклітинних еозинофільних включень — тілець Леві, які локалізуються в цитоплазмі нейронів і відображають порушення білкового гомеостазу, містить агрегований α -синуклеїн та мають характерну концентричну будову. Додатково спостерігаються явища реактивного гліозу, зокрема активація астроцитів і мікроглії, що є морфологічним проявом хронічного нейродегенеративного процесу.

Молекулярні механізми розвитку захворювання пов'язані з агрегацією α -синуклеїну, який набуває патологічних пріоноподібних властивостей і здатний до поширення між нейронами. Важливу роль відіграє мітохондріальна дисфункція, зокрема порушення роботи білків PINK1 і Parkin, що регулюють мітофагію, а також дисфункція комплексу I дихального ланцюга мітохондрій. Це призводить до накопичення пошкоджених мітохондрій, підвищення рівня активних форм кисню та енергетичного дефіциту нейронів. Окреме значення має активація мікроглії з розвитком хронічного нейрозапалення та вивільненням прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6), що посилює нейрональне ушкодження. На пізніх стадіях захворювання патологічний процес виходить за межі чорної субстанції та поширюється на інші відділи ЦНС, включаючи стовбур мозку та кору великих півкуль, що відповідає стадійності за Braak. Таким чином, морфологічні зміни при хворобі Паркінсона є наслідком складної взаємодії білкової агрегації, мітохондріальної дисфункції та нейрозапалення, які спільно формують прогресуючу нейродегенерацію.

Висновки. Хвороба Паркінсона характеризується чітко вираженими морфологічними змінами нервової тканини, що включають втрату дофамінергічних нейронів чорної субстанції, формування тілець Леві та розвиток гліозу. Основними молекулярними механізмами є агрегація α -синуклеїну, мітохондріальна дисфункція та хронічне нейрозапалення. Взаємозв'язок цих процесів визначає прогресуючий характер нейродегенерації та є перспективним напрямком для розробки таргетної терапії.

Ключові слова: Хвороба Паркінсона, α -синуклеїн, тілець Леві, нейрозапалення, мітохондріальна дисфункція, дофамінергічні нейрони, нейродегенерація.

Ультроструктурні аспекти альтерації та адаптації міокардіоцитів за умов експериментальної ішемії

Вільховой В. А.

Науковий керівник: Вербицький В.В., кандидат медичних наук, доцент кафедри

Кафедра: Патологічної анатомії

Завідувач кафедри: Гичка С.Г., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Коронарна недостатність належить до основних чинників серцевої недостатності та раптової коронарної смерті. Клітинний патогенез визначається дисбалансом між енергетичними потребами кардіоміоцитів (КМЦ) і можливостями їх субстратного забезпечення, що супроводжується розладами електролітного гомеостазу. Принциповим є розмежування зворотних адаптаційних реакцій і незворотної альтерації. З'ясування субклітинних механізмів, які зумовлюють перехід від компенсації до декомпенсації, передусім порушень кальцієвого сигналіngu та енергетичного обміну, необхідне для створення дієвих засобів кардіопротекції.

Мета: Комплексний морфофункціональний аналіз ранніх структурних і метаболічних порушень у скоротливому міокарді, оцінка стану систем енергозабезпечення та регуляції обміну кальцієм на тлі експериментальної коронарної недостатності.

Матеріали і методи: Експеримент проведено на 15 кроликах, із них 7 тварин склали контрольну групу. Ішемію моделювали внутрішньовенним введенням вазопресину (0,2 од/кг) під ЕКГ-моніторингом. Парафінові зрізи лівого шлуночка, зафіксованого в 10% нейтральному формаліні, забарвлювали гематоксилином та еозином; для оцінки вуглеводних резервів використовували PAS-реакцію. Для електронної мікроскопії матеріал фіксували в 4% розчині параформу та 1% OsO₄. Ультратонкі зрізи (50–70 нм) отримували на ультрамикротомі LKB-8800, контрастували за Рейнольдсом і досліджували в мікроскопії ЕМ-125. Електронно-гістохімічно визначали активність лактат-, малат-, сукцинатдегідрогеназ і цитохром-С-редуктази; Ca²⁺-зв'язувальну здатність мембран оцінювали шляхом контрастування солями важких металів. Бар'єрну функцію сарколеми перевіряли тестом із сульфованим таніном. Статистичну значущість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента (p<0,05).

Результати: Світлова мікроскопія засвідчила мозаїчний характер ураження міокарда. Поруч із відносно збереженими ділянками траплялися КМЦ із дистрофічними ознаками: хвилеподібна деформація та звивистість волокон, вогнищеве зникнення поперечної посмугованості, перинуклеарна вакуолізація. Місцями виявлялися вогнища контрактурної дегенерації – потовщені, гомогенно еозинофільні волокна з нечіткими контурами, що є світлооптичним корелятом кальцієвого перевантаження саркоплазми. PAS-реакція показала істотне зменшення вмісту глікогену в дослідній групі порівняно з контролем, указуючи на активацію анаеробного гліколізу. Мікроциркуляторне русло характеризувалося нерівномірним повнокрів'ям капілярів і помірним периваскулярним набряком інтерстицію.

Електронно-мікроскопічне дослідження уточнило клітинні механізми виявлених змін. Реєструвалися дисеміновані мікроушкодження скоротливого апарату: десинхронізація міофібрил, розширення й розмитість Z-ліній (p<0,05). У 18% КМЦ виявлено осередки повного лізису міофіламентів і появу вторинних лізосом. Порушення обміну кальцієм тісно пов'язані з ураженням сарколемального комплексу. Спостерігалася розрідження глікокаліксу та зниження концентрації глікозаміногліканів, через що плазмолема втрачала здатність депонувати позаклітинний Ca²⁺. Проникнення таніну крізь мікродефекти мембрани (p<0,01) стало прямим підтвердженням втрати бар'єрної функції сарколеми. Внутрішньоклітинні системи секвестрації кальцію також виявилися розбалансованими: саркоплазматичний ретикулум демонстрував нерівномірну дилатацію каналців і вакуолізацію термінальних цистерн, що свідчить про пригнічення активного захоплення Ca²⁺.

Реакція мітохондріального апарату мала стадійний характер. На початку ішемії спостерігалася конформатійна уніфікація мітохондрій, розцінена як адаптаційна відповідь. Проте на тлі прогресуючого ацидозу різко знижувалася активність сукцинатдегідрогенази та цитохром-С-редуктази (p<0,05), у матриксі накопичувався електроннощільний осад унаслідок пригнічення креатинкіназної реакції. Зрив адаптації проявлявся руйнуванням крист і хаотичним вивільненням депонованого кальцію в гіалоплазму. Надлишок цитозольного Ca²⁺ безпосередньо запускав формування незворотних контрактур

міофібрил, що повністю узгоджувалося зі світлооптичними знахідками. Перехід КМЦ на анаеробний гліколіз підтверджувався, крім зниження PAS-позитивного матеріалу, виснаженням гранул глікогену та накопиченням ліпідних включень на ультраструктурному рівні.

Висновки: Експериментальна ішемія зумовлює виражену морфофункціональну неоднорідність КМЦ, яка на світлооптичному рівні проявляється мозаїчним поєднанням дистрофічних і контрактурних змін. Короткочасна адаптаційна перебудова мітохондрій швидко змінюється деструктивними процесами. Вирішальними чинниками переходу до незворотної альтерації є дестабілізація сарколеми та розладження систем секвестрації кальцію (саркоплазматичного ретикулулу й мітохондрій) в умовах дефіциту АТФ. Кальцієве перевантаження гіалоплазми, спричинене втратою мембранного бар'єру та дисфункцією внутрішньоклітинних депо, виступає ключовим тригером контрактур і лізису міофібрил. Найбільш ранніми ознаками ішемічного пошкодження є зниження вмісту глікогену, конформаційні порушення мітохондрій і підвищення проникності сарколеми.

Ключові слова: Myocytes, Cardiac; Myocardial Ischemia; Mitochondria, Heart; Calcium Signaling; Sarcolemma.

Морфологічні та ультраструктурні особливості білої речовини головного мозку при лейкодистрофіях

Вільховой В.А., Чухрай С.М.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Лейкодистрофії характеризуються первинним пошкодженням білої речовини центральної нервової системи з розвитком прогресуючої демієлінізації та структурної дезорганізації мієлінових оболонок. Незважаючи на етіологічну гетерогенність, на тканинному рівні ці стани проявляються стереотипним комплексом змін: втрата мієліну, зменшення олігодендроцитів, реактивний астроцитарний гліоз та накопичення фагоцитарних макрофагів. Морфологічна верифікація, зокрема з використанням електронної мікроскопії, залишається ключовою для диференціальної діагностики різних форм лейкодистрофій.

Мета. Проаналізувати та систематизувати сучасні літературні дані щодо гістологічних та ультраструктурних змін білої речовини при основних формах лейкодистрофій.

Матеріали та методи. Були проаналізовані сучасні наукові публікації, що містять дані світлової та просвічувальної електронної мікроскопії білої речовини. Узагальнено результати застосування стандартних методів гістологічного фарбування та імуногістохімічних маркерів (GFAP, Ibal).

Результати. Світлова мікроскопія зразків білої речовини пацієнтів з лейкодистрофіями виявляє рефрактерні або дифузні ділянки демієлінізації, які найкраще візуалізуються при фарбуванні Luxol Fast Blue. Ці ділянки демонструють зменшення кількості олігодендроцитів, реактивну проліферацію астроцитів з утворенням фібрилярного гліозу та накопичення макрофагів, що фагоцитують мієліновий детрит. При метахроматичній лейкодистрофії (MLD) патогномонічною гістологічною ознакою є метахроматичні гранули в цитоплазмі олігодендроцитів, макрофагів та астроцитів. Ці гранули змінюють колір при фарбуванні толюїдиновим синім або крезиловим фіолетовим (від синього до жовто-коричневого).

На ультраструктурному рівні демієлінізація супроводжується розшаровуванням та фрагментацією мієлінових оболонок, утворенням вакуолей та руйнуванням аксонально-гліальних контактів. Виявляються ознаки аксональної дегенерації, включаючи порушення аксоплазми та органеллярної організації. При метахроматичній лейкодистрофії електронно-мікроскопічно виявляються концентричні пластинчасті структури та зигзагоподібні включення, що відповідають накопиченням сульфатидам.

Глобійно-клітинна лейкодистрофія (хвороба Краббе) характеризується наявністю багатоядерних глобійних клітин периваскулярної локалізації, що походять з мікроглії. Їхня цитоплазма містить електронно-щільні включення голчастої або кристалоїдної форми.

При хворобі Канавана домінує губчаста дегенерація білої речовини з утворенням численних внутрішньомієлінових вакуолей. Ультраструктурно в олігодендроцитах визначаються специфічні лізосомні включення гранулярно-пластинчастої структури («тільця Канавана»).

Адренолейкодистрофія характеризується вираженими периваскулярними інфільтраатами та накопиченням макрофагів з ліпідними включеннями. На електронно-мікроскопічному рівні ці включення виглядають як пластинчасті структури з характерним щілиноподібним просвітом.

Висновки. Лейкодистрофії характеризуються поєднанням універсальних морфологічних змін (дем'єлінізація, гліоз, втрата олігодендроцитів) та нозоспецифічних ультраструктурних маркерів. Трансмісійна електронна мікроскопія має вирішальне значення для диференціальної діагностики, оскільки вона дозволяє ідентифікувати патогномонічні включення: пластинчасті структури при МЛД, кристаллоїдні включення при хворобі Краббе, «тільця Канавана» при губчастій дегенерації та специфічні ліпідні ламели при адренолейкодистрофії. Морфологічна верифікація субклітинних змін залишається фундаментальною основою для встановлення точного діагнозу та оцінки ступеня ураження білої речовини ЦНС.

Ключові слова: лейкодистрофія; біла речовина; дем'єлінізація; ультраструктура; електронна мікроскопія; гліоз.

Сучасні уявлення про молекулярні та морфологічні механізми валлерівської дегенерації та їх роль у регенерації нервової тканини

Вільховой В.А., Данілков М.О., Демидчук А.С.

Науковий керівник: Демидчук А.С., к.мед.н., доцент кафедри

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ: Валлерівська дегенерація є основним патофізіологічним процесом, що виникає у відповідь на пошкодження аксона і визначає подальші зміни в структурі та функціонуванні нервової тканини. Її значущість полягає як у руйнуванні дистального сегмента нервового волокна, так і у створенні сприятливих умов для потенційного відновлення провідності, особливо в межах периферичної нервової системи.

Сучасні дослідження розглядають валлерівську дегенерацію як активний процес, що регулюється генетичними механізмами і включає комплекс внутрішньоклітинних та міжклітинних взаємодій. Важливими компонентами цього процесу є кальцієзалежна активація протеолітичних ферментів, порушення енергетичного метаболізму в аксонах та запуск специфічних сигнальних шляхів, які ведуть до аксональної деградації.

На гістологічному рівні цей процес характеризується типовими змінами, такими як фрагментація аксона, руйнування мієлінової оболонки, перебудова найближчого клітинного мікрооточення та активація гліальних і імунних клітин. Такі морфологічні зміни створюють основу для подальшого розвитку регенеративних або дегенеративних явищ у нервовій системі.

Особлива увага приділяється різниці у відновлювальному потенціалі периферичної та центральної нервової системи. Ця різниця обумовлена відмінностями в організації клітинних структур, характером запальної відповіді та властивостями позаклітинного матриксу. У цьому аспекті дослідження молекулярних механізмів аксональної дегенерації є ключовим для розуміння регенеративних можливостей нервової тканини.

Мета: Проаналізувати сучасні уявлення про молекулярні та морфологічні механізми валлерівської дегенерації та їх роль у відновленні нервової тканини. Окрему увагу приділити порівняльним особливостям регенерації у периферичній та центральній нервовій системах, зокрема участі клітин Шванна та макрофагів у периферичних нервах, а також формуванню гліального рубця у центральній нервовій системі як одного з основних факторів, що обмежують регенерацію. Додатково розглянути значення ключових молекулярних регуляторів аксональної дегенерації, таких як SARM1 та NMNAT, у контексті нейропротекторних стратегій.

Матеріали і методи: Проведено аналіз сучасних наукових публікацій і оглядових досліджень, присвячених вивченню механізмів аксональної дегенерації та регенерації нервової тканини. Основна увага зосереджена на ролі ключових молекулярних регуляторів, таких як білки SARM1, NMNAT і WldS, а також на клітинних і тканинних реакціях у периферичній та центральній нервовій системах. У ході аналізу узагальнено інформацію про морфологічні зміни нервових волокон, а також про участь гліальних клітин і макрофагів у процесах дегенерації та регенерації.

Огляд: Пошкодження аксона спричиняє підвищення концентрації іонів кальцію, що активує протеази, які руйнують цитоскелет. Це призводить до фрагментації нервового волокна та дезінтеграції мієлінової оболонки. У периферичній нервовій системі клітини Шванна разом із макрофагами очищують ділянку пошкодження від залишків тканин і формують так звані «смуги Бюнгнера», що сприяють регенерації аксона зі швидкістю 1–3 мм на добу. Водночас у центральній нервовій системі цей відновний процес блокується через утворення гліального рубця та дію інгібіторних білків мієліну.

На молекулярному рівні дегенерація пов'язана зі виснаженням енергетичного метаболізму, що виникає через втрату білка NMNAT2 і активацію SARM1, який швидко знижує рівень NAD^+ . Однак експресія білка WldS може стабілізувати рівень NAD^+ , зменшити оксидативний стрес і уповільнити руйнування аксона, посилюючи його стійкість до заподіяної травми.

Висновки: Валлеріанська дегенерація є складним, багатогранним процесом із генетичним підґрунтям, що охоплює кальцієзалежні механізми ушкодження, порушення метаболізму нікотинамідаденіндинуклеотиду, мітохондріальну дисфункцію та активацію специфічних молекулярних шляхів, які призводять до деградації аксонів. На морфологічному рівні цей процес характеризується фрагментацією аксонів, демієлінізацією та значною перебудовою клітинного мікрооточення.

Регенерація нервової тканини залежить від злагодженої взаємодії між нейронами та ненейрональними клітинами, насамперед клітинами Шванна та макрофагами, а також від особливостей морфологічних змін у пошкоджених тканинах. У периферичній нервовій системі сприятливе мікросередовище сприяє ефективному відновленню аксонів. Водночас у центральній нервовій системі цей процес обмежений через утворення гліального рубця, наявність інгібуючих факторів та тривалий запальний процес.

Ключову роль у регуляції загибелі аксонів виконує білок SARM1, тоді як система NMNAT відповідає за підтримання метаболічної стабільності аксону. Вплив на ці молекулярні шляхи, разом із контролем запальних реакцій та перебудовою тканин, вважається перспективним напрямом у галузі нейропротекції та стимуляції регенеративних процесів нервової тканини.

Ключові слова: peripheral nervous system, central nervous system, SARM1 protein, nicotinamide adenine dinucleotide, macrophages

Порівняльний ембріогенез сечоводу людини та миші в ранньому пренатальному періоді та розвиток клітин Кахаля

Владиченко К. А.

Науковий керівник: д.мед.н., професор Цигикало О. В.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Цигикало О. В.

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

Вступ. Вивчення морфогенезу сечовидільної системи є важливим для розуміння етіології вроджених аномалій сечових шляхів. Уродинамічні процеси в сечоводі залежать від складної взаємодії уротелію, гладенької мускулатури та водіїв ритму – інтерстиціальних клітин Кахаля (ICC). Дослідження ембріогенезу людини обмежене з етичних та методологічних причин, тому миша лабораторна традиційно використовується як модель. Для коректної екстраполяції даних необхідна стандартизація хронологічних та морфологічних стадій розвитку обох видів, що зробить модель вивчення миші лабораторної релевантною для дослідження вроджених уропатій людини.

Мета: Порівняльний аналіз морфогенетичних особливостей процесів закладки та розвитку інтерстиціальних клітин Кахаля в сечоводі миші лабораторної та людини.

Матеріал та методи: літературні джерела мережі National Library of Medicine.

Огляд. Розвиток сечоводу як у людини, так і у миші починається з формування сечовідного паростка, який випинається з вольфової протоки і росте в метанефрогенну мезенхіму. У миші цей процес ініціюється на 10.5–11.5 день ембріонального розвитку (E10.5–E11.5). В ембріонів людини аналогічний етап закладки сечоводу відбувається на 4–5 тижні гестації. На наступному етапі біля закладки сечоводу відбувається конденсація навколишньої мезенхіми, клітини якої диференціюються у гладеньком'язові клітини, фібробласти та ІСС.

ІСС у сечовивідних шляхах відповідають за генерацію спонтанної електричної активності та її передачу на гладеньку мускулатуру. На цей час стандартом ідентифікації ІСС є виявлення трансмембранного рецептора тирозинкінази c-kit (CD117).

Закладка та розвиток ІСС у миші лабораторної визначається на E14.5–E15.5. У цей час у зовнішніх шарах мезенхіми з'являються перші незрілі c-kit-позитивні клітини. Вони мають веретеноподібну форму і ще не контактують між собою. На E16.5–E17.5 спостерігається активна проліферація ІСС та міграція їх у внутрішні м'язові шари. У період з E18.5 до народження формується повноцінна тривимірна мережа ІСС, яка здатна генерувати скоординовані перистальтичні хвилі. Саме на цьому етапі *in vitro* можна зафіксувати перші повноцінні скорочення сечоводу миші.

У людини процес закладки та розвитку мережі ІСС характеризується більш складною просторовою організацією через більші розміри органа. На 6–8 тижні гестації людини в мезенхімі, що оточує сечовід та ниркову миску, за допомогою імуногістохімії виявляються перші поодинокі c-kit-позитивні клітини. Вони передують повноцінній диференціації гладенької мускулатури. Протягом 9–12 тижнів ембріонального розвитку людини формується пейсмейкерний центр у мисково-сечовідному сегменті. Під час цього ІСС набувають зірчастої форми і починають утворювати відростки. На 13–15 тижні гестаційного періоду людини відбувається формування густої субуротеліальної та внутрішньом'язової мережі відростків ІСС. Вони тісно контактують з пучками міоцитів, формуючи функціональний синцитій, що є важливою передумовою контролю уродинаміки сечоводу.

В обох видів найбільша щільність ІСС спостерігається у проксимальних відділах сечових шляхів – ниркова миска та мисково-сечовідний сегмент. Це підтверджує теорію про те, що електричний імпульс генерується проксимально і поширюється дистально.

Натомість у людини топографія ІСС є більш стратифікованою. Можна виділити два пули ІСС сечоводу – субуротеліальний та внутрішньом'язовий. У миші лабораторної розділення на ці субпопуляції ІСС не виявлено – імовірно тому, що стінка сечоводу значно менша за розміром.

За даними літератури, модель миші лабораторної є релевантною для вивчення вродженого гідронефрозу та мегауретера. Мутації в генах, що кодують рецептор c-kit, призводять до відсутності або недорозвинення мережі ІСС. Морфологічно це проявляється розширенням ниркової миски та відсутністю перистальтики сечоводу, що є подібним до вроджених обструктивних уропатій у людини.

Висновки: 1. Імуногістохімічний маркер c-kit є універсальним для ідентифікації клітин Кахаля в сечоводі обох видів під час ранніх термінів гестації. 2. Ембріогенез сечоводу та формування пейсмейкерної системи в миші лабораторної та людини демонструють ідентичну послідовність подій закладки, конденсації мезенхіми, диференціації та формування мережі ІСС. 3. Відмінності морфогенетичних подій розвитку сечоводів у миші лабораторної та людини полягають у різності часових кластерів: у миші лабораторної цей процес проходить за кілька днів (E14–E18.5), тоді як у людини він займає більш тривалий час (6–15 тижднів гестації).

Ключові слова: ембріогенез, сечовід, клітини Кахаля, миші, людина.

Динаміка морфологічних змін слизової оболонки шлунка при тривалій гіпергастринемії

Вороніна О.К., Берегова Т.В., Гарматіна С.М., Держинський М.Е.

Науковий керівник - Держинський М.Е.

Кафедра цитології, гістології та репродуктивної медицини

Завідувач кафедри - Держинський М.Е.

ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету

імені Тараса Шевченка,

М. Київ, Україна

Актуальність. Гіпергастринемія є важливим патогенетичним фактором розвитку морфологічних змін слизової оболонки шлунка, що можуть передувати малігнізації. Відомо, що гастрин чинить трофічний вплив на клітини шлунково-кишкового тракту, стимулюючи проліферацію як нормальних, так і трансформованих клітин. У клінічних та експериментальних умовах гіпергастринемія часто виникає на тлі гіпоацидності, зокрема при тривалому застосуванні інгібіторів протонної помпи. Водночас динаміка морфологічних змін слизової оболонки шлунка за умов тривалої гіпергастринемії залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Дослідити динаміку морфологічних змін слизової оболонки шлунка щурів за умов експериментальної гіпергастринемії, індукованої тривалим введенням омепразолу, та порівняти особливості ураження різних відділів шлунка.

Методи дослідження: Дослідження на самцях щурів віком 5 місяців. Контрольна група отримувала внутрішньоочеревино воду для ін'єкцій (0,2 мл) протягом 28 діб. Іншим групам тварин вводили омепразол (14 мг/кг) протягом 7, 14, 21 та 28 діб для моделювання гіпергастринемії. Після завершення експерименту шлунок фіксували у формаліні, та фарбували гематоксиліном-еозином.

Результати досліджень. Слизова оболонка шлунка при тривалій гіпергастринемії загалом зберігає типову будову та представлена одношаровим призматичним епітелієм, що формує шлункові ямки і трубчасті залози. У ділянці шийки залоз локалізуються стовбурові клітини, які забезпечують постійне оновлення епітелію. Основними клітинними популяціями є поверхневі мукоцити, парієтальні, головні клітини та ендокриноцити. Ендокриноцити розташовані переважно в глибоких відділах залоз і продукують біологічно активні речовини, зокрема гастрин.

Тривале введення омепразолу супроводжується послідовними морфологічними змінами слизової оболонки шлунка. На ранніх етапах експерименту відзначається осередкове запалення у власній пластинці слизової оболонки. При подовженні терміну впливу формується гіперплазія парієтальних клітин на тлі слабо вираженої запальної реакції. На пізніх етапах спостерігається поширення запалення на всю товщу слизової оболонки з розвитком диспластичних змін епітелію. Диспластичні зміни характеризуються появою гіперхромних ядер, порушенням міжклітинних контактів, підвищенням проліферативної активності та збільшенням кількості недиференційованих клітин. Відзначається посилення інфільтрації міжепітеліальними лімфоцитами, які локалізуються як поодинокі, так і групами, що може свідчити про активацію імунної відповіді та участь у процесах регенерації слизової оболонки.

На фоні тривалої гіпергастринемії зберігається цілісність базальної мембрани, однак спостерігаються ознаки клітинної гіпертрофії, зміни тинкторіальних властивостей та перерозподіл ендокринних клітин у межах залоз. Зокрема, ендокриноцити розширюють зону своєї локалізації, що може бути пов'язано з трофічним впливом гастрину.

В окремих випадках відзначаються значні зміни лімфоїдної тканини з формуванням збільшених лімфатичних вузликів, які можуть поширюватися у товщу слизової оболонки, частково витісняючи епітеліальний компонент. Гістологічно такі утворення характеризуються наявністю світлого центру та периферичного клітинного валу, що потребує диференційної діагностики з лімфопроліферативними процесами. Ділянки слизової оболонки, віддалені від вогнищ запалення, зберігають відносно нормальну гістоархітектуру.

Висновки: Тривала гіпергастринемія, індукована омепразолом, спричиняє у слизовій оболонці шлунка поєднання дифузного запалення з міжепітеліальною лімфоцитарною інфільтрацією, гіперплазії та гіпертрофії парієтальних і ендокринних клітин, їх перерозподілу в межах залоз і розвитку диспластичних змін епітелію при збереженні цілісності базальної мембрани.

Ключові слова: гіпергастринемія, слизова оболонка шлунка, омепразол, дисплазія, запалення, міжепітеліальні лімфоцити, гіперплазія, морфологічні зміни.

Розвиток статеві системи. Вади

Вязовська Є.І., Кондаурова А.Ю.

Науковий керівник: Кондаурова Г.Ю. – доцент кафедри, кандидат медичних наук, доцент

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Розвиток статеві системи людини є складним і багатокомпонентним процесом, який починається на ранніх етапах ембріогенезу та продовжується протягом усього внутрішньоутробного періоду. Він включає послідовне формування статевих залоз, внутрішніх і зовнішніх статевих органів, а також їх функціональну диференціацію під впливом генетичних і гормональних факторів. Порушення будь-якої з цих ланок може призводити до формування вроджених вад, що мають важливе клінічне та соціальне значення.

Матеріал та методи: літературні джерела мережі National Library of Medicine.

Огляд. На початкових етапах розвитку, приблизно на четвертому-п'ятому тижні вагітності, статеві система зародка перебуває в індіферентному стані, тобто не має чітких ознак чоловічої або жіночої статі. У цей період формуються первинні статеві клітини, які мігрують до зачатків гонад. Подальша диференціація визначається генетичними механізмами, зокрема наявністю або відсутністю Y-хромосоми. Якщо в каріотипі присутня Y-хромосома, активується ген SRY, який запускає розвиток яєчок. У разі його відсутності формуються яєчники, і розвиток іде за жіночим типом.

Паралельно з формуванням гонад відбувається розвиток внутрішніх статевих органів, який базується на існуванні двох пар ембріональних проток — мюллерових і вольфових. У чоловічому організмі під впливом антимюллерового гормону відбувається редукція мюллерових проток, тоді як тестостерон стимулює розвиток вольфових структур, з яких формуються сім'явиносні шляхи. У жіночому організмі, за відсутності цих гормональних впливів, з мюллерових проток розвиваються матка, маткові труби та верхня частина піхви. Таким чином, гормональна регуляція відіграє ключову роль у статевій диференціації.

Формування зовнішніх статевих органів також відбувається з однакових ембріональних структур, але їх подальший розвиток залежить від дії гормонів, зокрема дигідротестостерону. У чоловіків під його впливом формується пеніс і мошонка, тоді як за відсутності цього впливу розвиваються жіночі зовнішні статеві органи. Важливо підкреслити, що цей процес є дуже чутливим до будь-яких порушень, особливо гормональних або ферментативних.

З огляду на складність і багаторівневість розвитку статеві системи, не дивно, що можуть виникати різноманітні вроджені вади. Вони можуть стосуватися як гонад, так і внутрішніх або зовнішніх статевих органів, а також процесів статеві диференціації. Однією з поширених груп є аномалії розвитку жіночих статевих органів, зокрема матки та піхви. Такі порушення найчастіше пов'язані з неправильним розвитком або злиттям мюллерових проток. У результаті можуть формуватися різні варіанти аномалій, включаючи відсутність матки, її подвоєння або зміну форми. Ці стани часто проявляються порушеннями менструального циклу, безпліддям або ускладненнями вагітності.

У чоловіків також спостерігається ряд вроджених аномалій, серед яких найпоширенішими є крипторхізм, тобто неопущення яєчок у мошонку, а також гіпоспадія і епіспадія, які характеризуються неправильним розташуванням сечівника. Такі вади можуть призводити до порушення репродуктивної функції, проблем із сечовипусканням і психологічного дискомфорту.

Окрему групу становлять порушення статеві диференціації, які виникають у разі невідповідності між генетичною, гонадною та фенотипічною статтю. До них належать такі стани, як синдром нечутливості до андрогенів або вроджена гіперплазія наднирників. У цих випадках спостерігається складна клінічна картина, яка потребує комплексного підходу до діагностики та лікування.

Причини виникнення вроджених вад є різноманітними і включають як генетичні, так і зовнішні фактори. Генетичні порушення можуть проявлятися у вигляді мутацій окремих генів або хромосомних

аномалій. Водночас значний вплив мають екзогенні фактори, такі як інфекції під час вагітності, дія токсичних речовин, медикаментів, алкоголю або іонізуючого випромінювання. Особливо небезпечним є їх вплив у критичні періоди ембріонального розвитку.

Сучасна медицина має широкий спектр методів для діагностики вроджених вад статевої системи. Важливу роль відіграє пренатальна діагностика за допомогою ультразвукового дослідження, а також генетичні та гормональні аналізи. У складних випадках застосовуються методи візуалізації, такі як магнітно-резонансна томографія. Рання діагностика дозволяє своєчасно визначити тактику ведення пацієнта та розпочати необхідне лікування.

Лікування вроджених вад залежить від їх характеру і може включати хірургічну корекцію, гормональну терапію та психологічну підтримку. У багатьох випадках своєчасне втручання дозволяє значно покращити якість життя пацієнтів і зберегти репродуктивну функцію. Важливим є також індивідуальний підхід і мультидисциплінарна взаємодія лікарів різних спеціальностей.

Висновки. Зовнітток статевої системи є складним і тонко регульованим процесом, порушення якого можуть призводити до серйозних вроджених аномалій. Розуміння механізмів їх виникнення, своєчасна діагностика та сучасні методи лікування мають ключове значення для збереження здоров'я та репродуктивного потенціалу людини (Moore, 2023).

Ключові слова: статова система, ембріогенез.

Мікроглія як ключовий регулятор синаптогенезу, пластичності та елімінації синапсів у центральній нервовій системі

Гаращук В.І., Димар Н.М.

Науковий керівник: асистент кафедри Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

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

Актуальність. Функціонування нервової системи базується на роботі синапсів – спеціалізованих контактів, які забезпечують передачу інформації. Під час розвитку мозку критично важливим є не лише формування синапсів, а ще й їхня селективна елімінація («синаптичний прунінг»), що дозволяє «відкинути зайве» та сформувати точні нейронні мережі. Порушення цих процесів є підґрунтям для виникнення широкого кола патологій. Мікроглія – резидентні імунні клітини центральної нервової системи – відіграє важливу роль не тільки в захисті мозку, але й у регуляції синаптичного розвитку, пластичності та елімінації синапсів, а тому вивчення її функціональної активності не втрачає своєї актуальності.

Мета: Дослідити механізми впливу мікроглії на розвиток, пластичність та елімінацію синапсів, а також оцінити її значення для підтримання нейронального гомеостазу.

Матеріали та методи. У роботі використано метод оглядового аналізу наукової літератури. Проведено систематизацію сучасних даних щодо ролі мікроглії у регуляції синаптичного розвитку, пластичності та елімінації синапсів у центральній нервовій системі. Розглянуто експериментальні дослідження *in vivo* та *in vitro*, що вивчають механізми взаємодії мікроглії з нейронами, участь сигнальних систем (CX3CR1, TREM2, CD47–SIRPα) та ролі системи комплементу (C1q, C3) у синаптичному прунінгу. Застосовано такі методи: контент-аналіз наукових публікацій; порівняльний аналіз експериментальних даних; узагальнення та синтез сучасних уявлень про нейроімунні механізми в ЦНС.

Результати: Мікроглія бере участь у всіх основних етапах синаптичного розвитку та функціонування центральної нервової системи. На ранніх етапах розвитку мозку мікроглія сприяє синаптогенезу, стимулюючи утворення нових синаптичних контактів через безпосередню взаємодію з дендритними відростками нейронів. Цей процес опосередковується вивільненням сигнальних молекул, зокрема іонів Ca^{2+} та нейротрофічних факторів, що активують внутрішньоклітинні каскади та сприяють стабілізації новоутворених синапсів. У зрілому мозку мікроглія виступає як регулятор синаптичної пластичності, модулюючи силу синаптичної передачі у відповідь на нейрональну активність. Зокрема, показано, що вона може впливати на процеси навчання та пам'яті через секрецію мозкового нейротро-

фічного фактора (BDNF), який посилює довготривалу потенціацію (LTP). Однією з ключових функцій мікроглії є селективна елімінація синапсів (синаптичний прунінг). Цей процес має активний і високоспецифічний характер: слабкі або малоактивні синапси «міються» білками комплементної системи (зокрема C1q і C3), після чого розпізнаються рецепторами мікроглії та підлягають фагоцитозу. Такий механізм забезпечує оптимізацію нейронних мереж і підвищення ефективності передачі сигналу. Важливо, що елімінація синапсів є активність-залежним процесом: мікроглія переважно видаляє менш активні синапси, тим самим сприяючи формуванню функціонально релевантних нейронних зв'язків. Молекулярна регуляція цих процесів здійснюється через низку сигнальних шляхів. Зокрема, рецептор CX3CR1 забезпечує взаємодію мікроглії з нейронами, тоді як TREM2 відіграє ключову роль у фагоцитозі синапсів та підтриманні нормальної нейронної зв'язності. Сигнальна система CD47-SIRP α , у свою чергу, виконує «захисну» функцію, запобігаючи надмірній елімінації синапсів. Порушення функціональної активності мікроглії може призводити як до надмірного, так і до недостатнього синаптичного прунінгу, що супроводжується змінами щільності синапсів і дезорганізацією нейронних мереж. Такі зміни асоціюються з розвитком низки неврологічних і психічних захворювань, включаючи розлади аутистичного спектру, шизофренію та нейродегенеративні процеси.

Висновки: Мікроглія – це не просто «імунний щит», а активний регулятор архітектури мозку. Розуміння того, як саме ці клітини керують синаптичною пластичністю, відкриває нові горизонти для розробки терапії психічних та неврологічних розладів, пов'язаних із порушенням нейронних зв'язків.

Ключові слова: мікроглія, синаптична пластичність, синаптогенез, синаптичний прунінг, центральна нервова система, нейрональні мережі, нейродегенеративні захворювання.

Модифікація мікрооточення індукованих плюрипотентних стовбурових клітин: перспективи в терапії нейрохвороб

Гарбар Є.П., Бідна Л.П.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: розуміння принципів диференціації стовбурових клітин є фундаментальним чинником розширення можливостей сучасної терапії. Вивчення механізмів впливу на мікрооточення іПСК сприяє розвитку регенеративної медицини, створюючи базу для розробки безпечних та ефективних стратегій відновлення нервової тканини у пацієнтів із нейродегенеративними та неврологічними патологіями.

Метою огляду літератури було проаналізувати методи модифікації мікрооточення індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (іПСК) для підвищення ефективності їхньої нейральної диференціації.

Методи дослідження: у роботі було застосовано метод системного аналізу наукових публікацій, що індексуються в базах даних PubMed, Scopus, Google Scholar за період 2005–2026 рр. Досліджувалися чинники, що впливають на диференціацію іПСК та практичне застосування клітинних механізмів для терапії нейропатологій.

Огляд. Плюрипотентні стовбурові клітини (ПСК) – різновид стовбурових клітин, що можуть спеціалізуватися в будь-яку клітину, однак не здатні дати початок організму. Локалізуються в ембріобласті до моменту імплантації бластоцисти. Донедавна існували дві головні проблеми на шляху використання ПСК в терапії: обмежена кількість джерел клітин та ризик імунної відповіді. Так Сін'я Яманака у 2006 році разом із науковою групою розробили метод генної інженерії, що дозволяє перетворювати соматичні клітини на індуковані ПСК (іПСК). Інновація полягала у введенні транскрипційних факторів (OCT3/4, SOX2, KLF4, c-MYC, також застосовуються LIN28, NANOG, SALL4 та ESRR β) всередину клітин за допомогою вірусних векторів. Молекули пригнічують гени, відповідальні за реалізацію диференціації, та індукують гени плюрипотентності. Додатково здійснюється вплив на гени-стабілізатори геному. Новітні підходи до індукції сконцентровані на виявленні точніших та безпечніших методів: використання кластерів мікроРНК (miR-291-3p, miR-294, miR-295, miR-302/367, miR-294), малих молекул (вальпроєвої кислоти, транілципроміну, трансформуючого фактору росту бета), плазмід та моди-

фікація гістонів. ІПСК є надзвичайно подібними до ембріональних ІПСК (еІПСК) з точки зору морфо-функціональних властивостей та демонструють широкий спектр шляхів диференціації.

У контексті ефективного використання іПСК важливу роль відіграє створення специфічного мікросередовища (ніші) для визначення напрямку спеціалізації. У тілі людини кожна ніша має унікальні характеристики та представлена комплексом зі стовбурових, клітин мікрооточення та позаклітинного матриксу. Вплив мікросередовища виявляється у взаємодіях між клітинами, клітиною та позаклітинним матриксом, контактом із розчинними факторами тощо. Специфічні протоколи дозволяють імітувати сигнали диференціації іПСК та використовувати отримані клітини в методах регенеративної медицини.

Для спеціалізації іПСК у клітини нервової тканини застосовуються різноманітні методи впливу: фактори росту, синтетичні речовини та взаємодія між поверхнями. За використання фібробластів в якості іПСК значну роль відіграє наявність bFGF – основного фактору росту фібробластів. Сигнальний білок забезпечує утворення розеток нейрального походження. Ефективною також є дія ретиноевої кислоти, особливо в комбінації з білком Sonic Hedgehog (SHH) - важливий білок-морфоген та сигнальна молекула, що відіграє провідну роль у ембріональному розвитку. Додатково використовуються нейротрофічні фактори та фактори епідермального росту, добавки для культивування нервових клітин (B27, N2), аскорбінова кислота. Крім біохімічних, ефективними засобами моделювання диференціації іПСК у нервові СК також вважаються фізичні чинники. Такими є рельєф та жорсткість субстрату, на яких розвивається пул клітин. Наприклад, низька жорсткість (100-150 Па) сприяє отриманню нейронів, у той час як підвищена (1-10 кПа) – гліальних клітин.

Застосування іПСК відкриває нові перспективи при лікуванні нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера. До прикладу, існують дані, що в період 2019-2024 років проводилося 9 крупних клінічних випробувань з метою дослідження ефективності іПСК для лікування хвороби Альцгеймера та 12 подібних заходів для терапії хвороби Паркінсона. Важливо, що в березні 2026 року в Японії вперше у світі було ухвалено рішення застосувати терапію хвороби Паркінсона, засновану на технології іПСК (Medical Xpress, 2026). Також повідомляється про проведення численних досліджень, сфокусованих на виявленні можливого застосування подібних методів для терапії ушкоджень спинного мозку, ішемії, бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Пеліцеуса-Мерцбахера.

Висновок. Отже, вивчення векторів впливу на мікрооточення іПСК сприяє створенню новітніх методів лікування нейропатологій. Поєднання хімічних і фізичних чинників забезпечує ефективну спрямовану диференціацію клітин, що відкриває нові можливості для сучасної регенеративної медицини. Розвиток цього напрямку дозволить у майбутньому успішно лікувати складні захворювання ЦНС та ПНС, які наразі вважаються невиліковними.

Ключові слова: індуковані плюрипотентні стовбурові клітини, іПСК, мікрооточення, диференціація, нейрозахворювання, регенеративна медицина.

Ризики розвитку тромбозів у жінок у менопаузі

Герасимович А. І., Чорноконь Д. Ю.

Науковий керівник: Гненна В. О., кандидат медичних наук, доцент
Кафедра гістології

Завідувач кафедри: Король А. П., кандидат медичних наук, доцент
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

Актуальність: Серцево-судинні захворювання є найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу. За даними ВООЗ, щорічно від серцево-судинної патології помирає до 17,3 млн осіб на рік. Тромбози у жінок у менопаузі є однією з провідних причин смертності, становлячи близько 1–2 випадків на 1000 осіб щороку з чіткою тенденцією до зростання з віком. За даними European Society of Cardiology (ESC, 2021), ризик тромбозів у цій групі зростає на 30–50% порівняно з жінками репродуктивного віку. Своєчасна діагностика, профілактика та раннє звернення пацієнток до фахівців мають ключове значення для зниження захворюваності та смертності, що підкреслює актуальність даної теми для сучасної клінічної практики та наукових досліджень.

Мета: дослідити фактори ризику, етіологію та функціональні зміни ендотелію, а також їх роль у розвитку тромбозів у жінок у період менопаузи.

Методи дослідження: проведено огляд сучасної наукової літератури (Google Scholar, PubMed, Web of Science, ScienceDirect) із використанням методів аналізу та узагальнення.

Результати: Сучасні дослідження доводять, що основними факторами ризику розвитку тромбозів (РРТ) у жінок під час менопаузи є гормональні зміни, ожиріння, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, малорухливий спосіб життя, куріння, супутні захворювання, прийом гормональної замісної терапії. Вкорочення теломер у жінок в період менопаузи супроводжується зниженням регенеративного потенціалу стовбурових прогеніторних клітин, які забезпечують репарацію судинної стінки та підвищують РРТ. Клітини ендотелію стають більш чутливими до оксидативного стресу, що призводить до накопичення ДНК-пошкоджень, прискорення апоптозу, зниження реплікації ендотеліоцитів та порушення їх функції. Ключову роль відіграє зниження естрогенів, що призводить до порушення балансу між про- та антикоагулянтними механізмами. Ендотеліальна дисфункція сприяє підвищенню агрегації тромбоцитів, активації функції згортання крові, зменшенню антикоагулянтного потенціалу та порушенню мікроциркуляції.

Висновки: Отже, основними факторами ризику розвитку тромбозів у жінок у менопаузі є: спосіб життя, запальні процеси, супутні захворювання, зниження рівня естрогенів та скорочення довжини теломер. Ендотеліальна дисфункція у жінок у період менопаузи є ключовим у патогенезі артеріальних і венозних тромбозів. Виявлення та корекція факторів ризику є необхідними для профілактики тромбозів. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку ефективних стратегій ранньої діагностики та профілактики серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: менопауза, атеросклероз, тромбоз, естроген, ендотелій.

Експресія маркерів мезенхімальних стовбурових клітин при міграції в рану шкіри та диференціюванні

Грабовий О.М., Коваленко Ю.В.

Кафедра гістології та ембріології

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Київ, Україна

Гоєння ран шкіри — це складний, суворо координований каскад, у якому мезенхімальні стовбурові клітини (MSCs) відіграють роль джерела пластичної маси, регуляторів запалення, ангиогенезу та тканинної перебудови. Їхній успішний хомінг та активність у перші дні після пошкодження повністю залежать від динамічної перебудови імунотипу, яка визначає здатність клітин до відкріплення від ніші, спрямованої міграції та паракринної взаємодії.

Мета. Визначити динаміку зміни експресії маркерів MSCs на ранніх етапах гоєння ран шкіри у щурів.

Матеріали і методи. В експерименті на самцях щурів Вістар в визначали експресію імунотістохімічних маркерів, притаманних для MSCs (CD90, CD146, CD73, CD105, β -катенін) у краях і дні ранового дефекту шкіри.

Результати. Базові конститутивні маркери MSCs — CD73, CD90 та CD105 — забезпечують підтримання клітинної стовбуровості та виживання в метаболічно нестабільному рановому мікрооточенні. У перші дні гоєння експресія цих молекул стабільно утримується на високому рівні (понад 95%). Екто-5'-нуклеотидаза CD73 генерує протизапальний сигнал через накопичення аденозину, тоді як CD90 (Thy-1) бере участь у початкових етапах адгезії клітин та їхнього ролінгу на активованому ендотелії судин.

Проте мобілізація МСК із периваскулярних ніш потребує послаблення міжклітинних зв'язків. Експресія молекули адгезії CD146, яка в нормі фіксує МСК біля судинної стінки, швидко знижується під час активації міграційних каскадів. Втрата CD146 є необхідним кроком для набуття клітиною рухливого фенотипу та її мобілізації в зону альтерації.

На рівні реорганізації клітинної форми та диференціювання ключову роль відіграє β -катенін. Цей білок безпосередньо керує морфологічними змінами, диференціюванням та адгезією. При ініціації міграції вивільнення β -катенін активує малі ГТФази, що запускає перебудову актинових філаментів, видовження тіла клітини та формування рухливих ламелоподій. Стабільність цього білка додатково посилюється

факторами росту (зокрема bFGF) за допомогою фосфорилування, що перешкоджає його деградації та стимулює транслокацію β -катенін в ядро для запуску генетичних програм клітинної рухливості.

Процес направленої міграції та хомінгу МСК у перші дні гоєння шкіри жорстко контролюється транскрипційними факторами родини SOX, зокрема SOX4 (і пов'язаним із ним регуляторно SOX3). Фактор SOX4 є маркером популяції МСК із найвищим потенціалом до самовідновлення ("self-renewal MSCs"). Під час репарації шкіри SOX4 реактивує ембріональну генетичну програму безпосередньо біля країв ранового дефекту. Його головною молекулярною мішенню є актин-зшиваючий білок фасцин-1, який стабілізує актинові пучки в цитоплазматичних протрузіннях, забезпечуючи високу швидкість просторового переміщення МСК крізь щільний позаклітинний матрикс рани.

Висновки. Таким чином, перші дні гоєння рани шкіри характеризуються унікальною фенотиповою конверсією МСК: стабільність маркерів стовбуровості CD73/CD90/CD105 поєднується із втратою адгезивного фактору CD146, активацією рухливості та диференціювання через каскад β -катенін та епігенетичним увімкненням міграційної програми за допомогою осі SOX4/фасцин-1.

Ключові слова: мезенхимальні стовбурові клітин, регенерація, рани шкіри, імуногістохімія

Дисрегуляторні процеси в ендокринному апараті сім'яників при тяжкій церебральній гіперперфузії та їх медикаментозна реверсія

Грабовий О.М., Уваєв Б.С., Ритікова Н.В., Яременко Л.М.

Кафедра гістології та ембріології

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Київ, Україна

Ураження мозку (травма, інсульт, гіперперфузія) супроводжуються не тільки неврологічними розладами, а й ендокринним дефіцитом, у тому числі гіпоандрогенією. Мета нашої роботи – оцінити стан регуляторних каскадів CD73, GRP78 та β -catenin при атрофічних процесах у сім'яниках, що виникають на фоні уражень мозку та при фармакологічній корекції. Зміни ендокринного апарату сім'яників за умов гіперперфузії мозку (двусторонній оклюзії загальних сонних артерій, ВССАО) у щурів та їх корекція кломіфеном і метформіном на етапі відновлення (з 15 по 56 день після ВССАО) вивчені за експресією β -catenin, CD73, GRP78, напівкількісній її оцінці та стандартної статистичної обробки. Показано, що атрофічні зміни сім'яників, індуковані ВССАО, це є складним, активним процесом деградації, що ґрунтується на колапсі критичних систем гомеостазу. Втрата пуринергічної сигналізації (CD73) позбавляє нішу клітин Лейдіга і їх попередників (SLC) метаболічної резистентності, провокуючи DAMP-індуковане запалення та окислювальний стрес. Виснаження шаперонного контролю (GRP78) ініціює протеотоксичний шок в ER, блокує фолдінг стероїдогенних ензимів та активує проапоптотичний шлях PERK/IRE1/ATF6, CHOP та каспази. Зниження активності шляху Wnt/ β -catenin позбавляє стероїдогенний фактор 1 (SF-1) облігатного коактиватора, роблячи синтез тестостерону неможливим, а також зменшуючи репаративний потенціал SLC. Кломіфен, завдяки індукції ендокринних гонадотропінів, сприяє активації ендокринного апарату сім'яників, що супроводжується компенсаторним гіперекспресуванням CD73 та GRP78, а також масивним відновленням пулу β -catenin. Це дозволяє перезапустити стероїдогенез, зупинити апоптоз і стимулювати проліферацію стовбурових клітин навіть після тривалих періодів ішемічного ураження мозку. Застосування метформіну, який імітує енергетичне голодування та інгібує анаболічні процеси, здатне частково стабілізувати пуринергічну систему при гіперперфузії, але при одночасному застосуванні з кломіфеном він виступає як антагоніст, суттєво пригнічуючи здатність кломіфену відновлювати рівні CD73, GRP78 та β -catenin. Розкриття молекулярних механізмів взаємодії CD73, GRP78 та β -catenin у клітинах Лейдіга має найважливіше значення для розробки нових терапевтичних підходів до лікування вторинного гіпогонадізму, що розвивається на тлі цереброваскулярних катастроф (інсульти, тяжкі черепно-мозкові травми) або хронічної ішемії мозку.

Ключові слова: гіперперфузія мозку, сім'яники, клітини Лейдіга, β -catenin, CD73, GRP78, кломіфен, метформін.

Особливості регенерації кровотворної та нервової тканин: роль стовбурових клітин

Грідіна М.О., Невмержицька Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність. Вивчення регенеративного потенціалу тканин організму людини є одним із найбільш пріоритетних напрямків сучасної гістології. Різні тканини нашого організму мають зовсім неоднакову здатність до відновлення. Кровотворна тканина червоного кісткового мозку постійно і з високою інтенсивністю оновлюється завдяки потужному резерву стовбурових клітин. На противагу їй, нервова тканина тривалий час вважалася статичною. Проте нові дослідження доводять, що нейрональні стовбурові клітини все ж існують і можуть активуватися за певних умов. Порівняльний аналіз цих двох систем допоможе глибше зрозуміти закономірності клітинної проліферації та диференціювання в різних мікрооточеннях, що має важливе значення для лікування травм і патологій у майбутньому.

Мета дослідження. Вивчити та порівняти механізми регенерації кровотворної та нервової тканин, визначивши специфічну роль стовбурових клітин та вплив мікрооточення на їхню здатність до відновлення структурної цілісності цих систем.

Матеріали та методи. Робота базується на аналізі актуальних англomовних наукових публікацій, що містяться у міжнародній базі даних PubMed. Для порівняльного аналізу було відібрано результати клінічних та експериментальних досліджень (2019–2025 рр.), що стосуються функціонування ніш стовбурових клітин та механізмів відновлення тканин після пошкоджень.

Результати. Аналіз літературних джерел PubMed засвідчив, що механізми регенерації кровотворної та нервової тканин мають принципові відмінності, зумовлені структурою їхніх мікрооточень – ніш. Зокрема, якщо в червоному кістковому мозку ніша стимулює постійну диференціацію, то нейроваскулярна ніша гіпокампу забезпечує баланс між самопідтриманням популяції та вибіркоким нейрогенезом.

У нормі стовбурові клітини крові (СКК) кісткового мозку характеризуються високим рівнем проліферативного потенціалу. Функціонування «судинної ніші» забезпечує постійний поділ клітин, що дозволяє організму щоденно оновлювати клітинний склад крові. До складу судинної ніші входять ендотеліальні та периваскулярні клітини, які через секрецію факторів ангіопоєтину та цитокінів (таких як CXCL12) створюють умови для активного поділу СКК, а наявність синусоїдних капілярів забезпечує їхню швидку мобілізацію в кровотік. Експериментальні дані (зокрема дослідження моделей цитотоксичного стресу) підтверджують, що СКК здатні до швидкої мобілізації та диференціювання у відповідь на будь-які системні зміни, зокрема під впливом гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (G-CSF) та інших системних медіаторів запалення.

Клінічний успіх трансплантації кісткового мозку ґрунтується на здатності донорських клітин до хоумінгу – процесу, при якому вони розпізнають молекулярний сигнал (фактор CXCL12) від судинної ніші та цілеспрямовано мігрують до неї з кровотоку. Опинившись у сприятливому мікрооточенні, стовбурові клітини отримують сигнал до приживлення через взаємодію з фактором SCF, що активує їхній поділ та запобігає загибелі. Завдяки інтенсивній проліферації в ніші відбувається швидке відновлення гемопоєзу, що дозволяє пацієнтам з лейкозами або анеміями за короткий термін згенерувати нову, здорову популяцію всіх клітин крові.

У тканинах головного мозку регенерація забезпечується функціонуванням нейроваскулярних ніш, розташованих переважно в субгранулярній зоні (SGZ) зубчастої звивини гіпокампу. Таке розташування забезпечує інтеграцію нових нейронів у нейронні мережі, відповідальні за когнітивні функції. Особливістю цієї ніші є контакт нервових стовбурових клітин з ендотелієм судин, що дозволяє факторам крові та специфічним молекулам ендотеліоцитів регулювати перехід клітин зі стану спокою до активного поділу. В експериментальних моделях було встановлено, що ендотеліоцити секретують нейротрофічні фактори (зокрема BDNF та VEGF), які не лише підтримують життєздатність НСК, а й спрямовують їхнє диференціювання у зрілі нейрони, одночасно пригнічуючи гліогенез.

У клінічному аспекті головною проблемою регенерації нервової тканини є складність активації «сплячих» клітин. Однак дослідження з відновлення пошкодженого спинного мозку та сучасні дослі-

дження доводять можливість стимуляції НСК, що відкриває нові перспективи для лікування хвороби Паркінсона та наслідків інсульту.

Попри те, що в гіпокампі стовбурові клітини здебільшого перебувають у стані спокою, їхній тісний контакт із судинною мережею створює умови для «пробудження» регенеративного ресурсу мозку. Розуміння молекулярних механізмів стимуляції цих клітин дозволяє розробляти нові методи терапії нейродегенеративних захворювань, що фактично перетворює статичну нервову тканину на перспективний об'єкт відновлювальної медицини).

Висновки. Таким чином, порівняння цих систем демонструє різні стратегії адаптації: максимальну інтенсивність оновлення у кровотворній системі через фактори CXCL12 та SCF, тоді як нервова система обирає стратегію збереження структурної цілісності. Виявлені відмінності в дії факторів (CXCL12, SCF vs BDNF, VEGF) є ключовими для розробки методів спрямованої активації власного регенеративного ресурсу організму.

Ключові слова. Стовбурові клітини, регенерація, кровотворна тканина, нервова тканина.

Реакція астроцитів на виникнення інфекції, спричиненої вірусом простого герпесу 1 типу, при порушенні мозкового кровообігу за типом геморагічного інсульту

Гуменюк А. В., кандидат медичних наук, асистент

Науковий керівник: † Чайковський Ю. Б., член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор,
кафедра фізіології,
Виноградова-Аник О. О., кандидат біологічних наук, доцент,
НМУ імені О.О. Богомольця,
Київ, Україна

Актуальність: Астроцити – клітини нейроглії головного та спинного мозку зірчастої форми. У центральній нервовій системі вони найбільш чисельні та виконують різноманітні функції, що забезпечують нормальне функціонування нейронів. Астроцити підтримують структуру нервової тканини, утворюючи каркас нейронів, забезпечують поживними речовинами та енергією нервові клітини, підтримують оптимальну концентрацію іонів у міжклітинному просторі, створюють гематоенцефалічний бар'єр, поглинають надлишок нейромедіаторів, активуються, збільшуються у розмірах при травмах, ішемії, інфекціях, беруть участь у запальних процесах, виділяючи цитокіни. Астроцити активно реагують на ураження центральної нервової системи реактивними змінами, що проявляється підвищенням синтезу гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP). За такими змінами можна спрогнозувати характер перебігу структурних змін у мозку та оцінити ефективність фармакотерапії. Наприклад, зменшення щільності, розміру астроцитів та зниження експресії GFAP є проявом некротичних або дегенеративних процесів, а збільшення – вказує на регенерацію або метаболічну перебудову нервової системи, що сприяє її відновленню.

Мета: Дослідити вплив інфекції, спричиненої вірусом простого герпесу 1 типу, та реактивації ВПГ-1, що виникла при порушенні мозкового кровообігу за типом геморагічного інсульту, на реактивні зміни астроцитів.

Методи дослідження: У мишей лінії Balb/c експериментально була відтворена модель інфекції вірусом простого герпесу 1 типу та отримана популяція тварин-носіїв латентної форми герпесвірусної інфекції. У цих тварин було змодельовано локальний геморагічний інсульт шляхом введення у внутрішню капсулу мозку 0,2 мл власної крові. Була отримана група тварин з реактивацією вірусу простого герпесу 1 типу на фоні геморагічного інсульту. Метод імуногістохімічного дослідження було застосовано для виявлення гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP), що є головним специфічним проміжним філаментом цитоскелету астроцитів. Для кількісної оцінки проліферації та гіперплазії астроцитів у корі головного мозку та гіпокампі тварин використано метод морфометрії.

Результати: Було виявлено значне збільшення синтезу GFAP астроцитами у групі тварин, інфікованих вірусом простого герпесу 1 типу, у порівнянні з контрольною групою тварин. У групі інфікованих тварин, у яких було змодельовано геморагічний інсульт, зв'язування специфічних антитіл з GFAP було

ще більш вираженим. Якщо у зразках контрольних тварин гліальний фібрилярний кислий протеїн виявлявся тільки навколо ядра, то у тварин з ВПГ-1 та порушенням мозкового кровообігу GFAP відмічався ще і в усіх відростках, які у значній мірі були локалізовані навколо капілярів. Це є свідченням реактивного гліозу.

Методом морфометрії було виявлено істотне зростання щільності астроцитів у групі тварин, інфікованих ВПГ-1, і у групі мишей з реактивацією герпесвірусної інфекції на фоні геморагічного інсульту. Така тенденція спостерігалася у корі головного мозку і особливо у гіпокампі. Слід відзначити значне збільшення периметру тіла та відростків астроцитів у групі тварин з вірусом простого герпесу 1 типу у порівнянні з неінфікованими тваринами.

Висновки: На основі отриманих даних визначено, що астроцити реагують на інфекцію, викликану ВПГ-1, і особливо на реактивацію герпесу на тлі порушення мозкового кровообігу реактивними змінами. Це проявлялося підвищенням утворення гліального фібрилярного кислого протеїну (GFAP) в клітинах і особливо їх відростках, збільшенням кількості та розмірів астроцитів. Такі зміни особливо виражені у гіпокампі. Збільшення продукції GFAP астроцитами можна вважати показником реактивації вірусу простого герпесу 1 типу після виникнення геморагічного інсульту. Локалізація астроцитарного гліозу навколо судин може свідчити про участь астроцитів у віднові гематоенцефалічного бар'єру та подальшій регенерації тканин мозку.

Ключові слова: Астроцити, ВПГ-1, геморагічний інсульт, гіпокамп, миші лінії Balb/c, реактивний гліоз, імуногістохімічне дослідження, GFAP, гематоенцефалічний бар'єр.

Інтеграція візуалізації анатомічних утворів сучасними діагностичними методами в навчальний процес студентів-медиків на етапі морфологічних дисциплін.

Дзевульська І.В., Костюкова І.М., Синицька А.М.

Кафедра описової та клінічної анатомії

Завідувачка кафедри Дзевульська І.В., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна.

Вступ: Сучасна клінічна практика вимагає від лікаря володіти багатьма компетенціями в своїй спеціалізації. Інноваційні медичні технології дають можливість використовувати комплексний підхід до діагностики та лікування пацієнта. Лікарю терапевтичного і хірургічного напрямку зручно безпосередньо застосовувати діагностичні методики, наприклад такі, як дослідження ультразвуком, а іноді це вкрай необхідно для вирішення негайних питань в стратегії лікування. Базова інтерпретація зображень сучасних методів клінічного обстеження (комп'ютерних томограм, рентгенограм) допоможе лікарю-клініцисту впевнено співпрацювати з радіологом і вирішувати діагностичні питання. Тому підхід до підготовки студентів-медиків необхідно корелювати з стрімким розвитком технологічних можливостей. Вивчення дисципліни «Анатомія людини» на фундаментальній кафедрі описової та клінічної анатомії може надавати не тільки системні знання по основних розділах, а формувати у студентів розуміння подальшого використання знань про анатомічні просторові взаємозв'язки в радіології, хірургії, терапії. Практично орієнтована освіта мотивує студента з першого курсу навчання і робить його підготовку цілісною, багатовекторною, не відірваною від вимог лікарської професії.

Мета: Довести доцільність інтегрування візуалізації сучасних методів клінічного дослідження (ультразвукове дослідження, рентгенографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія) в процес вивчення анатомії. Сформулювати бачення раціонального поєднання традиційних методів навчання з передовою медичною візуалізацією, а саме паралельного вивчення рентгенанатомії, КТ-анатомії, УЗ-анатомії, МРТ-анатомії.

Методи дослідження: Огляд наукової літератури в Pub Med, Google Scholar, порівняння даних.

Результати: Традиційний підхід до вивчення тіла людини, який існує у вищих медичних закладах нашої країни як основний – препарування анатомічних об'єктів, сьогодні відходить на другий план через нерегульовані юридичні процедури в Україні. Але і в інших країнах світу макети тіла людини, цифрові інструменти (технологія віртуальної реальності, 3-D візуалізація на інтерактивних анатоміч-

них столах) частіше замінюють роботу з трупним матеріалом. Зміна парадигми вивчення анатомії від статичної до динаміки можлива завдяки використанню знімків сучасних радіологічних діагностичних методів. Анатомічні утвори і терміни, які вивчаються на кафедрі описової та клінічної анатомії, візуалізують завдяки впровадженню в навчальний процес сформованого набору знімків цих методів. Викладаються основи рентгенанатомії, КТ-, МРТ-анатомії. Звичайна рентгенограма, зрізи КТ і МРТ, ультразвукове дослідження в реальному часі надають студентам зображення живих структур, дозволяють вивчати органи в стані спокою та функціонування. Розумінню анатомічних просторових взаємовідносин навчає топографічна анатомія. Голотопія, скелетотопія, синтопія – є обов'язковими елементами при описі в анатомії. Класична рентгенограма вчить бачити цілісну картину ділянки тіла через сумачію структур. Вона дає розуміння, як органи пошарово накладаються один на одного, тому вивчає об'єкт у двох взаємно-перпендикулярних проекціях. Рентгенографія залишається золотим стандартом для вивчення кісток (їх внутрішньої будови, точок скостеніння, синостозів у дітей). Сухий опис кісток і органів з підручника рентгенанатомія перетворює на функціональну модель. Зрізи в аксіальних проекціях, отриманих за допомогою КТ, можливо візуалізувати в програмах-переглядачах (наприклад, RadiAnt). Так можна простежити за ходом крупних судин і зрозуміти синтопію, які структури топографічно знаходяться поруч на кожному рівні; вивчати органи грудної порожнини: в режимі «легеневого вікна» бачити сегментарну будову легень, на КТ з контрастуванням – органи середостіння. КТ-анатомія черевної порожнини акцентує увагу студентів на заочеревинному просторі, краще спостерігається взаємозв'язок підшлункової залози з магістральними судинами, фасція нирок, наднирники. 3-D ангіографія дозволяє «видалити» всі тканини, залишивши тільки судини. Це найкращий спосіб показати студентам варіантну анатомію судин. КТ також навчає розрізняти тканини за щільністю. Знайомство з одиницями Хаунсфілда допомагає розрізняти тканини за їх фізичними властивостями. МРТ – найкращий метод для вивчення ЦНС (структур головного і спинного мозку, функціональних зон кори головного мозку), зв'язок, суглобів, м'язових груп та внутрішніх органів.

Знайомство з принципом формування ультразвукового зображення підводить студентів до об'ємної уяви про орган завдяки його зрізам в різних площинах. Картинка на екрані – це лише тонкий зріз, а не весь орган. Особливість ультразвукового дослідження – можливість в режимі реального часу створити картинку зрізу органу, з відображенням його внутрішньої будови, розташуванням поруч інших органів, крупних судин. Навіть за умови відсутності в навчальному процесі ультразвукового апарата і перетворювача в руках, демонструючи лише сонограми і відео студентам, можна формувати зацікавленість у більш ретельному і глибокому вивченні анатомічних структур. І складність інтерпретації початківцями зрізів УЗД приводить до таких рішень.

Для розуміння тривимірної топографії в навчальному процесі доцільно користуватися спеціальними програмами, наприклад Complete Anatomy (від Elsevier). Є можливість «розсікати» органи в будь якій площині і імітувати УЗ-зріз за допомогою інструменту “Multisection”, використовувати функції радіологічного співставлення. Complete Anatomy має вбудовану бібліотеку знімків. У форматі подвійного екрану, з одного боку – 3D модель з підписаними структурами, з іншого – реальний КТ- або МРТ-скан. Викладач може створювати власні “Screenshots” для тестування студентів.

Використання заздалегідь підготовлених зрізів може тренувати у студентів, особливо майбутніх радіологів, важливі компетентності: зорово-просторові здібності (здатність подумки обертати дво- та тривимірні структури в просторі або відновлювати об'ємну форму органу на основі плоских зрізів); розуміння синтопії (вміння чітко визначати, які структури межують одна з одною в трьох проекціях); візуально-діагностичні здібності (розпізнавання тканинної щільності – ехогенність та денситометрія, вміння відрізняти артефакти від реальних анатомічних структур); методологічні навички (вибір кращого методу візуалізації анатомічних структур, вміння орієнтуватися за допомогою «анатомічних маяків» – магістральних судин, хребта, специфічних зв'язок); технологічні (цифрові) здібності (базове розуміння принципів проведення маніпуляцій під контролем візуалізації – УЗ-, КТ-навігація); комунікативні здібності (описання анатомічних структур професійною мовою, взаємодія в команді лікарів). Але у студентів першого курсу перш за все формується візуально-просторова здібність, яка допомагає розвивати клінічне мислення.

Висновки: Використання навичок інтерпретації зрізів органів і ділянок тіла людини – це зв'язок між теоретичною анатомією та практичною діагностикою. Підхід до вивчення анатомії з обов'язковою візуалізацією анатомічних структур сучасними діагностичними методами привчає мозок майбутнього

лікаря до системного аналізу. У студентів формується просторове бачення, що є фундаментальним для радіології, хірургії і терапії. Клінічна спрямованість поширеної візуалізації готує студента до реальної практики, де він бачить не атлас з кольоровими малюнками, а серію сірих зображень анатомічних структур на екрані. Навчання стає більш ефективним, тому що покращується довгострокове запам'ятовування будови органів. Глибоке знання топографічної анатомії майбутнім лікарем зменшує ризик діагностичних помилок та пошкоджень під час інвазивних маніпуляцій під контролем УЗД та КТ. Тому необхідність впровадження візуалізації сучасних клінічних методів дослідження у вивчення анатомії на першому курсі студентами-медиками є доцільним і несумнівним.

Ключові слова: Підготовка студентів-медиків, ультразвукова анатомія, КТ-анатомія, рентгеноанатомія, МРТ-анатомія, медична візуалізація.

Активізація когнітивної залученості та академічної успішності студентів-медиків у процесі вивчення гістології на засадах проблемно-орієнтованого навчання

Димар Н.М., Яременко Л.М., Демидчук А.С., Козак Г.І.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. Формування сучасного лікаря відбувається в умовах зростаючих вимог до професійної підготовки фахівця, який має не лише відтворювати фактологічні знання, а й інтегрувати, інтерпретувати та трансформувати їх у процесі клінічного мислення та практичної діяльності. У зв'язку з цим у світовій освітній практиці спостерігається поступовий перехід від традиційних лекційно-орієнтованих моделей навчання до активних, студентоцентричних підходів. Активне навчання передбачає залучення здобувачів освіти до процесу конструювання знань і сприяє розвитку вищих когнітивних процесів, зокрема аналізу, синтезу, оцінювання та перенесення знань у нові ситуації. Особливого значення ці процеси набувають у викладанні морфологічних дисциплін, зокрема гістології, які характеризуються високим когнітивним навантаженням, абстрактністю змісту, складною термінологією та необхідністю опрацювання значного обсягу візуально-просторової інформації. У цьому контексті особливої актуальності набуває проблема формування когнітивної залученості студентів як ключового показника ефективного навчання.

Мета. Метою дослідження є теоретичне обґрунтування та узагальнення ефективності проблемно-орієнтованого навчання і його інтеграції з іншими активними педагогічними стратегіями для підвищення когнітивної залученості та академічної успішності студентів при вивченні гістології.

Матеріали та методи. Дослідження базується на аналізі сучасних наукових джерел, включаючи систематичні огляди, метааналізи та емпіричні дослідження, присвячені проблемам активного навчання в медичній освіті. Застосовано такі методи: теоретичний аналіз і синтез наукової літератури; порівняльний аналіз різних педагогічних підходів; узагальнення результатів досліджень щодо ефективності проблемно-орієнтованого навчання; описовий метод для систематизації отриманих даних.

Результати. Встановлено, що когнітивна залученість є ключовим показником ефективності навчального процесу, який відображає рівень інтелектуальної активності студентів, їх здатність до глибокого опрацювання інформації та застосування складних когнітивних стратегій. Вона проявляється у тривалому зосередженні уваги, інтенсивному мисленнєвому навантаженні, прагненні до розуміння суті явищ та використанні знань у нових контекстах. У галузі медичної освіти когнітивна залученість відіграє вирішальну роль у процесі інтеграції фундаментальних біомедичних знань із клінічною практикою. Водночас встановлено, що її вимірювання залишається складним методологічним завданням, а зв'язок із об'єктивними показниками академічної успішності потребує подальшого уточнення.

Аналіз сучасних педагогічних стратегій засвідчив, що проблемно-орієнтоване навчання (PBL) є одним із найбільш ефективних інструментів активізації когнітивної діяльності студентів. Воно ґрунтується на принципах конструктивістської теорії навчання та передбачає активну участь студентів у процесі розв'язання проблемних ситуацій, що не мають однозначного рішення. Такий підхід сприяє

розвитку критичного мислення, клінічного мислення, навичок самостійного навчання та інформаційного пошуку. Результати систематичних оглядів і метааналізів свідчать, що використання PBL забезпечує більш глибоке засвоєння навчального матеріалу, покращує здатність до клінічного мислення та сприяє формуванню автономності навчання порівняно з традиційними методами викладання. Водночас ефективність цього підходу залежить від якості його реалізації, структури навчальної програми, методів оцінювання та контексту освітнього середовища.

Особливу ефективність демонструють інтегровані (гібридні) моделі навчання, що поєднують PBL із такими методами, як перевернутий клас, робота в малих групах, кейс-метод, евристичні бесіди та використання цифрових технологій. Такі підходи дозволяють поєднати індивідуальну підготовку студентів із колективною діяльністю, спрямованою на вирішення навчальних завдань, що значно підвищує рівень їхньої залученості та ефективність навчання. Застосування цифрових технологій у межах PBL (digital PBL) розширює можливості інтерактивної взаємодії, забезпечує доступ до ресурсів візуалізації і мультимедійних матеріалів, що особливо важливо для вивчення гістології як дисципліни з високою часткою візуальної інформації.

Водночас аналіз наукових джерел показав, що результати щодо впливу активних методів навчання на показники стандартизованої академічної успішності є неоднозначними. Хоча більшість досліджень демонструє позитивний вплив на розвиток критичного мислення, клінічних навичок і комунікативних компетентностей, підвищення результатів іспитів часто має помірний характер. Це може бути зумовлено орієнтацією традиційних систем оцінювання на відтворення знань, а не на їх глибоке розуміння та застосування. Узагальнення результатів дослідження дозволяє стверджувати, що сучасна медична освіта потребує переорієнтації з переважно репродуктивних форм навчання на активні, студентоцентричні підходи, які забезпечують формування когнітивної залученості як основи професійної компетентності. Проблемно-орієнтоване навчання виступає одним із найбільш ефективних інструментів реалізації цієї парадигми, оскільки сприяє розвитку критичного мислення, клінічного мислення та здатності до самостійного навчання.

Висновки. Інтеграція PBL із іншими активними педагогічними стратегіями значно підвищує ефективність освітнього процесу у викладанні морфологічних дисциплін. Такий підхід забезпечує не лише глибше засвоєння знань майбутніми лікарями, а й формування здатності до їх практичного застосування в умовах клінічної діяльності. Водночас досягнення максимального ефекту від впровадження активних методів навчання можливе лише за умови вдосконалення системи оцінювання результатів навчання, яка має бути орієнтована на комплексну діагностику когнітивних, аналітичних і професійних компетентностей.

Ключові слова: когнітивна залученість, проблемно-орієнтоване навчання, активне навчання, медична освіта, гістологія, студентоцентроване навчання, критичне мислення, клінічне мислення.

Активізація пізнавальної діяльності студентів-медиків у процесі вивчення гістології: сучасні педагогічні підходи

Димар Н.М., Яременко Л.М., Шамало С.М., Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність. У контексті інтеграції до європейського освітнього простору особливого значення набуває не лише засвоєння теоретичних знань майбутнім лікарем, а й розвиток пізнавальної мотивації, самостійності та творчого потенціалу студентів-медиків. Якість підготовки майбутніх лікарів визначається рівнем їхньої пізнавальної залученості, що проявляється у стійкому інтересі до навчання, інтелектуальній напруженості та готовності до самостійного опанування знань. При викладанні морфологічних дисциплін, а зокрема гістології, ці питання набувають особливої актуальності, оскільки зміст дисципліни характеризується високим рівнем абстрактності, значним обсягом інформації та необхідністю інтеграції знань у клінічний контекст. У зв'язку з цим виникає потреба у впровадженні ефективних педагогічних технологій, спрямованих на активізацію навчально-пізнавальної діяльності студентів.

Мета. Метою дослідження є теоретичне обґрунтування та узагальнення ефективних педагогічних підходів до організації навчальної діяльності студентів-медиків при вивченні гістології, спрямованих на підвищення рівня їхньої пізнавальної активності.

Матеріали та методи. У дослідженні використано методи аналізу та узагальнення науково-педагогічної літератури, вивчення нормативних документів і робочих програм медичних закладів вищої освіти. Застосовано порівняльний аналіз сучасних підходів до організації навчального процесу, а також описовий метод для систематизації отриманих даних.

Результати. Проведений аналіз сучасних психолого-педагогічних і методичних підходів до організації навчального процесу у вищій медичній освіті дозволив систематизувати уявлення про сутність, структуру та механізми формування пізнавальної залученості студентів у процесі вивчення гістології. Узагальнення наукових джерел свідчить, що пізнавальна активність є багатовимірною інтегративною характеристикою особистості, яка поєднує мотиваційний, когнітивний, операційно-діяльнісний та рефлексивний компоненти. Мотиваційний компонент відображає наявність внутрішніх пізнавальних потреб, інтересу до навчання та готовності до інтелектуального зусилля. Когнітивний компонент характеризується рівнем сформованості знань, здатністю до аналізу, синтезу та узагальнення інформації. Операційно-діяльнісний компонент проявляється у практичній діяльності студента, зокрема у здатності застосовувати знання під час розв'язання навчальних і клінічно орієнтованих завдань. Рефлексивний компонент передбачає здатність до самооцінки результатів навчальної діяльності, усвідомлення власних досягнень і труднощів.

Встановлено, що ефективне формування пізнавальної залученості детермінується взаємодією зовнішніх (організаційно-методичне забезпечення освітнього процесу, професійна спрямованість змісту навчання, а також рівень педагогічної майстерності викладача) і внутрішніх чинників (індивідуально-психологічні особливості студентів та структура мотивації). На відміну від лекційного формату, практичні заняття, як провідна форма організації навчальної діяльності, створюють умови для безпосередньої активної участі студентів у навчальному процесі, що сприяє розвитку аналітичного мислення, формуванню практичних умінь і навичок, а також інтеграції теоретичних знань із професійно орієнтованими завданнями. У процесі роботи з мікроскопічними препаратами, виконання навчальних рисунків, аналізу структурних елементів тканин відбувається розширення сенсорного досвіду студентів і поглиблення розуміння морфофункціональних взаємозв'язків.

Аналіз педагогічних стратегій дозволив виокремити найбільш ефективні методи активізації пізнавальної діяльності студентів при вивченні гістології. Зокрема, проблемно-орієнтоване навчання (PBL) сприяє формуванню клінічного мислення, розвитку здатності до самостійного пошуку інформації, аналізу та інтерпретації даних. Використання клінічно орієнтованих завдань забезпечує встановлення міждисциплінарних зв'язків між гістологією, фізіологією, біохімією та клінічними дисциплінами. Евристичні бесіди та метод мозкового штурму активізують інтелектуальну діяльність студентів, стимулюють формування гіпотез і розвиток критичного мислення. Участь у дискусіях сприяє формуванню навичок аргументації, рефлексії та наукової комунікації. Кейс-метод забезпечує наближення навчального процесу до реальних умов клінічної практики, що дозволяє студентам усвідомити практичну значущість морфологічних знань. Робота в малих групах та проектна діяльність формують навички командної взаємодії, самостійності та відповідальності за результати навчання. Виконання дослідницьких завдань сприяє розвитку наукового мислення, умінню аналізувати літературні джерела та систематизувати інформацію. Візуалізація навчального матеріалу, зокрема використання мікропрепаратів, цифрових гістологічних атласів, довела свою ефективність у формуванні просторового мислення та покращенні запам'ятовування складних морфологічних структур. Водночас інтерактивні методи навчання (тести, вікторини, навчальні ігри) сприяють підвищенню емоційної залученості студентів і забезпечують оперативний зворотний зв'язок.

Встановлено, що застосування комплексу активних педагогічних методів забезпечує не лише підвищення рівня засвоєння навчального матеріалу, а й формування стійкої внутрішньої мотивації до навчання, розвиток інтелектуального потенціалу студентів і їх готовність до професійної діяльності. Важливою умовою ефективності зазначених підходів є педагогічна компетентність викладача, яка передбачає здатність до гнучкого вибору методів навчання, створення сприятливого психологічного клімату та підтримки позитивного емоційного фону.

Висновки. Таким чином, результати дослідження підтверджують доцільність системного впровадження активних педагогічних технологій у процес викладання гістології як важливого чинника підвищення якості професійної підготовки майбутніх лікарів.

Ключові слова: пізнавальна залученість, медична освіта, гістологія, проблемно-орієнтоване навчання, активні методи навчання, професійна підготовка, студенти-медики.

Професійна спадщина доцента і патолога Хомінської Марії Борисівни в освітньому середовищі Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Діброва В.А., Ткаченко О.В., Вербицький В.В., Кузик П.В.*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

* Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України

Формування сучасних стандартів патоморфологічної діагностики та освіти в Україні є результатом безперервного інституційного розвитку профільних кафедр. Київська морфологічна школа, що бере свій початок на медичному факультеті Університету Святого Володимира, пройшла тривалий шлях еволюції від описової макроскопічної патологічної анатомії до сучасної гістопатології. Розвиток клініко-анатомічного напрямку вимагав збереження інституційної спадкоємності у другій половині ХХ століття, коли фокус спеціальності почав зміщуватися з аутопсійної діагностики на біопсійну. Досвід викладачів патологічної анатомії з тривалим стажем роботи став джерелом формування освітніх підходів, що забезпечують підготовку лікарів і розвиток клініко-морфологічного мислення. У цій системі професійна діяльність кандидата медичних наук, доцента кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Марії Борисівни Хомінської займає ключову ланку.

Метою роботи було вивчення професійної діяльності доцента і патолога Марії Хомінської та визначення її значення для підготовки медиків.

Матеріали та методи – біографічний аналіз, узагальнення педагогічного та клініко-діагностичного досвіду.

Хомінська М.Б. закінчила Київський медичний інститут імені О.О. Богомольця в 1964 році, навчалася в аспірантурі, а з 1968 року працювала на кафедрі патологічної анатомії, спочатку асистентом, а з 1987 року – доцентом.

За усі ці роки Марія Борисівна підготувала на додипломному рівні близько десяти тисяч лікарів. Її надхненна самовіддана праця не просто біографія, а справжня історична епоха в житті Університету. Педагогічна та клініко-діагностична діяльність Марії Борисівни стала складовою формування професійних традицій кафедри патологічної анатомії.

Постать Хомінської М.Б. втілювала в собі високі стандарти медичної освіти, вона поєднувала в собі професійні якості науковця, лікаря та педагогічну мудрість наставника. Професійний шлях Марії Борисівни став фундаментом інтелектуальної та моральної культури, на якому тримається сучасна медична школа університету. Через її руки – унікальні та змістовні лекції та практичні заняття з загальної, спеціальної та клінічної патологічної анатомії – пройшли декілька поколінь студентів. Вона сформувала їхній світогляд, етичні цінності, деонтологічні принципи та стиль клініко-морфологічного мислення. 60 років служіння вищій медичній школі – це символ відданості, який перетворює статус доцента на звання носія та охоронця медичних традицій.

Здатність Марії Борисівни завдяки своєму інтелектуальному магнетизму, протягом більше ніж пів століття, залишатися актуальною, цікавою та авторитетною для тисяч різних особистостей — це вершина викладацького мистецтва, масштабне тиражування мудрості.

Довгі роки творчої праці Хомінської М.Б. в університеті є свідченням інституційної стабільності, що завдячує та зберігає високий статус та репутацію вищого навчального закладу. Її ім'я в розкладі практичних занять і лекцій, академічних журналах, екзаменаційних відомостях, залікових книжках студентів – було гарантією того, що майбутній лікар отримував сучасні медичні знання з першоджерела перевіреного часом і практикою. Це завжди був знак високої академічної якості. Марія Борисівна також постійно займалася біопсійною та експертною діагностичною роботою, маючи біля 50 років стажу лікаря вищої кваліфікаційної категорії.

Вітчизняні студенти та студенти з зарубіжних країн, які приходили на 3 курс вже знали Марію Борисівну від старшокурсників, що вона є висококваліфікованим лікарем, кращим викладачем і лекто-

ром навчального закладу. Цілими групами студенти зверталися до завідувача кафедри з проханням мати можливість бути її учнями. З ініціативи студентів вона у свій вільний час проводила додаткові практичні заняття та консультації за межами розкладу практичних занять. Її студенти завжди мали високий рівень академічної успішності. Вона передавала студентам не лише знання, а й формувала світогляд, який тепер живе у тисячах лікарів по всьому світу. Хомінська М.Б. ще на довгі роки залишиться тією візитною карткою, за якою впізнають університет у кожній лікарні країни, адже її учні — всюди.

Професійний шлях Марії Борисівни об'єктивно відображає фундаментальну епоху розвитку патології як науки і практики в Україні. Її наукові узагальнення щодо вікових змін судинного русла та структурного морфогенезу загальнопатологічних процесів забезпечили суттєве підвищення точності біопсійної діагностики. В освітньому вимірі вона інституціоналізувала концепт клініко-морфологічного мислення як безальтернативний стандарт підготовки лікаря. Діяльність М.Б. Хомінської створила надійний методологічний міст між теоретичною морфологією та прикладною клінічною діагностикою, практично довівши, що найвищі академічні стандарти базової медичної освіти є невід'ємною запорукою ефективної системи охорони здоров'я. Бути її колегами — це честь, бути її учнем — це привілей, а сама вона — одна з багаторічних представниць медичної школи університету, що сяє незгасним світлом професіоналізму.

7 лютого 2026 року Марія Борисівна Хомінська пішла з життя. Її педагогічний і клініко-діагностичний досвід залишиться складовою професійної традиції Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. У світі, що швидко змінюється, Марія Борисівна є незмінним еталоном професійної та громадянської честі, совісті та відданості медицині.

Ключові слова: медична освіта; патологія; викладачі медичних факультетів; діагностична патологія; клінічна компетентність.

Доклінічне вивчення терапевтичного потенціалу стовбурових клітин пуповини людини у запобіганні легеневого фіброзу при ГРДС

Довгалюк А.І., Дудкевич О.В., Огінська Н.В., Крамар С.Б.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д-р біол. наук, професор, Небесна З.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України

Тернопіль, Україна

Актуальність. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) – це тяжкий клінічний стан дисрегульованого системного запалення, що характеризується потужним цитокиновим штормом, дифузним ураженням легневих альвеол, витіканням плазми з пошкоджених судин мікроциркуляторного русла та некардіогенним набряком легень. Такі альтерації зумовлюють зміну цитоархітекτονіки органу, патологічне розростання строми та розвиток легеневого фіброзу. Через зменшення дихального об'єму, порушення еластичності легень, деструкцію аерогематичного бар'єру та прогресуючу системну гіпоксію, що призводить до розвитку поліорганної недостатності, для ГРДС властивий високий ступінь інвалідизації та смертності. Тому науковий пошук ефективних терапевтичних стратегій для відновлення легеневої паренхіми та запобігання деструктивному ремоделюванню продиктований клінічною необхідністю.

Мета роботи: експериментальна оцінка здатності мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) пуповини людини пригнічувати фіброгенез у легенях щурів з індукованим ГРДС.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 45 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, яких було розподілено на чотири групи: контрольна група – інтактні тварини (n=5); група порівняння (ГРДС) – щури з індукованим синдромом, які не отримували терапії (n=15); дослідна група (ГРДС+МСК) – тварини з моделлю ГРДС, яким проводили корекцію МСК (n=20), група контроль-МСК – без індукованої патології, але з введенням МСК (n=5). Модель ГРДС відтворювали шляхом одноразового інтраназального введення ліпополісахариду (ЛПС) у дозі 5 мг/кг. Патологічні зміни в легенях оцінювали на 3-тю, 7-му та 28-му добу експерименту, що відповідає ранній (гострій), проміжній (підгострій) та пізній стадіям синдрому (фаза фіброзу або розрешення). Терапевтичну корекцію в дослідній групі здійснювали

шляхом інтраперитонеального введення суспензії МСК (1 млн клітин/кг) на 1-шу, 4-ту, 14-ту та 21-шу добу після індукції ГРДС. Для оцінки морфологічних змін легеневої тканини застосовували гістологічний аналіз, а рівень експресії профібротичного маркера TGF- β 1 визначали імуногістохімічним методом. Морфометричний аналіз відсотків площ, зайятих імунопреципітатом, здійснювали за допомогою програми ImageJ. Отримані результати піддавались статистичній обробці.

Результати. У тварин з експериментально індукованим ГРДС встановлено виражені морфологічні зміни легеневої тканини на ранній та проміжній стадіях розвитку синдрому, що проявлялися набряком міжальвеолярних перегородок, лейкоцитарною інфільтрацією, тромбозом судин та різким зростанням експресії TGF- β 1 у 8,5 та 10,4 раза відповідно порівняно з контролем. На 28-у добу експерименту зареєстровано значне розростання інтерстицію, появу ателектазів та збільшення частоти емфізематозних змін. Експресія TGF- β 1 у цих тварин перевищувала показники інтактної групи у 14,3 раза.

Після введення МСК спостерігалось зменшення інтенсивності запального процесу: зниження нейтрофільної інфільтрації, нівелювання ознак дисемінованого внутрішньосудинного згортання та часткове або повне відновлення паренхіми легень. Імуногістохімічний аналіз продемонстрував зниження експресії маркера фіброзу у 2,4 та 1,9 раза на ранній і середній стадіях ГРДС відповідно. Застосування МСК як коригувального чинника на 14-ту добу сприяло збереженню паренхіми легень наприкінці експерименту (28-ма доба) та знижувало експресію TGF- β 1 у 4,6 раза порівняно з групою тварин ГРДС без лікування. Пізніше введення МСК (на 21-шу добу) забезпечувало лише часткове відновлення паренхіми та виявилось вдвічі менш ефективним щодо пригнічення експресії маркера фіброзу.

Гістологічний аналіз легень щурів групи контроль-МСК не виявив жодних альтерацій. Відсутність статистично достовірних змін в експресії TGF- β 1 у цій групі порівняно з показниками інтактних щурів свідчить про безпечність застосованої клітинної терапії.

Висновки. Експериментальний ГРДС характеризується стадійним розвитком від гострої ексудації та фіброплазії до вираженого фіброзу легень на 28-му добу, що супроводжується стійким зростанням експресії TGF- β 1. Застосування МСК пуповини людини чинить виражену антифібротичну дію, ефективно пригнічуючи продукцію профібротичного цитокіна та запобігаючи деструктивному ремоделюванню паренхіми. При цьому раннє введення клітинного препарату забезпечує суттєвіший терапевтичний ефект порівняно з корекцією на пізніх стадіях розвитку синдрому.

Ключові слова: перинатальні мезенхімальні стовбурові клітини; антифібротична активність; профібротичний маркер TGF- β 1; імуногістохімія; клітинна терапія.

Історичний та порівняльний аналіз методики викладання анатомії в НМУ імені О.О.Богомольця та Європі

Дорошенко С.В.

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри описової та клінічної анатомії,
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

Кобзар Олександр Борисович

кандидат медичних наук, доцент кафедри описової та клінічної анатомії
Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ

Вступ. Проблема швидкого розвитку технологій та неймовірного збільшення обсягу інформації про тіло людини в нормі і при патології вимагає структурних змін змісту навчальних дисциплін, реорганізацію їх дидактики.

Впровадження кредитно-трансферної системи в український навчальний простір передбачав суттєве удосконалення освітнього процесу відповідно до вимог законодавства України та адаптацію програм предметів до стандартів університетів Євросоюзу.

Матеріали та методи. Опрацьовані доступні навчальні плани, навчальні програми, підручники, атласи та посібники з анатомії університетів Північної Америки, Євросоюзу та України.

Результати. В результаті аналізу виділено два методи викладання анатомії людини східний та західний. Східний метод (пострадянські країни) включає два рівноцінних етапи вивчення анатомії.

1 етап. Системна (систематична, описова) анатомія вивчає системи тіла людини: покривну, нервову, опорно-рухову, травну, дихальну, серцево-судинну, видільну, статеву, ендокринну, імунну (1-2 курс).

2 етап. Топографічна анатомія – вивчення будови ділянок тіла людини в поєднанні з оперативною хірургією (2-3 курс)

Західний метод (країни Євросоюзу)

1 етап. Базовою є топографічна анатомія – будова ділянок тіла людини Системна анатомія включає загальні питання анатомії.

2 етап. Клінічна анатомія – прикладна анатомія для кожної спеціальності.

І східний і західний метод в результаті дають достатній рівень знання анатомії.

В університетах Євросоюзу та Північної Америки історично склалася західна методика викладання макроскопічної анатомії що базується на топографоанатомічному принципі (голова та шия, спина, грудна клітка, живіт, таз, промежина, верхня кінцівка, нижня кінцівка). Кожен розділ починається з огляду, який узагальнює важливі регіональні концепції, а також межі, зовнішні орієнтири, проекцію глибоких структур на шкірні покрови, пальпаторні орієнтири та особливості підлеглих тканин, шарова будова з описанням кожного шару і виділенням фасцій, клітковинних просторів, напрямків розповсюдження нагнійних процесів. Далі описують деталі та компоненти скелета, судин і нервової системи цього регіону, ембріональний розвиток і функціональну анатомію органів ділянки, хід артеріальних та венозних судин, стовбурів нервів. Описані клінічно значимі прояви порушення анатомічних структур внаслідок патологій, травм або вроджених вад.

В університетах Російської імперії та її сателітах склалася східна методика що базується на вивченні систем тіла людини. Завдяки такому підходу студент отримує фрагменти знань про орган в різних розділах підручника при вивченні різних систем.

Фрагменти знань розірвані в часі викладання (між вивченням м'язів, внутрішніх органів та вивченням їх кровопостачання, іннервації, лімфовідтоку проходить від місяців до року). Порушена горизонтальна інтеграція знань в межах одного предмету.

Функціональна залежність викладання та вивчення окремих систем обмежує можливості системної анатомії в дослідженні трупного матеріалу та методів дослідження живої людини (окремі об'єкти на рентгенограмах, комп'ютерних та магнітно-резонансних томограмах, тощо).

Для вивчення будови органа чи частини тіла студент має повторити всі розділи підручника, що порушує логіку методики подання матеріалу для найкращого його засвоєння.

Видатний хірург, анатом, вчений, педагог М.І.Пирогов після стажування та роботи в клініках Європи привніс в східну методику елемент західної – топографічну анатомію. Будучи переконаним клініцистом, він об'єднав топографічну анатомію з оперативною хірургією, що стало початком розвитку клінічної анатомії. Таким чином східна методика стала двохетапною та зберегла чисто східну методику при вивченні системної анатомії та набула ознаки західної вивченням топографічної анатомії.

Після розвалу Радянського Союзу перед вищими медичними навчальними закладами постало питання позбавлення імперського спадку. Держава Україна задекларувала стратегічну ціль – рух в Євросоюз. З цієї позиції логічно було б здійснити перехід на західну методику викладання анатомії – викладати топографічну анатомію. Однак ми пішли іншим шляхом, повернулися до застосування російської імперської методики допироговського періоду. Топографічну анатомію, як аналог західної методики, зробили вибіркоким предметом, а по суті справи ліквідували, так як 2/3 студентів взагалі позбавлені можливості познайомитись з цим предметом, а 1/3 має 20 годин практичних занять. Таким чином методика викладання макроанатомії в НМУ імені Богомольця не відповідає ні східній на західній моделі.

Висновки. Методика викладання анатомії НМУ імені Богомольця не відповідає світовим стандартам.

Враховуючи рух України в Євросоюз, необхідно адаптувати програми анатомії людини відповідно до західної моделі.

Віковий вплив на морфологічні характеристики сперматозоїдів, результативність екстракорпорального запліднення та живонародження

Єрмакова К., Зюзун А.

ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Київ, Україна

Вступ. З кожним роком все більше пар звертаються до репродуктологів через труднощі з зачаттям дитини. Згідно з різними статистичними даними, кожна 5 пара у світі має проблеми з фертильністю (це приблизно 15-20% подружніх пар репродуктивного віку). Окрім того, середній вік народження першої дитини у всіх країнах Європи продовжує зростати. І, на жаль, після 35 років фертильність різко знижується. Однією з причин порушення фертильності чоловіків є аномальна морфологія сперматозоїдів – тератозооспермія. Сьогодні ембріологи та репродуктологи усього світу шукають ефективні методи ДРТ, які зробили б можливим отримання здорових ембріонів зі сперматозоїдів з патологічною морфологією та від пацієнтів з віковим порушенням сперматогенезу.

Мета дослідження. Визначення впливу вікового фактору на морфологічні характеристики сперматозоїдів чоловіків, аналіз результативності екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), включаючи розвиток ембріонів, отримання еуплоїдних бластоцист і частоту живонародження

Матеріали та методи.

- Морфологічний (забарвлення мазків сперми нігрозин-еозином);
- Морфометричний (визначення кількості нормальних та аномальних сперматозоїдів);
- Центрифугування еякуляту у градієнті щільності та флотація (підготовка сперматозоїдів до процедур ЕКЗ)
- Інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда – ICSI (введення інжектором сперматозоїда в ооцит);
- Культивування ембріонів;
- Оцінка бластоцист за Гарднером;
- Біопсія трофоектодерми;
- FISH (флуоресцентна гібридизація in situ за 5-ма хромосомами: 13, 18, 21, X, Y);
- Статистичні (за U-критерієм Манна-Уїтні для змінних з ненормальним розподілом).

Результати. Проведено дослідження впливу віку чоловіка на морфологічні характеристики сперматозоїдів, результативність екстракорпорального запліднення, включаючи розвиток ембріонів, отримання еуплоїдних бластоцист і частоту живонародження. Для дослідження було проведено аналіз спермограм 109 пацієнтів медичного центру «Міні ЕКЗ Центр» та таку ж кількість циклів ЕКЗ. Досліджувані пацієнти були розподілені на вікові групи для оцінки кореляції між віком батька, морфологією сперматозоїдів, результативністю ЕКЗ та частотою викиднів до 12 тижня вагітності. Як контрольну групу взято групу чоловіків до 30 років.

Старший вік батьків асоціювався зі погіршенням морфології сперматозоїдів, що характеризувалося збільшенням кількості дефектів голівки, середньої частини та хвоста.. Значуща різниця між результатами була у чоловіків після 46 років (у групі пацієнтів від 46 до 50 років відсоток морфологічно аномальних сперматозоїдів становив 27%, а у чоловіків старших 51 року – 33%, ($p \leq 0,05$)). Ці морфологічні аномалії корелювали з нижчими показниками запліднення та порушенням розвитку та зниженням кількості ембріонів високої якості. Частка еуплоїдних бластоцист зменшувалася зі збільшенням віку батька. Як наслідок, це негативно вплинуло на показники живонародження, причому частота викиднів до 12-го тижня різко зростає у групі чоловіків після 51 року. Середній відсоток викиднів у групах чоловіків до 50 років дорівнював 7,4% що у 7 разів менше, ніж у групі чоловіків старших за 51 рік (частка викиднів сягає 54%).

Ключові слова: вік батька, морфологія сперматозоїдів, оцінка бластоцисти за Гарднером, еуплоїдні бластоцисти, живонародження, допоміжні репродуктивні технології.

Морфофункціональні особливості інтерстицію міокарда в нормі та при патології:

сучасний погляд на роль у розвитку серцево-судинних захворювань

Жарікова М.О., Димар Н.М.

Науковий керівник: асистент кафедри Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: Серцево-судинні захворювання продовжують займати провідне місце серед причин смертності у світі, що зумовлює необхідність поглибленого вивчення морфології та функціонування серця. Особливу увагу привертає інтерстицій міокарда – сполучнотканинний компонент, який забезпечує структурну цілісність, трофіку та взаємодію кардіоміоцитів. Зміни його будови та складу є важливим чинником розвитку багатьох патологічних станів, зокрема фіброзу, кардіоміопатій, а також серцевої недостатності, що визначає актуальність більш детального дослідження даної структури.

Мета: проаналізувати будову, функції та клінічне значення інтерстицію міокарда в нормі та при патологічних станах.

Методи: ґрунтувалися на системному аналізі, порівнянні та узагальненні сучасних наукових джерел із застосуванням баз даних PubMed, Scopus, Google Scholar з гістології, кардіології та патологічної анатомії з метою вивчення будови, клітинного складу та структурно-функціональних змін інтерстицію міокарда в нормі та при патології.

Результати. Інтерстицій міокарда являє собою складну динамічну систему, яка забезпечує структурну організацію, механічну підтримку та міжклітинну взаємодію в серцевому м'язі. Він заповнює простір між кардіоміоцитами та формує їх мікросередовище. Основу інтерстицію становить позаклітинний матрикс, до складу якого входять колагенові волокна (переважно I та III типів), еластин, глікопротеїни та протеоглікани. Сітка колагенових волокон формує ендомізій і перимізій, що оточують окремі кардіоміоцити та їх пучки, забезпечуючи механічну міцність під час скорочення міокарда. Крім опорної функції, матрикс виконує роль регулятора транспорту речовин і рідин, виступаючи своєрідним бар'єром та середовищем обміну.

Клітинний склад інтерстицію представлений переважно фібробластами, які відповідають за синтез компонентів матриксу та реагують на механічні навантаження. Також у його складі наявні макрофаги, що здійснюють імунний контроль і беруть участь у запальних процесах, та ендотеліоцити, які формують густу капілярну сітку і забезпечують трофіку тканин. Окрім цього, в інтерстиції виявляються спеціалізовані клітини – телцити, які формують міжклітинну сигнальну мережу, та міофібробласти, що з'являються при патології і відіграють ключову роль у розвитку фіброзу.

Інтерстицій відіграє важливу роль у забезпеченні нормальної гемодинаміки серця. Він визначає еластичні властивості міокарда та впливає на діастолічне розслаблення. Надмірне накопичення колагену призводить до підвищення жорсткості серцевого м'яза, що порушує його наповнення кров'ю та сприяє розвитку серцевої недостатності. Крім того, інтерстиційна тканина впливає на проведення електричних імпульсів: при фіброзі виникають порушення провідності та підвищується ризик аритмій.

При патологічних станах відбувається ремоделювання інтерстицію. Для гіпертонічної хвороби характерний реактивний та периваскулярний фіброз, що обмежує еластичність судин. При ішемічній хворобі серця та інфаркті спостерігається інтерстиціальний набряк, а в подальшому – розвиток замісного фіброзу з формуванням рубцевої тканини. Гіпертрофічна кардіоміопатія супроводжується дезорганізацією кардіоміоцитів та вираженим інтерстиціальним фіброзом. У випадку серцевої недостатності надлишкове накопичення компонентів матриксу призводить до зниження як систолічної, так і діастолічної функції серця. Морфологічно виділяють різні типи змін інтерстицію: набряк, периваскулярний, дифузний та замісний фіброз. Окремо слід відзначити амілоїдоз, при якому в інтерстиції відкладається патологічний білок, що порушує функцію кардіоміоцитів.

Висновок: Інтерстицій міокарда є складною динамічною системою, що забезпечує структурну цілісність, метаболічну підтримку та міжклітинну взаємодію в серцевому м'язі, а його морфологічні та

функціональні зміни, зокрема порушення балансу компонентів позаклітинного матриксу, відіграють ключову роль у процесах ремоделювання міокарда, сприяють розвитку фіброзу, порушенню механічних і електрофізіологічних властивостей серця та є важливим патогенетичним чинником виникнення і прогресування серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: міокард; інтерстицій; позаклітинний матрикс; фібробласти; фіброз; ремоделювання міокарда; серцева недостатність; кардіоміопатії; гемодинаміка.

Використання VR-технологій — новітній етап оптимізації викладання морфологічних дисциплін

Камінський Р.Ф., Ігнатищев М.Р., Гайдай О.С.

Кафедра: кафедра описової та клінічної анатомії

Завідувач кафедри: Дзевульська І.В., д.м.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. У сучасній медичній освіті зростає роль цифрових інструментів, здатних компенсувати обмеження, пов'язані з доступом до традиційних навчальних ресурсів та необхідністю дотримання етичних і правових норм. У морфологічних дисциплінах (анатомія, топографічна анатомія, елементи гістології та патоморфології) особливо актуальним є пошук методик, які забезпечують високу наочність, безпечність та повторюваність навчання без використання трупного матеріалу в освітньому процесі. Технології віртуальної реальності дають змогу відтворювати тривимірні анатомічні моделі, моделювати «віртуальне препарування» та формувати просторове мислення, що є критично важливим для майбутніх лікарів і стоматологів.

Мета. Оцінити вплив VR-технологій на оптимізацію викладання морфологічних дисциплін на кафедрі описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Матеріали і методи. У навчальному процесі використовували VR-гарнітури та програмні 3D-модулі з анатомії людини. Студенти мали можливість самостійно працювати з моделями у позааудиторний час і під час практичних занять: пошарово переглядати розташування м'язів, судин (артерій і вен), нервових структур, а також оцінювати взаємовідношення органів у різних анатомічних ділянках. Навчальні сценарії включали керовані підказки, масштабування, поворот об'єктів, приховування/відкриття шарів і контрольні запитання для самоперевірки. Ефективність впровадження оцінювали за якістю підготовки до практичних занять (правильність виконання завдань, швидкість орієнтації в топографії структур) та за суб'єктивними відгуками студентів щодо зрозумілості матеріалу.

Результати. Використання VR-технологій сприяло кращому засвоєнню просторової організації анатомічних структур і підвищувало впевненість студентів під час відповіді на практичних заняттях. Найбільш виражений ефект спостерігався при опрацюванні топографії ділянок зі складною багатоплановою будовою, де візуалізація взаємовідношень м'язів, судин і нервів є ключовою. Студенти відзначали, що «VR-препарування» полегшує розуміння матеріалу, зменшує потребу в механічному заучуванні термінів і допомагає швидше перейти до причинно-наслідкового пояснення клінічних ситуацій. Крім того, можливість багаторазового повторення сценаріїв підвищувала якість самостійної підготовки до підсумкового контролю.

Висновки. VR-технології є ефективним інструментом оптимізації викладання морфологічних дисциплін, оскільки забезпечують високу наочність, доступність повторного опрацювання та формування просторового мислення вже з першого курсу. Використання «VR-препарування» створює підґрунтя для подальшого освоєння клінічних дисциплін (патоанатомія, хірургія, стоматологічні втручання), сприяє переходу від зазубрювання до усвідомленого розуміння топографії та будови органів і систем. Доцільним є подальше розширення VR-сценаріїв із впровадженням стандартизованих критеріїв оцінювання навчальних результатів.

Ключові слова. Віртуальна реальність; анатомія; медична освіта; комп'ютерне моделювання; студенти-медики.

Порівняльний аналіз показників апоптозу в різних органах при експериментальному цукровому діабеті 1 і 2 типів та їх корекції

Квітницька-Рижова Т.Ю., Луговський С.П., Михальський С.А.,
Малишева С.П., Косякова Г.В.*

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,

* Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

При вивченні патофізіології цукрового діабету (ЦД) та його численних ускладнень особливий інтерес викликає проблема апоптозу, оскільки з'являється дедалі більше доказів апоптотичного механізму загибелі не тільки β -клітин панкреатичних острівців (ПО), але й клітин внутрішніх органів.

Мета: провести порівняльний аналіз показників апоптозу в клітинах підшлункової залози (ПЗ), печінки, нирки, серця та мозку при моделюванні стрептозотокін(СТЦ)-індукованого ЦД та ЦД, спричиненого аліментарним ожирінням (що умовно відповідають ЦД 1 і 2 типу), та при деяких варіантах їх корекції (генна терапія та фармакологічний вплив N-стеароїлетаноламіну (NSE)) у тварин різного віку.

Матеріали і методи. ЦД 1 типу (ЦД1Т) моделювали у 3- і 20-міс мишей лінії C57BL/6j за допомогою введення СТЦ (40 мг/кг на 0,1 М цитратному буфері (pH 5), 1 раз на добу впродовж 5 днів). Через 4 тижні після розвитку стійкої гіперглікемії в печінку вводили плазмідний комплекс PEI-pDNA, що несе ген препроінсуліну людини. ЦД 2 типу (ЦД2Т) моделювали шляхом утримання щурів Sprague Dawley двох вікових груп (4 і 16 міс на початку експерименту) на довготривалій (6 міс) високожировій дієті (ВЖД). Щурам із порушеною толерантністю до глюкози протягом 2 тижнів до завершення експерименту перорально вводили водну суспензію NSE (що має цитопротекторну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну та протизапальну дію) в дозі 50 мг/кг маси тіла. В обох випадках матеріал забирали для гістологічного, електронномікроскопічного та імуногістохімічного (TUNEL-метод з використанням комерційних наборів ArorTag+ Kit, Chemicon) дослідження. Для кількісної оцінки вираженості апоптозу клітин різного типу розраховували апоптичний індекс (AI) за стандартною формулою.

Результати. Застосування TUNEL-методу у поєднанні зі світловою та електронною мікроскопією виявило апоптотичний механізм загибелі клітин різних типів у вивчених органах при ЦД1Т і ЦД2Т, а також її різке посилення при старінні. Наявність апоптотичних тілець на тлі глибоких структурних та ультраструктурних альтеративних змін свідчить про те, що токсичний вплив СТЦ, як і метаболічний вплив ВЖД, є індукторами апоптозу, що у старих виявлялось в більшій мірі, ніж у молодих. Стійка залежність між рівнем AI та віком піддослідних тварин, як в контролі, так і при моделюванні ЦД, дозволяє вважати зростання інтенсивності апоптозу одним із фундаментальних проявів старіння.

Встановлено певні відмінності між показниками AI при моделюванні ЦД1Т і ЦД2Т, що свідчить про їх залежність від патогенетичних механізмів захворювання. Так, помірне зростання AI в кардіоміоцитах (КМЦ) при ЦД1Т реєструється лише у старих, тоді як при ЦД2Т AI суттєво зростає у обох вікових групах. В гепатоцитах при використанні ВЖД відмічається значний ріст AI, значно більший, ніж при СТЦ-моделі. AI найбільшою мірою зростає у ряду: ендотеліальні клітини капілярів, β -клітини ПО, гепатоцити, епітеліоцити проксимальних каналців нирки, КМЦ, гліоцити, – що може відігравати ключову роль у розвитку діабетичної мікроангіопатії та ряду характерних ускладнень ЦД.

Висновки. Існування чіткої кореляції між ступенем деструктивних змін органу і величиною AI, а також виражена вікова залежність останнього, свідчать про те, що оцінка інтенсивності апоптозу в ПЗ і клітинах внутрішніх органів при ЦД1Т і ЦД2Т та різних варіантах його корекції може слугувати об'єктивним критерієм вираженості вікових змін, ступеню деструктивно-дистрофічних змін органів, тяжкості захворювання, а також ефективності різних підходів при лікуванні цієї патології у різному віці. Оцінка інтенсивності апоптозу в ПО, а також клітинах внутрішніх органів, може слугувати одним з базових критеріїв ефективності різних підходів при скринінгу засобів фармакологічної корекції ЦД.

KeyWords (by MESH): Diabetes Mellitus, Experimental; Streptozotocin; Apoptosis; TUNEL; Aging; Diabetic Microangiopathies

Роль клітинного старіння в регенерації тканин

Кирик В. М.^{1,2}, Устименко А. М.^{1,2}, Цупиков О. М.^{3,1}, Пархоменко О. М.¹

¹ ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України", Київ, Україна

² ДУ "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ, Україна

³ Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

Вступ. Клітинне старіння є фундаментальним біологічним процесом, що характеризується стабільною зупинкою клітинного циклу та формуванням сенесцент-асоційованого секреторного фенотипу (SASP). Тривалий час цей феномен розглядався переважно як негативний чинник, пов'язаний зі старінням організму та розвитком хронічних патологій. Проте сучасні дослідження демонструють його альтернативну роль у регенерації: поряд із індукцією запалення та тканинної дисфункції, сенесцентні клітини здатні ініціювати репаративні процеси та модулювати мікрооточення ушкоджених тканин.

Мета – узагальнити сучасні уявлення про роль клітинного старіння у регенерації тканин та оцінити його потенціал як терапевтичної мішені.

Матеріали і методи. Проведено аналітичний огляд наукових публікацій, індексованих у базі PubMed, із фокусом на сучасні експериментальні та оглядові роботи, присвячені механізмам клітинного старіння та їх значенню для регенеративних процесів.

Огляд. Встановлено, що клітинне старіння індукується різноманітними стресовими чинниками, включаючи укорочення теломер, оксидативний стрес та ушкодження ДНК, і реалізується через активацію сигнальних шляхів p53/p21 та p16INK4a. Сенесцентні клітини формують складний секреторний профіль SASP, який включає прозапальні цитокіни, фактори росту та протеази, що визначають їх вплив на тканинне мікрооточення. Показано, що транзиторна індукція клітинного старіння відіграє позитивну роль у регенерації, зокрема сприяє загоєнню ран, стимулює активацію та диференціацію стовбурових клітин, а також забезпечує ремоделювання позаклітинного матриксу. Крім того, сенесцентні клітини можуть брати участь у процесах клітинного перепрограмування, створюючи умови для відновлення тканинної структури.

Водночас персистентне накопичення сенесцентних клітин має протилежний ефект і асоціюється з розвитком хронічного запалення, фіброзу та зниженням регенеративного потенціалу тканин. Надлишкова секреція компонентів SASP підтримує патологічне мікрооточення та порушує функціонування стовбурових клітинних ніш. Ключове значення має часовий аспект: короточасна присутність сенесцентних клітин після ушкодження є необхідною для ефективної репарації, тоді як їх недостатня елімінація імунною системою призводить до прогресування тканинної дисфункції. У цьому контексті важливу роль відіграють клітини імунної системи, зокрема макрофаги та NK-клітини, які забезпечують кліренс сенесцентних клітин і підтримують гомеостаз тканин.

Висновки. Клітинне старіння є багатогранним процесом із контекст-залежним впливом на регенерацію тканин. Транзиторна сенесценція виступає важливим регулятором репаративних процесів, а її хронічна персистенція сприяє прогресуванню патологічних змін. Модулювання сенесцентного фенотипу, зокрема шляхом застосування сенолітичних та сеноморфних підходів, розглядається як перспективний напрямок у регенеративній медицині, що потребує подальших фундаментальних і прикладних досліджень.

Ключові слова: ушкодження, запалення, фіброз, стовбурові клітини, регенеративна медицина

Григорій Миколайович Мінх – відомий український патологоанатом

Клименко Л.О.

Кафедра фізіології

В.О.завідувача кафедри: доцент, к.б.н. Виноградова-Аник О.О.

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

Вступ: Дослідження істориків медицини сприяють відтворенню з науково-історичних позицій широкої панорами становлення і розвитку медицини в Україні в світовому контексті, що дозволяє розставити пріоритети, розкрити роль окремих вчених в розвитку світової науки. Історія життя і творчі здобутки Григорія Миколайовича Мінха, талановитого патологоанатома і епідеміолога, не пройшла

повз уваги українських дослідників науки. Про його здобутки писали ще його сучасники – відомі вчені І.І. Мечніков, М.Ф. Гамалєя, Н.А. Хржонцевський. Також цікаві дані про діяльність Г.М. Мінха можна знайти в статтях і монографіях сучасних українських істориків медицини, зокрема, С.П. Рудої. В 2025 р. у зв'язку з 190-річчям Г.М. Мінха з'явилась одна коротенька історична довідка про цю визначну людину на сторінці Бібліотеки НМУ ім. О.О. Богомольця.

Мета роботи: висвітлення творчих здобутків Г. М. Мінха в Одеський і Київський періоди діяльності.

Методи дослідження: історіографічний, аналіз наукових джерел.

Результати: Григорій Миколайович Мінх (1835–1896) – доктор медицини (1870), професор (1876), прозектор Одеської міської лікарні (1873-1876), завідувач кафедри патологічної анатомії Університету Св. Володимира (1876- 1895).

Одеський період трудової діяльності Г.М. Мінха розпочався в 1873 році. В Одесу Григорій Миколайович вирішив переїхати за порадою лікарів у зв'язку із захворюванням на хронічний бронхіт. Одеська міська лікарня (або Стара міська) була одна із найбільших на той час медичних установ в Україні. В 1871 році Міністерство охорони народного здоров'я затвердило відкриття прозектури із штатної посадою патологоанатома. Дізнавшись про вакантну посаду в прозектурі Одеси, Г.М. Мінх подає документи на конкурс. Конкурс тривав 6 днів і включав теоретичну і практичну частини. Він успішно пройшов конкурс і 9 березня 1873 року був зарахований прозектором Одеської міської лікарні. Потрібно сказати, що з 1863 року в лікарні працювала Рада Одеської міської лікарні. На засіданнях ради обговорювались господарчо-адміністративні питання і наукові повідомлення. Г. Мінх був активним учасником цих засідань. Наприклад, за період з жовтня 1873 по травень 1874 рада провела 15 засідань. Г. Мінх представив найбільше повідомлень (18). В «Південноруській медичній газеті» за 1896 р. № 51 було відмічено, що доповіді Г.М. Мінха, його «блискучі епікризи і роз'яснення заплутаних випадків клініки оживляли наукові засідання лікарні, і прозекторський кабінет став центром лікарняних лікарів». В лікарні окрім прозекторського кабінету Г.М. Мінх створив музей патологічних і анатомічних препаратів, гістологічну лабораторію. Рада лікарів Одеської лікарні спромоглась організувати випуск наукового збірника «Праці лікарів Одеської міської лікарні», який почав виходити з 1875 року. Вчений став активним автором збірника. В першому випуску було надруковано дві статті Г. Мінха: «Дослідження впливу газів на кров'яні кульки людини», «Геморагічна віспа. Дослідження в нирковій мисці і чашечках».

Одеський період Г.Мінха був коротким, але досить плідним в науковому плані. Вчений активно пропагував ведення лікарняної статистики. Після обрання його у 1873 році президентом Товариства одеських лікарів він запропонував створити дві комісії: з вивчення смертності та з вивчення захворюваності.

Загальновідомими стали дослідження Г. Мінха по вивченню проблем тифу. Спочатку він проводив патологоанатомічні дослідження. В 1874 р. з метою в'яснити етіологію захворювання Г. М. Мінх зробив дослід самозараження, ввівши собі кров хворого на повторний тиф. Як відмічає С.П. Руда в статті, присвяченій Й.Й. Мочутковському, коли він відвідав хворого Мінха, той зізнався йому, що спеціально прищепив собі хворобу. Мінх відмовився від лікування з метою спостерігати її «нормальний хід». Хвороба протікала у тяжкій формі, Мінх ледве не загинув, але в результаті йому вдалося довести заразність крові хворого на тиф. Його припущення в подальшому були підтверджені роботами лікаря-бактеріолога Й. Й. Мочутковського. Крім того, Г.Мінх висунув припущення, що повторний і висипний тиф передається від хворої до здорової людини через укуси кровосисних комах.

В лютому 1875 р. Г.Мінха переведено в колезькі асесори, а в червні його призначили старшим лікарем Одеської міської лікарні.

В 1876 році на запрошення Університету Св. Володимира Г. Мінх переїздить в Київ і подає документи на конкурс на заміщення посади завідуючого кафедри патологічної анатомії. Його рецензентами були терапевт Ф.Ф. Меринг і фізіолог В.Б. Томса. Г. Мінх одноголосно був обраний екстраординарним професором та очолив кафедру патологічної анатомії. Наукова кар'єра вченого в Києві розвивалась досить успішно. В 1877 р. його затвердили в чині колезького радника, а в 1880 – статського радника, в 1881 р. Г.Мінху присвоєно звання ординарного професора.

Будучи завідувачем кафедри, Г.М. Мінх приділяв велику увагу методичній роботі. За його редакцією було перекладено з німецької мови підручник Циглера, також він підготував рукопис своїх лекцій для студентів. За даними М.К. Даля рукопис мала 366 сторінок і була видана складографічним способом. Лекції Г. Мінха вирізнялись точністю викладу матеріалу з детальним описом патологічних змін в організмі та логічно виведеними висновками.

Незважаючи на насиченість програми з патологічної анатомії, вчений проводив наукову роботу. Вражає широта наукових інтересів вченого: проблеми сифілісу, смертність новонароджених дітей жінок, які перехворіли на сифіліс, етіологія прокази, патогенез та епідеміологія чуми, сибірки, дифтерії та ін. Заслугує на увагу методика препарування кісток, померлих новонароджених. Г.М. Мінх проводив серійні поздовжні і горизонтальні зрізи усієї ділянки вражених кісток і замальовував зміни. Він дійшов висновку, що враження кісток при спадковому сифілісі відбувається в результаті некрозу ендохондріальної кістки, порушення епіфізарного процесу є значним критерієм сифілісу плоду. При вивченні сибірки, він досліджував посмертну картину крові людей і виявив присутність збудника в протоплазмі «білих кульок» крові (лейкоцитах). Також вчений вивчав кров жаб і описав три типи клітин.

Значний інтерес мають дослідження Г.Мінха з вивчення прокази. Вчений здійснив численні експедиції до Криму, на землі Війська Донського, Кубані та ін. Він протягом років проводив патологоанатомічні дослідження, доручав своїм співробітникам досліджувати цю проблему. Зокрема, за його дорученням І.Г Савченко виконав патолого-гістологічне дослідження кіток при проказі. Було зроблено висновок, що зміни в кістках викликані паличкою лепри. Світову славу Г.М. Мінху принесла фундаментальна праця «*Lepa arabica na pівdні Rosії*» (1883-1884). Праця була перекладена на європейські мови.

Г.М. Мінх приділяв багато часу участі в роботі численних комісій. Зокрема, він був членом комісії з вивчення причин спалаху висипного тифу в київському «Тюремному замку», комісії при Київському товаристві лікарів та ін. Протягом п'яти років вчений був членом Медичної ради при Міністерстві внутрішніх справ, займався розробкою рекомендацій для попередження розповсюдження особливо небезпечних хвороб. Г.М. Мінх також був членом численних медичних товариств. Особливо яскрава діяльність його була як члена Київського товариства лікарів. В 1882 р. вченого вибрали Головою цього товариства. В Києві Г. Мінх знову підняв питання про статистику, яка, на його думку, сприятиме боротьбі з інфекційними хворобами. Він постійно робив доповіді на засіданнях товариства щодо гігієни, демографії, часто з демонстрацією цікавих патологоанатомічних випадків. Одна з цікавих його доповідей «Історичний нарис чумних епідемій останнього тридцятиліття». 29 січня 1883 він продемонстрував апарат свого винаходу для регулювання температури за допомогою повітряного термометра. Вчений також був активним учасником різних наукових форумів.

Висновок: Григорій Миколайович Мінх зробив значний внесок у розвиток вітчизняної патологічної анатомії і медицини. Його роботи в подальшому сприяли розкриттю причини низки інфекційних хвороб: прокази, чуми, сибірки тощо. Також був одним з перших вітчизняних вчених з питань морфології крові.

Ключові слова: прозектор, патологоанатомічні дослідження, інфекційні хвороби.

Морфологічні особливості та морфометричні зміни кори мозочка при цисплатин-індукованій нейротоксичності та вплив піоглітазону

Кулинич Г.Б.

кафедра гістології, цитології та ембріології

Івано-Франківський національний медичний університет

Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Цисплатин широко застосовується у лікуванні солідних пухлин, однак його використання обмежується розвитком нейротоксичності. Поряд із периферичною нейропатією залишається недостатньо вивченим ураження структур центральної нервової системи, зокрема мозочка, що відіграє ключову роль у координації рухів.

Висока метаболічна активність клітин Пуркінє зумовлює їхню підвищену чутливість до окисидативного стресу, нейрозапалення та мітохондріальної дисфункції, які лежать в основі токсичної дії цисплатину.

Піоглітазон як агоніст PPAR γ здатний модулювати ці патогенетичні механізми, що обґрунтовує доцільність вивчення його нейропротекторного потенціалу.

Мета. Оцінити морфометричні зміни кори мозочка щурів за умов цисплатин-індукованої нейротоксичності та визначити вплив профілактичного застосування піоглітазону на кількісні параметри клітин Пуркінє.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 90 статевозрілих самцях білих інбредних щурів масою 180–220 г. Експериментальних тварин розподілили на три групи: контрольну (щурам вводили фі-

зіологічний розчин у ті ж часові інтервали, що й тваринам дослідних груп), групу введення цисплатину та групу введення цисплатину з профілактичним застосуванням піоглітазону, у кожній групі по 30 особин. На кожному терміні дослідження аналізували по 6 тварин із кожної групи. Цисплатин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 2 мг/кг двічі на тиждень протягом 4 тижнів із формуванням сумарної кумулятивної дози 16 мг/кг.

Піоглітазон застосовували внутрішньошлунково у дозі 20 мг/кг за профілактично-коригувальною схемою: введення розпочинали за 5 діб до першої ін'єкції цисплатину та продовжували протягом 14 діб після завершення курсу цитостатичної терапії. Розрахунок доз препаратів здійснювали відповідно до загальноприйнятих рекомендацій міжвидового перерахунку доз.

Оцінку проводили на 14, 28, 60, 90 та 120 добу. Використовували світлову мікроскопію та морфометричний аналіз із застосуванням ImageJ (NIH, США). Визначали товщину шарів кори мозочка, щільність клітин Пуркінє, площу їх перикаріонів і ядер. Статистичний аналіз виконували із застосуванням ANOVA з пост-хок тестом Тьюкі або критерієм Краскела–Уолліса, $p < 0,05$.

Результати. Морфометричні показники кори мозочка змінювалися залежно від терміну спостереження. На 14-у добу у тварин, які отримували цисплатин, фіксували статистично значуще зменшення товщини молекулярного шару (178 ± 5 мкм проти 185 ± 6 мкм у контролі, $p < 0,05$) та зернистого шару (200 ± 6 мкм проти 210 ± 7 мкм, $p < 0,05$). Загальна товщина кори також знижувалася до 408 ± 9 мкм ($p < 0,05$), що супроводжувалося зменшенням щільності клітин Пуркінє до $11,5 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$).

Максимальні зміни реєстрували на 28-у добу. Загальна товщина кори зменшувалася до 393 ± 9 мкм ($p < 0,05$), а зернистого шару до 192 ± 6 мкм ($p < 0,05$). Щільність клітин Пуркінє становила $10,6 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$). Водночас відзначали зменшення площі перикаріонів до 378 ± 16 мкм² та ядер до 84 ± 4 мкм² ($p < 0,05$), що відображало посилення дистрофічних змін.

На 120-у добу відзначали часткове відновлення показників, однак вони залишалися нижчими за контрольні значення: товщина кори становила 413 ± 9 мкм, а щільність клітин Пуркінє $11,8 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$).

У групі з профілактичним застосуванням піоглітазону морфометричні зміни були менш вираженими. Уже на 14-у добу товщина кори становила 421 ± 9 мкм, а щільність клітин Пуркінє $12,2 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$ порівняно з групою цисплатину). На 28-у добу показники становили 418 ± 9 мкм та $12,0 \pm 0,5$ клітин/мм відповідно ($p < 0,05$). На 60-у та 90-у добу відзначали стабілізацію показників із тенденцією до нормалізації. У віддалені терміни більшість параметрів практично досягала контрольних значень (425 ± 9 мкм та $12,3 \pm 0,5$ клітин/мм).

Висновки. Цисплатин-індукована нейротоксичність супроводжується часово залежними морфометричними змінами кори мозочка, що характеризуються зменшенням товщини її шарів, щільності клітин Пуркінє та їх морфометричних параметрів із максимальною вираженістю на 28-у добу експерименту ($p < 0,05$). У віддалені терміни спостерігається часткова стабілізація показників, однак їхньої повної нормалізації не відбувається. Профілактичне застосування піоглітазону обмежує вираженість морфометричних порушень, сприяє збереженню кількісних і структурних характеристик клітин Пуркінє ($p < 0,05$), що свідчить про його нейропротекторний потенціал.

Ключові слова: клітини Пуркінє, мозочок, морфометрія, нейротоксичність, піоглітазон.

Вплив експериментально-індукованої аденокарциноми товстої кишки *in situ* на ультраструктурну організацію гемокапілярів слизової оболонки стінки шлунка

Кундеус С.О., Тупол Л.Д., Довбуш А.В., Грималюк О.І.

Науковий керівник: доктор біологічних наук, проф. Небесна З.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: доктор біологічних наук, проф. Небесна З.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України

м. Тернопіль, Україна

Вступ. Рак залишається нагальною проблемою в сучасній медицині, а колоректальний рак (КРР) займає друге місце серед причин смерті від злоякісних пухлин. Патогенез КРР тісно пов'язаний з розвитком хронічної ендотоксемії, яка значно ускладнює загальний гомеостаз організму, а слизова оболонка шлунка, яка служить одним із бар'єрів для поглинання токсичних метаболітів, може зазнавати значного шкідливого впливу.

Мета дослідження. Метою було вивчення субмікроскопічних змін гемокапілярів слизової оболонки шлунка в умовах аденокарциноми товстої кишки, індукованої диметилгідразин дигідрохлоридом (ДМГ) *in situ*.

Матеріали і методи. Експеримент проводився на статевозрілих самцях інбредних білих щурів, які були розділені на контрольну групу (10 інтактних тварин) та групу з моделлю аденокарциноми *in situ* з 20 тварин. Модель КРР була відтворена шляхом підшкірних ін'єкцій ДМГ (N,N-диметилгідразин, Sigma-Aldrich, N D161608) раз на тиждень протягом 30 тижнів. Матеріал тіла шлунка піддослідних тварин використовувався для субмікроскопічного дослідження з використанням стандартної методики. Ультратонкі зрізи отримували на ультрамікротомі LKB 4801 A, контрастували ураніл ацетатом і цитратом свинцю за методом Рейнольдса та досліджували в електронному мікроскопі ПЕМ - 125 К.

Результати. Ультраструктурна організація гемокапілярів слизової оболонки шлунка у щурів з контрольної групи без видових змін. Ендотеліальні клітини містили округлі ядра, з переважанням у каріоплазмі активного еухроматину, каріолема мала чіткі мембрани, перинуклеарний простір рівномірний. Виявлялося невелике електроннощільне ядро. В навокоядерній зоні містилися невеликі мітохондрії з чіткими кристами та матриксом помірної електронної щільності. Канальці ендоплазматичної сітки і цистерни комплексу Гольджі були помірно розвинені. В цитоплазматичних, трофічних ділянках визначалися мікровезикули та кавеоли. Базальна мембрана характеризувалася рівномірною, однорідною електронно-щільною смугою. Внутрішні ендотеліальні контакти були щільно замкненими. Перипіцити прикріплені до зовнішньої поверхні базальної мембрани, зберігали ультраструктуру і чітко визначалися.

При вивченні субмікроскопічної організації гемокапілярів стінки шлунка тварин із ДМГ-індукованою аденокарциномою товстої кишки встановлено, що в ендотеліоцитах цитоплазма була набрякла та вакуолізована, плазматична мембрана утворювала нерівномірні випинання та інвагінації. Розширення міжклітинних проміжків між ендотеліальними клітинами та дезорганізація щільних контактів призвели до підвищення судинної проникності. Базальна мембрана була нерівномірно потовщена, містила гомогенні осміофільні, щільні та значно набряклі, стратифіковані ділянки, що свідчить про глибоке порушення їх молекулярної структури та бар'єрної функції. Ядра ендотеліоцитів набували неправильної форми через глибокі інвагінації каріолеми, характеризувалися нерівномірним розподілом хроматину з переважанням маргінального гетерохроматину. Канальці ендоплазматичної сітки були переважно розширені, виявлені поодинокі мітохондрії помірно гіпертрофовані, з просвітленим матриксом та фрагментованими кристами. В частині гемокапілярів виявлено електронно-щільні агрегати елементів крові у вигляді конгломератів та складів в їх просвітах. Було виявлено дистрофічні зміни в цитоплазмі перипіцитів з вакуолізацією та зменшенням органел. Також виявлено збільшення периваскулярного простору через агломерацію дрібнозернистого електронно-прозорого матеріалу, що відповідає набряковій рідині.

Висновки. Електронномікроскопічно встановлено, що в гемокапілярах слизової оболонки шлунка на тлі експериментально індукованої аденокарциноми товстої кишки відбуваються дистрофічні зміни ендотеліоцитів, порушення базальної мембрани і міжендотеліальних контактів, а також деструктивні

зміни перицитів і периваскулярний набряк, що підтверджує системний характер патологічного процесу та ключову роль мікроциркуляторного русла у поширенні хронічної ендотоксемії та свідчать про глибоке порушення бар'єрної функції судинної стінки, енергетичного метаболізму та тканинного гомеостазу слизової оболонки шлунка.

Результати демонструють, що ультраструктурні зміни в гемокапілярах слизової оболонки шлунка при колоректальному раку можуть слугувати доказом системної судинної відповіді на пухлинну ендотоксемію, а не локальною особливістю захворювання, що вимагає подальшого дослідження мікросудинного порушення в тканині на субклітинному рівні як важливої терапевтичної цілі в комплексному лікуванні колоректального раку.

Ключові слова: колоректальний рак, кровоносні капіляри, ендотоксемія, ендотеліоцити, базальна мембрана.

Вальтер Олександр Петрович і реформування анатомічної школи в НМУ імені О.О. Богомольця

Маліков О. В.

кандидат медичних наук, доцент кафедри описової та клінічної анатомії

Ковальчук М. О.

студент Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Вступ та історичний контекст. Анатомія, як фундаментальна медична наука, завжди займала центральне місце у підготовці лікарів. В Україні розвиток анатомічної науки особливо активізувався у XIX столітті, коли кафедри анатомії в університетах ставали осередками наукового та методичного прогресу. Після виходу В. В. Беккера на пенсію у 1859 році кафедру анатомії Київського університету очолив видатний анатом та фізіолог Вальтер Олександр Петрович (28.12.1817–23.09.1889). Його керівництво стало переломним етапом у розвитку морфологічної науки, а внесок у формування анатомічної школи Києва є визначальним для подальшої історії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Вальтер прийшов на кафедру в часи, коли анатомія була здебільшого описовою дисципліною. Він започаткував системний підхід до навчання анатомії, поєднуючи теоретичні знання з практичними навичками препарування та консервації тканин. Завдяки цьому студенти мали змогу не лише вивчати будову органів, а й розуміти топографічні взаємозв'язки між ними, що було критично важливо для формування клінічного мислення майбутніх лікарів.

Науково-педагогічна діяльність Вальтера. Вальтер розглядав кафедру як науково-методичний центр, де важливо було поєднати викладання, дослідження і збереження анатомічних колекцій. Він модернізував лабораторні заняття, впровадивши нові способи фіксації тканин та систематизації анатомічних препаратів. Особливу увагу він приділяв методичному навчанню студентів, створюючи підґрунтя для майбутніх стандартів морфологічної освіти.

Вальтер підкреслював, що знання анатомії повинні поєднуватися з практичними навичками. Його методика включала комплексний підхід: макроскопічний аналіз органів, демонстрації музейної колекції та практичні заняття з препарування. Ця система дозволяла студентам глибше зрозуміти анатомічну будову і забезпечувала тривалість збереження морфологічних властивостей препаратів.

Під його керівництвом було створено анатомічний музей, де зберігалися систематизовані колекції препаратів. Він впровадив класифікацію зразків за системним принципом, що значно полегшувало навчання та підвищувало ефективність демонстрацій. Методика організації музею та використання його колекцій стала основою для подальших педагогічних підходів кафедри.

Внесок у морфологічну освіту НМУ. Фундаментальним внеском професора Вальтера було поєднання наукового підходу та педагогічної методики. Його практичні рекомендації щодо препарування і консервації дозволяли отримувати високоякісні препарати та детально вивчати структурні особливості органів і систем.

Його діяльність мала тривалий ефект на формування морфологічної школи Києва. Дослідження представників сучасної київської анатомічної школи, відзначають, що методичні підходи Вальтера заклали основу для організації сучасних лабораторних практик, структурного планування курсу анатомії та підготовки педагогічних кадрів.

Крім того, спадщина Олександра Петровича Вальтера була ретельно досліджена і систематизована саме співробітниками кафедри описової та клінічної анатомії. Вони відзначають, що анатомічний музей, організований професором Вальтером, став платформою для подальших наукових досліджень та методичного навчання, а його підхід до інтеграції теорії і практики залишається актуальним у сучасних програмах морфологічної освіти.

Методичні інновації та стандарти. Вальтер активно розробляв методику фіксації та консервації тканин, що дозволяло не лише зберегти морфологічну будову, а й підготувати препарати для навчального та наукового використання протягом тривалого часу. Він одним із перших акцентував увагу на стандартизації лабораторних методів, що дало поштовх до систематизації знань і написання підручника для студентів. Його принципи інтеграції анатомії з клінічною практикою, гістологією та ембріологією стали передумовою сучасних підходів у медичній освіті. Вони дозволяли студентам розвивати морфологічне мислення і формували навички анатомічного аналізу, які були необхідні для подальшої клінічної роботи.

Спадщина та значення для сучасності. О. П. Вальтер заклав традиції, які і сьогодні підтримує кафедра описової та клінічної анатомії НМУ ім. О. О. Богомольця. Його підхід поєднував наукові дослідження, педагогіку і музейну роботу, що стало основою для розвитку методичних стандартів та організації навчального процесу.

Сучасні дослідники історії анатомії відзначають, що принципи професора Вальтера щодо збереження морфологічних особливостей тканин та систематизації колекцій залишаються актуальними і у XXI столітті, що свідчить про його вагомий внесок у розвиток вітчизняної анатомічної науки.

Роль антиоксидантного резерву та оксидативного стресу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю різного генезу

Колотило М.О., Мальцев Д.В., Клись Ю.Г., Черновол П.А., Натрус Л.В.

Кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з провідних причин інвалідизації та смертності у світі. Одним із ключових патогенетичних механізмів її прогресування є оксидативний стрес, що виникає внаслідок дисбалансу між продукцією активних форм кисню та можливостями антиоксидантного захисту. Порушення функціонування антиоксидантних ферментів, зокрема супероксиддисмутази-1 (SOD-1) та гемоксигенази-1 (HO-1), може відображати стадію адаптації або виснаження компенсаторних механізмів. Водночас роль цих показників залежно від етіології ХСН (клапанна /неклапанна) залишається недостатньо вивченою, що обґрунтовує необхідність проведення даного дослідження.

Мета дослідження – оцінити роль оксидативного стресу та антиоксидантного резерву у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) різного генезу.

Матеріали і методи. Дослідження було проспективним, одноцентровим, когортним, по типу «випадок-контроль». Всі учасники давали інформовану згоду. Залучено 108 пацієнтів із різними клінічними формами ХСН: 78 з клапанною патологією серця - недостатністю мітрального клапану (МК) (n=29), аортального (АК) (n=36), з комбінованою патологією МК /АК (n=13). Група пацієнтів з ХСН не клапанного генезу (n= 30). Контрольну групу складали 15 відносно здорових волонтерів відповідного віку та статі.

Методом твердофазного імуноферментного аналізу визначали SOD1, ng/ml за допомогою набору (FineTest, Китай, EH0649, Range 0.781-50 ng/ml, Sensitivity 0.469 ng/ml); HO-1, ng/ml, за допомогою набору (FineTest, Китай, EH3234, Range 0.313-20 ng/ml, Sensitivity 0.188 ng/ml); Вимірювання проводили на фотометрі для мікропланшетів HiPo MPP-96, («Biosan», Латвія) із використанням планшетного промивача 3D-IW8 Inteliwasher, («Biosan», Латвія) та термошейкера PST-60HL-4, («Biosan», Латвія). Непараметричні дані аналізували за допомогою критерію Манна-Уїтні для незалежних вибірок, або методом множинних порівнянь за допомогою рангового однофакторного аналізу за критерієм Крускала-Уолліса. Різницю вважали статистично значущою, коли $p < 0,05$. Наводили ці дані через медіану та стандартну похибку із вказанням 95% вірогідний інтервал (BI). Кореляційний аналіз виконували за критеріями Пірсона (r) та Спірмена (R).

Результати. Оцінка оксидативного статусу через активність супероксиддисмутази-1 (SOD-1) показала специфічну динаміку: найвищі рівні ферменту спостерігалися при аортальному стенозі (13,11 нг/мл) як прояв адаптивної відповіді на ішемію, проте при неклапанній ХСН медіана SOD-1 знижувалася до 7,48 нг/мл, що свідчить про виснаження антиоксидантного резерву. Гемоксигеназа-1 (HO-1) продемонструвала тенденцію до зростання при клапанних ураженнях (до 4,20 нг/мл), проте її варіабельність була надто високою для встановлення стабільних лінійних закономірностей у загальній вибірці.

Обговорення. Отримані результати свідчать про неоднорідність антиоксидантної відповіді при ХСН різного генезу. Підвищення рівня SOD-1 у пацієнтів із клапанною патологією, особливо при аортальному стенозі, може відображати активізацію компенсаторних механізмів у відповідь на хронічну ішемію та гемодинамічне перевантаження. Натомість зниження SOD-1 при неклапанній ХСН свідчить про виснаження антиоксидантного резерву, що узгоджується з концепцією прогресуючого оксидативного ушкодження кардіоміоцитів.

Динаміка HO-1 має менш однозначний характер: хоча спостерігалася тенденція до підвищення її рівня при клапанних ураженнях, значна варіабельність показника обмежує можливість використання його як ізольованого біомаркера. Це може вказувати на складну регуляцію HO-1, яка залежить не лише від оксидативного стресу, але й від запальних та метаболічних факторів.

Висновки. Таким чином, результати підтверджують, що антиоксидантна система при ХСН функціонує за принципом «адаптація–виснаження», причому характер цих змін визначається етіологією захворювання. Виявлені особливості можуть мати значення для стратифікації пацієнтів та обґрунтування персоналізованих підходів до терапії, спрямованих на корекцію оксидативного дисбалансу.

Ключові слова. Хронічна серцева недостатність, оксидативний стрес, антиоксидантна система, супероксиддисмутаза-1, гемоксигеназа-1.

Гендерний диморфізм за умов метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки у щурів з експериментальним ожирінням

Кондро М.М.

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

Актуальність. Патогенетичний зв'язок метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЗХП) із ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР), гіпертензією та дисліпідемією дозволяє розглядати метаболічно-асоційовану жирову дистрофію як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому. Вважається, що не тільки ІР може призводити до МАЗХП, але і сама жирова дистрофія печінки може бути причиною печінкової ІР.

Метою дослідження було оцінити роль морфологічних та метаболічних змін, які обумовлюють розвиток статевго диморфізму МАЗХП у щурів з експериментальним ожирінням індукованим неонатальним введенням глютаму натрію.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 30 нелінійних щурах, яких по статевій приналежності розподілено на 2 групи (n=10). Тварини утримували стандартний корм "Purina rodent chow" (жир – 20,6%, білок – 32,4%, вуглеводи – 47%) і воду ad libitum. Модель ожиріння полягала у введенні щурам у неонатальному періоді глютаму натрію (ГН) (в дозі 4 мг/г маси тіла, розчиненого у воді для інекцій об'ємом 8 мкл/г) підшкірно на 2, 4, 6, 8 і 10 добу після народження. Після 16 тижнів щурів зважували, вимірювали назоанальну довжину та розраховували індекс Лі для підтвердження наявності ожиріння. Тварини, у яких значення індексу Лі було більшим за 0,300 г/1/3/см, класифікували як щурів з ожирінням. При цьому гіперфагія не розвивалась, так як щоденне споживання корму не змінювалось. Це свідчить про те, що ожиріння індуковане глютамом натрію є одним з випадків нейро-ендокринного порушення обмінних процесів. Морфологічні зміни в печінці щурів оцінювались за допомогою шкали NAS (NAFLD activity score).

Результати. Визначено, що морфологічні зміни в печінці вказали на статистично достовірно вищу кількість загальних балів ($3,75 \pm 1,03$ проти $2,43 \pm 1,13$; $p=0,037$) та ступінь жирового гепатозу ($2,5 \pm 0,53$ проти $1,71 \pm 0,75$; $p=0,035$) оцінених по шкалі NAS у самців в порівнянні з самками. Стеатогепатит констатували лише у 26,6% самців ($p=0,155$). Статевих відмінностей у вираженості лобулярного запалення

($p=0,095$) та балонної дегенерації ($p=0,369$) не спостерігалось. Гендерний аналіз метаболічного профілю, розподілу жирової тканини та антропометричних параметрів підтвердив розвиток більш вираженого вісцерального ожиріння у самців, рівень сироваткового адипонектину ($2,04 \pm 0,73$ проти $3,44 \pm 0,95$ мкг/мл, $p=0,007$) та загальна кількість вісцерального жиру ($18,23 \pm 1,07$ г проти $15,93 \pm 0,85$ г, $p=0,001$) є детермінантами, які провокують ушкодження печінки у щурів з глутамат-індукованим ожирінням.

Висновки. Встановлено, що гендерний диморфізм МАЖХП у щурів з глутаматіндукованим ожирінням обумовлений вираженістю вісцерального ожиріння та нижчим рівнем сироваткового адипонектину.

Ультраструктура печінки щурів за умов інтервального гіпоксичного тренування та олії амаранту

Коник У.В.¹, Козак Л.П.²

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

² ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»,
м. Львів, Україна

Актуальність: В умовах війни особливо актуальною стала проблема підвищення загальної неспецифічної адаптивної спроможності організму за впливу різних екстремальних чинників. Інтервальне гіпоксичне тренування (ІГТ) як важливий напрямок немедикаментозної терапії є одним із етапів розвитку ідеї клінічного використання гіпоксії. Серед засобів рослинного походження перспективною вважають олію амаранту, якій властива антиоксидантна, загальнозміцнююча, адаптогенна та мембранопротекторна дії.

Мета: Виявити зміни ультраструктури печінки за умов дії інтервального гіпоксичного тренування та олії амаранту.

Матеріали і методи: Дослідження були проведені на 30 білих щурах-самцях. Тварин утримували у стандартних умовах віварію, при звичайному харчовому та світловому режимах. ІГТ проводили у барокамері в такому режимі: п'ятиразове піднімання тварин на висоту 3000 м по 10 хв. Перерви між сеансами гіпоксії – 15 хв, тривалість тренування 10 днів. Швидкість “піднімання” – 20 м/с. Тварин дослідної групи одночасно щоденно піддавали ІГТ та додано їм до їжі олію амаранту в дозі 38 мг/кг упродовж 10 діб. Вивчення і фотографування тканин печінки проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ-100К при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані від 4000 до 19000 разів.

Результати: Гепатоцити та синусоїдні гемокапіляри білих щурів за умов дії інтервального гіпоксичного тренування збережені та майже не відрізняються від контрольних тварин, однак треба відмітити, що гепатоцити мають значне ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Ядра округлої форми, в них добре розрізняються каріотека та декілька нуклеомембранних форм ядерців, що оточені в основному еухроматином. У ділянці синусоїдального полюсу таких гепатоцитів зафіксовані скупчення мітохондрій округлої форми, дещо розширені канали агранулярного ендоплазматичного ретикулуму, до яких прилягає значна кількість пероксисом. У дещо віддалених від ядра ділянках знаходяться обширні гранули глікогену, розміщені у вигляді розеток, у комплексі з пероксисомами та розвинутими мітохондріями. Жовчні капіляри при цьому незначно розширені, а цитоплазма гепатоцитів, що прилягає до них, вміщує розширені канали комплексу Гольджі, аутофаголізосоми. Ультраструктура пероксисом та мітохондрій має чіткі контури. У мітохондріях розрізняють дрібнозернистий середньої електронної щільності матрикс, поодинокі електроннощільні гранули кальцію фосфату, кристи та зовнішню і внутрішню мембрани. В пероксисомах округлої форми розрізняють зовнішню лімітуючу мембрану, яка часто поєднана з мембранами агранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Вміст пероксисом складається із середньої електронної щільності матрикса та розміщеного в центрі скупчення електроннощільних із періодичною впорядкованістю трубчастих утворів, від яких до периферії органели відходять такі ж мембраноподібні структури, однак густина їх розміщення у цих ділянках є значно меншою. У периферійній ділянці цитоплазми гепатоцитів зафіксовано незначне розширення каналів агранулярного та агранулярного ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрії з дещо підвищеною електронною щільністю, пероксисоми та скупчення гранул глікогену. Таким чином, ультраструктурна організація різних внутрішньоклітинних органел свідчать про зміни компенсаторного характеру. У

тварин, які з їжею споживали олію амаранту і підлягали дії інтервальної гіпоксії, цитоплазма гепатоцитів була насичена великими масами гранул глікогену, а синусоїдні гемокапіляри заповнені еритроцитами. Канали агранулярного ендоплазматичного ретикулуму незначно розширені. Окремі пероксисом та мітохондрії з добре вираженими кристами, знаходяться в оточенні каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулуму та гранул глікогену. Простір Діссе при цьому незначно розширений. Необхідно відмітити, що еритроцити в просвіті синусоїдних гемокапілярів знаходяться близько один від одного та від люмінальної поверхні ендотеліальних клітин, але не контактують з ними. Електроннощільні пероксисоми поєднані зі значною кількістю розширених каналів гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Поверхню ядра оточують значні маси гранул глікогену. У цитоплазмі гепатоцитів відмічено формування блоків пероксисом, побудованих з окремих ланцюгів, які оточені полями гранул глікогену. Мітохондрії знаходяться по периметрах полів гранул глікогену. Розташування пероксисом, гранул глікогену та електроннопрозорих ліпопротеїнових крапель, на нашу думку, може бути свідченням активації глюконеогенезу та спрямованим на забезпечення структурно-метаболического тла відновних процесів.

Висновки: Механізми адаптації до ІГТ реалізуються на всіх рівнях організму, клітини, субклітинних структур, макромолекул та їх мікрооточення. Ультраструктурні характеристики різних внутрішньоклітинних органел свідчать про зміни компенсаторного характеру, зумовлені необхідністю пристосування до систем кисневого постачання за умов інтервальної гіпоксії. Ультраструктура тканин печінки за умов ІГТ та олії амаранту свідчать про підвищену можливість активації процесів репаративної регенерації. Залучення до терапевтичного комплексу препаратів, що активують окисно-відновні процеси і стабілізують клітинні та субклітинні мембрани, сприятиме зростанню резистентності організму.

Ключові слова: гепатоцити, гранули глікогену, інтервальна гіпоксія, мітохондрії, пероксисоми.

Реакції нервової тканини при травмах спинного мозку

Кормілець Р.С., Невмержицька Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Пошкодження спинного мозку супроводжуються складними змінами у структурі та функціонуванні нервової тканини, що мають багаторівневий характер. Окрім безпосереднього механічного впливу, значну роль відіграють вторинні патогенетичні процеси, які розгортаються після травми та поглиблюють ступінь ураження. Актуальність дослідження зумовлена необхідністю більш глибокого розуміння клітинних реакцій, що визначають перебіг відновлення.

Ціль. Здійснити узагальнення сучасних уявлень про реакції нервової тканини при травматичному ушкодженні спинного мозку та визначити їх значення у формуванні патологічних змін.

Матеріали та методи. В основу роботи покладено аналіз результатів сучасних експериментальних і клінічних досліджень, присвячених механізмам ушкодження нервової тканини. Застосовано методи узагальнення, логічного аналізу та порівняння літературних даних. Основна увага приділялася процесам нейрозапалення, оксидативного ушкодження та клітинної відповіді глії.

Результати. Патолофізіологічна відповідь нервової тканини при травматичному ураженні спинного мозку розгортається як послідовність взаємопов'язаних подій, що включають первинні структурні пошкодження та вторинні молекулярно-клітинні реакції. На початковому етапі відбувається механічне руйнування нейронів, аксональних волокон і судинного русла, що призводить до негайного порушення нейрональної провідності та локальної ішемії.

Уже в перші години після травми запускається каскад вторинного ушкодження, ключовим компонентом якого є нейрозапалення. Воно характеризується активацією мікроглії та астроцитів, а також швидким підвищенням рівнів прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1 β , IL-6), які досягають пікових значень протягом 24 годин після ушкодження. Ці медіатори сприяють підвищенню проникності гемато-спинномозкового бар'єра, інфільтрації периферичних імунних клітин та прогресуванню тканинної деструкції.

Сучасні дослідження демонструють, що мікроглія відіграє не лише деструктивну, але й регуляторну роль, беручи участь у фагоцитозі клітинних залишків, ремоделюванні синапсів та підтриманні гомеостазу нервової тканини. Водночас надмірна або тривала активація цих клітин призводить до хронізації запального процесу.

Окрему роль у патогенезі відіграє взаємодія астроцитів і мікроглії, яка визначає формування гліального рубця. Встановлено, що реактивні астроцити здатні підсилювати мікрогліальне запалення через сигнальні шляхи, пов'язані з інтегринами, що сприяє стабілізації рубцевої тканини та обмеженню регенерації аксонів. Подібні процеси мають подвійний характер: з одного боку – локалізація ушкодження, з іншого – формування бар'єру для нейрорегенерації.

Важливим компонентом вторинного ушкодження є оксидативний стрес, що виникає внаслідок надмірного утворення активних форм кисню. Це призводить до ушкодження клітинних мембран, порушення функції мітохондрій і активації апоптозу. За сучасними даними, зменшення інтенсивності нейрозапалення, зокрема шляхом оксигенотерапії, супроводжується зниженням ушкодження тканини та покращенням функціонального відновлення.

Крім локальних змін, травма спинного мозку супроводжується системними імунними порушеннями. Зокрема, описано зв'язок між травмою та підвищеним ризиком розвитку автоімунних і запальних захворювань, що свідчить про тривалу дисрегуляцію імунної відповіді. Також встановлено існування так званої осі «спинний мозок – кишківник – імунна система», яка впливає на перебіг відновлювальних процесів.

Загалом сучасні дані свідчать, що вторинне ушкодження формується внаслідок складної взаємодії нейрозапалення, клітинної дисфункції та порушення міжклітинних сигнальних механізмів. При цьому імунна відповідь має двоїстий характер: поряд із деструктивними ефектами вона також бере участь у процесах відновлення, що відкриває перспективи для розробки таргетних терапевтичних стратегій.

Висновки. Реакції нервової тканини при травмах спинного мозку є результатом взаємодії руйнівних та адаптаційних механізмів. Вирішальне значення у прогресуванні патологічних змін належить вторинним процесам, що відкриває можливості для терапевтичного впливу. Перспективним напрямом є впровадження комплексних підходів, спрямованих на зменшення запалення та стимуляцію відновлення нервових структур.

Ключові слова: neuroregeneration, glial scar formation, inflammatory mediators, oxidative damage, microglial activation

Сучасні уявлення про регенерацію нервової тканини після спінальної травми

Кормілець Р.С., Невмержицька Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Травма спинного мозку ініціює тривалу перебудову центральної нервової системи (ЦНС), де відновлення визначається не стільки відновленням ушкоджених структур, скільки здатністю мереж до функціональної реорганізації. Обмежена регенерація в ЦНС пов'язана з інгібіторним мікрооточенням ушкодженої ділянки та дефіцитом трофічної підтримки аксонального росту. Сучасні підходи зосереджені на керуванні цими умовами, а не лише на їх подоланні.

Ціль. Систематизувати сучасні уявлення про механізми відновлення після травм спинного мозку та визначити напрямки їх терапевтичної модуляції.

Матеріали та методи. Виконано огляд досліджень 2020–2024 рр. із фокусом на клітинні взаємодії, сигнальні шляхи та інтервенційні підходи. Застосовано порівняльний аналіз результатів експериментальних і клінічних робіт, з подальшим узагальненням ключових закономірностей.

Результати. Після первинного ушкодження формується динамічне мікрооточення, у якому поєднуються інгібіторні та про-регенеративні сигнали. Відновлення функції здебільшого пов'язане з перебудовою збережених провідних шляхів і зміною синаптичної ефективності, а не з повноцінним від-

творенням втрачених аксонів. Ключовим регулятором середовища ушкодження виступає гліальний компонент. Реактивні астроцити обмежують поширення деструкції, проте водночас формують бар'єр із компонентів позаклітинного матриксу, що стримує проростання аксонів. Натомість показано, що за певних умов модифікації цього середовища гліальний рубець може підтримувати спрямований ріст волокон, виконуючи роль структурного «каркаса». Суттєвим чинником відновлення є активація внутрішньоклітинних програм росту. Модуляція інгібіторних білків (зокрема системи Nogo-A) та посилення нейротрофічних сигналів здатні змінювати баланс на користь аксонального подовження. Паралельно значення має нейроімунна взаємодія: контрольоване запалення сприяє кліренсу ушкоджених елементів і ремоделюванню тканини, тоді як його хронізація гальмує регенерацію. Клітинні технології розглядаються як спосіб відновлення трофічного мікросередовища. Мезенхімальні та нейральні стовбурові клітини діють переважно через паракринні механізми – секрецію факторів росту, ангіогенних і імуномодуючих молекул – що асоціюється з покращенням функціональних показників у доклінічних і ранніх клінічних дослідженнях.

Додатково ефективність відновлення підвищують комбіновані підходи: біоматеріали (як провідники для росту аксонів), фармакологічна нейропротекція та нейромодуляція (зокрема епідуральна стимуляція), які посилюють пластичність мереж і сприяють відновленню провідності. Узагальнені дані свідчать, що мультикомпонентні стратегії перевершують монотерапію, демонструючи приріст функціонального відновлення приблизно на 25–35% ($p < 0,05$).

Висновки. Відновлення після травми спинного мозку визначається балансом між інгібіторними впливами мікрооточення та потенціалом нейропластичності. Найперспективнішими є інтегровані підходи, що поєднують модифікацію гліального середовища, активацію внутрішніх програм росту та зовнішню підтримку (клітинні технології й нейромодуляція).

Ключові слова: neuroplasticity, axonal growth, stem cell therapy, extracellular matrix, neuromodulation

Ураження нейроваскулярної одиниці при інсульті: від ендотеліальної дисфункції до нейронального пошкодження

Костич С.Ю., Гангало А.О., Димар Н.М.

Науковий керівник: асистент кафедри Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: Інсульт – одна із провідних причин смертності та джерело інвалідизації дорослих. В його розвитку відіграє роль низка патологічних змін, що починається ендотеліальною дисфункцією, яка розгортається у вигляді порушення гематоенцефалічного бар'єру та гліальної активації, і завершується нейрональним ушкодженням. Біомаркери відіграють ключову роль у розпізнаванні і моніторингу патофізіологічних процесів, які є основою інсульту. Дослідження ураження нейроваскулярної одиниці при інсульті та біомаркерів набуває особливої актуальності оскільки дозволяє прогнозувати перебіг захворювання та розробляти власні методики захисту нервової тканини починаючи порятунком ендотелію і закінчуючи збереженням життєдіяльності нейронів.

Мета: проаналізувати поступові ураження компонентів нейроваскулярної одиниці при ішемічному інсульті.

Метод дослідження: Проведено аналіз наукових статей, зареєстрованих в PubMed та Scopus, присвячених порушенням компонентів нейроваскулярної одиниці при ішемічному інсульті, зокрема, нейроваскулярній одиниці, гематоенцефалічному бар'єру, ендотеліальній дисфункції та нейрональному ушкодженню. До аналізу включено статті опубліковані не раніше 2020 року. Відібрані джерела були перевірені, критично оцінені та узагальнені.

Результати: Порушення нейроваскулярної одиниці (НВО), яка підтримує цілісність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), було визначено як критичний механізм у розвитку цереброваскулярних розладів. Нейроваскулярна одиниця (НВО) складається з ендотеліальних клітин, астроцитів, перицитів, нейронів та мікроглії. Клітини НВО працюють разом, для збереження цілісності ЦНС, забезпечуючи

стабільну нейрональну функцію. Такі функції включають спеціалізовану роль у низці нейромедіаторів, підтримку низької концентрації білка для зменшення проліферації клітин, захист ЦНС від впливу токсинів та подальшого пошкодження нейронів, а також уникнення запальних процесів.

Ендотеліальна дисфункція відіграє важливу роль у механізмах, які призводять до змін у мозку, зокрема до захворювання дрібних судин мозку. Під час досліджень було виявлено, що дисфункція ендотелію може призвести до ушкодження паренхіми, в результаті чого наслідки ішемічного інсульту можуть погіршитися. Також було виявлено змину маркерів ендотеліальної дисфункції при гострому ішемічному інсульті, зокрема Е-селектин, Р-селектин, гомоцистеїн, фактор фон Віллебранда (vWF), молекула міжклітинної адгезії-1 (ICAM), молекула судинної клітинної адгезії-1 (VCAM). Також, новіші дослідження відзначили вагомий вклад А β -незалежної протеолітичної активності ендотеліального BACE1 (β -секретази) у патогенезі дисфункції ендотелію.

Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) є структурно-функціональною одиницею нейроваскулярної одиниці, яка складається з ендотеліальних клітин, щільних контактів, перичитів та астроцитів. ГЕБ забезпечує вибірккову проникність, поживних речовин до мозку та шкідливих речовин від мозку, захищаючи мозкову тканину від токсичних впливів. При ішемічному інсульті внаслідок зменшення кровотоку в мозку зменшується синтез АТФ клітинами через що порушується робота іонних насосів, що призводить до цитотоксичного набряку та порушення роботи білків. Через дисфункцію ГЕБ підвищується проникність токсичних речовин, що призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску, вазогенного набряку, який спричиняється внаслідок екстракції білків плазми крові (альбуміну, фібриногену та імуноглобулінів) у паренхіму мозку та виникає вторинне пошкодження нейронів.

Ішемія викликає некроз та дисфункцію клітин, сприяючи утворенню прозапальних медіаторів та молекули DAMPs (білок теплового шоку (Hsp), білки сімейства пероксиредоксинів (PRX), інтерлейкін (IL-)1 α та IL-33 та інші), які активують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, зокрема ядерний фактор-каппа В (NF- κ B). Це призводить до активації астроцитів і мікроглії та інфільтрації периферичних лейкоцитів. Першими реагують на ішемію макрофаги, які починають реагувати протягом 30 хв – 1 год після закупорки церебральної артерії у так званій передінфарктній зоні. Цю реакцію можна спостерігати через підвищення маркерів крові CD11b, CD45 та Iba. А також у мікроглії відбуваються деякі зміни, які називаються поляризацією мікроглії, що змінюється під час патологічного процесу інсульту. Далі DAMPs активують астроцити, які починають секретувати прозапальні хемокини, цитокіни та матриксні металопротеїнази, такі як MMP-9, які потім руйнують гематоенцефалічний бар'єр та залучують периферичні лейкоцити, поглиблюючи вторинне ушкодження тканини мозку. Паралельно астроцити виділяють нейротрофічні фактори для захисту ураженої ділянки мозку.

При ішемічному інсульті нейрональне ушкодження розвивається вторинно, внаслідок постішемічного запалення, оксидативного стресу (стан коли в клітині утворюється занадто багато вільних радикалів (реактивних видів кисню (ROS) і організм не встигає їх нейтралізувати антиоксидантами, що призводить до вазогенного набряку мозку), ексайтотоксичності (пошкодження чи загибелі нервової клітини внаслідок надмірної дії глутамінової кислоти чи інших медіаторів), що викликає активацію мікроглії та астроцитів. Ці запальні фактори сприяють порушенню ГЕБ та ушкодженню нейронів, що призводить до прогресуючої загибелі клітин після інсульту.

Висновок: Ураження нейроваскулярної одиниці при інсульті – це мінливий процес, який починається ендотеліальною дисфункцією та розвивається у наслідок порушення гематоенцефалічного бар'єру, гліальної активації, завершуючись нейрональним пошкодженням. Усі компоненти НВО діють як патологічна функціональна система, взаємодія між якими визначає складність перебігу інсульту. Розуміння цих механізмів забезпечує ранню діагностику захворювання, прогнозування та розробку нових методів лікування та захисту нервової тканини.

Ключові слова: ішемічний інсульт; нейроваскулярна одиниця; гематоенцефалічний бар'єр; ендотеліальна дисфункція; нейрональне ушкодження; біомаркери; мікроглія; астроцити; оксидативний стрес; нейрозапалення.

Вплив лазерного випромінювання на мієло- та ангіоархітектоніку периферичного нерва в процесі регенерації

Котик Т.Л., Попадинець О.Г., Токарук Н.С., Пастух М.Б.

Науковий керівник: Юрах О.М., к.мед.н., доцент

Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Івано-Франківський національний медичний університет

Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Травматичні ушкодження периферичних нервів є актуальною медико-соціальною проблемою, що супроводжується значною втратою працездатності. Одним із перспективних напрямків стимуляції регенерації є застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання, яке впливає на клітинні та мікроциркуляторні процеси.

Мета. Дослідити вплив гелій-неонового лазерного випромінювання на перебіг дегенеративно-регенеративних процесів мієлінових волокон та перебудову мікроциркуляторного русла дистального відрізка сідничого нерва.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 39 кролях-самцях. Після невротомії сідничого нерва та його епіневрального зшивання тварин дослідної групи опромінювали гелій-неоновим лазером (2,5 мВт/см², 5 хв, 15 сеансів, сумарна доза 90 Дж). Дослідження виконували на різних термінах (7-300 доба) з використанням морфологічних, морфометричних та ін'єкційних методів із статистичним аналізом. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами.

Результати. У контрольних тварин після невротомії розвивається типова валлерівська дегенерація з достовірним зменшенням кількості мієлінових волокон: на 7 добу – у 1,8 раза, на 15 добу – у 4,6 раза ($p<0,001$). У тварин, що отримували лазерне опромінення, дегенеративні процеси перебігали інтенсивніше: кількість волокон на 7 добу була меншою від контролю у 1,2 раза ($p<0,05$), що свідчить про пришвидшення їх руйнування. Водночас регенерація починалася раніше: на 30 добу кількість мієлінових волокон перевищувала контроль у 2,1 раза ($p<0,02$), на 90 добу – у 2,9 раза ($p<0,001$), що вказує на активацію невротизації та мієлінізації аксонів. Лазерне випромінювання також значно впливало на ангіогенез. На 7 добу кількість інтраневральних судин перевищувала контроль у 1,4 раза ($p<0,02$), а сумарна площа їх поперечного перерізу – у 1,8 раза ($p<0,001$). На 15 добу ці показники зростали відповідно у 1,6 та 2,8 раза ($p<0,001$), що свідчить про посилення кровопостачання. У подальші терміни відзначалося поступове нормалізування ангіоархітектоніки. Встановлено, що процеси реваскуляризації випереджають регенерацію мієлінових волокон.

Висновки. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання прискорює перебіг валлерівської дегенерації та суттєво активує регенерацію периферичного нерва, включаючи проростання аксонів, їх мієлінізацію та відновлення структурної організації. Одночасно стимулюється ангіогенез і покращується мікроциркуляція, що створює сприятливі умови для репарації нервової тканини.

Ключові слова: peripheral nerves, laser therapy, nerve regeneration, angiogenesis, myelin sheath

Гістологічні зміни поверхневих шийних лімфатичних вузлів після експериментального ішемічного ураження серця

Крамар С.Б., Литвинюк С.О., Небесна З.М.

Кафедра гістології та ембріології

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Тернопіль, Україна

Вступ. Ішемічне ушкодження міокарда супроводжується розвитком системної запальної реакції, до якої залучаються органи імунної системи, зокрема лімфатичні вузли. Поверхневі шийні лімфатичні вузли відіграють важливу роль у проліферації та диференціації лімфоцитів, а також у регуляції клітинної і гуморальної імунної відповіді. Дослідження їх морфологічної перебудови після ішемічного

ураження серця дає змогу оцінити характер адаптаційних, компенсаторних і патологічних змін імунної системи за умов кардіального ушкодження.

Метою даної роботи було встановити морфологічні зміни поверхневих шийних лімфатичних вузлів білих щурів після ішемічного ураження міокарда.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводили на статевозрілих самцях білих лабораторних щурів вагою 180-200 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію. Ішемічне ушкодження міокарда моделювали шляхом внутрішньочеревного введення ізопротеренолу гідрохлориду, розчиненого у 0,9% NaCl, у дозі 5 мг/кг/день протягом п'яти послідовних днів. Розвиток ішемічного ушкодження підтверджували гістологічно – за допомогою фарбування парафінових зрізів серця гематоксиліном та еозином і за методикою Азан трихром – а також визначенням рівня серцевого тропоніну I (сTnI) у сироватці крові. Контрольні тварини отримували ін'єкції відповідного об'єму 0,9% NaCl. Через 7 та 30 днів після завершення моделювання щурів виводили з експерименту та забирали поверхневі шийні лімфатичні вузли для гістологічного аналізу. Обробку тканин виконували у закритому вакуумному гістопроекторі LogosOne. Парафінові зрізи товщиною 5–6 мкм виготовляли на роторному мікротомі AMR400 та забарвлювали гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа Nikon Eclipse Ci-E і фотографували камерою SIGETA M3CMOS 14000.

Результати. Гістологічно встановлено, що через 7 днів після закінчення моделювання ішемічного ушкодження серця у кірковій речовині лімфатичних вузлів спостерігається збільшення кількості гермінативних центрів (вторинних фолікулів). Паракортикальна зона подекуди помірно гіперплазована, що вказує на активацію Т-лімфоцитів. У мозкових тяжках мозкової речовини виявлено велику кількість плазматичних клітин, що може свідчити про активацію гуморального імунітету. У мозкових проміжних лімфатичних синусах помітні лімфоцити (подекуди дегенеративно змінені), плазмоцити та макрофаги. Просвіти капілярів та посткапілярних вен дещо розширені та вистелені ендотеліоцитами з ознаками набряку.

Через 30 днів після ізопротеренол-індукованого ушкодження міокарда у поверхневих шийних лімфатичних вузлах білих лабораторних щурів виявлено зменшення кількості активних фолікулів кіркової речовини та стоншення паракортикальної зони. У мозковій речовині відмічено помітне зменшення чисельності клітин лімфоцитарного ряду, натомість переважають ретикулоендотеліоцити та макрофаги. У мозкових тяжках помітні поодинокі плазмоцити. Просвіт дрібних судин звужений, а у їх стінці помітні ознаки фіброзу. У цей термін досліджується проліферація клітин сполучної тканини з збільшенням об'єму її міжклітинної речовини.

Висновки. Таким чином, ізопротеренол-індуковане ішемічне пошкодження міокарда супроводжується вираженими змінами гістоархітекtonіки лімфатичних вузлів. На 7-му добу експерименту переважають прояви гострої системної імунної відповіді у вигляді реактивної гіперплазії з активацією лімфоцитів і макрофагів. Через 30 днів ці зміни поступово переходять у стадію хронічної імунодепресії, що характеризується атрофічно-склеротичним ремоделюванням лімфовузлів.

Ключові слова: ішемія міокарда; лімфатичні вузли; щури; запалення; гістологічні методи.

Морфологічні особливості та морфометричні зміни кори мозочка при цисплатин-індукованій нейротоксичності та вплив піоглітазону

Кулинич Г.Б.

кафедра гістології, цитології та ембріології
Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Цисплатин широко застосовується у лікуванні солідних пухлин, однак його використання обмежується розвитком нейротоксичності. Поряд із периферичною нейропатією залишається недостатньо вивченим ураження структур центральної нервової системи, зокрема мозочка, що відіграє ключову роль у координації рухів.

Висока метаболічна активність клітин Пуркінє зумовлює їхню підвищену чутливість до оксидативного стресу, нейрозапалення та мітохондріальної дисфункції, які лежать в основі токсичної дії цисплатину.

Піоглітазон як агоніст PPAR γ здатний модулювати ці патогенетичні механізми, що обґрунтовує доцільність вивчення його нейропротекторного потенціалу.

Мета. Оцінити морфометричні зміни кори мозочка щурів за умов цисплатин-індукованої нейротоксичності та визначити вплив профілактичного застосування піоглітазону на кількісні параметри клітин Пуркінє.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 90 статевозрілих самцях білих інбредних щурів масою 180–220 г. Експериментальних тварин розподілили на три групи: контрольну (щурам вводили фізіологічний розчин у ті ж часові інтервали, що й тваринам дослідних груп), групу введення цисплатину та групу введення цисплатину з профілактичним застосуванням піоглітазону, у кожній групі по 30 особин. На кожному терміні дослідження аналізували по 6 тварин із кожної групи. Цисплатин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 2 мг/кг двічі на тиждень протягом 4 тижнів із формуванням сумарної кумулятивної дози 16 мг/кг.

Піоглітазон застосовували внутрішньошлунково у дозі 20 мг/кг за профілактично-коригувальною схемою: введення розпочинали за 5 дів до першої ін'єкції цисплатину та продовжували протягом 14 дів після завершення курсу цитостатичної терапії. Розрахунок доз препаратів здійснювали відповідно до загальноприйнятих рекомендацій міжвидового перерахунку доз.

Оцінку проводили на 14, 28, 60, 90 та 120 добу. Використовували світлову мікроскопію та морфометричний аналіз із застосуванням ImageJ (NIH, США). Визначали товщину шарів кори мозочка, щільність клітин Пуркінє, площу їх перикаріонів і ядер. Статистичний аналіз виконували із застосуванням ANOVA з пост-хок тестом Тьюкі або критерієм Краскела–Уолліса, $p < 0,05$.

Результати. Морфометричні показники кори мозочка змінювалися залежно від терміну спостереження. На 14-у добу у тварин, які отримували цисплатин, фіксували статистично значуще зменшення товщини молекулярного шару (178 ± 5 мкм проти 185 ± 6 мкм у контролі, $p < 0,05$) та зернистого шару (200 ± 6 мкм проти 210 ± 7 мкм, $p < 0,05$). Загальна товщина кори також знижувалася до 408 ± 9 мкм ($p < 0,05$), що супроводжувалося зменшенням щільності клітин Пуркінє до $11,5 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$).

Максимальні зміни реєстрували на 28-у добу. Загальна товщина кори зменшувалася до 393 ± 9 мкм ($p < 0,05$), а зернистого шару до 192 ± 6 мкм ($p < 0,05$). Щільність клітин Пуркінє становила $10,6 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$). Водночас відзначали зменшення площі перикаріонів до 378 ± 16 мкм² та ядер до 84 ± 4 мкм² ($p < 0,05$), що відображало посилення дистрофічних змін.

На 120-у добу відзначали часткове відновлення показників, однак вони залишалися нижчими за контрольні значення: товщина кори становила 413 ± 9 мкм, а щільність клітин Пуркінє $11,8 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$).

У групі з профілактичним застосуванням піоглітазону морфометричні зміни були менш вираженими. Уже на 14-у добу товщина кори становила 421 ± 9 мкм, а щільність клітин Пуркінє $12,2 \pm 0,5$ клітин/мм ($p < 0,05$ порівняно з групою цисплатину). На 28-у добу показники становили 418 ± 9 мкм та $12,0 \pm 0,5$ клітин/мм відповідно ($p < 0,05$). На 60-у та 90-у добу відзначали стабілізацію показників із тенденцією до нормалізації. У віддалені терміни більшість параметрів практично досягала контрольних значень (425 ± 9 мкм та $12,3 \pm 0,5$ клітин/мм).

Висновки. Цисплатин-індукована нейротоксичність супроводжується часово залежними морфометричними змінами кори мозочка, що характеризуються зменшенням товщини її шарів, щільності клітин Пуркінє та їх морфометричних параметрів із максимальною вираженістю на 28-у добу експерименту ($p < 0,05$). У віддалені терміни спостерігається часткова стабілізація показників, однак їхньої повної нормалізації не відбувається.

Профілактичне застосування піоглітазону обмежує вираженість морфометричних порушень, сприяє збереженню кількісних і структурних характеристик клітин Пуркінє ($p < 0,05$), що свідчить про його нейропротекторний потенціал.

Ключові слова: клітини Пуркінє, мозочок, морфометрія, нейротоксичність, піоглітазон.

Вплив хронічного стресу і гормону кортикостерону на різні типи клітин головного мозку мишей з експериментальними моделями нейродегенеративної патології

Лабунець І.Ф.^{1,3}, Пантелеймонова Т.М.^{1,3}, Довбинчук Т.В.^{1,2},

Кирик В.М.^{1,3}, Чеботарьов М.Д.¹

¹ Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», Інститут генетичної та регенеративної медицини м. Київ, Україна

² Національний університет імені Тараса Шевченка, Національний науковий центр «Інститут біології та медицини» Київ, Україна

³ Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова Національної академії медичних наук України» м. Київ, Україна

Вступ. Однією з важливих патогенетичних ланок розвитку морфо-функціональних порушень при нейродегенеративних захворюваннях є ушкоджуючий вплив продуктів активації Т-лімфоцитів, макрофагів (прозапальні цитокіни, чинники оксидативного стресу, тощо) на нервові клітини. Стресові чинники різної природи підвищують функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що призводить до збільшення в крові рівня глюкокортикоїдів, які здатні активувати клітини імунної системи головного мозку.

Мета. Дослідити вплив хронічного стресу і його основного гормону кортикостерону на стан макрофагів, Т-лімфоцитів, показники оксидативного стресу в головному мозку, а також морфо-функціональні зміни нервової системи у мишей з експериментальними токсичними моделями нейродегенеративної патології.

Матеріали та методи. Експериментальні моделі нейродегенеративної патології. Для відтворення моделі паркінсонізму нейротоксин 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП, Sigma-Aldrich, США), який ушкоджує дофамінергічні нейрони структур головного мозку, вводили мишам лінії 129/Sv (вік 9-10 міс) підшкірно одноразово у дозі 30 мг/кг. Розчинник МФТП–0,9 % розчин хлориду натрію. Модель розсіяного склерозу відтворювали у мишей лінії 129/Sv (вік 6-7 міс) шляхом введення з їжею нейротоксину купризону [біс (циклогексанон)-оксальдігідрозон] (Sigma-Aldrich, США) у дозі 0,2 % від добового корму, щоденно, впродовж трьох тижнів. За такої схеми прийому нейротоксину у мишей спостерігаються ознаки демієлінізації та нейродегенерації в головному та спинному мозку.

Експериментальні моделі стресових впливів. Хронічний стрес відтворювали у мишей із моделлю паркінсонізму за допомогою різних подразників: емоційно-больового (удар струмом 4,5 мА), холодового (2 год при +4°C), іммобілізаційного (4 год в одиночних тісних пеналах), ситуаційного (цілодобове освітлення, депривація корму на 48 год із доступом до води); подразники діяли у випадковій послідовності щоденно впродовж двох тижнів, починаючи з 7-ї доби після ін'єкції МФТП. Кортикостерон (Sigma-Aldrich, США) вводили мишам із моделлю розсіяного склерозу в дозі 5 мг/кг, підшкірно, щоденно, починаючи з 8-ї доби вживання купризону, всього 13 ін'єкцій, що дає змогу відтворити у тварин стрес-подібну реакцію [Harle et al., 2017]. Інтактні тварини були на звичайному раціоні віварія. Розчинник кортикостерону – 0,9 % розчин хлориду натрію.

Методи. Поведінкові реакції у тварин оцінювали в тестах «відкрите поле», піднятий хрестоподібний лабіринт (ПХЛ) і «підвішування за хвіст» (ПЗХ). Тест «відкрите поле» дозволяє дослідити у тварин не тільки локомоторну, але й орієнтовно-дослідницьку і емоційну активності; тести ПХЛ і ПЗХ дають можливість оцінити психоемоційний стан тварин, а саме прояви тривожності та депресії. Вміст клітин імунної системи в головному мозку оцінювали у мишей із моделлю паркінсонізму методом імунофенотипування за CD11b (Mac-1) і CD3 маркерами (макрофаги і Т-лімфоцити відповідно); у мишей із моделлю розсіяного склерозу кількість і активність макрофагів (фагоцитарний індекс, ФІ, і фагоцитарна активність, ФА, відповідно) визначали в тесті «поглинання часточок латексу» під світловим мікроскопом. Крім того, в головному мозку мишей спектрофотометричним методом визначали вміст

малонового діальдегіду (МДА) і активність антиоксидантних ферментів; методом Вестерн-блот аналізу оцінювали рівень експресії тирозингідроксилази (ТН), яка є маркером дофамінергічних нейронів, а також проводили гістологічне дослідження структур головного мозку.

Результати. Дослідження ефектів хронічного стресу на експериментальній моделі паркінсонізму. Встановлено, що у мишей після введення МФТП пригнічувалася рухова, дослідна та емоційна активність, з'являлись ознаки тривожності та депресії; в головному мозку зростав вміст CD3+клітин, МДА і зменшувався рівень експресії ТН порівняно з інтактною групою. В групі мишей МФТП+хронічний стрес спостерігалось посилення ознак тривожності та депресії, зменшення емоційної активності, рівня експресії ТН та активності глутатіонредуктази в головному мозку порівняно з групою тільки з нейротоксином. Крім того, вміст CD3+ клітин і CD11b+клітин у головному мозку мишей з патологією і стресом вище, ніж у мишей, яким вводили тільки МФТП.

Дослідження ефектів екзогенного кортикостерону на експериментальній моделі розсіяного склерозу. У мишей, які вживали нейротоксин купризон, рухова та емоційна активність істотно менше, тоді як кількість ушкоджених нейронів у церебральній корі вище порівняно з інтактними тваринами. У головному мозку мишей із купризоною дієтою значення ФІ і ФА макрофагів, вміст МДА істотно перевищували значення показників інтактної групи, а активність глутатіонпероксидази була менше. В групі мишей, яким вводили кортикостерон на тлі вживання нейротоксину купризону, виявлено подальше пригнічення рухової та емоційної активності; в церебральній корі кількість нейронів із патологічними змінами була в три рази більша, ніж в групі мишей тільки з нейротоксином. Крім того, після введення кортикостерону вміст МДА, значення ФІ і ФА макрофагів головного мозку істотно перевищували ті, що були у інтактних тварин і в групі без гормону. Активність каталази в головному мозку мишей із комбінацією купризону і кортикостерону була менше, ніж в групі з купризоном, а також спостерігалось істотне падіння активності глутатіонпероксидази порівняно з останньою групою та інтактними тваринами.

Висновки. Негативний ефект хронічного стресу і його основного гормону кортикостерону на функціонування ЦНС у мишей із відтвореною нейродегенеративною патологією (токсична модель паркінсонізму, токсична купризонова модель розсіяного склерозу) в значній мірі може бути опосередкований їх ушкоджуючим впливом на такі патогенетичні ланки розвитку патології, як стан імунних клітин нейрозапалення (макрофаги, Т-лімфоцити) і антиоксидантного захисту головного мозку. Тому можна припустити щодо погіршення перебігу змодельованої патології за умов хронічного стресу і підвищення концентрації глюкокортикоїдів в організмі.

Отримані експериментальні дані можуть бути підґрунтям для пошуку в доклінічних умовах при нейродегенеративній патології (паркінсонізм, розсіяний склероз) антистресорних засобів, які можуть впливати на функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи і концентрацію глюкокортикоїдів і, як результат, на патогенетичні ланки розвитку цих патологій.

Ключові слова. Хронічний стрес; кортикостерон; паркінсонізм; розсіяний склероз; нейротоксини МФТП і купризон; поведінка; макрофаги і Т-лімфоцити головного мозку; оксидативний стрес; тирозингідроксилаза

Фетальний мікрохимеризм: гістологічна верифікація клітин плода в органах матері

Лаврова С. А., Шамало С. М.

Науковий керівник: доц., канд. мед. н. Шамало С. М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Фетальний мікрохимеризм є унікальною формою природної алотрансплантації, за якої клітини плода, проникаючи через плацентарний бар'єр, персистують у материнському організмі десятиліттями після пологів. Феномен виходить за межі суто ембріологічного інтересу: верифіковані ФМХ-клітини демонструють здатність до тканиноспецифічної диференціації, що відкриває нову парадигму розуміння ендогенної регенерації. Згідно з даними, опублікованими Clinical Chemistry, частота

детекції фетальних клітин у материнських тканинах сягає 70-80% у жінок із завершеними вагітностями, що робить ФМХ клінічно значущим явищем.

Мета роботи: аналіз молекулярних механізмів міграції та тканинної інтеграції фетальних клітин у пошкоджені структури материнського міокарда, головного мозку та щитоподібної залози з урахуванням їхнього регенеративного та імунопатологічного потенціалу.

Методи дослідження: бібліосемантичний аналіз сучасних наукових публікацій, присвячених феномену фетального мікрохимеризму та його ролі у процесах тканинної регенерації й імунопатології.

Результати та обговорення: Узагальнення літературних даних свідчить про системний характер фетального мікрохимеризму. Фетальні клітини, ідентифіковані за наявністю Y-хромосоми, були виявлені в різних тканинах материнського організму, включаючи такі: кістковий мозок, волосні фолікули, а також паренхіматозні органи - легені, печінку та селезінку. Це підтверджує їхню здатність до тривалої персистенції та широкого тканинного розподілу. Встановлено, що ключовим механізмом органотропної міграції фетальних клітин є «хоумінг», опосередкований хемокиновою віссю SDF-1/CXCR4. У відповідь на uszkodження або запалення в материнських тканинах формуються сигнальні градієнти, що забезпечують спрямовану міграцію клітин-попередників до зон ураження. В інтактних тканинах фетальні клітини переважно перебувають у неактивному стані.

У міокарді FISH-позитивні клітини з Y-хромосомою були локалізовані переважно в перинфарктній зоні та набували експресії cTnT і коннексину-43, що вказує на функціональну диференціацію в кардіоміоцита подібні клітини, що свідчить про їхню диференціацію в кардіоміоцитоподібні клітини та потенційну здатність формувати міжклітинні з'єднання з материнськими кардіоміоцитами, беручи участь у відновленні електромеханічного сполучення після ішемічного пошкодження. Цей факт може відіграти важливу роль у переосмисленні механізмів спонтанної регенерації міокарда у жінок.

Перетин гематоенцефалічного бар'єру фетальними клітинами залишається найменш з'ясованим аспектом ФМХ. Проте сучасні публікації верифікували Nestin-позитивні Y-хромосомні клітини в кортикальних і субкортикальних структурах материнського мозку, переважно асоційованих із нейрозапальними вогнищами. Частина з них демонструє морфологічні та імуногістохімічні ознаки гліальних клітин (GFAP-позитивність), що вказує на існування можливості їх диференціації за астроцитарним напрямком.

Щодо щитоподібної залози, інтерпретація цих даних залишається дискусійною: ФМХ асоційовані як із репаративними ефектами, так і з аутоіммунними патологіями та онкогенезом залежно від гістосумісності пари мати-плід і локального мікрооточення. З одного боку, CD34+/TTF-1+ фетальні клітини були виявлені в регенеруючій паренхімі після аутоіммунного тиреоїдиту Хашімото, де вони сприяють репарації фолікулярного епітелію. З іншої сторони фетальні клітини розглядаються як потенційний фактор ініціації або підтримки аутоіммунного процесу через презентацію алогенних антигенів.

Висновки: Фетальний мікрохимеризм це доведене біологічне явище, що характеризується тривалою персистенцією фетальних клітин у материнському організмі. Проаналізовані дані підтверджують їх здатність до органотропної міграції, тканинної інтеграції та диференціації у різних органах, зокрема в міокарді, головному мозку та щитоподібній залозі.

Встановлено, що ключову роль у міграції клітин відіграють хемокін-залежні механізми, зокрема вісь SDF-1/CXCR4. Разом з тим, роль фетального мікрохимеризму залишається неоднозначною: поряд із потенційними регенеративними ефектами він може бути залучений до розвитку аутоіммунних процесів. Тож для оцінки клінічного значення цього феномену необхідні й подальші стандартизовані методологічні дослідження. З огляду на це, феномен ФМХ слід розглядати як вагомий аргумент для переосмислення ролі плода у формуванні материнської фізіології.

Ключові слова: Мікрохимеризм, алотрансплантація, тканиноспецифічна диференціація, персистенція, «хоумінг», фетальні клітини, хемокін-залежні механізми.

Визначення рівня фекальної еластази-1 при екзокринній недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті

Левандовська К. С., Зелінська М.В.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент, Ю.В. Чичула

Кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування

Завідувач кафедри: д. мед. н., професор, Л.В. Натрус

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: складність клінічного перебігу та висока варіативність симптомів хронічного панкреатиту вимагають пошуку точних діагностичних маркерів. На тлі зростаючого поширення ХП, розвиток вторинної зовнішньосекреторної недостатності стає визначальним фактором виживання пацієнтів. Це призводить не лише до дефіциту поживних речовин, а й до критичного зростання серцево-судинних ризиків та онконастороженості. Згідно з даними 2023–2024 рр., поширеність ХП в європейській популяції зросла на 25%, що пов'язано з коморбідністю, зміною харчових звичок та хронічним стресом. Враховуючи, що ХП класифікується як преканцероз (ризик аденокарциноми зростає у 13–15 разів), вчасна верифікація зниження рівня панкреатичної еластази-1 є критичною для превенції інвалідизації та покращення виживання пацієнтів.

Використання фекальної еластази-1 як «золотого стандарту» неінвазивної діагностики дозволяє вчасно виявити атрофію паренхіми підшлункової залози. Завдяки високій стабільності ферменту та його стійкості до протеолізу, цей метод є незамінним для скринінгу нутритивних дефіцитів у хворих на ХП.

На відміну від амілази чи ліпази, еластаза не руйнується при проходженні через шлунково-кишковий тракт, що дозволяє точно оцінити функціональний резерв органу. Зниження її концентрації в калі є прямим наслідком заміщення функціональної паренхіми фіброзною тканиною або її атрофії.

Мета роботи: проаналізувати сучасні наукові дані щодо ефективності використання рівня ФЕ-1 для виявлення панкреатичної недостатності та супутніх метаболічних ускладнень. На основі аналізу сучасної наукової літератури оцінити діагностичну значущість зниження рівнів фекальної еластази-1 як головного чинника верифікації ЗНПЗ та розвитку нутритивних дефіцитів у хворих на ХП.

Методи дослідження: здійснено систематичний аналіз наукових джерел, клінічних протоколів та мета-аналізів за період 2020–2024 рр. Пошук релевантних публікацій проводився у міжнародних наукометричних базах PubMed, Scopus та Cochrane Library. Опрацьовано дані щодо кореляційного зв'язку між рівнем ФЕ-1 (визначеним методом ELISA) та сироватковими показниками мальабсорбції (альбумін, холестерин, вітамін D). Достовірність результатів у проаналізованих джерелах була підтверджена методами варіаційної статистики з використанням пакета Statistica 13.0.

Результати: проаналізувавши дані наукової літератури можна встановити чіткі клінічні наслідки залежно від ступеня зниження ФЕ-1: нижче 50 мкг/г: є маркером тотальної атрофії функціональної паренхіми залози та асоціюється з високою ймовірністю розвитку панкреатогенного цукрового діабету. Встановлено, що результати тесту на фекальну еластазу-1 залишаються репрезентативними на тлі замісної ферментної терапії (ЗФТ). Це дозволяє проводити моніторинг залишкової екзокринної секреції без вимушеної перерви у лікуванні пацієнта.

Висновки: дефіцит панкреатичної еластази-1 є ключовим предиктором розвитку системних метаболічних розладів при хронічному панкреатиті. Виявлення показника нижче 200 мкг/г дає змогу діагностувати ЗНПЗ на субклінічній стадії, коли структурні зміни ще не візуалізуються методами УЗД або КТ. Зниження рівня ФЕ-1 менше 100 мкг/г слід розглядати як критичний індикатор, що потребує негайної інтенсифікації замісної терапії для корекції нутритивного дефіциту та профілактики вторинних ускладнень.

Ключові слова: хронічний панкреатит, панкреатична еластаза-1, зовнішньосекреторна недостатність, мальабсорбція.

Морфофункціональний стан судин мікроциркуляторного русла скелетних м'язів при впливі агоніста гонадотропін-рилізінг гормону

Левченко О.А., Стецук Є.В., Шепітько В.І., Борута Н.В.,
Лисаченко О.Д., Пелипенко Л.Б., Волошина О.В.

Кафедра гістології, цитології та ембріології
Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна

Вступ. На сьогоднішній день у сучасній клінічній практиці агоністи гонадотропін-рилізінг гормону ((аГнРГ)) широко застосовуються для медикаментозної кастрації при лікуванні гормонозалежних новоутворень та пригнічення репродуктивної функції. Це неминуче призводить до стану стійкого гіпогонадізму. Як відомо, дефіцит андрогенів асоціюється з низкою побічних ефектів, серед яких ключовими є прогресуюча м'язова атрофія та зниження фізичної витривалості. Попри підтверджений факт атрофії м'язів, морфологічні механізми впливу (аГнРГ) на мікроциркуляторне русло залишаються недостатньо висвітленими, що зумовлює необхідність детального вивчення динаміки судинних змін у м'язовій тканині. Особливу увагу привертає морфологічний аналіз судин мікроциркуляторного русла в динаміці експериментального впливу, а також ключове значення має вивчення динаміки морфологічних змін судин мікроциркуляторного русла під час експерименту.

Завдяки здатності агоністів гонадотропін-рилізінг гормону (аГнРГ) забезпечувати ефективну медикаментозну супресію тестостерону, вони стали золотим стандартом у терапії гормонзалежних пухлин. Тривале лікування, що супроводжується стабільним гіпогонадізмом, відкриває унікальне вікно для вивчення адаптаційних можливостей м'язової системи. Дослідження морфологічних змін скелетних м'язів у таких пацієнтів дозволить розробити нові стратегії підтримки фізичної витривалості, перетворюючи відомі ризики атрофії на базу для створення методів реабілітації нового покоління.

Ціль. Дослідити морфофункціональні перебудови судин мікроциркуляторного русла скелетної мускулатури у відповідь на введення триптореліну через один та три місяці експерименту.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на статевозрілих самцях білих щурів. Тварини були розподілені на три групи: контрольна (n=5) та дві експериментальні (по 10 особин). Триптореліну ацетат вводили підшкірно у дозі 0,3 мг активної речовини на кг маси тіла (з періодичністю 1 раз на 3 місяці). Виведення з експерименту здійснювали на 30-ту та 90-ту добу. Об'єктом дослідження слугували фрагменти чотириголового м'яза стегна. На основі серійних напівтонких зрізів, забарвлених гематоксиліном та еозином, проводили мікроскопію та морфометрію за допомогою програми LSM Image Browser.

Результати. Аналіз морфометричних показників виявив прогресуюче звуження просвіту судин на всіх етапах спостереження:

- Через 1 місяць: зафіксовано зменшення діаметра артеріол на 10,66 % та капілярів на 7,56 % відносно контролю. Найбільш виражені зміни спостерігалися у венулах — звуження на 32,05 % ($p < 0,01$).
- Через 3 місяці: негативна динаміка посилилася. Просвіт артеріол зменшився на 31,67 % порівняно з контролем ($p < 0,01$) та на 23,52 % порівняно з першим місяцем. Капіляри звузилися на 13,21 % відносно контрольної групи ($p < 0,01$). У венулах зафіксовано критичне зменшення діаметра — на 40,71% порівняно з контролем ($p < 0,001$).

Висновки. Тривале введення триптореліну ініціює розвиток хронічної мікроангіопатії у скелетних м'язах. Одночасне поєднання вираженого звуження венул (порушення відтоку) та прогресуючої констрикції артеріол (дефіцит притоку) створює умови для глибокої тканинної гіпоксії та подальших дистрофічних змін м'язового волокна.

Ключові слова: Трипторелін, скелетні м'язи, тестостерон, морфометрія, гормон.

Сучасні підходи до регенерації міокарда: від ендогенних тканинних механізмів до клітинних технологій

Лещенко В.В.

Науковий керівник: Мар'єнко Н.І., д.мед.н.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: Боягіна О.Д., д.мед.н, професор.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються головною причиною смерті у світі, щорічно забираючи близько 17,9 млн життів. Згідно з епідеміологічними прогнозами, до 2030 року кількість пацієнтів із серцевою недостатністю може зрости на 46%. Ця проблема є особливо актуальною, оскільки унаслідок інфаркту міокарда спостерігається масова загибель постмітотичних кардіоміоцитів. Регенеративна здатність серцевого м'яза дорослої людини є вкрай обмеженою: фізіологічне оновлення клітин становить близько 1% на рік. Тому тканина міокарда, пошкоджена внаслідок гострої або хронічної ішемії, не може повноцінно відновлюватися. Тканинна реакція зводиться до заміщення зони некрозу сполучною тканиною з формуванням нефункціонального фіброзного рубця, що неминуче веде до патологічного ремоделювання та серцевої недостатності. Оскільки сучасна фармакотерапія здебільшого лише сповільнює розвиток ускладнень, світова наука активно досліджує альтернативні шляхи – стимуляцію ендогенної регенерації та застосування клітинних технологій.

Мета. Проаналізувати сучасні уявлення про тканинні механізми природної регенерації серцевого м'яза, а також оцінити перспективи застосування новітніх клітинних технологій для структурно-функціонального відновлення пошкодженого міокарда.

Огляд. Організм ссавців не повністю позбавлений здатності до регенерації серця. Дослідження останніх років доводять, що в неонатальний період (у мишей та свиней у перші дні після народження) серце здатне до повноцінної структурної та функціональної регенерації після хірургічної резекції чи інфаркту. Важливо зазначити, що цей процес відбувається не за рахунок активації стовбурових клітин, а завдяки активному поділу (проліферації) вже існуючих незрілих кардіоміоцитів. Проте вже на другому тижні постнатального періоду ця здатність різко і незворотно втрачається; клітини виходять із клітинного циклу, стають багатоядерними, а їхній метаболізм перемикається з гліколізу на окиснення жирних кислот. Крім того, критичну роль у реакції на пошкодження відіграє імунна система: у дорослих особин після інфаркту тканинні макрофаги запускають профібротичний каскад, що призводить до активації міофібробластів та швидкого формування рубця, який механічно перешкоджає відновленню м'яза.

З огляду на блокування природної регенерації у дорослих, велика увага приділяється клітинній терапії. Історично одними з перших використовувалися аутологічні скелетні міобласти, які є стійкими до ішемії та добре культивуються *in vitro*. Однак їх застосування асоціювалося з високим ризиком небезпечних шлуночкових аритмій через нездатність утворювати спеціалізовані щільні контакти з резидентними кардіоміоцитами.

Наступним етапом стало дослідження клітин кісткового мозку, мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) та стовбурових клітин жирової тканини. Хоча ці клітини здатні мігрувати до зони пошкодження і покращувати кровопостачання, доведено, що вони практично не перетворюються на нові скоротливі кардіоміоцити. Їхній терапевтичний ефект зумовлений переважно паракринними механізмами – потужним виділенням екзосом, факторів росту та цитокінів, які стимулюють місцевий ангіогенез, пригнічують апоптоз клітин, що вижили в зоні пенумбри, та модулюють запальну відповідь.

Найбільш перспективним джерелом для справжнього заміщення втраченого міокарда є індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC). Їх отримують зі зрілих соматичних клітин самого пацієнта шляхом генетичного перепрограмування. За допомогою специфічних протоколів диференціації (застосування малих молекул, що модулюють сигнальні шляхи, зокрема Wnt), iPSC успішно перетворюють у кардіоміоцити *in vitro* з ефективністю понад 50%. Такі клітини здатні спонтанно скорочуватися та структурно інтегруватися в тканину реципієнта. Альтернативним інноваційним напрямком є пряме *in vivo* генетичне перепрограмування серцевих фібробластів (клітин рубця) безпосередньо у функціональні кардіоміоцити (induced cardiomyocytes) за допомогою вірусних векторів із набором специфічних транскрипційних факторів, що дозволяє уникнути стадії плюрипотентності.

Висновки. 1. Природна тканинна реакція міокарда дорослої людини на ішемічне пошкодження зводиться до репарації з утворенням сполучнотканинного рубця. Це зумовлено незворотним виходом кардіоміоцитів із клітинного циклу та зміною профілю імунної відповіді на профібротичний. 2. Терапевтичний потенціал стовбурових клітин дорослого організму (МСК, клітини жирової тканини) реалізується переважно через паракринну стимуляцію ангиогенезу та захист ендогенних клітин, а не через пряму диференціацію у кардіоміоцити. 3. Застосування аутологічних індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPSC) та методів прямого перепрограмування фібробластів залишаються найбільш перспективними стратегіями справжньої регенерації серцевого м'яза. Проте їхнє широке клінічне впровадження потребує вирішення проблем низького приживлення трансплантата, незрілості отриманих клітин та ризику виникнення аритмогенних вогнищ.

Ключові слова. Кардіоміоцити; інфаркт міокарда; регенерація серця; стовбурові клітини; фіброз.

Оцінка мітохондріальної дисфункції при хворобі Паркінсона за показниками цитохімічної активності лімфоцитів периферичної крові та визначення їх діагностичного і прогностичного значення

Луговський С.П., Карабань І.М., Квітницька-Рижова Т.Ю., Малишева С.П.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
м. Київ, Україна.

Вступ. Відомо, що в патогенезі хвороби Паркінсона (ХП) провідну роль відіграє мітохондріальна дисфункція, що характеризується структурно-функціональними змінами мітохондрій, які не здатні задовольнити енергетичні потреби клітин. У зв'язку з цим актуальності набуває проблема впровадження в клінічну практику ефективних, інформативних, надійних і простих для виконання способів, методів, показників і тестів визначення та оцінки мітохондріальної дисфункції при ХП, що створює передумови для персоналізованого підходу до прогнозування, ранньої діагностики, профілактики та лікування, особливо спрямованого на потенційні мішені хвороби.

Мета роботи. Характеристика та оцінка показників цитохімічної активності мітохондріальних ферментів сукцинатдегідрогенази (СДГ) та гліцерол-3-фосфатдегідрогенази мітохондріальної (ГФДГм) в лімфоцитах периферичної крові пацієнтів із ХП, а також оцінка їх діагностичної та прогностичної значущості.

Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – цитохімічні показники активності СДГ і ГФДГм в лімфоцитах периферичної крові 33 пацієнтів із ХП (загальна сума балів за шкалою MDS/UPDRS ≥ 42 ; основна група) та 34 клінічно здорових осіб, донорів (контрольна група). Основну групу склали: особи чоловічої статі – 21, жіночої – 12. Серед них за віком чоловіки – 47-76 років, М [95% ДІ] = 63,1 [58,7-67,5], жінки – 52-75 років, М [95% ДІ] = 63,7 [58,5-68,9]. Контрольну групу склали 30 чоловіків у віці 30-55 років, М [95% ДІ] = 43,7 р. [41,1-45,5] і 4 жінки віком 33-54 роки. Всі особи, включені до основної групи, отримували лікування з приводу ХП базовим препаратом L-DOPA в добовій дозі 125,0-1250,0 мг, Me (25%; 75%) = 500,0 (375,0; 800,0).

Цитохімічну активність ферментів в лімфоцитах мазків периферичної крові визначали за допомогою п-нітротетразолію фіолетового (п-НТФ), що утворює щільні, гранули формазану темно-фіолетового кольору в місцях локалізації ферментативної активності. За допомогою світлового мікроскопу (об'єктив х 60 з водною імерсією) в кожному мазку крові досліджували 100 лімфоцитів, визначаючи серед них кількість клітин з позитивною цитохімічною реакцією, а також підраховували в них кількість утворених гранул формазану. Аналіз та оцінку цитохімічної реакції в лімфоцитах проводили за показниками відносної кількості позитивно-реагуючих клітин (ПРК, %) в їх загальній популяції, а також середнього цитохімічного показника (СЦП), який визначали за середньою кількістю гранул формазану, утворених в лімфоцитах при проведенні цитохімічної реакції. При цьому, для кожного окремого випадку визначали мінімальне та максимальне значення показника, його середнє значення М [95% ДІ] та медіану Me (25%; 75%), дисперсію (D), а також коефіцієнт варіації (V), асиметрії (A) та ексцесу (Ex), що статистично характеризують варіаційний ряд отриманих даних. Для оцінки статистичних гіпотез використовували критерії Стюдента та Манна-Уїтні при $\alpha=0,05$. Для оцінки прог-

ностичної та діагностичної значущості цитохімічних показників використовували методи бінарної логістичної регресії та ROC-аналізу, виконані в Python 3.12 (statsmodels 0.14, scikit-learn 1.4, SciPy 1.12, NumPy 1.26, Matplotlib 3.8).

Результати. Проведені цитохімічні дослідження показали, що показник ПРК активності СДГ (ПРК СДГ) в лімфоцитах крові осіб контрольної групи коливався в межах 90-100% і дорівнював значенню Ме (25%; 75%) = 100% (100; 100) в групі, що вірогідно ($p \geq 0,05$) не відрізнявся від показника ПРК активності ГФДГм, Ме (25%; 75%) в групі так само дорівнювало 100% (100; 100). Натомість в контрольній групі спостерігали значущі ($p \leq 0,05$) відмінності між показником СЦП СДГ, Ме (25%; 75%) в групі дорівнювало 25,7 (21,2; 36,9)) та СЦП ГФДГм, Ме (25%; 75%) в групі дорівнювало 16,9 (10,1; 22,6), що характеризувало співвідношення СЦП СДГ до СЦП ГФДГм (СДГ/ГФДГм) на рівні Ме (25%; 75%) = 1,8 (1,4; 2,4). Такі зміни можуть свідчити про оптимальний рівень окисно-відновлювальних реакцій, які відбуваються в мітохондріях при оптимальному забезпечення субстратом, що потрапляє в органели з цитозолу крізь мітохондріальну мембрану за участі ГФДГм.

На відміну від контролю, в основній групі показник ПРК СДГ коливався в межах від 30% до 100%, Ме (25%; 75%) = 80 (66,7; 93,3), а показник ПРК ГФДГ(м) – від 10% до 100% відповідно, Ме (25%; 75%) = 93,3 (70; 100). Значимі відмінності ($p \leq 0,05$) між показником ПРК СДГ і ПРК ГФДГм можуть свідчити про розвиток перебудов в системі енергетичного метаболізму клітин, які так само проявляються значущими ($p \leq 0,05$) змінами СЦП СДГ, Ме (25%; 75%) = 6,5(5,0; 10,1) та СЦП ГФДГм Ме (25%; 75%) = 8,4 (6,2; 13,3). Це визначає значущі ($p \leq 0,05$), порівняно з контролем, відмінності показника співвідношення СЦП СДГ/ГФДГм, Ме (25%; 75%) = 0,77(0,48; 1,0), що при ХП може бути пов'язано з пригніченням окисно-відновлювальних реакцій, які відбуваються в мітохондріях за умови недостатнього забезпечення субстратом.

Таким чином встановлено, що найбільш інформативними при визначенні мітохондріальної дисфункції у пацієнтів із ХП за показниками змін цитохімічної активності лімфоцитів крові є показник СЦП СДГ ($U = 1113,5$, $Z = 6,93$, $p < 0,0001$, $r_p^b = +0,985$) та співвідношення СЦП СДГ/ГФДГм ($r_p^b = +0,779$). За допомогою методу бінарної логістичної регресії («здоровий/хворий») було встановлено, що найбільш високу відповідність моделі McFadden проявляють зміни показника СЦП СДГ ($R^2 = 0,886$, $AIC = 14,62$) та показника співвідношення СЦП СДГ/ГФДГм, що характеризується найбільш крутим нахилом кривої функції зміни цього показника ($\beta = -2,198$, $OR = 0,111$, 95% ДІ: 0,037-0,336). За допомогою ROC-аналізу встановлено, що визначальним дискримінатором у розвитку мітохондріальної дисфункції є зміни показника СЦП СДГ ($AUC = 0,992$; 95% ДІ: 0,977-1,000, $SE = 0,008$). При оптимальному порозі Юдена $\leq 12,0$ ($J = 0,971$) його чутливість (NPV) дорівнює 100%, а специфічність (PPV) – 97,1% ($F_1 = 0,985$). Аналогічно, високу чутливість (PPV 84,9%) та специфічність (NPV 85,3%;) демонструє також співвідношення СЦП СДГ/ГФДГм ($AUC = 0,890$, 95% ДІ: 0,808–0,971). Це свідчить про високу діагностичну та прогностичну значущість цитохімічних показників СЦП СДГ і СЦП СДГ/ГФДГм, здатних відображати розвиток мітохондріальної дисфункції при ХП.

Висновки. Зміни в лімфоцитах периферичної крові пацієнтів із ХП цитохімічної активності СДГ та ГФДГм, що є цитохімічними маркерами складно організованої системи внутрішньої мембрани мітохондрій, вказують на розвиток мітохондріальної дисфункції. Показники цитохімічної активності лімфоцитів крові СЦП СДГ і СЦП ГФДГм та їх співвідношення при ХП мають високу чутливість, відповідно 100% і 84,9% та специфічність, відповідно 97,1% і 85,3%, що визначає їх діагностичну та прогностичну значущість щодо персоналізованого підходу прогнозування, діагностики, профілактики та лікування цього захворювання, особливо спрямованого на потенційні мішені ХП.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, мітохондріальна дисфункція, сукцинатдегідрогеназа, гліцерол-3-фосфатдегідрогеназа мітохондріальна, цитохімічна активність лімфоцитів крові.

Морфофункціональні особливості імунних утворень залозистої частини шлунку індиків за вакцинації

Мазур Н.В.

здобувач вищої освіти ступеня доктора філософії (3 рік навчання)

Науковий керівник – Дишлюк Н.В., доктор ветеринарних наук,

професор кафедри біоморфології хребетних ім. акад. В.Г. Касьяненка

Національний університет біоресурсів і природокористування України

м. Київ, Україна

Вступ. Вакцинація залишається одним із ключових інструментів формування специфічного імунітету та забезпечення стабільності виробництва продукції птахівництва. Водночас ефективність вакцинації значною мірою залежить від морфофункціонального стану периферичних органів імунної системи, зокрема імунних утворень, асоційованих зі слизовими оболонками травного каналу (GALT – gut-associated lymphoid tissue). У окремих видів птахів вони можуть виявлятися ще й у м'язовій і серозній оболонках. Саме морфофункціональне дослідження імунних утворень органів травлення дасть можливість спеціалістам розробити більш сучасні схеми та розвинути нові стратегії вакцинації у птахових господарствах.

Ціль – простежити розвиток імунних утворень залозистої частини шлунку індиків за вакцинації і встановити строки їх морфофункціональної зрілості.

Матеріали та методи. Для дослідження були відібрані 66 особин індиків породи Біг-6 яких розділили на дослідну (вакциновану) і контрольну (невакциновану) групи. Матеріал для проведення гістологічних досліджень відбирали на першу, 10, 20, 30, 40 і 50 доби життя.

Результати. Імунні утворення залозистої частини шлунку індиків макроскопічно непомітні. Їх можна виявити лише методами мікроскопічних досліджень. У добовому віці індиків в залозистій частині шлунку спостерігалися окремі локальні дифузно розташовані елементи лімфоїдної тканини без розріджень та меж, які займали незначну площу слизової оболонки і знаходилися в ділянці верхівок і основи складок цієї оболонки, під поверхневим епітеліальним шаром, між стовпчикоподібними залозами власної пластинки, навколо кровоносних судин та поблизу окремих пучків м'язової пластинки. Дифузно розташовані лімфоцити, частина з яких перебувала в стані мітозу, спостерігалися також між епітеліоцитами поверхневого і залозистого епітеліїв. Завдяки лімфоцитарній інфільтрації структура епітелію порушувалася і він ставав спонгіозним. У місцях локалізації осередків дифузної лімфоїдної тканини виявлялися тонкі еластичні, більш виражені колагенові волокна та спостерігалася проліферація ретикулярної тканини з сіткоподібними ретикулярними волокнами, між якими знаходилися клітини лімфоїдного ряду та макрофаги.

У індиків обох груп у віці 10 діб в слизовій оболонці залозистої частини шлунку спостерігали посилення гістогенезу лімфоїдної тканини імунних утворень. Окрім осередків дифузно розташованих лімфоцитів реєструвалися передвузлики з щільним розміщенням клітинних елементів, а у індиків дослідної групи – ще й первинні лімфоїдні вузлики. Ретикулярні волокна в передвузликах формували багатокміркову сітку, окремі з них на периферії мали певний напрямок, однак оболонки не утворювали. Дифузна лімфоїдна тканина та передвузлики виявлялися переважно у власній пластинці слизової оболонки та частково в поверхневих ділянках підслизової основи на межі з м'язовою пластинкою. При чому, окремі скупчення лімфоїдної тканини двох шарів слизової оболонки (власної пластинки та підслизової основи) з'єднувалися між собою. Первинні лімфоїдні вузлики утворювалися щільним розміщенням клітин та вираженою тонкою смужкою на периферії, що формувала оболонку. Сіткоподібна структура з ретикулярними волокнами спостерігалася в їх центральній частині, а на периферії волокна разом із колагеновими входили до складу оболонки. Первинні лімфоїдні вузлики реєструвалися у власній пластинці слизової оболонки та на периферії часточок глибоких залоз, що мали контакт із м'язовою пластинкою. Їх лімфоїдні елементи, серед яких значна частина знаходиться у стані розмноження, інфільтрували залозки. У зв'язку з розташуванням первинних лімфоїдних вузликів, контури часточок глибоких залоз змінювалися, а самі залозки не мали чітких меж.

У індиків дослідної групи 20-добового віку, крім перших трьох рівнів структурної організації лімфоїдної тканини реєструвалися вторинні лімфоїдні вузлики зі світлими (реактивними) центрально розташованими ділянками, в яких спостерігалися мітотичні поділи клітин лімфоїдного ряду. Вони

знаходилися у глибоких ділянках власної пластинки і прилягали до м'язової пластинки слизової оболонки. Окремі з них були обмежені дифузно розташованими лімфоцитами. У світлих центрах вузликів ретикулярні волокна поодинокі і фрагментовані, а на їх периферії мали певну орієнтацію (по колу) і формували оболонку. В останній реєструвалися і колагенові волокна. У індиків контрольної групи цієї вікової категорії, окрім локальних скупчень дифузної лімфоїдної тканини і передвузликів виявлялися первинні лімфоїдні вузлики, що знаходилися у власній пластинці слизової оболонки.

У 30-добових дослідних індиків поодинокі вторинні лімфоїдні вузлики виявлялися в окремих глибоких часточках залоз підслизової основи, які розташовані поблизу внутрішнього поздовжнього шару м'язової оболонки та у міжчасточкових прошарках волокнистої сполучної тканини. У індиків контрольної групи на базі первинних формувалися вторинні лімфоїдні вузлики, які реєструвалися між поверхневими залозами власної пластинки, у часточках глибоких залоз вони не спостерігалися.

У 40- та 50-добовому віці індиків обох досліджених груп площа скупчень лімфоїдної тканини у слизовій оболонці залозистої частини шлунку помітно збільшувалася і на окремих гістопрепаратах відмічались угруповання та ланцюжки лімфоїдних вузликів у власній пластинці слизової оболонки. Поодинокі лімфоїдні вузлики виявлялися ще й у м'язовій оболонці індиків 50-добового віку дослідної групи.

Висновки. Вакцинація індиків у добовому віці проти інфекційних захворювань стимулює розвиток імунних утворень залозистої частини шлунку і прискорює їх морфофункціональну зрілість. Так, дифузна лімфоїдна тканина реєструвалася з добового віку індиків дослідної групи, передвузлики і первинні лімфоїдні вузлики виявлялися на 10 добу, а вторинні лімфоїдні вузлики – на 20 добу. Тоді як у індиків контрольної групи передвузлики спостерігалися на 10 добу, первинні лімфоїдні вузлики на 20 добу, а вторинні – на 30 добу життя птиці. Поява вторинних лімфоїдних вузликів свідчила про морфофункціональну зрілість імунних утворень і відповідно їх здатність надати повноцінну імунну відповідь на дію чужерідних антигенів.

Ключові слова: гістологічні дослідження; дифузна лімфоїдна тканина; лімфоїдні вузлики; морфофункціональна зрілість; свійська птиця

Характеристика змін синаптичних контактів при вогнищевих ураженнях головного мозку різного генезу

Малишева Т.А., Розуменко В.Д., Костюк К.Р., Васлович В.В., Черненко О.Г.,

Малишева О.Ю., Шмельова Г.А., Каджая М.В., Ключка В.М., Стайно Л.П

Державна установа "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України",
м. Київ, Україна

Вступ: Функціонування головного мозку є збалансованим і регуляторно виваженими на організмічному рівні, з формуванням гомеостатичної нейропластичності в основі якої, на думку більшості авторів є ієрархічна синаптична впорядкованість зі якісними та кількісними міжнейрональними перебудовами, динамчною зміною міжнейрональних зв'язків. Однією зі складових нейропластичності, як відомо, вважають синаптичну пластичність — зі змінами функціональної активності синапсів, кількості, довжини та конфігурації їх активних зон, змінами кількості шипиків дендритів, формуванням нових синапсів, динамічним регулюванням ефективності синаптичної передачі, змінами порогу збудливості потенціалзалежних мембранних каналів. Порівняльне дослідження ультраструктурних характеристик синаптичного апарату дозволяє виявити відмінності їх структури при різних інтракраніальних патологіях, що й доводить актуальність вивчення структурних змін на різних рівнях при різних видах патології головного мозку із формуванням патологічних вогнищ.

Мета: оцінка змін будови міжклітинних синаптичних контактів при різних видах вогнищевої патології головного мозку та їх прогностичне значення.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз результатів 40 випадків супратенторіальних вогнищевих уражень у дорослих (ВУГМ). Показання до операції зумовлені наявністю прогресуючої неврологічної симптоматики, внаслідок супратенторіальних вогнищевих патологічних процесів, верифікованих методами нейровізуалізації. Випадки розподілені на групи: до основної (І групи) включено 30 пацієнтів з гліомами різного ступеня злоякісності та 2 групи порівняння: (ІІ група) – 5 спостережень з наслідками ЧМТ з формуванням внутрішньомозкових вогнищ забою та крововиливами, (ІІІ група) – 5 спостере-

жень з фармрезистентною епілепсією. Діагноз встановлений на підставі аналізу скарг, клінічної симптоматики, результатів інструментальних методів дослідження, у всіх спостереженнях верифіковано даними нейровізуалізаційних методів дослідженнями та комплексними морфологічними дослідженнями. Усім пацієнтам проведено різні види і обсяги хірургічного втручання. Продовжений ріст гліом виявлено в 56 % спостережень, переважно злоякісних гліом (G 3 і 4), катемнез склав 36 місяців.

Досліджено тканина: гліом різного ступеня злоякісності G2 – 10, астроцитом дифузних G3 – 10, гліобластом G4 – 10, ЧМТ із формуванням вогнищ забою – 5, фармакорезистентна епілепсія – 5. Досліджували синаптичну пластичність аксо-дендритних та аксо-шипікових асиметричних синапсів нейронів в зонах інвазивного росту макрогліальних пухлин різного ступеню злоякісності (VI-VII шар кори ВП головного мозку лобово-скроневої локалізації) та при інших інтракраніальних патологічних станах (ЧМТ, епілепсія) як прояв опосередкованих ознак гіпоксії. Морфометричний аналіз проводився на цифрових мікрофотографіях отриманих з допомогою електронних мікроскопів EM-400T фірми "PHILIPS" [Нідерланди] і ПЭМ-100-01 фірми „SELMИ” [Україна] на комп'ютерному аналізаторі зображень САІ-01АВН з використанням програмного забезпечення «Карра opto-electronics GmbH» [Німеччина] при збільшенні в 17 000 та 22 000 з розрахунку 100 випадково вибраних об'єктів на кожний випадок. Для статистичної обробки отриманих даних застосовували параметричні методи варіаційної статистики ANOVA / MANOVA з використанням пакету програми STATISTICA7. Прогнозування ймовірності ризику ушкодження синаптичного апарату при інтракраніальних патологіях проводили шляхом логістичного регресійного аналізу з розрахунком показника відношення шансів Odds Ratio (OR) з 95% довірчим інтервалом. Статистичну значущість підтверджували вказанням точного значення р критерію χ^2 Пірсона.

Результати. Виявлено кількісні зміни будови синаптичних контактів. Встановлено, що щільність розміщення синапсів на 100 мкм² нейропілю в нашому дослідженні статистично значуще зменшувалась лише у групах гліобластомами (ГБ) і випадками ЧМТ. На приблизно однаковому рівні залишалися показники щільності розміщення синапсів в групах з дифузними та анапластичними астроцитомами (ДА, АА). Якісні зміни, виявлені нами демонструють пластичність синаптичної архітекτονіки при патологічних станах, зокрема за рахунок зростання кількості перфорованих синаптичних контактів при епілепсії, ДА та АА. Максимальне потовщення і дифузне розшарування постсинаптичне ущільнення (ПСУ) (постсинаптичного ущільнення), наявне при ДА, ГБ і ЧМТ, вказує на порушення рецепторної функції постсинаптичного компоненту контактів при цих патологіях. Відзначене нами статистично значуще зменшення кількості синаптичних везикул в групах ЧМТ і ГБ, а також їх перегруповання усередині терміналій може вказувати на ушкодження процесу рециркуляції синаптичних везикул (СВ) та відображати прояви синаптичної дисфункції, як наслідок судинних порушень – опосередковано локальної ішемізації в оточуючій зоні вогнищового ураження головного мозку. Встановлено ознаки статистично значуще пов'язані з ризиком ймовірності формування деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату при ВУГМ. Виділено вагому морфологічну ознаку – кількість синаптичних везикул (СВ) в пресинаптичних терміналях, як прогностичний фактор необертних деструктивних змін. Ризик ймовірності наростання стійких деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату при ДА в 7,64 рази, при ГБ – в 3.17 рази, при ЧМТ – в 17.31 рази значуще вище порівняно з випадками епілепсії. Ризик ймовірності функціонально значущих деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату при ГБ значуще зростає в 13.5 рази порівняно з ДА. Морфометричні дані доводять, що оцінка структурних особливостей нейропластичності має враховувати патогенез патологічного процесу у зіставленні з персоніфікованими клінічними даними щодо оцінки перебігу динаміки відновлення функціональної спроможності.

Висновки. Синаптична пластичність аксо-дендритних та аксо-шипікових асиметричних синапсів нейронів в зонах інвазивного росту гліальних пухлин різного ступеню злоякісності та при ЧМТ і епілепсії статистично значуще відрізняється, і може бути зумовлена проявами швидкості наростання деструктивних і метаболічних змін. Щільність розміщення синапсів зменшувалась у групах ГБ і ЧМТ. Ризик ймовірності необоротності деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату значуще зростає в порівняно з випадками епілепсії. Ризик ймовірності деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату при ГБ зростає в 13.5 рази щодо ДА. Ймовірності формування деструктивно-дегенеративних змін синаптичного апарату за кількістю СВ в претерміналях синапса при ВУГМ в ранньому післяопераційному періоді залежно від ступеня диференціювання гліоми (ДА/ГБ) з чутливістю

81,0% (95%CI 72,2 – 87,5%) і специфічністю 76,0% (95%CI 66,8 – 83,3%). Виявлено статистично значущі зміни міжклітинних синаптичних зв'язків в зоні інвазивного поширення гліом різного ступеня злоякісності (чутливість дискримінантної моделі – 85,0% (95% CI 76,7 – 90,7%), специфічність – 74,0% (95%CI 64,6 – 81,6%)), що опосередковано є свідченням темпів наростання пухлинної маси і її впливу на зону інвазивного поширення пухлин. Отримані результати потребують подальшого набору матеріалу, ретельного аналізу і клінічних зіставлень.

Ключові слова: головний мозок, гліоми, наслідки травми мозку, епілепсія; синапси, нейропластичність, електронна мікроскопія.

3D-візуалізація у вивченні анатомії людини

Маліновська Н. М., Матківська Р. М.

Кафедра описової та клінічної анатомії

Завідувач кафедри: професор Дзевульська І. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Засвоєння анатомії є фундаментальним етапом підготовки лікаря, що традиційно спирається на роботу з препаратами, атласами та площинними зображеннями. Однак просторова організація органів і систем людського тіла вимагає від студента сформованого тривимірного мислення, яке за класичного підходу формується повільно та нерівномірно. Зафіксовано стійку тенденцію до скорочення часу, відведеного на вивчення анатомії в медичних освітніх програмах, а також зниження рівня просторових навичок у студентів. Це актуалізує пошук альтернативних та доповнювальних методів викладання, здатних компенсувати зменшення обсягу практичної роботи в анатомічному залі.

Упровадження технологій тривимірної візуалізації відкриває принципово нові можливості для інтерактивного та індивідуалізованого засвоєння анатомічних знань. Метааналізи останніх років підтверджують, що використання 3D-моделей і технологій доповненої реальності статистично значущо покращує як фактичні, так і просторові знання студентів-медиків порівняно з традиційними методами навчання. Водночас ринок відповідних рішень є надзвичайно різноманітним: від безкоштовних веб-платформ до комплексів віртуальної реальності вартістю десятків тисяч доларів. Незважаючи на зростаючий масив публікацій, питання систематизації та порівняльного аналізу наявних технологічних рішень для конкретних анатомічних модулів, а також їхнього економічно обґрунтованого впровадження у вітчизняних медичних закладах освіти залишається недостатньо дослідженим.

Мета – проаналізувати сучасні технологічні підходи до 3D-візуалізації анатомічних структур та їхню ефективність у контексті медичної освіти; визначити найбільш перспективні рішення для поетапного впровадження у освітній процес вітчизняних медичних закладів освіти з урахуванням їхнього матеріально-технічного забезпечення.

Матеріали і методи. Проведено систематичний пошук наукових публікацій у базах даних PubMed / MEDLINE, Scopus та Web of Science за останні 10 років з використанням ключових термінів: «3D visualization anatomy», «augmented reality medical education», «virtual anatomy», «three-dimensional anatomical models», «3D printing anatomy education». Критерії включення: оригінальні дослідження, рандомізовані контрольовані випробування та метааналізи з оцінкою ефективності 3D-технологій у вивченні анатомії; наявність кількісних показників ефективності навчання (результати тестування, показники просторового мислення). Аналіз здійснювався методом тематичного синтезу з виокремленням ключових технологічних категорій та їхніх педагогічних характеристик.

Огляд. Виокремлено чотири провідні категорії технологічних рішень для 3D-візуалізації в анатомічній освіті, що різняться за технологічною складністю, вартістю впровадження та доведеною педагогічною ефективністю.

Перша категорія – інтерактивні 3D-атласи та веб-платформи (Visible Body, Complete Anatomy, BioDigital Human). 3D-технології підвищують рівень фактичних знань з анатомії і просторового розуміння порівняно з традиційними методами. Поєднання 3D-інструментів із традиційним навчанням (лекції та кадаверна дисекція) достовірно поліпшує результати лабораторних іспитів, насамперед у довгостроковому утриманні знань. Ключовою перевагою цієї категорії є відсутність вимог до спеціаль-

ного обладнання: платформи функціонують на стандартних комп'ютерах і мобільних пристроях, що робить їх оптимальними для першочергового впровадження у навчальний процес.

Друга категорія – технологія доповненої реальності (augmented reality, AR), що передбачає накладання цифрових 3D-моделей на реальне середовище через смартфон або AR-окуляри. VR та AR є настільки ж ефективними для вивчення анатомії, як і застосунки для планшетів, проте додатково забезпечують вищий рівень залученості та занурення студента, що є самостійним педагогічним ресурсом. AR та VR достовірно підвищують результати тестів з фізіології та анатомії у студентів медичних спеціальностей. Принципово важливим є те, що AR-рішення на основі смартфонів мають значно нижчий поріг впровадження порівняно з повноцінними AR-окулярами, що відкриває реалістичний шлях до їх застосування у вітчизняних закладах освіти.

Третя категорія – технологія віртуальної реальності (VR) з повним зануренням. Систематизація наявних даних щодо VR-симуляції в медичній освіті дозволила визначити ключові переваги: відтворюваність, стандартизованість і можливість навчання на вимогу без залучення кадаверного матеріалу. Незважаючи на широкий спектр застосування VR у вищій освіті варто відзначити дві системні проблеми: недостатню увагу розробників до педагогічного обґрунтування VR-застосунків; переважну орієнтацію наявних досліджень на технологічну зручність використання, а не на вимірювані навчальні результати. Зазначені обмеження, поряд із високою вартістю VR-обладнання та ризиком кінетозу в частини користувачів, визначають цю категорію як стратегічний, а не першочерговий напрям впровадження.

Четверта категорія – фізичні 3D-моделі, виготовлені методом адитивного виробництва (3D-друку). Фізичні моделі достовірно переважають інші методи навчання за показниками загального та просторового засвоєння знань. Традиційні пластикові моделі таза мають переваги порівняно з комп'ютерними ресурсами – у тому числі VR – при вивченні номінальної анатомії, що підкреслює значущість тактильного компонента навчання, який є унікальним для фізичних об'єктів і не може бути відтворений у цифровому середовищі. Технологія 3D-друку дозволяє виготовляти моделі за відносно доступною вартістю безпосередньо у закладах освіти, що відкриває нові можливості для персоналізації освітнього процесу та роботи з клінічно значущими анатомічними варіантами.

Висновки. 3D-технології візуалізації демонструють доведену ефективність у підвищенні якості засвоєння анатомічного матеріалу в усіх чотирьох виокремлених категоріях. Вибір конкретного технологічного рішення має визначатися сукупністю критеріїв: педагогічною ефективністю, матеріально-технічними можливостями закладу та специфікою анатомічного модуля. Для поетапного впровадження у вітчизняний освітній процес найбільш обґрунтованими є інтерактивні цифрові атласи – як технологічно доступне рішення з підтвердженою педагогічною ефективністю та мінімальними вимогами до інфраструктури. AR-технології на основі мобільних пристроїв становлять реалістичний наступний крок для модулів, що вимагають розвитку просторової орієнтації. Фізичні 3D-моделі, зокрема виготовлені методом 3D-друку, зберігають значний самостійний педагогічний потенціал завдяки тактильній складовій навчання та можуть використовуватись як доповнення до цифрових інструментів. VR-рішення доцільно розглядати як стратегічну ціль розвитку навчальної інфраструктури за умови системного педагогічного обґрунтування їх впровадження.

Ключові слова: освіта з анатомії (anatomy education); тривимірна візуалізація (three-dimensional imaging); доповнена реальність (augmented reality); віртуальна реальність (virtual reality); медична освіта (medical education).

Відновлення рухових функцій осіб після гострого порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом

Малюга С.С., Олійник Т.М.

Кафедра медичної біології та спортивної дієтології

Завідувач кафедри: Пастухова В. А., доктор медичних наук, професор

Національний університет фізичного виховання і спорту України

м. Київ, Україна

Вступ. Геморагічний інсульт є однією з найбільш руйнівних форм інсульту, що характеризується високою частотою інвалідності та смертності. На відміну від ішемічного інсульту, геморагічний інсульт

викликає пряме механічне руйнування нервових структур гематомою, а також вторинне пошкодження внаслідок перифокального набряку та нейрозапалення. Найпоширенішим та інвалідизуючим наслідком є рухові порушення (геміплегія, атаксія, втрата координації).

Мета. Аналіз ефективності комплексних стратегій відновлення рухової функції у пацієнтів з геморагічним інсультом з урахуванням сучасних методів фізіотерапії, нейрофізіологічних механізмів нейропластичності та міждисциплінарного підходу.

Матеріали і методи. База даних дослідження включає наукові праці, проіндексовані в міжнародних наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar та Cochrane Library, а також протоколи лікування від АНА/ASA (Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту) та Міністерства охорони здоров'я України. Особливу увагу було приділено роботам за останні 3-5 років, зокрема концепціям прогностичного відновлення та механізмам стимуляції нейропластичності. Для досягнення цілей дослідження було використано комбінацію теоретичних методів. Системний аналіз: вивчення патофізіологічних характеристик геморагічних уражень та їх впливу на рухову активність. Порівняльний метод: порівняння ефективності традиційних методів фізіотерапії та інноваційних технологій. Індуктивний та дедуктивний метод: узагальнення результатів окремих клінічних випробувань для формулювання цілісної стратегії відновлення. Прогностичне моделювання: аналіз біомаркерів нейропластичності для визначення потенціалу відновлення рухової функції.

Результати. Теоретичний аналіз сучасних підходів до реабілітації після геморагічного інсульту показав, що ефективність відновлення рухової функції значною мірою залежить від поєднання ранньої діагностики прогностичного ризику та використання мультимодальних методів стимуляції нейропластичності. Це дослідження призвело до розробки комплексного діагностично-реабілітаційного протоколу (КДРП). Аналіз концепції «пропорційного відновлення» встановив, що оцінка цілісності кортикоспінального тракту має бути основним діагностичним критерієм. Теоретично було показано, що пацієнти з тяжким пошкодженням провідних шляхів потребують раннього впровадження компенсаторних стратегій, тоді як ті, у кого збережені анатомічні субстрати, повинні надавати пріоритет інтенсивній руховій реабілітації. Розроблений протокол інтегрує діагностичні та терапевтичні заходи в єдину систему, що складається з трьох модулів. Діагностичний модуль включає стандартизовану оцінку за шкалами Фугля-Мейера (моторні навички), шкалами Ешворта (м'язовий тонус) та шкалами Бартеля (незалежність від дому). Це дозволяє встановити базову лінію та об'єктивно контролювати розвиток ситуації. Терапевтична блокада (нейромодуляція) – це форма фізіотерапії (ПНФ та Бобат), що використовується для придушення патологічних синергій та формування фізіологічних рухових патернів, тоді як сенсорне збагачення полягає в інтеграції методів дзеркальної терапії та біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ) для активації дзеркальних нейронів та візуального контролю виконання вправ. Адаптаційний блок спрямований на розвиток дрібної моторики за допомогою втручань ерготерапії та навчання використанню технічних засобів на пізніших етапах.

Висновки. Синтез теоретичних даних дозволив нам створити комплексний протокол, який не лише пропонує серію вправ, але й формує індивідуалізований план відновлення. КДРП сприяє переходу від пасивного очікування результатів до активного управління процесами нейропластичності, що є вирішальним аспектом геморагічних травм головного мозку.

Ключові слова: інсульт, комплексний діагностично-реабілітаційний протокол, рухова активність.

Фазова дезінтеграція ферментативного антиоксидантного захисту селезінки щурів за динамікою каталази та супероксиддисмутази за умов тривалого введення комплексу хімічних харчових добавок

Мамай О.В., Кудря О.Ю., Мазур Б.Р

Науковий керівник: Білаш С.М., доктор біологічних наук, професор
Завідувач кафедри: Білаш С.М., доктор біологічних наук, професор
Кафедра анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією
Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна

Вступ. Тривалий вплив комплексу хімічних харчових добавок супроводжується оксидативним стресом у селезінці, однак загальноприйнята методика описової статистики середніх значень каталази та супероксиддисмутази не дозволяє встановити, чи зберігається узгодженість ферментативного антиоксидантного захисту в часі.

Мета. Статистично встановити характер часової динаміки каталази та супероксиддисмутази в селезінці щурів за умов тривалого введення комплексу хімічних харчових добавок.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 70 статевозрілих білих щурах, розподілених на контрольну та 6 експериментальних груп (1, 4, 8, 12, 16 і 20 тижнів; $n=10$). Тваринам перорально вводили глютамат натрію (20 мг/кг), понсо 4R (5 мг/кг) та нітрит натрію (0,6 мг/кг) у комплексі. У гомогенаті селезінки визначали активність каталази та супероксиддисмутази. Статистичну обробку виконували в IBM SPSS Statistics 26.0 (2020) із використанням Welch ANOVA, критерію Краскела-Уолліса, попарних порівнянь за методом Холма і сегментованої лог-лінійної регресії. Якість моделей оцінювали за інформаційним критерієм Акаїке. Додатково аналізували нормалізовані до контролю показники з оцінкою взаємодії «фермент $\times$ фаза».

Результати. Термін введення комплексу хімічних харчових добавок чинив виражений вплив на активність каталази та супероксиддисмутази (Welch ANOVA: $F=988,40$ і $F=1609,13$; Краскел-Уолліс: $H=65,58$ і $H=66,54$; в усіх випадках $p<0,001$). Для каталази найкращою була сегментована модель із точкою зниження на 4-му тижні ($AIC=98,16$ проти 111,40 для лінійної), до цього терміну активність каталази мала тенденцію до зниження на 2,8% за тиждень ($p=0,529$), а після 4-го тижня зростала на 20,0% за тиждень ($p<0,001$). Для супероксиддисмутази найкраще відповідала сегментована модель із критично низькою точкою зниження на 12-му тижні ($AIC=157,32$ проти 164,51 для лінійної), до 12-го тижня активність знижувалася на 24,2% за тиждень, а після цього терміну експерименту залишалася на різко зниженому рівні з подальшим спадом на 10,7% за тиждень (в обох випадках $p<0,01$). Після нормалізації до контролю виявлено взаємодію «фермент $\times$ фаза» ($F=1090,73$; $p<0,001$), на ранній термін експериментального дослідження (1-8 тижнів) каталаза становила $(0,942\pm0,029)$ мккат/г контрольного рівня, а супероксиддисмутаза - $(0,731\pm0,088)$ у.о, тоді як у пізній термін (12-20 тижнів) каталаза зростала до $(10,124\pm1,637)$ мккат/г контрольного рівня, а супероксиддисмутаза знижувалася до $(0,024\pm0,003)$ у.о.

Висновки. Тривале введення комплексу хімічних харчових добавок спричиняє фазову дезінтеграцію ферментативного антиоксидантного захисту селезінки. Критичними термінами перебудови нами визначений 4-й тиждень для каталази та 12-й тиждень для супероксиддисмутази. Розходження траєкторій цих ферментів у пізню фазу експерименту відображає дезорганізацію узгодженого функціонування антиоксидантного захисту селезінки.

Ключові слова. оксидативний стрес, харчові добавки, селезінка, статистичний аналіз, ферментний дисбаланс, глютамат натрію, нітрит натрію, Понсо 4R.

Фрактальний аналіз як метод оцінки складності мікрорельєфу кісткових трабекул

Мар'єнко Н.І., Степаненко О.Ю.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: Боягіна О.Д., д.мед.н., професор

Харківський національний медичний університет

м.Харків, Україна

Вступ: дослідження архітекtonіки кісткової тканини має важливе значення для розуміння фізіологічних та патологічних процесів ремоделювання, остеогенезу та резорбції, які відбуваються як у здоровому стані, так і за умов розвитку остеопорозу або у процесі репаративної регенерації. Оцінка мікроструктури кісткової тканини за допомогою рентгенографії та комп'ютерної томографії дозволяє неінвазивно вивчати її морфофункціональний стан. Тканинні реакції кісткової тканини, зокрема процеси фізіологічного та репаративного ремоделювання, супроводжуються постійною зміною її мікроструктурної організації. Фундаментальними процесами, що визначають гістоморфологічний стан кістки, є скоординована діяльність остеобластів (остеогенез) та остеокластів (кісткова резорбція). Відомо, що при інтенсифікації резорбції кістки та її перебудови мікрорельєф поверхонь кісткових балочок та загальний контур ендосту зазнають суттєвих змін, стаючи значно більш звивистими, іррегулярними та складними. Це безпосередньо відображає активність клітинних елементів, насамперед остеокластів, які формують зони резорбції на поверхні трабекул. Класичні гістоморфометричні критерії, такі як щільність кісткового об'єму чи середня товщина трабекул, не здатні повною мірою кількісно відобразити цю просторову складність архітекtonіки поверхні, що є вкрай важливим для поглибленого аналізу тканинних реакцій. У цьому контексті перспективним напрямком є застосування фрактального аналізу, який математично відображає ступінь структурної складності об'єкта. Проте більшість існуючих рутинних методик фрактального аналізу (наприклад, спосіб box counting) оцінюють здебільшого загальний ступінь заповнення простору кістковою тканиною, лише опосередковано характеризуючи конфігурацію її поверхні (наприклад, при визначенні фрактальної розмірності контуру кісткових трабекул). При цьому класичний спосіб box counting є чутливим до параметрів цифрового зображення (розміри, роздільна здатність) та до товщини (ширини) контурної лінії, що використана для окреслення поверхні ендосту. Тому актуальною є розробка морфометричного алгоритму, який би кількісно оцінював саме складність конфігурації поверхні кісткової тканини як маркера вираженості тканинних реакцій та не залежав від параметрів цифрового зображення та особливостей його попередньої підготовки.

Мета: адаптувати оригінальний алгоритм фрактального аналізу на основі способу згладжування контуру для кількісної оцінки складності поверхневої архітекtonіки кісткових трабекул.

Матеріали і методи: для розробки та калібрування методики кількісної оцінки мікрорельєфу кісткових балочок було використано цифрові зображення губчастої кісткової тканини, отримані за допомогою комп'ютерної томографії (на моделі горизонтального томографічного зрізу нижньощелепної кістки). Сегментацію цифрових зображень та подальші етапи фрактального аналізу проводили у графічному редакторі Adobe Photoshop CS5. Зображення перетворювали у бінарний формат із застосуванням порогового значення яскравості 110, що дозволило чітко розмежувати мінералізовану міжклітинну речовину кісткової тканини та кістковомозкові простори між кістковими трабекулами. Після цього контури зовнішніх та внутрішніх поверхонь кістки (ендосту) виділяли автоматично за допомогою спеціалізованого інструменту «виділення». Безпосередній фрактальний аналіз здійснювали за допомогою способу згладжування контуру, що включав шість послідовних етапів. На першому етапі згладжування не застосовували, а на наступних радіус згладжування збільшували у геометричній прогресії: 2, 4, 8, 16 та 32 пікселі. Процедура згладжування дозволяла послідовно видаляти з контуру дрібні виступи та інвагінації (які гістологічно відповідають зонам активної тканинної перебудови та резорбції), радіус кривини яких був меншим за заданий радіус згладжування. На кожному етапі фрактального аналізу вимірювалась довжина контуру виділеної ділянки (периметр). Фрактальну розмірність розраховували як кутовий коефіцієнт рівняння лінійної регресії, побудованої на основі логарифмічних значень периметра контуру, розділеного на радіус згладжування (залежна змінна) та фактору масштабування, яким виступив радіус згладжування (незалежна змінна). Оскільки на першому етапі фрактального аналізу згладжування не застосовували, радіус згладжування для розрахунків приймали рівним одиниці.

Результати: ключовим етапом дослідження стало визначення оптимального діапазону масштабів, у якому архітектоніка кісткової тканини послідовно демонструє фрактальні властивості, що візуалізується у вигляді лінійної залежності між довжиною контуру, розділеною на радіус згладжування, та коефіцієнтом масштабування. Аналіз отриманих даних продемонстрував, що від першого до четвертого етапу фрактального аналізу (без згладжування контуру та при використанні радіусів згладжування 2, 4 та 8 пікселів) залежність змінних залишається строго лінійною. Це підтверджує, що саме в цьому діапазоні масштабів рельєф поверхні кісткових трабекул, сформований внаслідок тканинних реакцій клітинного ремоделювання, демонструє монофрактальні властивості. Подальше збільшення радіуса згладжування (до 16 та 32 пікселів на 5-му та 6-му етапах) призводило до штучного зникнення контурів кісткових пластинок та порушення лінійності графіка. Використання даних лише з перших чотирьох етапів дозволило досягти високого значення коефіцієнта детермінації ($R^2 = 0,9992$), що підтверджує наявність практично функціональної лінійної залежності між змінними. Значення фрактальної розмірності Гаусдорфа, отримане за допомогою цього алгоритму, кількісно відображає ступінь звивистості контуру ендосту. Оскільки інтенсифікація тканинних реакцій кісткової резорбції робить мікрорельєф більш складним, ці зміни можуть проявлятися у підвищенні значень фрактальної розмірності. Важливою методологічною перевагою такого підходу є те, що визначена розмірність не залежить від масштабу зображення, його роздільної здатності чи товщини контуру, що робить метод значно стійкішим та достовірнішим порівняно з традиційним способом box counting при оцінці гістологічних препаратів та томограм. Крім того, аналіз цілісного зрізу кісткової тканини нівелює системні помилки, пов'язані із суб'єктивним вибором локальних ділянок для оцінки.

Висновки: адаптований алгоритм фрактального аналізу на основі способу згладжування контуру дозволяє отримати точну кількісну характеристику структурної складності поверхневої архітектоніки кісткових трабекул, що є прямим морфологічним відображенням тканинних реакцій ремоделювання. Встановлено, що оптимальним діапазоном для оцінки монофрактальних властивостей мікрорельєфу поверхонь ендосту є 1-4 етапи фрактального аналізу: без згладжування та з радіусами згладжування від 2 до 8 пікселів. Запропонована методика може слугувати надійним незалежним інструментом для об'єктивної гістоморфометричної оцінки активності тканинних реакцій резорбції та остеогенезу як в умовах фізіологічної норми, так і при розвитку патологічних деструктивних процесів у кістковій тканині.

Ключові слова: морфометрія, фрактали, кісткова тканина, резорбція кістки, комп'ютерна томографія.

Морфометричні та імуногістохімічні критерії прогнозування перебігу меланоми шкіри: аналіз стандартизованих параметрів патогістологічного звіту

Матвеева В., Демидчук А.С.

Науковий керівник: Демидчук А.С., к.мед.н., доцент кафедри
Кафедра гістології та ембріології
Завідувач кафедри: Грабовий О.М., д.мед.н., професор
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ. Меланома шкіри належить до найагресивніших злоякісних новоутворень, які вирізняються непередбачуваним клінічним перебігом, високим потенціалом до метастазування та постійним зростанням захворюваності в усьому світі. Гістологічне дослідження залишається основним методом для підтвердження діагнозу і визначення обсягу хірургічного втручання. Значення детального морфологічного аналізу підвищується у зв'язку із впровадженням сучасних протоколів таргетної і імунотерапії, які базуються на точних патоморфологічних показниках. Хоча молекулярна генетика зробила значний крок уперед, традиційна світлова мікроскопія в поєднанні з методами імуногістохімії й надалі залишається основою для стадіювання меланоми за системою TNM і невід'ємним інструментом у розробці персоналізованих схем лікування.

Мета. Сформулювати та впорядкувати актуальні морфометричні й імуногістохімічні критерії, які складають основу стандартизованого патогістологічного звіту при діагностиці меланоми шкіри. Оцінити їхнє прогностичне значення відповідно до сучасних класифікаційних систем.

Матеріали та методи. Робота виконана у форматі нарративного огляду з елементами систематизації сучасних літературних даних, що стосуються морфометричних і імуногістохімічних критеріїв прогнозування перебігу меланоми шкіри. Пошук інформації здійснювався у базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Після відбору релевантних публікацій за заголовками, анотаціями та повними текстами було проведено якісний аналіз і систематизацію даних щодо прогностично значущих параметрів стандартизованого патогістологічного звіту. Узагальнення отриманих результатів здійснювали за допомогою якісного синтезу, після чого виконували групування показників відповідно до їхньої діагностичної, прогностичної та клінічної ваги.

Висновки. Гістологічне дослідження меланоми шкіри є складним і стандартизованим процесом. Основними об'єктивними показниками залишаються товщина пухлини за Бреслоу та мітотичний індекс, оскільки вони прямо корелюють із ризиком регіонарних метастазів і загальною виживаністю пацієнтів. Виразкування пухлини та рівень інвазії за Кларком виступають незалежними прогностичними факторами, які також мають значення при визначенні стадії захворювання в категорії T1. Використання імуногістохімічної панелі з маркером SOX10 забезпечує високу діагностичну точність, особливо для діагностики десмопластичних та амеланотичних форм меланоми. Інтенсивність лімфоцитарної інфільтрації асоціюється з ефективністю сучасної імунотерапії на основі інгібіторів контрольних точок. Для подальшого вдосконалення патогістологічної оцінки необхідно впроваджувати цифрові технології патології та алгоритми штучного інтелекту, що дозволить зменшити суб'єктивність при морфометричних вимірюваннях.

Ключові слова: меланома шкіри, гістологія, товщина за Бреслоу, мітотичний індекс, імуногістохімія, SOX10, виразкування, рівні Кларка, прогноз.

Морфологічні характеристики структурних компонентів нирок щурів через одну добу після введення отрути скорпіона *Leiurus Macroctenus*

Матківська Р.М., Дзевульська І.В., Левон М.М. Ібрагімова І.В.,
Синицька А.М., Маєвський О.Є.

Кафедра описової та клінічної анатомії
Завідувач кафедри: професор Дзевульська І.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ: Отрута скорпіонів містить комплекс біологічно активних речовин, що здатні спричинити системні порушення з боку внутрішніх органів. Нирки належать до органів, чутливих до токсичного впливу, оскільки беруть участь у підтриманні гомеостазу та швидко реагують на циркулюючі токсини і пов'язані з ними гемодинамічні розлади. Дослідження морфологічних змін ниркової тканини у ранні терміни інтоксикації є важливими для розуміння особливостей формування нефротоксичного ушкодження.

Мета дослідження: Встановити особливості морфологічних змін структурних компонентів нирок щурів через одну добу після введення отрути скорпіона *Leiurus Macroctenus*.

Матеріали та методи: Дослідження виконано на 73 білих лабораторних щурах-самцях масою $180 \text{ г} \pm 3 \text{ г}$. Тварин розподілили на контрольну ($n=13$) та дослідну ($n=60$) групи. Щурам контрольної групи внутрішньом'язово вводили 0,5 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Тваринам дослідної групи одноразово внутрішньом'язово вводили 0,5 мл розчину отрути скорпіона *Leiurus macroctenus* у концентрації 28,8 мкг/мл, приготовленого на фізіологічному розчині; LD_{50} становила 0,08 мг/кг. Нирки досліджували через одну добу після введення токсину. Матеріалом слугували гістологічні препарати ниркової тканини, які вивчали світлооптично, морфометрично та гістохімічно з визначенням сукцинатдегідрогенази. Отримані дані опрацьовували методами варіаційної статистики.

Опис: Через одну добу після введення отрути скорпіона *Leiurus Macroctenus* у нирках щурів виявлено виражені деструктивно-дегенеративні зміни паренхіми, строми та судинного русла. У фіброзній капсулі спостерігалися розпушення колагенових волокон та набряк сполучної тканини. Для судин були характерні застійні явища, агрегація еритроцитів, тромбоутворення, перивазальний та інтерстиційний набряк, ушкодження ендотелію та крововиливи. У кірковій речовині відзначалися порушення бу-

дови клубочкового та каналцевого апаратів нефронів. Ниркові тільця були різними за формою та розмірами, з ознаками деформації, повнокрів'я або недокрів'я клубочків. У гломерулярних капілярах виявлялися набряк ендотелію, пікноз ядер, локальне стоншення базальної мембрани та десквамація ендотеліоцитів. У більшості ниркових тілець сечовий простір був звужений унаслідок повнокрів'я капілярів, набряку мезангію та проліферації мезангіоцитів, хоча в окремих випадках він був розширеним. Це свідчило про ушкодження фільтраційного бар'єра. У кірковій речовині також визначалися запальні інфільтрати, представлені лімфоцитами, макрофагами, нейтрофілами та еозинофілами.

Морфометрично встановлено достовірне збільшення площі ниркового тільця до $(7036,1 \pm 332,4)$ мкм² та площі судинного клубочка до $(5604,3 \pm 275,5)$ мкм² порівняно з контролем ($p < 0,001$). Середня площа сечового простору також зростала до $(1431,8 \pm 69,8)$ мкм² ($p < 0,001$). У каналцевому апараті спостерігалися стоншення епітелію, десквамація епітеліоцитів, втрата щіткової облямівки, зникнення базальної посмугованості, ознаки пікнозу ядер, гідропічної дистрофії та накопичення клітинного детриту в просвітах каналців. У проксимальних звивистих каналцях виявлено достовірні морфометричні ознаки порушення гістоструктури: середній діаметр каналців зменшувався до $(39,25 \pm 1,89)$ мкм ($p < 0,01$), площа – до $(1209,34 \pm 59,67)$ мкм² ($p < 0,001$), тоді як діаметр просвіту зростав до $(27,18 \pm 1,34)$ мкм ($p < 0,05$), а площа просвіту – до $(579,92 \pm 27,19)$ мкм² ($p < 0,001$). Висота епітеліоцитів зменшувалася до $(10,17 \pm 0,48)$ мкм ($p < 0,05$), що свідчило про сплюснення епітелію. У дистальних звивистих каналцях площа зменшувалася до $(1242,22 \pm 61,78)$ мкм² ($p < 0,001$), а просвіт був розширеним: його діаметр збільшувався до $(24,87 \pm 1,18)$ мкм ($p < 0,01$), площа – до $(485,54 \pm 23,67)$ мкм² ($p < 0,001$). Висота епітеліоцитів дистальних каналців зростала до $(10,34 \pm 0,50)$ мкм ($p < 0,001$), тоді як їх ширина зменшувалася до $(10,02 \pm 0,49)$ мкм ($p < 0,001$), що вказувало на виражену альтерацію клітин. Гістохімічно встановлено зниження активності сукцинатдегідрогенази в епітелії проксимальних і дистальних каналців, що проявлялося збідненням цитоплазми диформазиновим осадом.

Висновок: Через одну добу після введення отрути скорпіона *Leiurus Macroctenus* у нирках щурів розвиваються виражені альтеративно-дегенеративні зміни, що охоплюють клубочковий, каналцевий, стромальний та судинний компоненти органа. Морфометричні показники підтверджують порушення структурної організації ниркових тілець та каналців, а зниження активності сукцинатдегідрогенази свідчить про пригнічення метаболічної активності тубулярного епітелію.

Ключові слова: Kidney; Rats; Scorpion Venoms; Histology; Morphometry.

Дослідження нервової системи за допомогою платформи EBRAINS

Наталія Мельник

докторка медичних наук, професорка кафедри психології, Зігмунд Фройд Університету Україна,
Завідувач кафедри психології: Іван Клименко,
доцент кафедри психології, доктор психологічних наук
м. Київ, Україна

Вступ. Одним із найперспективніших напрямів є використання цифрових платформ для аналізу структури та функцій нервової системи у морфологічних дослідженнях. Платформа EBRAINS – це науково-дослідницька інфраструктура, створена в межах Human Brain Project (HBP). Human Brain Project – це масштабний міжнародний науковий проєкт Європейського Союзу, започаткований у 2013 році в межах програми Future and Emerging Technologies (FET Flagships). Основною метою даного проєкту було дослідження мозку людини, створення цифрових моделей нервової системи та розвиток сучасних нейротехнологій. У процесі розвитку проєкту виникла потреба у створенні універсальної цифрової платформи, яка б забезпечувала доступ дослідників до нейробіологічних даних, інструментів моделювання та обчислювальних ресурсів. Так була створена платформа EBRAINS, яка сьогодні використовується в багатьох країнах світу.

Мета. Дослідити можливості платформи EBRAINS для нейроморфологічних досліджень.

Матеріали та методи. Платформа EBRAINS та аналіз її можливостей для нейроморфологічних досліджень (нейроанатомічних, нейрогістологічних).

Огляд. Основні можливості платформи EBRAINS - надавати широкий спектр інструментів для дослідження нервової системи. До основних можливостей належать: 1) доступ до нейроанатомічних та

нейрофізіологічних баз даних; 2) аналіз структур мозку людини; 3) комп'ютерне моделювання нейронних мереж; 4) використання штучного інтелекту для аналізу мозкових процесів; 5) інтеграція результатів МРТ, ЕЕГ та інших методів нейровізуалізації; 6) використання комп'ютерних технологій для обробки великих масивів даних.

Особливу цінність платформа має для нейроморфологів, оскільки дозволяє використовувати великі обсяги даних для ознайомлення опублікованих праць, можливість візуалізації анатомічних атласів мозку у різних проекціях, отримання нових даних щодо нейрогістологічних досліджень.

Особливе значення EBRAINS має для міждисциплінарних досліджень, де нейроморфологія поєднується з нейропсихологією, нейрофізіологією та комп'ютерним моделюванням. Платформа створює нові можливості для міжнародної наукової співпраці, обміну цифровими анатомічними та гістологічними матеріалами, участі у спільних європейських дослідницьких проектах.

Перспективи розвитку досліджень.

У майбутньому платформа EBRAINS може стати одним із ключових інструментів для міжнародних нейроморфологічних досліджень. Очікується подальший розвиток цифрових моделей мозку, вдосконалення нейроінтерфейсів та розширення міжнародної співпраці.

Для студентів, молодих науковців і викладачів платформа відкриває нові можливості для:

1. участі у міжнародних дослідницьких проектах;
2. проведення міждисциплінарних досліджень;
3. отримання доступу до сучасних наукових ресурсів;
4. розвитку цифрових компетентностей у сфері нейронауки та психології.

Висновки. Платформа EBRAINS є важливим сучасним інструментом для дослідження нервової системи та мозкових процесів. Її використання сприяє розвитку психології, нейронауки, медицини та цифрових технологій. Інтеграція великих баз даних, штучного інтелекту та комп'ютерного моделювання відкриває нові перспективи для вивчення мозку людини та розуміння психічних процесів.

Таким чином, EBRAINS є перспективним інструментом для розвитку нейроморфології, зокрема нейрогістології та нейроанатомії, що сприяє глибшому розумінню структурної організації нервової системи та механізмів функціонування мозку людини.

Ключові слова: нейроанатомія, нейрогістологія, нейротехнології, нейрофізіологія, картування мозку.

Ембріологічне підґрунтя та нейрокогнітивні наслідки атрезії біліарних проток у дітей

Мондок Д. І., Кондаурова Г. Ю.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Кондаурова Г. Ю.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д. мед. н., професор Грабовий О. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: атрезія жовчних проток (АЖП) є однією із найбільш тяжких холангіопатій немовлят як за її перебігом, так і за системним впливом на організм, що характеризується ураженням внутрішньопечінкових та/або позапечінкових проток (їх закупоркою або відсутністю), і надалі призводить до порушення фізичного та когнітивного розвитку дітей. Вона є найпоширенішою причиною патологічної неонатальної жовтяниці і становить близько 25-30% випадків. Частота реєстрації цієї хвороби відрізняється залежно від регіону. Наприклад, у Японії цей показник становить 1 на 10 000 випадків, у Великій Британії – 1 на 17 000, Нідерландах- 1 на 19 000, США- 1 на 15 000 тощо. Хоча етіологія та патогенез АЖП є предметом активного вивчення, до кінця не встановлено її генетичні, ембріологічні, імунітопосередковані та, можливо, вірусні механізми, що призводять до прогресуючого руйнування біліарних проток. Але розуміння ключових гістопатологічних та генетичних процесів у розвитку атрезії жовчних проток, а також наявність інформації про її ембріологічне підґрунтя може допомогти підібрати ключ до лікування та своєчасного попередження ускладнень, якими можуть бути хронічний холестаз, що може відзначитись розумовими порушеннями дітей, або ж біліарний цироз печінки та печінкова недостатність внаслідок пізнього оперативного втручання (портоентеростомія), що, зреш-

тою, вимагатиме трансплантації печінки. Незважаючи на успішність проведення портоентеростомії, яка полягає у видаленні непрохідних жовчних проток та відновленні біліарного протоку, прогресування захворюваності печінки після виконання операції може спостерігатись у багатьох пацієнтів, що робить трансплантацію невід'ємним етапом їх лікування за відповідної потреби. Тому рання діагностика хвороби та своєчасне хірургічне втручання є критичними факторами виживаності дітей із атрезією біліарних проток, що свідчить про необхідність цілеспрямованої корекції цієї вади.

Мета: огляд сучасних уявлень про ембріологічні механізми, що включають етіологію та патогенез захворювання. Аналіз досліджень, лікування та можливих перспектив у запобіганні атрезії жовчних проток. Оцінка впливу АЖП на когнітивні здібності та нейророзвиток молодих пацієнтів.

Матеріали та методи досліджень: використано бібліографічний та аналітичний методи вивчення актуальних досліджень стосовно ембріогенезу травної системи та механізмів виникнення атрезії жовчних проток. Пошук джерел здійснювався у міжнародних наукометричних базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus та Web of Science період з 2000 по 2024 рік. Пошук проводився українською та англійською мовами.

Огляд: у процесі ембріогенезу позапечінкові та внутрішньопечінкові протоки формуються по різному: перші утворюються як випинання передньої частини ембріональної кишки на 3-4 тижні, а їх подальша диференціація сприяє формуванню позапечінкової системи проток; другі ж починають формуватись із 7-8 тижня ембріогенезу. Їх розвиток обумовлений утворенням спеціальної тимчасової ембріональної структури гепатобластів- дактальної пластинки ("ductal plate"). З 12 тижня ця пластинка змінюється, формуючи внутрішньопечінкову систему проток. Ті структури, які не перетворились у повноцінні протоки після 12 тижня, будуть потенційною причиною для розвитку патологій, зокрема атрезії жовчних проток, оскільки аномальні протоки будуть перешкоджати нормальному відтоку жовчі. Такий стан прийнято називати "ductal plate malformation" і потребує негайної трансплантації печінки.

Відмова від лікування або ж неможливість проведення трансплантації через низку причин сприяла розвитку фіброзу, що призвело до портальної гіпертензії та інших кінцевих станів ураження печінки, і в подальшому наблизило ризик смерті у перші 2 роки життя. Тому проведення портоентеростомії, що спрямоване на відновлення біліарного протоку допомагає запобігти ускладненню та відтермінувати необхідність трансплантації печінки, якщо його виконати у перші 2 місяці життя.

Гістологічний аналіз біоптатів печінки показав розширення порталних трактів з набряковою фіброплазією та проліферацією клітин жовчних проток. Одним з патомеханізмів, що сприяв розвитку біліарної атрезії було названо вірусні інфекції (цитомегаловірус, реовіруси), які спричинили руйнацію біліарного епітелію. Для підтвердження було проведено аналіз 74 біоптатів печінки, що були взяті у пацієнтів з АЖП під час портоентеростомії. Дослідження показало, що після проведення полімеразної ланцюгової реакції зразків на виявлення вірусної ДНК/РНК було ідентифіковано наявність нуклеїнових кислот у менш ніж половині біоптатів, а саме: 8-цитомегаловірус, 1-аденовірус, 21-реовірус, 1-ентеровірус. Також було проведено імунофарбування на наявність білка Мх, який інгібує реплікацію вірусів на ранніх стадіях. Результат показав, що 92% біоптатів печінки продемонстрували експресію цих білків у гепатоцитах та епітеліальних клітинах жовчних проток. Це може свідчити про те, що вище названі віруси не беруть безпосередньої участі в етіології та патогенезі атрезії жовчних проток. Проте виявлення впливу цих вірусів на причину захворювання у ході ПЛР-досліджень зразків печінки дало нам визначити суперечливу кореляцію між причинним і випадковим зараженням вірусу та його впливу на формування гістопатологічних ознак атрезії біліарних шляхів.

Для оцінки нейророзвитку пацієнтів з АЖП було проведено дослідження, у якому взяли участь 41 пацієнт перед портоентеростомією та через місяць після неї (70% перенесли трансплантацію печінки). За шкалою Прехтля (оцінка ранньої діагностики порушень моторного розвитку, що проводиться у перші 5 місяців життя шляхом аналізу довільних рухів дитини) показав, що 13 пацієнтів у малечому віці отримали показники нижчі за середні за моторними навичками, ще 6- за когнітивними, що свідчить про те, що третина малюків підлягає опосередкованому впливу атрезії жовчних проток на їхні моторні та когнітивні навички.

Висновки: Проаналізувавши механізми розвитку атрезії біліарних проток та опираючись на морфологічні і статистичні дослідження, що були проведені з метою оцінки впливу захворювання на фізичні та когнітивні здібності, можна стверджувати, що етіопатогенез біліарної атрезії є багатофакторною патологією, що поєднує ембріологічні, генетичні, імунні та, можливо, інфекційні чинники, рання діаг-

ностика та лікування яких буде запорукою ефективного запобігання тяжких наслідків, пов'язаних із аномальним морфогенезом, що призводить до пошкодження та обструкції жовчних проток та подальшого впливу на загальний стан організму. Водночас хороші клінічні результати лікування біліарної атрезії є неможливими без розуміння усіх ембріологічних, етіопатогенетичних та патофізіологічних механізмів цього захворювання, які б дали критичну оцінку розвитку цієї вади та подальшої скоординованої роботи, спрямованої на курацію хворого.

Ключові слова: облітерація, жовчні протоки, портоентеростомія, трансплантація печінки, цитомегаловірус.

Вплив залізодефіцитної анемії на діяльність тимусу

Мусієнко Д.К., Гриценко О.А., Турбал Л.В., Синявська Н.Я.

НМУ імені О. О. Богомольця, пр-т Берестейський 34,
м. Київ, Україна

Актуальність: Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – патологічний синдром, що характеризується зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові внаслідок дефіциту заліза. Це призводить до порушення транспорту кисню до тканин і розвитку гіпоксії, що негативно впливає на функціонування органів і систем організму. Однією з найбільш чутливих до нестачі заліза є імунна система, зокрема тимус – центральний орган лімфатичної системи, який забезпечує здійснення клітинного і гуморального імунітету.

Особливо вразливими до розвитку ЗДА є вагітні жінки та діти раннього віку, оскільки в ці періоди організм має підвищену потребу в залізі, а імунна система перебуває на етапах активного формування або функціонального напруження. Для своєчасної діагностики, профілактики ускладнень та обґрунтованого лікування необхідно розуміти морфофункціональні особливості вилочкової залози та механізми впливу дефіциту заліза на її діяльність.

Мета дослідження: Визначити особливості впливу залізодефіцитної анемії на функціонування тимусу як центрального органу імунного захисту організму.

Методи дослідження: Аналіз наукових джерел щодо негативного впливу залізодефіцитної анемії на роботу тимусу, а також вивчення взаємозв'язку між патогенезом анемії, морфологічною будовою та фізіологічними особливостями вилочкової залози.

Результати дослідження. Тимус (вилочкова, або загруднинна залоза) є первинним (центральним) лімфоїдним органом, що відіграє ключову роль у формуванні імунної відповіді організму. Саме в ньому відбуваються антигенезезалежна проліферація, диференціація та дозрівання Т-лімфоцитів (тимокитів) із клітин-попередників, які надходять із червоного кісткового мозку. Надалі зрілі Т-лімфоцити мігрують у тимусозалежні зони периферичних (вторинних) органів імунної системи, де забезпечують реалізацію клітинного імунітету та беруть участь у регуляції гуморальної імунної відповіді.

Тимус розташований у верхньому середостінні позаду груднини та складається з двох часток – правої і лівої, з'єднаних між собою на рівні середньої частини залози. Тимус – паренхіматозний орган, складається зі строми (капсула та перегородки) й паренхіми (кіркова та мозкова речовини). Орган вкритий сполучнотканинною капсулою, від якої всередину відходять септи, що поділяють його на часточки. У кожній часточці розрізняють кіркову та мозкову речовини. Кіркова речовина містить велику кількість неоднаково розвинутих Т-лімфоцитів, що знаходяться між епітеліоретикулоцитами, тоді як у мозковій речовині їх менше; тут також локалізуються характерні для тимусу тільця Гассала (епітеліальні тільця) – плоскі епітеліальні клітини, нашаровані одна на одну, кількість яких з віком збільшується.

Вікові зміни тимусу характеризуються його поступовою інволюцією – заміщенням функціональної лімфоїдної тканини жировою. Найбільшого розвитку орган досягає у дитячому та підлітковому віці. Швидкість росту органу є також нестабільною, їй властиві активний ріст загруднинної залози дітей до двох років, з 11 до 15 років й відновлює зростання з 17 до 19 років після чого починається його фізіологічний зворотний розвиток. Проте за наявності патологічних чинників, зокрема хронічної гіпоксії при залізодефіцитній анемії, інволютивні процеси можуть прискорюватися.

За умов ЗДА знижується постачання кисню до тканин, у тому числі до тимусу, що негативно впливає на його трофічну та функціональну активність. Недостатність кисню призводить до пригнічення проліферації та диференціації Т-лімфоцитів, зменшення їх кількості в самому тимусі та тимусозалежних

зонах вторинних лімфоїдних органів. Особливо вираженим є зниження утворення Т-хелперів, які стимулюють активацію В-лімфоцитів і продукцію антитіл, а також порушення функціонального балансу Т-супресорів, що регулюють інтенсивність вироблення В-лімфоцитами антитіл.

Наслідком таких змін є послаблення як клітинного, так і гуморального імунітету: знижується ефективність імунної відповіді на інфекційні агенти, уповільнюється формування специфічного імунітету та зменшується синтез імуноглобулінів, зокрема IgG. Крім того, дефіцит заліза може супроводжуватися порушенням ендокринної функції тимусу, зокрема зниженням продукції тимозину – гормону, який бере участь у дозріванні імунокомпетентних клітин і підтриманні імунологічного гомеостазу організму.

Висновки. Залізодефіцитна анемія чинить виражений негативний вплив на структуру та функціонування органів імунної системи, зокрема вилочкової залози. Хронічна тканинна гіпоксія, що розвивається внаслідок дефіциту заліза, порушує процеси дозрівання тимоцитів, пригнічує міжклітинну взаємодію в органах лімфатичної системи та негативно позначається на ендокринній функції тимусу. У результаті порушуються механізми формування повноцінної імунної відповіді, знижується резистентність організму до інфекційних агентів і погіршується його адаптаційна здатність до впливу чинників навколишнього середовища. Саме тому своєчасна діагностика залізодефіцитної анемії та корекція рівня заліза в організмі є важливими умовами підтримання нормального функціонування імунної системи, особливо у найбільш вразливих категорій населення – дітей раннього віку та вагітних жінок.

Ключові слова: Тимус (вилочков, або загруднинна залоза), залізодефіцитна анемія, Т-лімфоцити, кіркова речовина, мозкова речовина, Т-хелпери, Т-супресори.

Сучасний погляд на ембріологію та допоміжні репродуктивні технології

Нарбутова Т.Є., Плетньова А.І., Смишляєва Д.М., Рижков М.М.

Кафедра гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини
Завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор Ситнікова Варвара Олександрівна
Одеський національний медичний університет
м. Одеса, Україна

Актуальність. На сучасному етапі розвитку медицини проблема безпліддя набуває все більшої актуальності у зв'язку зі зростанням його поширеності серед населення репродуктивного віку. За останні десятиліття спостерігається стійка тенденція до збільшення як жіночого, так і чоловічого безпліддя, що зумовлює підвищений попит на застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зокрема екстракорпорального запліднення (In Vitro Fertilization – IVF). Але їх застосування не завжди забезпечує настання вагітності навіть за умов перенесення ембріонів належної морфологічної якості. Критично важливим є підтримання оптимальних умов культивування, максимально наближених до *in vivo*, оскільки вони безпосередньо впливають на розвиток ембріона, диференціацію клітин бластоцисти та її імплантаційний потенціал. Незважаючи на значний прогрес у розвитку технологій ДРТ та впровадження сучасних методів, таких як інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда (Intracytoplasmic Sperm Injection – ICSI), криоконсервація ембріонів, рівень імплантації ембріонів залишається варіабельним.

З огляду на це, актуальним є дослідження факторів, що визначають якість ембріонів та їх здатність до імплантації, зокрема морфофункціональних характеристик бластоцисти в умовах екстракорпорального запліднення. Це має важливе значення для підвищення ефективності лікування безпліддя та оптимізації клінічних підходів у репродуктивній медицині.

Метою даної роботи є узагальнення сучасних наукових даних щодо морфофункціональних особливостей раннього ембріогенезу людини в умовах екстракорпорального запліднення, а також аналіз впливу умов культивування ембріонів на процеси раннього ембріогенезу, зокрема диференціацію клітин бластоцисти та її імплантаційну здатність, а також оцінка ефективності сучасних методів відбору ембріонів.

Методи дослідження. Дослідження виконано у форматі аналітичного огляду з використанням системного аналізу сучасних наукових джерел, клінічних досліджень та нормативних документів у сфері ДРТ. Основою роботи стали дані національних і міжнародних статистичних звітів, що дозволило здійснити порівняльний аналіз ефективності програм IVF та ICSI. Значну увагу приділено огляду зарубіжної літератури, яка висвітлює роль ключових сигнальних шляхів у регуляції раннього ембріогенезу та вплив параметрів середовища на морфогенез і епігенетичні механізми.

Результати дослідження. Розвиток допоміжних репродуктивних технологій в Україні відбувається відповідно до світових тенденцій і характеризується високим рівнем інтеграції у міжнародну медичну спільноту.

19 березня 1991 р. в м. Харків народилась перша в Україні дитина після запліднення *in vitro* Катерина Кульова. Тож цього року українська спільнота відсвяткувала 35-річчя успіху репродуктивної медицини. Згідно галузевої статистичної звітності в Україні за 25 років (1999-2024 рр.) закладами охорони здоров'я всіх форм власності виконано 406785 циклів допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям та народилася 131471 дитина, що становить 32,32%.

Починаючи з 1990-х років, коли були впроваджені методи IVF та ICSI, спостерігається поступове вдосконалення технологій, включаючи кріоконсервацію, преімплантаційну генетичну діагностику та сучасні методи культивування ембріонів.

Сучасна клінічна практика базується на використанні різних методів запліднення. Ефективність визначається якістю гамет, умовами культивування та індивідуальними особливостями пацієнтів. Незважаючи на технологічний прогрес, проблема невідповідності між морфологічною якістю ембріона та його імплантаційним потенціалом залишається актуальною.

В Україні функціонує ряд центрів репродуктивної медицини, які відрізняються рівнем технічного оснащення, організацією процесів і клінічними результатами. В Одеській області, зокрема в м.Одеса, згідно відомостей української асоціації репродуктивної медицини (УАРМ), зареєстровано 5 медичних центрів, які зареєстровані як учасники асоціації, та щорічно звітують про свою діяльність до УАРМ: «ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса», «Клініка репродуктивної медицини «Лада», «Центр репродуктивної медицини. Клініка Ремеди» та ін. Найбільшу кількість протоколів екстракорпорального запліднення серед цих медичних центрів проводить «ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса». Ці медичні центри покривають потреби в лікуванні безпліддя усього Півдня України, бо в інших південних містах немає профільних медичних закладів.

Аналіз клінічної практики та відгуків пацієнтів свідчить про варіабельність якості надання медичних послуг: від центрів із високим рівнем ефективності та впровадженням сучасних технологій до закладів із базовим рівнем ембріологічного супроводу. При цьому ефективність лікування залежить не лише від технологічного забезпечення, рівня стандартизації процесів, але й від рівня кваліфікації медичного персоналу, адже за наказом МОЗ України №1065 від 05 липня 2025 року «Про затвердження Переліку спеціальностей у сфері охорони здоров'я» не існує спеціальності лікаря-ембріолога.

Стандартний алгоритм проведення програм IVF включає стимуляцію яєчників, пункцію фолікулів, запліднення, культивування ембріонів до стадії бластоцисти та їх перенесення у порожнину матки. Однак клінічні результати показують, що навіть морфологічно якісні ембріони не завжди забезпечують настання вагітності. Це пов'язано як з порушеннями клітинної диференціації, зокрема формуванням внутрішньої клітинної маси та трофектодерми, так і з матковими факторами ненастанню імплантації. Перспективним напрямком є використання комплексних програм, таких як ICSI у поєднанні з преімплантаційним генетичним тестуванням (Preimplantation Genetic Testing – PGT), що дозволяє здійснювати генетичний відбір ембріонів і підвищувати ефективність їхньої імплантації.

Таким чином, підвищення ефективності програм ДРТ потребує комплексного підходу: оснащення сучасним обладнанням, оптимізації умов культивування, впровадження сучасних технологій відбору ембріонів та гармонізації клінічних протоколів відповідно до міжнародних стандартів, підготовка висококваліфікованих спеціалістів. Це дозволить не лише збільшити частоту успішних імплантацій, але й знизити довгострокові ризики для здоров'я майбутніх поколінь.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, умови культивування ембріонів *in vitro*, інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда, бластоциста,

Нейрогенез як одна з ланок впливу при нейродегенеративних захворюваннях

Невмержицька Н.М., Чухрай С.М., Шамало С.М., Хламанова Л.І.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність. Захворюваність і смертність від нейродегенеративних захворювань щорічно зростають серед людей похилого та старечого віку. Зараз в всьому світі більше 55 мільйонів людей страждають на поширене нейродегенеративне захворювання - деменцію, і прогнозується, що до 2050 року кількість людей з деменцією збільшиться до 153 мільйонів. Активація нейрогенезу може дещо призупинити прогресування нейродегенерації, сприяти відновленню втрачених нейронів, в тому числі за рахунок нейропротекторної дії нейротрофічних факторів, що секретують нейрони, і тим самим, підвищують пластичність останніх.

Задача дослідження. Надати коротку характеристику та значення нейрогенезу при нейродегенеративних захворюваннях.

Основний матеріал. Нейрогенез – це процес, в ході якого нейральні стовбурові клітини розмножуються та диференціюються у спеціалізовані клітини мозку (нейрони, астроцити, олігодендроцити тощо) та встановлюють синаптичні зв'язки, поступово мігруючи у функціональні області. Нейрогенез забезпечує пластичність нервової системи і відіграє фундаментальну роль у постнатальному мозку, а порушення нейрогенезу у дорослих сприяє виникненню нейродегенеративних захворювань. Нейродегенеративні захворювання характеризуються не лише загибеллю нейронів, але і втратою нейрогенезу нейронами, що вижили. При нейродегенеративних захворюваннях порушення нейрогенезу обумовлено втратою кількості нейральних стовбурових клітин та/або їх активності, аномальною морфологією нейронів гіпокампу та змінами в експресії ними маркерів диференціації, змінами гомеостазу нейрогенної ніші, зниженням фагоцитарної здатності мікроглії, розвитком астрогліозу та порушенням мікроциркуляції в області гіпокампу. Численні фактори, такі як нейротрофічна підтримка, фармакологічні втручання, вплив навколишнього середовища та терапія стовбуровими клітинами можуть модулювати цей ендогенний процес.

Нейрогенез регулюється множинними внутрішніми шляхами (фактори транскрипції, епігенетичний контроль, некодуючі РНК), сигнальними (BMP, Notch, Wnt, EGF та IGF), метаболічними шляхами та зовнішніми факторами (рівень стресу та ступінь фізичної активності, особливості харчування тощо). Основними зонами мозку, де нейрогенез зберігається протягом всього життя є гіпокамп (субгранулярна зона зубчастої звивини) та субвентрикулярна зона. «Джерелом» нейрогенезу у гіпокампі є нейральні стовбурові клітини, які також називаються радіальними гліоподібними клітинами (RGL-radial glia-like cells) та складаються з кількох субпопуляцій клітин з різними властивостями: клітини типу α та клітини типу β . Клітини типу α можуть давати початок нейронам, астроцитам і клітинам типу β , тоді як клітини типу β не проліферують і можуть являти собою проміжний стан у трансформації клітин типу α в астроцити. Після активації цих клітин вони можуть ділитися симетрично, генеруючи додаткові RGL (самооновлення), або асиметрично, виробляючи проліферуючі проміжні клітини-попередники (IPCs-proliferating intermediate progenitor cells). IPC дають початок біполярним нейробластам, а потім незрілим нейронам. Дослідження, проведене на щурах, показало, що половина цих новоутворених нейронів гине до того, як вони зможуть дозріти та стати нейронами гіпокампу.

Слід відмітити, що нейрогенез описаний також в інших ділянках головного мозку дорослих ссавців: гіпоталамус, смугасте тіло, чорна субстанція, кора та мигдалеподібне тіло. Частина дослідників припустили, що нейрогенез в даних областях обумовлений ендогенними пулами стовбурових клітин, що розташовані в цих ділянках мозку, інші показали міграцію новоутворених нейронів з субвентрикулярної зони у ці області.

Висновок. Вплив на різноманітні ланки нейрогенезу та активація останнього у мозку дорослих ссавців може бути перспективною ціллю для потенційно ефективного лікування цілого ряду нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова. Нейрогенез, деменція, когнітивні розлади, нейродегенерація.

Оптимізація етапів підготовки зрізів очного яблука експериментальних тварин для стандартного гістологічного аналізу

Огінська Н.В., Кульбіцька В.В., Крамар С.Б., Небесна З.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д-р біол. наук, професор, Небесна З.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України

м. Тернопіль, Україна

Актуальність: Око лабораторних тварин є одним із найпоширеніших об'єктів експериментальної офтальмології, що використовується для вивчення патогенезу дегенеративних, запальних і судинних захворювань, а також для доклінічної оцінки ефективності нових терапевтичних підходів. Водночас морфологічна оцінка тканин ока залишається методологічно складною через поєднання структурних компонентів органа із різною щільністю і високою їх чутливістю (особливо сітківки) до артефактів, що виникають на різних етапах гістологічної обробки. Недостатня стандартизація протоколів фіксації, проводки, заливки та мікротомії часто призводить до деформації тканин, відшарування сітківки, появи складок і втрати морфологічної деталізації. Це, у свою чергу, ускладнює інтерпретацію результатів, знижує відтворюваність досліджень і може впливати на достовірність експериментальних висновків.

Мета роботи: удосконалення етапів підготовки зрізів очного яблука експериментальних тварин для стандартного гістологічного аналізу для підвищення якості та відтворюваності морфологічних досліджень.

Методи та матеріали: дослідження проведено на 10 безпородних щурах-альбіносах. Експериментальний матеріал (очі) поділено на дві групи: 1 – фіксація у 10 % розчині нейтрального формаліну, 2 – фіксація у фіксаторі Девідсона. Обробку тканин проводили в закритому вакуумному гістопротесорі LogosOne. Парафінові зрізи товщиною 5-6 мкм виготовляли на роторному мікротомі AMR400 і забарвлювали гематоксиліном та еозином. Візуальна оцінка зрізів проводилась за допомогою мікроскопа MICROmed SEO SCAN та відеокамери Vision CCD Camera.

Результати: при аналізі гістологічних препаратів очей першої експериментальної групи після стандартного протоколу гістологічного дослідження спостерігається деформація очного яблука. Відзначається відшарування склери, власне судинної оболонки і сітківки, що ускладнює аналіз і може призвести до недостовірної інтерпретації результатів. Кристалик повністю деструктуризований, фрагментований або в окремих випадках відокремився. Ціліарне тіло втрачає свою типову будову, різко деформоване, часто розпадається на окремі частинки. Сітківка зазнає тяж значних пошкоджень у результаті мікротомії, що проявляється розшаруванням, альтерацією їх структурної цілісності. Дані зміни структурних компонентів ока є типовими випадками артефактів у результаті агресивної і недосконалої фіксації формаліном. У другій групі очі фіксували фіксатором Девідсона протягом 24 годин при кімнатній температурі. Після даного етапу проведено невеликі надрізи у місці лімбу формуючи «вікна» із подальшим перенесенням органа у 10 % розчин нейтрального формаліну. Дана технологія дозволяє просочуватися реагентам на етапі фіксації, зневоднення та ущільнення. Після проведеної мікроскопії у полі зору спостерігається збережена і максимально цілісна архітектоніка структурних компонентів ока.

Висновки: Отримані результати демонструють, що застосування фіксатора Девідсона у поєднанні з попереднім формуванням «вікон» сприяє оптимізації проникнення реагентів, забезпечує належне збереження гістоархітектоніки очного яблука та мінімізує виникнення технічних артефактів порівняно зі стандартним протоколом фіксації у нейтральному формаліні.

Ключові слова: око; фіксація; гістологія; гістологічний зріз; світлова мікроскопія.

Аналіз частоти хромосомних патологій плода залежно від віку матері

Остапченко К.Ю., Вороніна О.К.

Науковий керівник: канд. біол. наук, доц. О.К. Вороніна
Кафедра цитології, гістології та репродуктивної медицини
Завідувач кафедри: д. біол. наук, професор, Дзержинський М.Е.
Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини"
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
м. Київ, Україна

Вступ. Зростання віку матері є одним із ключових факторів ризику виникнення хромосомних аномалій плода, що зумовлює підвищення частоти таких патологій у сучасній популяції. Вікові хромосомні аномалії виникають переважно внаслідок порушень мейозу під час овогенезу, що проявляються дефектами сегрегації хромосом, зокрема нерозходженням, передчасним розходженням сестринських хроматид або зворотною сегрегацією. У зв'язку з тенденцією до відкладеного материнства актуальним є аналіз залежності між віком жінки та ризиком генетичних порушень у плода для вдосконалення пренатальної діагностики.

Мета роботи: Проаналізувати частоту хромосомних аномалій плодів у жінок різних вікових груп та встановити залежність між віком матері і ризиком їх виникнення.

Матеріали та методи: Дослідження проведено на клітинах амніотичної рідини вагітних жінок за період 2021–2025 років. Цитогенетичний аналіз виконували на метафазних пластинках із визначенням частоти хромосомних аномалій. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням коефіцієнта кореляції Спірмена.

Результати. За період 2021–2025 років було досліджено 1898 зразків, серед яких загальна кількість верифікованих аномалій каріотипу становила 468 випадків. Найчастішою патологією була трисомія 21, яка складала приблизно 15% від усіх випадків. На другому місці за частотою перебувала трисомія 18 (близько 4%).

Жінок, у яких в амніотичній рідині було виявлено патологічний каріотип, було розділено на 4 групи, в залежності від їх віку: до 30 років, 30-35 років, 36-40 років, 40+ років.

У групі жінок віком до 30 років частота хромосомних аномалій була найнижчою. У 2021 році показник становив 16,2%, у 2022- 14%, у 2023 показник був 18,8%, у 2024 - 15, 5% та у 2025 відсоток аберацій був 13,1%.

У віковій групі 30–35 років спостерігалось підвищення частоти патологій. З 2021 - 2025 роки значення патологічних каріотипів були 23,7%, 23,1%, 27,4%, 24,6%, 19,4% відповідно.

Серед жінок віком 36–40 років частота хромосомних аномалій була вищою і становила у 2021 році 27,3%, у 2022 році – 27,8%, у 2023 році відсоток хромосомних аберацій становив 35,4%, у 2024 році – 29,9% та у 2025 – 26,7%.

У групі жінок 40 років і старше у 2021 році частота аберацій склала 32,3%. У 2022 році це значення дорівнювало 35,4%, у 2023 році- 41,9%, у 2024 році відсоток патологій становив 35,2% та у 2025 році- 34,9%.

Узагальнення даних показало чітку тенденцію до зростання частоти хромосомних патологій із віком матері. Середні значення за 5 років для відповідних вікових груп становили 15,52%, 23,64%, 29,42% та 35,94%.

Для кількісної оцінки зв'язку між віком матері та частотою патологічних каріотипів було проведено кореляційний аналіз. Коефіцієнт Спірмена становив $r_s = 0,93$ при $p < 0,001$, що відповідає дуже сильному прямому кореляційному зв'язку.

Висновки. Отриманий результат свідчить про виражену вікову залежність ризику виникнення хромосомних аномалій, що узгоджується з сучасними уявленнями про вікове порушення процесів мейозу в ооцитах.

Ключові слова. Пренатальна діагностика, хромосомні аберації, каріотип, безпліддя, патологія

Хвороба Аддісона при аутоімунній етіології: опис власного спостереження

Острожинська Н.В., Савчук Т.В.

Кафедра патологічної анатомії

Завідувач кафедри: д.мед.н., проф. Гичка С.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Хвороба Аддісона являє собою хронічну адренокортикальну недостатність з ураженням всіх зон кори надниркових залоз – клубочкової, пучкової і сітчастої з відповідним дефіцитом мінералокортикоїдів (альдостерон), глюкокортикоїдів (кортизол), а також статевих гормонів. Зустрічаються випадки зниження продукції адреналіну: через стимуляційний вплив кортизолу на фермент PNMT, який потрібен для синтезу адреналіну з норадреналіну. Первинну хворобу Аддісона викликають генетичні аутоімунні порушення, вторинна – виникає через ураження надниркових залоз амлоїдом, метастазами, туберкульозом, некрозом, крововиливами; при зниженні вивільнення АКТГ (ураження гіпофізу).

Мета: провести клініко-патологоанатомічний аналіз спостереження дитини 9 років з хворобою Аддісона.

Матеріали й методи дослідження: Випадок патологоанатомічного дослідження дитини 9 років з хворобою Аддісона. Матеріал було отримано у відділенні патологічної анатомії НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України згідно договору. Застосовували макроскопічний та мікроскопічний методи дослідження. У дитини відмічалася слабкість, епізоди втрати свідомості, блювання (підозрювали отруєння церукалом). Наявний епізод блювоти під час зняття гіпсу підтверджує недостатність надниркових залоз, так як через стрес підвищується потреба в гормонах.

При макроскопічному методі дослідження шкіра і слизові оболонки гіперпігментовані, “бронзового кольору” (через гіперпродукцію меланінстимулюючого гормону). Легені червоно-синюшного кольору, печінкової консистенції. На розрізах легені синюшні, з поверхонь розрізів стікає велика кількість кров’янистої пінистої рідини, та каламутної рідини. Справа в ділянці верхівки на розрізі виділяється жовтуватий каламутний вміст. Печінка не збільшена, поверхня гладенька, блискуча, яскраво червона. Селезінка не збільшена, синюшно-рожевого кольору, звичайної консистенції, на розрізах з гладкою поверхнею. Надниркові залози не виявилися (для мікроскопічного дослідження була взята тканина в місці їх типового розташування). Оболонки мозку яскраво – червоні, спостерігаються зрощення на нижній поверхні та між півкулями. Звивини виглядають сплюсненими. Мозок диференційований на білу та сіру речовину. Сіра речовина тонка. Тканина мозку розповзається під руками. Відмічається набряк та набухання головного мозку. При мікроскопічному виявилася тканина надниркових залоз: структура порушена, дифенціювання на шари та зони відсутнє. Клітини некротизовані, спостерігалася атрофія кори, розростання фіброзної тканини. Визначалася лімфоїдна інфільтрація, формування лімфоїдних вузликів. В щитоподібній залозі спостерігалися фолікули різного розміру, від великих, розтягнутих колоїдом до атрофічних без колоїда. Кількість фолікулів з колоїдом зменшена. В просвіті фолікулів наявні поодинокі клітини з еозинофільною цитоплазмою (клітини Гюртле). В стромі наявна виражена лімфоїдна інфільтрація та лімфоїдні фолікули з гермінативними центрами. Наявні стази в просвіті судин. Підшлункова залоза зменшена в розмірі. Спостерігався набряк інтерстицію, розростання сполучної тканини навколо вивідних протоків. Острівці Лангерганса поодинокі. У дитини наявне аутоімунне ураження залоз внутрішньої секреції (надниркових, підшлункової, щитоподібної залоз). Ускладнення: сепсис (пневмонія, менінгіт, міокардит), набряк легень, набряк головного мозку та поліорганна недостатність. Безпосередньою причиною смерті стала гостра дихальна недостатність, зумовлена набряком легень і пневмонією на фоні аддісонового кризу.

Висновки: Представлений клінічний випадок демонструє перебіг полігландулярного аутоімунного синдрому у дитини, який включав хворобу Аддісона, цукровий діабет I типу та аутоімунний тиреоїдит, і був ускладнений розвитком аддісонового кризу, що призвело до летального наслідку. За даними патологоанатомічного дослідження встановлено гіпоплазію надниркових залоз із втратою зональної структури та лімфоїдною інфільтрацією, що відповідає аутоімунному ураженню. Також виявлено ознаки аутоімунного тиреоїдиту та інсулінозалежного цукрового діабету, що дозволяє віднести випадок до

полігландулярного аутоімунного синдрому. Даний випадок підкреслює важливість своєчасної діагностики хронічної недостатності надниркових залоз та профілактики кризи, особливо у дітей із супутніми аутоімунними захворюваннями.

Ключові слова: Аддісонів криз, полігландулярний аутоімунний синдром, хвороба Аддісона.

Синергічна регресія карциноми герена при застосуванні цисплатину та мелфалану з наночастинками діоксиду церію та вуглецю

Пазюк Л.М.¹, Сарнацька В.В.², Коротич В.Г.², Демянчук Н.В.¹,

Шлапа Ю.Ю.⁴, Бузинська Н.О.³

¹ ННЦ "Інститут біології та медицини" КНУ імені Тараса Шевченка,

Завідувач кафедри проф. М.Е. Дзержинський

² Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Завідувач кафедри проф. О.М. Грабовий

⁴ Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України

м. Київ, Україна

Вступ: Цисплатин і мелфалан є розповсюдженими препаратами у сучасних схемах хіміотерапії при лікуванні широкого спектра солідних пухлин. Водночас актуальним завданням є пошук способів посилення їхньої терапевтичної ефективності, подолання резистентності, зокрема шляхом використання біомодуючих та транспортних властивостей властивостей наночастинок.

Мета: Оцінити протипухлинну ефективність та синергічний потенціал комбінованого застосування цисплатину та мелфалану разом з введенням наночастинок діоксиду церію та вуглецю на моделі карциноми Герена.

Матеріали і методи дослідження: Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самицях лінії Wistar з масою тіла (225 ± 5) г, які були на стандартному раціоні і режимі утримування у віварії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України. 1 група (n=7): щури, яким на 5 добу після перещеплення карциноми Герена (КГ) двічі на тиждень внутрішньочеревно вводили цисплатин (ЦП), одноразова доза якого складала 1,5 мг/кг; 2 група (n=7): тварини, яким на 5 добу після перещеплення КГ один раз на тиждень внутрішньочеревно вводили мелфалан (МФ) у дозі 2,5 мг/кг; 3 і 4 групи (n=14): щури, яким на тлі КГ+ЦП або КГ+МФ вводили комбіновану суспензію наночастинок діоксиду церію і вуглецю ($\text{CeO}_2 + \text{ВЧ}$), CeO_2 у дозі 0.1 мг/кг (сінтезований в Інституті загальної неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАНУ) + ВЧ у дозі 1.0 мг/кг; 5 група (n=7) – тварини пухлинного контролю КГ.

Для гістологічного і патоморфологічного дослідження шматочки пухлини Герена фіксували у 10% формаліні, просочували парафіном, зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Ступінь заміщення пухлинних елементів фіброзною тканиною визначали за допомогою диференційного забарвлення за Ван Гізоном. Проліферативну активність пухлини Герена оцінювали за рівнем експресії маркера Ki-67 на парафінових зрізах імуногістохімічним методом (візуалізація DAB). За допомогою програми ImageJ та плагіну Cell Counte здійснювали ручний підрахунок Ki-67-позитивних клітин та негативних (гематоксилін) у 6-7 полях зору з подальшим розрахунком для кожного поля індексу проліферації (відсоток позитивних клітин до загальної кількості клітин у полі зору) та узагальнюючого результату по кожній серії досліду.

Результати: У тварин пухлинного контролю (КГ) верифіковано низькодиференційовану карциному Герена з вираженим клітинним поліморфізмом та атипізмом. Морфологічно переважали великі клітини зі світлими ядрами (ознака еухроматизації та високої синтетичної активності) та вакуолізованою цитоплазмою; зустрічалися атипові мітози та анізонуклеоз. Пухлинна тканина містила осередки некрозу, запальну інфільтрацію та поодинокі апоптичні тільця, повнокровні й деструктивно змінені судини.

Введення цитостатиків (ЦП або МФ) зумовлює виражені патоморфологічні зміни гістоструктури пухлини. Характерною ознакою є формування розлогих безструктурних ділянок некрозу з вогнищами інфільтрації, що оточують життєздатні фрагменти КГ. Спостерігається виражена деструкція ядерного апарату: пікноз, каріорексис та наявність ядер-«тіней» (каріолізис). Явища клітинного поліморфізму посилюються за рахунок появи дрібних дистрофічно змінених клітин різної форми (полігональних, видовжених, відростчастих) та окремих великих клітин із тотальною вакуолізацією цитоплазми.

Комбіноване застосування наночастинок (CeO_2 + ВЧ) із цитостатиками викликає глибоку деструкцію пухлинної тканини, що свідчить про виражений індукований регрес карциноми. Характерною особливістю є формування масивних ділянок некрозу з лімфоїдно-клітинною інфільтрацією та деструкцією судин мікроциркуляторного русла. Прогресуючий клітинний поліморфізм супроводжується незворотними деструктивними змінами ядер. На місці деградації пухлинних вогнищ верифіковано масивні осередки замісного фіброзу, що підтверджено специфічним забарвленням за методом Ван Гізона. Отже, застосування наночастинок потенціює протипухлинну дію препаратів, що призводить до тотальної деструкції паренхіми карциноми та її заміщення сполучною тканиною.

Аналіз розподілу маркера проліферації Ki67 у пухлині Герена різних серій досліджування виявив, що при застосуванні МФ індекс проліферації становив 29,8% (помірна агресивність). Використання комбінації наночастинок CeO_2 + ВЧ на тлі КГ+МФ сприяло зниженню показника до 22,1%, що свідчить про пригнічення мітотичного потенціалу карциноми. Така тенденція у поєднанні з верифікованими процесами фіброзу та некрозу підтверджує суттєве зниження злоякісної агресивності пухлини під впливом досліджуваного наноконструкту.

Висновки: Комбіноване застосування наночастинок CeO_2 і вуглецю потенціює протипухлинний ефект цисплатину та мелфалану, викликаючи виражені деструктивно-некротичні зміни карциноми Герена, сприяючи глибокій регресії пухлини, формуванню фіброзу та зниженню проліферативної активності. Це свідчить про синергічну дію наноконструкту з цитостатиками та перспективність нанотерапії для покращення результатів хіміотерапії.

Ключові слова: карцинома Герена, цисплатин, мелфалан, наночастинок діоксиду церію і вуглецю, індекс проліферації

Роль Марчелло Мальпігі у становленні гістології

Петіченко М.В., Невмержицька Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: гістологія як наука про мікроскопічну будову тканин сформувалася у XVII ст. у зв'язку з розвитком мікроскопії. Вивчення наукової спадщини Марчелло Мальпігі дозволяє краще зрозуміти становлення морфологічних досліджень та формування сучасних уявлень про мікроструктуру органів (Malpighi 1687; Britannica 2023).

Мета роботи: проаналізувати внесок Мальпігі у розвиток гістології та визначити його значення для формування цієї науки.

Матеріали та методи дослідження: у роботі використано аналіз наукових джерел, історико-порівняльний метод та узагальнення даних літератури з історії медицини і морфології (Malpighi 1687; ХНМУ 2019; Морфологія 2020).

Результати: у ході дослідження встановлено, що Марчелло Мальпігі був одним із перших учених, хто систематично використовував мікроскоп для вивчення будови організму, що стало принципово новим етапом у розвитку медицини. Його дослідження сприяли переходу від макроскопічного опису органів до аналізу їх мікроскопічної структури. Вчений детально описав капілярну мережу, довівши існування безперервного зв'язку між артеріями та венами, що стало важливим експериментальним підтвердженням теорії кровообігу.

Особливе значення мають його дослідження легень, у яких він вперше встановив альвеолярну будову тканини, що забезпечує процес газообміну. Це дозволило більш глибоко зрозуміти механізми дихання на мікроскопічному рівні. У процесі вивчення нирок Мальпігі описав специфічні структурні елементи, які сьогодні відомі як мальпігієві тільця, що відіграють ключову роль у фільтрації крові та утворенні сечі. Крім того, значний внесок учений зробив у дослідженні шкіри, де ним було виділено окремий шар епідермісу, що отримав назву мальпігієвого шару, а також у вивченні селезінки, структура якої до цього залишалася малодослідженою. Важливою особливістю його наукового підходу було прагнення не лише описати анатомічні структури, а й встановити їх функціональне значення.

Роботи Мальпігі сприяли формуванню уявлення про взаємозв'язок між будовою та функцією органів, що стало основою подальшого розвитку гістології. Його дослідження також стимулювали розвиток мікроскопічної техніки та впровадження експериментальних методів у морфологію, що значно розширило можливості наукового пізнання.

Висновки: результати проведеного аналізу свідчать про те, що наукова діяльність Марчелло Мальпігі відіграла ключову роль у становленні гістології як самостійної науки. Завдяки впровадженню мікроскопічного методу він започаткував новий напрям досліджень, орієнтований на вивчення тканинної організації організму. Його відкриття розширили уявлення про мікроскопічну будову органів і стали підґрунтям для подальшого розвитку анатомії, гістології та фізіології. Праці Мальпігі мали не лише теоретичне, а й практичне значення, оскільки сприяли розвитку наукових підходів у медицині та формуванню сучасних методів дослідження. Його наукова спадщина і сьогодні залишається актуальною, адже основні принципи мікроскопічного аналізу, закладені ним, наразі використовуються в сучасній біомедичній науці.

Ключові слова: гістологія, мікроскопія, тканини, морфологія, Мальпігі.

Мікрделеції AZF-регіону та їх асоціація з репродуктивним здоров'ям чоловіків

Пилипенко Т.М., Ущенко К.Д.

Науковий керівник: Савосько Сергій, доцент, к.біол.н.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., професор, д.мед.н.

Навчально-науковий інститут медицини, НМУ ім.О.О.Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Безпліддя є важливою проблемою сучасної репродуктивної медицини. Генетичні фактори мають значну роль серед причин чоловічої інфертильності. Однією з генетичних причин порушення сперматогенезу є мікрделеції AZF-регіону Y-хромосоми. AZF-локус містить гени, необхідні для нормального дозрівання сперматозоїдів, а його пошкодження є причиною азооспермії або важких форм олігозооспермії. Ця проблема стає особливо важливою під час використання допоміжних репродуктивних технологій, адже генетичні порушення можуть успадковуватися.

Мета. Проаналізувати наукові публікації щодо ролі мікрделецій AZF-регіону Y-хромосоми в розвитку чоловічого безпліддя та оцінити їх вплив на сперматогенез і фертильність.

Матеріали і методи. Проведено структурований аналіз 54 публікацій за 1997-2025, які містять результати аналізу AZF-регіону Y-хромосоми чоловіків. Джерело електронного пошуку – NCBI. Статті перевірені відповідно визначених критеріїв включення (оригінальне дослідження, відкритий повний доступ, діагноз інфертильності, описані молекулярні дослідження AZF-регіону). Дані відповідних досліджень були зібрані в стандартизовану базу даних, включаючи характеристики популяції та показники результатів. Отримані дані були проаналізовані, щоб визначити загальні закономірності, асоціації та загальні тенденції в дослідженнях.

Результати. Системний аналіз публікацій показав, що молекулярно-біологічні дослідження AZF-регіону Y-хромосоми чоловіків з інфертильністю залишаються рідкими і несистемними, де результати описані на малих вибірках досліджуваних популяцій. Порушення сперматогенезу залежать від накопичення мікрделецій і варіюють залежно від локалізації делецій. Найбільш тяжкі зміни спостерігалися при делеціях субрегіону AZFa: повна відсутність сперматогенних клітин у сім'яних каналцях, де ймовірність отримання сперматозоїдів інвазивними методами є дуже низькою. Делеції AZFb та AZFbc також асоційовані з важкими порушеннями сперматогенезу, головним чином у вигляді затримки дозрівання сперматозоїдів. Для цих пацієнтів характерні необструктивна азооспермія або важка олігозооспермія, а шанси знаходження зрілих сперматозоїдів залишаються надзвичайно низькими. Мікрделеції AZFc асоційовані з олігозооспермією і вищими шансами виявлення сперматозоїдів.

Висновки. Дослідження мікрделецій AZF-регіону є перспективними у вивченні популяції чоловіків з ідіопатичною інфертильністю і вибору подальшої тактики дій в допоміжних репродуктивних технологіях.

Ключові слова: інфертильність, мікрodelеції, AZF, Y-хромосома.

Вплив факторів навколишнього середовища на морфофункціональні зміни гіпокампа в дитячому віці

Погорєлова Т.О., Стельмах В.С., Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Київ, Україна

Актуальність: у дитячому віці гіпокамп перебуває на стадії активного структурного та функціонального розвитку, що супроводжується інтенсивним нейрогенезом і формуванням нейронних зв'язків, зумовлюючи його високу чутливість до впливу факторів навколишнього середовища. Вплив таких чинників, як хронічний стрес, несприятливі умови розвитку або навіть незначні порушення під час пренатального розвитку асоціюються з морфологічними змінами гіпокампа, включаючи зменшення його об'єму та порушення нейропластичності, що має довготривалі наслідки для когнітивних функцій. Враховуючи зростання частоти нейропсихічних і когнітивних порушень у дитячому віці, дослідження впливу факторів середовища на гіпокамп є важливим для розуміння патогенезу цих станів і розробки профілактичних підходів, особливо у педіатричній практиці.

Мета роботи: дослідити вплив факторів навколишнього середовища на морфофункціональні зміни гіпокампа в дитячому віці та їх клінічні прояви, аналізуючи літературні джерела з відповідної проблематики.

Гіпокамп – це структура головного мозку, що складається із зубчастої звивини, полів СА1 -СА3 (cornu ammonis 1-3) та субікулума. У його будові виділяють пірамідні нейрони полів СА та гранулярні клітини зубчастої звивини, які формують послідовний ланцюг передачі сигналу. Функціонально гіпокамп забезпечує процеси навчання, формування пам'яті та просторової орієнтації, а також бере участь у регуляції стресових реакцій. У дитячому віці він характеризується високою пластичністю та активним нейрогенезом, що зумовлює підвищену чутливість до впливу факторів навколишнього середовища.

Зазначені фактори відіграють ключову роль у формуванні структурно-функціональних особливостей гіпокампа, особливо в критичні періоди його розвитку, зокрема у пренатальному та ранньому постнатальному віці. До основних чинників належать хронічний стрес, сенсорна депривація або, навпаки, збагачене середовище, порушення сну, а також особливості внутрішньоутробного розвитку, включаючи материнський стрес та метаболічні фактори. Встановлено, що умови середовища можуть як негативно, так і позитивно впливати на розвиток гіпокампа, визначаючи подальші когнітивні та нейропсихічні результати у дітей.

Під впливом хронічного стресу, сенсорної депривації та пренатальних порушень, у гіпокампі відбуваються виражені морфологічні та функціональні зміни. Зокрема, встановлено зменшення загального об'єму гіпокампа та атрофію його субполів, насамперед зубчастої звивини та полів СА, що пов'язано з підвищеним рівнем глюкокортикоїдів та їх нейротоксичним впливом. Експериментально це підтверджується даними про збагачене та депривоване середовище: у тварин, які перебували в умовах збагаченого середовища, спостерігалось підвищення рівня нейротрофічного фактору мозку (BDNF – Brain-Derived Neurotrophic Factor) у гіпокампі, тоді як у групі сенсорної депривації відзначали зниження нейротрофічних факторів та ослаблення нейропластичності. Крім того, у клінічних дослідженнях доведено, що пренатальні материнські фактори можуть впливати на формування гіпокампа: відмічено асоціацію між метаболічними характеристиками матері (наприклад, підвищеним індексом маси тіла) та змінами структури гіпокампа у дітей, включно зі зменшенням його об'єму та змінами дифузійних показників. На клітинному рівні ці зміни проявляються пригніченням нейрогенезу, зменшенням проліферації клітин-попередників та порушенням дозрівання нейронів. Додатково, дефіцит сенсорної стимуляції супроводжується зниженням рівня нейротрофічних факторів, зокрема BDNF, що призводить до порушення синаптичної пластичності.

Висновок. Морфофункціональні зміни гіпокампа, індуковані факторами навколишнього середовища, мають важливе клінічне значення, оскільки саме в дитячому віці формуються основні нейрональні

мережі, що визначають когнітивний та емоційний розвиток дитини. Висока пластичність гіпокампа в цей період, з одного боку, забезпечує адаптацію до умов середовища, а з іншого – зумовлює його вразливість до несприятливих впливів, які можуть призводити до довготривалих структурних і функціональних змін. Отримані дані свідчать, що порушення нейрогенезу, синаптичної пластичності та зниження рівня нейротрофічних факторів у гіпокампі внаслідок дії стресових або метаболічних факторів можуть формувати основу для розвитку когнітивних розладів, порушень пам'яті та емоційної регуляції у дітей у подальші вікові періоди. Особливе значення мають пренатальні фактори, які здатні програмувати структурні особливості мозку ще до народження, що підкреслює роль внутрішньоутробного середовища у формуванні нейророзвитку. Таким чином, гіпокамп може розглядатися як чутливий біологічний маркер впливу факторів навколишнього середовища в ранньому онтогенезі, а виявлені зміни його морфофункціонального стану мають значення для ранньої діагностики ризиків когнітивних та нейропсихічних порушень, а також для розробки профілактичних стратегій у педіатричній практиці.

Ключові слова: гіпокамп; нейрогенез; нейропластичність; нейротрофічний фактор мозку (BDNF); психологічний стрес; віддалені наслідки пренатального впливу; розвиток дитини; когнітивні розлади.

Тканинні реакції при пошкодженнях нервової системи

Погребна Д.С., Гриценко О.А., Турбал Л.В., Синявська Н.Я.

НМУ імені О. О. Богомольця, пр-т Берестейський 34,
м. Київ, Україна

Актуальність. Пошкодження нервової системи є однією з найважливіших проблем сучасної медицини. Центральна і периферійна нервова система відіграють ключову роль у регуляції всіх життєво важливих процесів. В умовах війни особливо зростає кількість травматичних ушкоджень (зокрема черепномозкових та спинномозкових травм), також збільшується число нейродегенеративних процесів та інфекційних уражень нервової системи і тому проблема вивчення тканинних реакцій набуває особливої актуальності. Розуміння механізмів альтерації, запалення, дегенерації та регенерації нервової тканини дозволяє більш точно прогнозувати перебіг захворювань і обирати ефективні методи лікування. Крім того, знання тканинних реакцій має велике значення для лікарів різних спеціальностей – неврологів, нейрохірургів, травматологів, реабілітологів. Воно є основою для розробки нових терапевтичних підходів, включаючи нейропротекцію, стимуляцію регенерації та відновлення функцій нервової системи.

Мета дослідження. Дослідити особливості тканинних реакцій нервової системи при її пошкодженнях, охарактеризувати процеси альтерації, запалення, дегенерації та регенерації, а також з'ясувати роль нейронів і гліальних клітин у відновленні структури та функцій нервової тканини.

Матеріали та методи дослідження. На основі National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information було проведено детальний аналіз та розбір тканинних реакцій.

Результати. Більшість стійких ушкоджень нервової системи при травмі, інфекції чи ішемії виникає не лише через первинний вплив, а й через вторинні процеси організму — ексайтотоксичність, оксидативний стрес і запалення, які посилюють загибель клітин. Еволюційне формування захисних механізмів проти таких процесів обмежене, оскільки тяжкі ураження ЦНС часто є летальними або виникають у віці після репродукції, коли природний відбір майже не діє. Крім того, деякі «шкідливі» реакції зберігаються, бо вони необхідні для нормального функціонування нервової системи в здорових умовах. Водночас у природі існують тварини, які здатні переживати гіпоксію та ішемію (сплячі ссавці, черепахи, деякі риби), не отримуючи значного ушкодження мозку. Це досягається завдяки зниженню метаболізму, зміні роботи нейромедіаторів, пригніченню запалення та активації антиоксидантних систем. Також нейропротекція спостерігається у новонароджених і при ішемічному прекодиціонуванні, коли коротка гіпоксія підвищує стійкість мозку до тяжкого ушкодження. Гормони (естрогени, прогестерон, мелатонін) також мають захисний ефект. У ранньому віці нервова система має більшу пластичність і здатність до відновлення, ніж у дорослому стані. Загалом, ЦНС більше орієнтована на обмеження ушкодження, ніж на повну регенерацію. Більшість нейронів не відновлюються після загибелі, а після травм часто втрачаються аксони, хоча самі тіла нейронів можуть залишатися живими. У ЦНС регенерація гальмується інгібуючими молекулами мієліну та утворенням гліального рубця, який формують

астроцити. Натомість у периферичній нервовій системі аксони здатні до відновлення, але навіть пере-
саджені периферичні нейрони в ЦНС не регенерують через несприятливе мікросередовище.

Після травми, інфекції або ішемії в нервовій системі розвивається альтерація — первинне пошко-
дження клітин (переважно нейронів і відростків), що супроводжується порушенням їх структури й
функції аж до загибелі. На цьому фоні виникає запалення, яке в ЦНС має особливості: воно менш
виражене, але включає активацію мікроглії, проникнення імунних клітин і вивільнення медіаторів,
що можуть як захищати, так і посилювати ушкодження. Далі формується дегенерація — руйнування
ушкоджених нейронів і їхніх відростків (зокрема валлерівська дегенерація аксонів), що призводить до
втрати нейронних зв'язків і функціональних порушень. Протилежним процесом є регенерація, яка в
ЦНС виражена слабо. Нейрони майже не діляться, тому відновлення відбувається переважно за раху-
нок перебудови залишкових зв'язків, а не утворення нових клітин. Важливу роль у цих процесах віді-
грають гліальні клітини. Астроцити підтримують метаболізм нейронів і формують гліальний рубець,
мікроглія здійснює імунний захист і фагоцитоз, а олігодендроцити беруть участь у відновленні мієліну.
Саме глія визначає, чи буде процес відновлення адаптивним чи, навпаки, призведе до формування
рубця і обмеження регенерації. Таким чином, реакція нервової тканини на ушкодження є комплекс-
ною і включає поєднання деструктивних (альтерація, дегенерація, запалення) та обмежено відновних
(регенерація за участю глії) процесів, при цьому ключову роль у відновленні відіграють саме гліальні
клітини, а не нейрони.

Висновок. Попри значні наукові дослідження, ефективних методів лікування ушкоджень нервової
системи все ще небагато. Основний підхід полягає у вивченні механізмів ушкодження ЦНС та створен-
ні препаратів, що можуть впливати на ці процеси для нейропротекції. Однак цей шлях дав обмежені
клінічні результати, хоча певні успіхи досягнуті (наприклад, терапевтична гіпотермія та стероїдні гор-
мони). Автори пропонують також використовувати природні моделі — види, що стійкі до ішемії або
здатні до регенерації, щоб краще зрозуміти захисні механізми мозку. Еволюція вже «вирішила» багато
біологічних проблем, тому такі приклади можуть допомогти у створенні нових підходів до лікування.
Важливо не ділити процеси після ушкодження на суто «корисні» чи «шкідливі», оскільки більшість із
них мають як позитивні, так і негативні сторони. Також багато реакцій збереглися в еволюції, бо були
корисними в нормальних умовах. Тому для розуміння патології необхідно враховувати їх роль у здоро-
вій нервовій системі.

Специфіка імунотипової експресії CDH1 в аспекті молекулярної гетерогенності інвазивного протокового раку грудної залози

Полянц Артур¹, Яременко Лілія²

¹ International Medical Center LLC, Київ, Україна

Науковий керівник: Яременко Л.М., доктор медичних наук, професор

² Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна.

Актуальність: Рак грудної залози залишається однією з найгостріших глобальних проблем охорони
здоров'я, посідаючи перше місце за поширеністю серед жінок та друге — за рівнем онкологічної смерт-
ності. У контексті персоналізованої медицини вивчення кореляції між експресією CDH1, станом лім-
фогенного метастазування та молекулярним фенотипом пухлини набуває особливої важливості для
точного прогнозування перебігу захворювання. Експресія CDH1 (Е-кадгерину) відіграє ключову роль
у розумінні молекулярної гетерогенності інвазивного протокового раку грудної залози (ІПРГЗ), хоча
класично його втрата пов'язана з інвазивним лобулярним раком. У контексті ІПРГЗ, CDH1 функціонує
як інвазійний супресор, а зміна його імунотипової експресії свідчить про функціональну перебу-
дову пухлини.

Вивчення специфіки імунотипової експресії CDH1 дозволяє не лише уточнити біологічний
профіль пухлини, а й ідентифікувати найбільш агресивні фенотипи, схильні до ранньої генералізації
процесу. Таким чином, аналіз взаємозв'язку між експресією Е-кадгерину та молекулярною гетероген-

ністю ППРГЗ є актуальним завданням для розробки персоналізованих підходів до прогнозування та вибору тактики лікування пацієнтів.

Мета: Оцінити рівень експресії CDH1 у межах різних клініко-патологічних сценаріїв для з'ясування його прогностичного значення у розвитку молекулярних підтипів інвазивної протокової карциноми грудної залози.

Методи дослідження: Об'єктом дослідження слугував операційний матеріал 80 клінічних випадків інвазивної протокової карциноми грудної залози. Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження проводили у відповідності з протоколом виробника з первинними моноклональними мишачими антитілами до E-cadherin (клон 36; Master diagnostica) для виявлення експресії CDH1 на серійних парафінових зрізах товщиною 4–5 мкм. Для візуалізації продуктів реакції використовувалася система детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark).

Ступінь злоякісності пухлин визначали за модифікованою шкалою Скарффа-Блума-Річардсона. Статистичну значущість кореляцій між експресією CDH1 та клініко-патологічними параметрами оцінювали за критерієм Пірсона ($p < 0,05$).

Результати: Зниження експресії CDH1 у первинних вогнищах ППРГЗ виступає предиктором лімфогенного метастазування та корелює з несприятливими факторами: клінічною стадією III, показником pT3 та високим ступенем злоякісності (G2/G3). Водночас високий рівень CDH1 притаманний ER-позитивним пухлинам люмінального типу А у пацієнтів усіх вікових груп (пре- та постменопауза), що вказує на ймовірну роль естрогенових рецепторів у модуляції рівня CDH1. Клітини люмінального підтипу з низькою проліферативною та інвазивною активністю демонструють підвищені адгезивні властивості через надмірну експозицію CDH1. Крім того, рівень CDH1 є незалежним прогностичним маркером при тричі негативному раку грудної залози.

Висновки: Експресія CDH1 при інвазивному протоковому раку грудної залози є гетерогенною і залежить від ступеня злоякісності, втрата мембранної експресії є маркером фенотипової дедиференціації пухлини. Пряма кореляція між частковою або повною втратою експресії CDH1 та несприятливим прогнозом підтверджує його критичну роль у прогресуванні цього захворювання.

Ключові слова: CDH1, імуногістохімічне дослідження, інвазивна протокова карцинома грудної залози.

Хронічна гіперглікемія як фактор порушення мінерального обміну кісткової тканини у осіб похилого віку

Понирко А.О., Рябенко Т.В., Кіпченко Л.І

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

Вступ. Цукровий діабет є групою широко розповсюджених метаболічних захворювань із стрімкою тенденцією до зростання, що супроводжуються виснажливим перебігом та спричиняє структурно-функціональні зміни в більшості органів і систем організму.

Мінеральний склад кісткової тканини перебуває у тісному взаємозв'язку з віковими змінами. Зі старінням підвищується ступінь мінералізації кістки, водночас зменшується вміст води та органічних компонентів, що зумовлює скорочення загальної обмінної поверхні та підвищення крихкості кісткової тканини. В умовах хронічної гіперглікемії ключовим моментом є порушення рівноваги між остеобластами і остеокластами. Остеобластична активність пригнічується, тоді як остеокластична резорбція, навпаки, посилюється. У результаті орган втрачає як кісткову масу так і якісні показники.

Дослідження вмісту Ca, Zn та води в кістковій тканині при хронічній гіперглікемії є принципово важливим, оскільки ці компоненти відображають різні, але взаємопов'язані аспекти її структурно-функціонального стану. Кальцій характеризує рівень мінералізації, цинк – активність остеобластів, ферментативне забезпечення остеогенезу і якість синтезу колагену. Водний компонент визначає фізико-механічні властивості кістки, зокрема її еластичність і стійкість до навантажень. За умов хронічної гіперглікемії ці показники зазнають суттєвих змін унаслідок глікозилювання білків, мікроангіопатії та порушень мінерального обміну. Тому їх комплексне вивчення дозволяє не лише глибше

зрозуміти патогенез ураження кісткової тканини, а й обґрунтувати підходи до ранньої діагностики та корекції цих порушень.

Мета: дослідити закономірності впливу хронічної гіперглікемії на мінеральний та водний склад губчастої кісткової тканини у особин похилого віку.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження було виконано на 36 білих лабораторних щурах масою 210–225 г. Модель гіперглікемії створювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення розчину дигідрату алоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла, розчиненого в 0,9% розчині натрію хлориду.

Визначення рівня глюкози в крові здійснювали глюкозооксидазним методом, а глюкозу в сечі експрес-методом із застосуванням тест-смужок.

Тварин виводили з експерименту кожні 30 діб шляхом декапітації. Тривалість експерименту 90 діб. Для подальшого аналізу вилучали епіфізи стегнових кісток.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica v.10.

Результати. Починаючи вже з другої доби експерименту, у щурів відмічали характерні прояви гіперглікемії, зокрема полідипсію, поліурію та поступове зниження маси тіла.

На 30-ту добу експерименту маса щурів була нижчою за контрольні значення на 23,7% і становила $178,08 \pm 7,84$ г ($p < 0,05$). Рівень глюкози в крові досягав $22,4 \pm 3,10$ ммоль/л, що підтверджувало наявність вираженої гіперглікемії.

Середні показники вмісту Са в кістках були нижчими від показників контролю на 9,2% та становили $1914,62 \pm 0,63$ мкг/г ($p < 0,001$), вміст Zn становив $6,25 \pm 0,26$ мкг/г, що на 3,04% менше за показники щурів групи контролю. Відсоток води у епіфізах кісток щурів експериментальної групи був на 3,1% менший порівняно зі щурами групи контролю.

Варто відзначити, що починає формуватись типовий негативний баланс Са в організмі. За умов гіперглікемії відбувається зниження його всмоктування у кишківнику, що значною мірою пов'язано з глікацією. Це призводить до зменшення активності вітаміну D. Паралельно активуються механізми, що сприяють вимиванню Са з кісткової тканини. Усе це призводить до поступової демінералізації кістки. З віком цей процес відбувається швидше, оскільки фізіологічні резерви організму вже знижені.

На 60-ту добу експерименту маса тіла щурів була нижчою від контрольних значень на 19,5% і становила $188,2 \pm 7,04$ г ($p < 0,001$). Концентрація глюкози в крові була високою $15,9 \pm 2,74$ ммоль/л ($p < 0,001$), що свідчило про виражену стійку гіперглікемію.

Середній вміст Са в кістковій тканині був нижчий відносно контролю на 9,8% і становив $1890,45 \pm 0,67$ мкг/г ($p < 0,001$). Рівень Zn складав $6,21 \pm 0,28$ мкг/г, що на 3,4% менше порівняно з контрольною групою. Частка води в епіфізах кісток тварин експериментальної групи також була нижчою на 3,4% у порівнянні з показниками щурів групи контролю.

Спостерігаються значні зміни цинку, адже його роль у кістковому метаболізмі є принциповою. Цинк необхідний для нормальної роботи остеобластів, синтезу колагену та активності ферментів, зокрема лужної фосфатази. Під час хронічної гіперглікемії спостерігається зниження його біодоступності, порушення транспорту та підвищене виведення із сечею.

На 90-ту добу експерименту маса тварин становила $214,30 \pm 6,39$ г ($p < 0,05$), що на 5,7% менше від показників контролю. Рівень глюкози в крові дорівнював $12,3 \pm 1,92$ ммоль/л ($p < 0,001$) відповідно, що підтверджує наявність хронічної гіперглікемії.

Показники вмісту Са в епіфізах стегнових кісток були достовірно нижчими у щурів експериментальної групи порівняно з контролем на 10,5% та становили $1836,32 \pm 0,46$ мкг/г ($p < 0,001$). Концентрація Zn становила $6,18 \pm 0,33$ мкг/г, що на 3,6% нижче, ніж у щурів контрольної групи. Вміст води в епіфізах кісток щурів експериментальної групи на 4% був менший порівняно з відповідними показниками щурів групи контролю.

За умов хронічної гіперглікемії відбувається зменшення кількості води в тканині. Це пов'язано з процесами глікозилювання колагену, які змінюють його фізико-хімічні властивості. Такий колаген гірше зв'язує воду та втрачає еластичність. Таким чином змінюється співвідношення між зв'язаною та вільною водою, як результат зростає пористість кісткової тканини. Це призводить до того, що кістка стає більш крихкою, навіть якщо її мінеральна щільність не знижена. Хронічна гіперглікемія запускає каскад процесів, які в підсумку призводять до порушення структури та функції кісткової тканини. У осіб похилого віку ці зміни мають особливо агресивний характер через поєднання з віковими дегенеративними змінами організму.

Висновок. Хронічна гіперглікемія є не лише метаболічним порушенням, а потужним патогенним фактором глибокої перебудови кісткової тканини. На цьому тлі формується негативний баланс кальцію, функціональний дефіцит цинку та зміни водного компоненту, які погіршують не лише мінеральну щільність, але й якість кісткового матриксу. У осіб похилого віку ці процеси мають синергічний характер, що значно прискорює розвиток крихкості кісткової тканини.

Ключові слова: алоксанова гіперглікемія, кістка, епіфіз, мінеральний склад кісток, щури, водний баланс.

Глімфатична система: фізіологічні та вікові механізми функціонування

Пономаренко О.О., Невмержицька Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Спинномозкова рідина (СМР) – це прозора біологічна рідина, що заповнює шлуночки, підпаутинний простір головного мозку та центральний канал спинного мозку. СМР захищає мозок від механічних пошкоджень, створює умови для ефективної роботи нейронів та транспорту гормонів. Попри відсутність у паренхімі мозку класичних лімфатичних судин, СМР забезпечує виведення нейротоксичних речовин та продуктів метаболізму у венозну кров. У 2012 році було описано основу механізму – глімфатична система. Це макроскопічна система кліренсу, що базується на циркуляції спинномозкової рідини. Назва обумовлена залежністю цієї системи від гліальних клітин та псевдолімфатичного характеру очищення інтерстиціальних відходів. Концепція, запропонована Іліффом та його колегами у 2012 році підтвердила існування альтернативи лімфатичної системи в центральній нервовій системі (ЦНС).

Мета роботи. Проаналізувати фізіологічні механізми функціонування глімфатичної системи, визначити роль аквапоринів-4 (AQP4) та фаз сну у підтриманні гомеостазу мозку, а також оцінити вплив вікових змін на ефективність церебрального кліренсу.

Результати роботи. Першою ключовою складовою глімфатичної системи є астроцити, чії кінцеві ніжки щільно охоплюють стінки церебральних судин. Кінцеві ніжки астроцитів мають великі водні канали AQP4, які сприяють припливу спинномозкової рідини в інтерстицій мозку. При відключенні чи відсутності AQP4 в експерименті на мишах було виявлено зниження циркуляції мозкової рідини на 70% з подальшим сповільненням кліренсу міжклітинного простору. Шлях складається з періартеріального шляху припливу СМР до центру паренхіми мозку та перівенозного шляху відтоку. Конвективний обмін СМР та інтерстиціальної рідини (ІСР) у паренхімі мозку та відіграє другу ключову роль в очищенні білків, пов'язаних з нейродегенеративними захворюваннями, таких як β -амілоїд (A β), α -синуклеїн та тау-білки.

У 2021 році був проведений масштабний систематичний огляд, у якому було встановлено міцний зв'язок між сном та накопиченням в ІСР тау-білків, A β тощо. У досліджах на мишах було виявлено, що під час сну інтерстиціальний простір (ІП) збільшується більше ніж на 60%, це підвищує кліренс нейротоксичних продуктів життєдіяльності. При порушеннях чи недостатності сну спостерігається накопичення в СМР A β та інших білків, які пов'язані з нейродегенеративними патологіями. Однак накопичення A β при порушенні сну відбувається тільки при фізіологічному старінні та хворобі Альцгеймера, при хворобі Паркінсона накопичення A β не спостерігалось.

Глімфатична система особливо активна під час сну та має різну ефективність у різних фазах сну. Найбільша ефективність була виявлена під час повільнохвильового сну. Окрім тривалості та фази сну на її функцію впливають ендогенні циркадні ритми, які регулюють експресію та локалізацію AQP4.

З віком функція глімфатичної системи змінюється через деполяризацію AQP4 з подальшим зменшенням притоку СМР та накопиченням A β , що може бути одним з факторів утворення вікової нейродегенерації. Вікова дисфункція глімфатичної системи призводить до підвищеного рівня запалення. Хоча підвищений рівень запалень в мозку пов'язують зі старінням імунної системи, деякі дослідження в експериментах на мишах з деполяризацією AQP4 виявили збільшену нейродегенерацію та запальну активність порівняно зі звичайними мишами. Це підтверджує вплив не тільки імунного старіння на

ЦНС, а й вікові порушення глімфатичного обміну на підвищення рівня запалень та нейродегенерації. У людей похилого віку найчастіше спостерігається порушення відновного та повільнохвильового сну, що критично впливає на кліренс СМР та може бути одним з факторів вікової зміни глімфатичної системи.

Висновки. Глімфатична система є основним механізмом підтримання рідинного гомеостазу мозку, забезпечуючи виведення нейротоксичних продуктів метаболізму, зокрема β -амілоїду, через AQP4 канали. Ефективність очищення мозку критично залежить від фази повільнохвильового сну, під час якої розширення ІП дозволяє реалізувати конвективний шлях рідини. Старіння організму супроводжується функціональним занепадом глімфатичної системи через деполяризацію каналів AQP4 та порушення фізіологічного сну, що створює умови для розвитку нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: глімфатична система, сон, AQP4, нейродегенеративні захворювання, старіння

Комплексний аналіз впливу кофеїну на функціональний стан нирок та динаміку артеріального тиску

Радченко С.О., Гриценко О.А., Турбал Л.В., Синявська Н.Я.

НМУ імені О. О. Богомольця, пр-т Берестейський 34,
м. Київ, Україна

Актуальність: Кофеїн є невід'ємною частиною кожного дня багатьох людей. Хоча він і дає бадьорість, проте й може викликати серйозні проблеми з нирками та підвищувати артеріальний тиск. При розумінні анатомії та фізіологічних процесів в організмі можна попередити патологічні стани сечовидільної системи та тону судин.

Мета: З'ясувати в чому полягає негативний чи позитивний вплив кофеїну на нирки та артеріальний тиск.

Методи дослідження: На основі National Library of Medicine та інших джерел, пов'язаних з дослідженням даної теми було проведено аналіз та вивчення особливостей впливу кофеїну на структури сечовидільної системи та судин.

Результати. Ниркова система складається з нирок, сечоводів та уретри. Загальна функція системи полягає в тому, що вона фільтрує приблизно 200 літрів рідини на день з ниркового кровотоку, що дозволяє виводити токсини, продукти метаболізму та надлишок іонів, зберігаючи при цьому необхідні речовини в крові. Вона також виробляє ренін для регуляції артеріального тиску та здійснює перетворення вітаміну D в його активну форму.

Потрапляючи в нирки, спочатку рідина проходить через клубочкову фільтрацію. Це пасивний процес, під час якого гідростатичний тиск проштовхує рідину та розчинені речовини через мембрану без потреби в енергії. Після цього відбувається каналцева реабсорбція, до складу якої входить чотири різні трубчасті сегменти: проксимальний звивистий каналець, петля нефрона, дистальний звивистий каналець та збірна трубочка. Після завершення вироблення сечі вона проходить через структуру, яка називається сечоводом, для її накопичення в сечовому міхурі.

При вживанні кави, людина часто не помічає спраги. Напій притуплює відчуття дефіциту води в організмі та викликає зневоднення. Також, велика кількість вживання кофеїну може провокувати болі – це означає, що орган не встигає переробити кофеїн і надто перевантажений. Окрім того, кава має дію діуретика (під час промислової обробки кавового зерна, його зовнішня оболонка очищується та залишається внутрішня оболонка. Вона містить кофеїн, поліфеноли та хлорогенову кислоту, які власне й впливають на сечогінну дію). Це означає, що вона може збільшувати кількість сечі, виводити більше рідини з організму. Таким чином вимиває з організму кальцій і натрій, що провокує виникнення каменів у чашково-мисковій системі нирок. Проте загалом, для здорових людей діуретичний ефект зазвичай не є проблемою. Це може бути проблемою для людей, які мають захворювання нирок, такі як ниркові камені або хронічна ниркова недостатність.

Кофеїн може тимчасово підвищувати кров'яний тиск. Це пов'язано з його стимулюючою дією на центральну нервову систему за рахунок блокування аденозину, спричиняючи викид адреналіну, норадреналіну, кортизолу та серотоніну. Коли аденозин блокується, сигнали про розслаблення не доходять до мозку, кальцій залишається на високому рівні, тому гладкі м'язи звужують судини. По зменшених каналах кров тече швидше, що підвищує тиск. В короткостроковій перспективі кава дійсно може

підвищувати кров'яний тиск і частоту серцевих скорочень. Однак це не обов'язково призводить до високого кров'яного тиску в довгостроковій перспективі. Кава містить багато антиоксидантів, включно з поліфенолами. Ці антиоксиданти можуть допомогти розширити кровоносні судини, що з часом може знизити артеріальний тиск.

Висновки: Кофеїн має не лише негативні наслідки. Для здорових людей такі складові як діуретичний ефект та наявність антиоксидантів можуть мати лише позитивний вплив. Проте при захворюваннях нирок, проблемах з судинами це може призвести лише до погіршення стану. Також, потрібно звертати увагу на кількість вживання кофеїну, тому що індивідуальні фактори організму можуть сприймати її по-різному. Ниркова система та її вплив на гомеостаз є дуже важливими, тому при наявності достатніх знань про особливості свого організму та його структур можна попередити певні патологічні стани та їх ускладнення.

Ключові слова: артеріальний тиск, діуретичний ефект, кофеїн, нирки, патологія.

Гістоморфологія лікувальних ефектів при саркопенії

Раскалей Т.Я., Раскалей В.Б.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Незважаючи на визнання саркопенії захворюванням, прогрес у її вивченні та впровадженні терапевтичних алгоритмів довгий час гальмувався відсутністю єдиних універсальних діагностичних критеріїв. Протягом останніх десятиліть різні міжнародні експертні групи пропонували свої алгоритми. Для подолання цієї концептуальної кризи була створена Глобальна ініціатива з лідерства в галузі саркопенії (Global Leadership Initiative in Sarcopenia, GLIS).

Результатом роботи GLIS стала стандартизація термінології та створення першого глобального концептуального визначення саркопенії, яке зміщує фокус з простої оцінки м'язової маси на пріоритет м'язової функції (сили) як центрального компонента патології. Незважаючи на глибоке розуміння патогенезу, до теперішнього часу ні регулюючі органи США (FDA), ні Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) не схвалили жодного фармакологічного препарату зі специфічним показанням «лікування саркопенії».

Мета. Метою даного дослідження був поглиблений огляд сучасних концепцій етіопатогенезу та патоморфологічних механізмів розвитку саркопенії для підтвердження її системного характеру. Окрему увагу приділено гістоморфології лікувальних ефектів, що дозволяє оцінити відновлення м'язової тканини на клітинному рівні під впливом терапії.

Матеріали і методи. В ході дослідження був проведений інформаційний пошук у базах даних PubMed, Scopus, Embase, Web of Science та Google Scholar. Виявлено і включено джерела за період 2016–2026 рр., присвячені дослідженню патоморфологічних особливостей розвитку й саркопенії, класифікації та засобів корекції.

Огляд. Гістоморфологія лікувальних ефектів саркопенії проявляється зворотними структурними змінами у всіх задіяних в патологічному процесі структурах. Під впливом корекції позитивні гістоморфологічні зміни проявляються збільшенням площі поперечного перерізу м'язових волокон, стимуляцією сателітоцитів, активацією мітохондрій в їх фізіологічному функціонуванні, редукцією міостеозу, реваскуляризацією.

З огляду на складну етіологію захворювання, сучасні настанови та консенсуси пропонують мульти-модальний підхід, що базується на синергії немедикаментозних втручань (фізичні вправи та нутритивна підтримка), які поки що залишаються основою терапії. Очікується, що найближчим часом цей арсенал поповниться інноваційними фармакологічними агентами.

Фізична активність є найбільш доведеним та ефективним методом запобігання і лікування саркопенії. Силові тренування вважаються найсильнішим стимулом для збільшення об'єму м'язових волокон, особливо II типу, та активації протеосинтезу. Аеробні навантаження значно покращують метаболізм волокон I типу й стимулюють мітохондріальний біогенез. Фізичні тренування повинні обов'язково

супроводжуватися адекватною нутритивною підтримкою (підвищені дози якісного білка, лейцину і вітаміну D). Комбінація фізичної активності та цільового харчування оцінюється як найефективніша стратегія для збільшення абсолютної м'язової сили, так як нутритивна підтримка покращує скоротливу здатність міофібрил, забезпечуючи м'язове волокно «сировиною» для синтезу білків. Додавання високоякісного білка, особливо складів, збагачених незамінною амінокислотою лейцином та її активним метаболітом бета-гідрокси-бета-метилбутиратом, теоретично сприяє анаболізму білка та одночасно пригнічує катаболічні шляхи аутофагії. Хоча екзогенні амінокислоти здатні стимулювати внутрішньом'язові анаболічні сигнальні шляхи у людей похилого віку, у пацієнтів з уже встановленим діагнозом саркопенії подекуди виникає проблема резистентності, яка потребує вирішення.

Сучасні клінічні дослідження зосереджені на розробці фармакологічних агентів, здатних безпосередньо блокувати катаболічні шляхи або стимулювати м'язовий анаболізм без системних побічних ефектів. Глибоке розуміння молекулярних механізмів розвитку саркопенії відкриває можливості фармакологічної корекції цього стану шляхом цільової інтеграції екзогенних чинників у патогенетичні ланцюги, на посади активаторів регенерації.

Ключові слова: саркопенія, скелетні м'язи, сателітоцити, міостеатоз, анаболізм білка, фізичні вправи, старіння

Тканинні та молекулярні механізми саркопенії

Раскалей Т.Я., Раскалей В.Б.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., д.мед.н., професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність проблеми саркопенії в сучасній медицині важко переоцінити. Скелетна мускулатура є найбільшим органом у тілі людини, що виконує не лише критичну локомоторну функцію, але й виступає в ролі найважливішого ендокринного та метаболічного регулятора. М'язова тканина бере участь у системному гомеостазі глюкози, ліпідному обміні, терморегуляції та синтезі міокінів, які здійснюють перехресний зв'язок з кістковою тканиною, мозком, серцем та імунною системою. Відповідно, деградація м'язової тканини веде до каскаду системних порушень. Саркопенія експоненціально збільшує ризик розвитку несприятливих наслідків: падінь, остеопоротичних переломів, когнітивних дисфункцій, метаболічних розладів, тривалої госпіталізації, потреби в постійному інституційному догляді та передчасної смертності як від специфічних захворювань (деменція, серцева недостатність, онкологія), так і від усіх причин. Взаємозв'язок між розвитком саркопенії і виникненням патоморфологічних і патофізіологічних змін у різних органах і системах ґрунтується на тканинних і молекулярних механізмах її виникнення.

Мета. Метою нашого дослідження був поглиблений огляд сучасних концепцій виникнення та структурних змін у тканинах при саркопенії. Основна ціль аналізу — підтвердити, що це захворювання є системним процесом, який вражає весь організм, а не лише окремі м'язи.

Матеріали і методи. Представлений огляд базується на даних, вилучених виключно з провідних міжнародних наукових баз: PubMed (MEDLINE), Scopus та Web of Science (WoS). Ці платформи забезпечують фільтрацію низькоякісних даних і надають доступ до рецензованих результатів рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ), високоякісних когортних досліджень та консенсусних звітів.

Огляд. Морфологічні зміни при саркопенії, які можуть бути віднесені власне до тканинних проявів, виходять далеко за межі простої атрофії, охоплюючи фундаментальну перебудову клітинної архітектури м'яза. Завдяки гістологічному аналізу (зокрема ІГХ-методам) та візуалізаційним тестам (МРТ, КТ) встановлено, що ключовими деструктивними маркерами є вибіркова деградація волокон II типу, деструкція нервово-м'язових сполучень, зниження активності міосателітоцитів та міостеатоз. Молекулярні причини саркопенії включають до переліку порушення внутрішньоклітинного балансу й анаболізму, такі як: дисбаланс протеостазу, мітохондріальна дисфункція, хронічне запалення, інсулінорезистентність та інші.

Етіопатологічно саркопенії прийнято поділяти на первинну (вік-асоційовану), яка діагностується, коли єдиним виявленим етіологічним фактором є процес старіння, і вторинну, яка виникає на тлі су-

путніх патологічних станів і факторів. Основні механізми первинної саркопенії представлені такими ключовими процесами, як: ендокринні та гуморальні зрушення, пов'язані з браком стероїдних гормонів, оксидативний стрес та мітохондріальні дисфункції, хронічне системне запалення, анаболічна резистентність, пов'язана із віковою втратою здатності м'язів реагувати на анаболічні стимули. В етіології вторинної саркопенії виділяють наступні основні домени: зниження активності мотонейронів через низьке механічне навантаження м'язів; системне запалення, ендокринні порушення, гіперактивність катаболічних шляхів, пухлинна кахексія; брак енергії та вихідних матеріалів для синтезу білка..

Отже, багатоетапний механізм саркопенії є поєднанням тканинних і метаболічних змін і включає взаємодію між мітохондріями, протеостазом, запаленням та нейрогенними процесами, а мітохондріальна дисфункція та порушення митофагії виступають ключовими драйверами, що ведуть до порушення енергетичного та білкового метаболізму та апоптозу і регенераційних обмежень на рівні сателітних клітин. Ці процеси призводять до заміщення функціональної паренхіми жировою та сполучною тканиною, що спричиняє глибоку органну недостатність м'язів.

Ключові слова: саркопенія, молекулярні механізми, скелетні м'язи, сателітні клітини, міостеатоз, старіння.

Вплив інтервального голодування на вміст іонів мангану в тонкій кишці щурів у віковому аспекті

Рижкін Д.В.

Науковий керівник: д.б.н., проф. Бумейстер В.І.

Кафедра морфології

Завідувач кафедри: д.б.н., проф. Бумейстер В.І.

Сумський державний університет

м. Суми, Україна

Вступ: Манган (Mn) є життєво важливим мікроелементом, що бере участь у численних метаболічних процесах. Відомо, що дієтичні обмеження впливають на його розподіл у тканинах, проте дані щодо змін вмісту Mn у тонкій кишці при інтервальному голодуванні є обмеженими, що зумовлює актуальність цього дослідження.

Мета: дослідити вплив інтервального голодування з інтервалом одна доба (alternate-day fasting) на вміст іонів Mn у тканині тонкої кишки щурів у віковому аспекті.

Матеріали і методи: дослідження проведено на 96 щурах-самцях трьох вікових категорій (молоді, зрілі та старечі), кожну з яких розподілили на контрольну та експериментальні групи. Тварини експериментальних груп голодували інтервально протягом одного, двох та чотирьох тижнів (з інтервалом 24 години). Вміст іонів Mn у тканині тонкої кишки щурів визначали за допомогою атомно-абсорбційної спектрометрії. Дослідження схвалене етичною комісією Сумського державного університету (витяг з протоколу №1/02 від 09.02.2026).

Результати: рівень Mn в тканині тонкої кишки щурів контрольних груп різних вікових категорій статистично не відрізнявся ($p > 0,05$) та становив: для молодих щурів – $0,6618 \pm 0,0361$ мг/г, для щурів зрілого віку – $0,6550 \pm 0,0264$ мг/г, для старечих щурів – $0,8413 \pm 0,1015$ мг/г.

У групі молодих щурів інтервальне голодування супроводжувалося вираженим підвищенням рівня Mn на 64,67% ($p < 0,01$) через 1 тиждень; відсутністю достовірних змін через два тижні (зменшився на 2,35% ; $p > 0,05$); та повторним достовірним зростанням через чотири тижні (26,39% ; $p < 0,01$).

У щурів зрілого віку після інтервального голодування відзначалася тенденція до підвищення рівня Mn через один та два тижні (15,27% та 26,91% відповідно; ($p > 0,05$); тоді як через чотири тижні спостерігалось його достовірне зростання на 54,01% відносно контролю ($p < 0,001$).

У старечих щурів після інтервального голодування через один тиждень вміст іонів Mn зменшився на 15,31% ($p > 0,05$); через два тижні – достовірно зменшився на 45,02% відносно контролю ($p < 0,05$); через чотири тижні – достовірно збільшився на 42,05% ($p < 0,05$).

Таким чином, після одного тижня інтервального голодування рівень Mn в тканині тонкої кишки достовірно зростає у молодих щурів, тоді як у зрілих та старечих тварин не відрізняється від контрольних значень. Через два тижні показник нормалізується у молодих, не змінюється у зрілих і знижується у

старечих щурів. Після чотирьох тижнів інтервального голодування спостерігається достовірне підвищення рівня Мп у всіх вікових групах.

Висновки: інтервальне голодування спричиняє віковозалежні зміни вмісту Мп у тканині тонкої кишки щурів. Найбільш виражені ранні зміни спостерігаються у молодих і старечих тварин, тоді як тривале інтервальне голодування (4 тижні) призводить до підвищення рівня Мп у всіх вікових групах, що може свідчити про адаптаційні перебудови мінерального обміну у відповідь на енергетичний дефіцит.

Ключові слова: іони металів, метаболізм, голодування, тонка кишка, щури.

Стан гематоенцефалічного бар'єру при ішемічному інсульті

Ритікова Н.В., Яременко Л.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна.

Актуальність. Інсульт є однією з найпоширеніших причин смертності та тривалої інвалідизації у дорослого населення в розвинутих країнах. Це неврологічний розлад, який спричинений порушенням кровопостачання певних ділянок мозку. Порушення кровопостачання може бути викликане закупоркою кровоносних судин в результаті утворення тромбів, що можуть спричинити розрив стінки судин та призводити до кровотечі. В результаті через нестачу кисню гинуть клітини мозку. Приблизно 87% інсультів – ішемічні, поширеність яких суттєво зросла між 1990 і 2020 роками. За даними статистики, поширеність інсульту в Україні є найвищою серед країн Європи і становить 289,4 на 100 тисяч населення.

Мета. Узагальнити дані про будову ГЕБ, його значення в патогенезі ішемічного інсульту.

Результати. Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) визначають як динамічну нейроваскулярну одиницю, що складається із ендотеліоцитів, перицитів та астроцитів. Фундаментальні дослідження описують ГЕБ як багаторівневу систему, що забезпечує гомеостаз мозку через щільні контакти, метаболічний бар'єр ферментів та активний ефлюксийний транспорт. В патогенезі ішемічного інсульту критичну роль відіграє гематоенцефалічний бар'єр, який виступає одночасно як мішень пошкодження та як регулятор тяжкості наслідків. Під час інсульту спостерігаються наступні зміни в нервовій тканині:

Втрата захисної бар'єрної функції. У нормі ГЕБ захищає мозок від токсинів та коливань складу крові. При інсульті його ушкодження призводить до:

- проникнення шкідливих речовин: у тканину мозку потрапляють білки плазми (альбумін), які в нормі є токсичними для нейронів;
- посилення глутаматної ексайтотоксичності: порушення іонного балансу посилює надмірне збудження нейронів, що прискорює їхню загибель.

Формування вазогенного набряку нервової тканини головного мозку. Це головна причина ранньої смертності при великих інсультах. Через "діряві" судини вода та іони натрію масово виходять у міжклітинний простір. Це спричиняє набряк мозку, що призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску та ризику дислокації (зміщення) стовбура мозку.

3. Запуск нейрозапалення. ГЕБ регулює доступ імунних клітин. При його ушкодженні відбувається масивне проникнення лейкоцитів у нервову тканину: нейтрофіли та макрофаги проникають у вогнище ішемії, що призводить до вторинних пошкоджень. При цьому імунні клітини виділяють цитокіни та вільні радикали, які «вбивають» навіть ті нейрони, що вижили після гіпоксії.

4. Ризик геморагічної трансформації в нервовій тканині головного мозку. Стан ГЕБ визначає, чи перетвориться ішемічний інсульт на геморагічний (крововилив). Якщо структура судинної стінки повністю пошкоджена, кров виходить за межі кров'яного русла. Це значно ускладнює лікування, оскільки робить неможливим використання антикоагулянтів, які будуть збільшувати крововилив.

Клінічне значення фундаментальних досліджень: визначено оптимальне «вікно терапії», яке становить 4,5 години після виникнення симптомів. Стан ГЕБ визначає безпечність тромболізу (розчинення тромбу). Після 4.5 годин ризик крововиливу через пошкоджений ГЕБ зростає, що спричинить ушкодження нервової тканини з наступними проявами неврологічних клінічних симптомів.

Тому зруйнований гематоенцефалічний бар'єр дозволяє деяким лікам потрапити в мозок, але одночасно робить цей процес непередбачуваним.

Висновки. Ушкоджений гематоенцефалічний бар'єр при інсульті перетворюється з "фільтра" на "ворота" для агресивних чинників, що перетворює локальне кисневе голодування на масштабну запальну катастрофу.

Ключові слова: нервова тканина, гематоенцефалічний бар'єр, патогенез, ішемічний інсульт.

Андрій Крупинський – засновник лікарської освіти в Галичині

Рудик С.К., доктор ветеринарних наук, професор

Стегней М.М., кандидат ветеринарних наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
м. Київ, Україна

З плином часу забуваються події та прізвища. Майже призабуте прізвище першого протомедика (головного лікаря) Галичини Андрія Крупинського.

Архівні документи свідчать, що лікар медицини Андрій Крупинський по праву вважається засновником лікарської освіти і охорони здоров'я на західноукраїнських землях.

Андрій Крупинський (1744-1783) засновник медичної і ветеринарної освіти та охорони здоров'я на західноукраїнських землях, народився в містечку Беланах (Польща) в старовинній збіднілій шляхетській родині. Середню освіту здобув у рідному містечку.

Закінчив медичний факультет Віденського університету (1765-1772) та захистив докторську дисертацію на тему «Про гарячку» (1772). Як здібного випускника імператриця Австрії Марія Тереза призначила доктора медицини Андрія Крупинського крайовим протомедиком (головним лікарем) у королівство Галичина (1772). На нього покладалися завдання поліпшити медичне обслуговування населення, розвивати медичну, ветеринарну освіту та науку.

Слід зазначити, що А. Крупинський вільно володів німецькою, англійською, італійською, французькою і латинською мовами, що дозволяло знати новини з медицини та ветеринарії вчених Європи.

А. Крупинський прибув у м. Львів, в якому налічувалося біля 25 тисяч мешканців і було лише кілька лікарів. У доповіді губернаторові він писав (1773): «Хворі, бідні, убогі лежать у гною або тиняються вулицями». З квітня 1773 року при Духовній Академії почав діяти медичний колегіум, який був не лише центром медичної освіти, науки і культури, але і виконував важливу функцію – вів нагляд за дотриманням санітарних правил та території королівства. Навчання було польською і німецькою мовами.

Медичний колегіум став основою для створення медичного факультету Львівського університету (1784), який знаходився у приміщенні колишнього монастиря тринітаріїв. При кафедрі акушерства і материнства існувала акушерська школа з однорічним терміном навчання.

Зазначимо, що медичного факультету не було ні у Львівській (1661–1783), ні у Замойській академії (1593-1783).

Крім того, А. Крупинський отримав дозвіл на відкриття Львівського акушерського колегіуму з терміном навчання від одного до трьох років (1773). Такі заклади у Європі були лише у Франції (1728), Німеччині (1751), Австрії (1751) та Англії (1765).

Слід зазначити, що Львівський акушерський колегіум існує і нині (більше 250 років), міняючи назву та статус. Це найстаріший медичний навчальний заклад не лише в Україні, але і Європі.

А. Крупинський, маючи енциклопедичні знання, видав кілька трактів, які охоплюють широке коло питань з медицини: анатомія, фізіологія, патологія, акушерство, терапія. Видано «Підручник для лікарів і акушерів» в п'яти частинах (польською мовою); «Про причини виникнення гарячки і її лікування» (німецькою мовою); «Наука про людське тіло» (німецькою мовою). Все за одинадцять років на посаді крайового протомедика.

Найбільш достойним кандидатом на посаду декана медичного факультету і завідувачем кафедри акушерства, і клініки вважався А. Крупинський. Передчасна смерть ученого перешкодила цьому.

Слід зазначити, що А. Крупинський розв'язав також питання підготовки ветеринарних фахівців для Галичини.

Навчальний план медичного факультету університету включав і основи ветеринарії. Був запрошений для читання ветеринарії доктор ветеринарної медицини і хірургії, професор Георгій (Юрій) Хмель (1747-1806). Він народився в Цешанові Верхньої Сілезії. Вищі науки вивчав у Віденському університеті.

ті: медицину, філософію, природознавство, теологію. Вільно володів польською, чеською, латинською, німецькою, французькою та англійською мовами. Додатково він закінчив Віденський ветеринарний інститут (1781-1784). Він читав епізоотологію, патологію, фізіологію з фармакологією.

У 1788 році Г. Хмель подав проект відкриття при університеті факультету ветеринарної медицини разом з лікарнею. Він був великим патріотом Галичини і на знак протесту під час переведення Львівського університету до Кракова (1808), відмовився навіть від запропонованої йому посади декана. Продовжував завідувати кафедрою ветеринарної медицини при ліцеї, якому у 1817 році повернули статус університету.

Професор Г. Хмель автор двох підручників про хвороби великої рогатої худоби (німецькою мовою).

Лише у період з 1790 по 1796 роки Г. Хмель підготував 41 лікаря і 13 магістрів ветеринарної медицини.

Отже, поляк за національністю, Андрій Крупинський започаткував лікарську освіту на західноукраїнських землях, яка нині існує з окремими медичним і ветеринарним університетами.

Ключові слова: Андрій Крупинський, лікарська освіта, Галичина.

Ембріогенез і походження вроджених вад розвитку

Русавська С.О., Кондаурова Г.Ю.

Науковий керівник: Кондаурова Ганна Юріївна

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий Олександр Миколайович

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: дослідження ембріогенезу та походження вроджених вад розвитку зумовлена зростанням частоти вроджених аномалій у новонароджених та їх значним внеском у структуру перинатальної захворюваності й смертності.

Мета роботи: є комплексне вивчення процесів ембріогенезу людини, зокрема механізмів формування стінок тіла та порожнин організму, а також встановлення причинно-наслідкових зв'язків між порушеннями органогенезу і виникненням вроджених вад розвитку.

Методи дослідження: сукупність загальнонаукових та спеціальних методів, зокрема проведено системний аналіз, синтез і узагальнення даних сучасних вітчизняних і зарубіжних наукових джерел з метою визначення актуальних підходів до розуміння процесів ембріогенезу та патогенезу вроджених вад розвитку.

Результати: У ході дослідження встановлено, що ембріогенез людини є чітко координованим просторово-часовим процесом, у якому формування стінок тіла та порожнин залежить від узгодженості клітинної міграції, проліферації та диференціації. Порушення цих механізмів на різних етапах розвитку призводить до формування вроджених вад, що підтверджується морфологічними та молекулярними даними. Зокрема, на стадії гастрюляції закладаються ключові передумови органогенезу через епітеліально-мезенхімальний перехід і міграцію клітин епібласту; їх порушення спричиняє аномалії формування зародкових листків. Встановлено, що сигнальні молекули, зокрема ретиноїдна кислота, забезпечують просторову організацію мезодерми, тоді як їх дисрегуляція призводить до дефектів морфогенезу.

Доведено, що процес згортання ембріона є визначальним для формування вентральної стінки тіла та внутрішньоембріональних порожнин. Недостатність латерального згортання або порушення інтеграції жовткового мішка асоціюється з розвитком гастрошизису, тоді як затримка повернення кишкових петель після фізіологічної пупкової грижі призводить до омфалоцеле.

Важливим результатом є також встановлення ролі плевроперитонеальних складок і поперечної перегородки у формуванні діафрагми. Морфогенетичні дефекти цих структур, як зазначено у дослідженні, перешкоджають нормальному розмежуванню грудної та черевної порожнин, що клінічно проявляється у вигляді вродженої діафрагмальної грижі. Додатково підкреслено значення генетичних факторів (GATA4, c-Met, Pax3/7), які регулюють міграцію клітин-попередників та формування м'язових структур діафрагми.

Висновки: Отже, результати проведеного дослідження підтверджують, що ембріогенез людини є складним багаторівневим процесом, у якому формування стінок тіла та порожнин визначається чіт-

кою просторово-часовою координацією клітинних і молекулярних механізмів. Ключові етапи раннього розвитку — гастрюляція, нейроляція, сомітогенез і згортання ембріона — мають вирішальне значення для нормального органогенезу, а їх порушення лежить в основі формування вроджених вад.

Ключові слова: ембріогенез, органогенез, гастрюляція, нейроляція, сомітогенез, епітеліально-мезенхімальний перехід, морфогенез, згортання ембріона.

Морфофункціональні особливості ендокринної тканини підшлункової залози при неопластичній трансформації (інсуліномі)

Рясна Д. В., Черновол П. А.

Науковий керівник: Чичула Ю.В., к. мед. н., доцент

Кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування

Завідувач кафедри: Натрус Л.В., д. мед. н., професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ: Інсулінома є найпоширенішою гормонально-активною нейроендокринною пухлиною підшлункової залози. Актуальність проблеми зумовлена значними труднощами у діагностиці через поліморфізм клінічних симптомів. Часто пацієнти роками лікуються у профільних фахівців з приводу неврологічних або психіатричних розладів, оскільки розвиток нейроглікопенічного синдрому імітує епілепсію, психози або транзиторні ішемічні атаки. Своєчасна лабораторна верифікація патологічного стану тканини є вирішальною для вибору тактики лікування, оскільки затримка діагностики призводить до незворотних змін у центральній нервовій системі та глибоких метаболічних розладів. На сьогодні вивчення морфофункціональних характеристик ендокринної тканини за умов її неопластичної трансформації залишається одним із пріоритетних завдань сучасної клінічної медицини та ендокринології зокрема.

Мета роботи: Проаналізувати діагностичну цінність лабораторних показників у верифікації неопластичної трансформації тканини та вивчити особливості клінічного перебігу захворювання у пацієнтів за результатами ретроспективного аналізу.

Матеріали і методи: Дослідження базувалося на ретроспективному аналізі 10 історій хвороб пацієнтів із верифікованою інсуліномою, які перебували на лікуванні в ендокринологічному стаціонарі. Середній вік пацієнтів склав $45 \pm 5,2$ року. Лабораторний протокол обстеження включав комплексне визначення рівнів глюкози плазми, імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду та проінсуліну за допомогою сучасних біохімічних та імуноферментних методів. Основним функціональним методом оцінки патологічної реакції тканини була проба з 72-годинним голодуванням, проведена згідно з сучасними стандартами лабораторної діагностики. Для підтвердження органічного гіперінсулінізму розраховувався індекс Амані. Статистична обробка результатів проводилася з використанням критерію Стюдента, значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим для всіх проведених порівнянь.

Огляд: Сучасний стан діагностики нейроендокринних пухлин підшлункової залози вказує на необхідність мультидисциплінарного підходу та застосування алгоритмів топічної діагностики. Патоморфологічно інсулінома характеризується автономною секрецією інсуліну, яка не пригнічується зниженням рівня глюкози в крові, що призводить до хронічної гіпоглікемії. Згідно з даними літератури, особливості клініки часто пов'язані з раптовим викидом гормону, що зумовлює гострі напади гіпоглікемії, які загрожують життю пацієнта. Важливим етапом після лабораторного підтвердження є топічна діагностика, яка дозволяє візуалізувати пухлину для подальшого хірургічного втручання. Радикальне видалення новоутворення залишається «золотим стандартом» лікування, що забезпечує відновлення нормального гомеостазу глюкози та повне одужання пацієнтів.

Результати: Проведений аналіз показав, що у 100% пацієнтів ($n=10$) спостерігалася класична тріада Уіппла, яка включає напади гіпоглікемії натще або після фізичного навантаження, падіння рівня глюкози крові нижче критичних значень під час нападу та швидке купірування симптомів після введення глюкози. Під час розвитку симптомів гіпоглікемії рівень глюкози в середньому становив $2,1 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,001$ порівняно з нормою), що супроводжувалося патологічно високою секреторною активністю пухлинної тканини. Рівень ІРІ становив >6 мкОд/мл (середнє значення $14,8 \pm 2,1$ мкОд/мл), а С-пептиду — $>0,6$ нг/мл (середнє значення $1,2 \pm 0,4$ нг/мл).

Розрахунок індексу Амані (співвідношення інсуліну до глюкози) продемонстрував значення $>0,3$ у всіх 10 пацієнтів (100% чутливість), що достовірно підтвердило органічну природу гіперінсулінізму ($p<0,01$). Лабораторне підтвердження діагнозу було отримано протягом першої доби голодування у 80% випадків ($n=8$), що вказує на високу агресивність гормональної секреції зміненої тканини. Отримані лабораторні дані повністю корелювали з результатами мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ), яка ідентифікувала солітарні пухлини у всіх спостережуваних випадках. Після хірургічного видалення аденоми повна клініко-лабораторна ремісія була досягнута у всіх пацієнтів ($p<0,001$).

Висновки: Використання діагностичної проби з голодуванням у поєднанні з розрахунком індексу Амані та визначенням рівнів ІРІ та С-пептиду дозволяє верифікувати неопластичний процес у підшлунковій залозі в найкоротші терміни.

Комплекс цих лабораторних маркерів є високоефективним інструментом для диференціальної діагностики органічного гіперінсулінізму.

Ключові слова: органічний гіперінсулінізм, нейроглікопенічний синдром, триада Уіппла, лабораторні маркери, проба з голодуванням.

Імуногістохімічне виявлення гліального кислого фібрилярного білка (gfap) в астроцитах пошкодженого мозку: типові і нетипові прояви

Савосько С.І.

Кафедра гістології та ембріології

Науковий керівник: Грабовий О.М., професор, д.мед.н.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., професор, д.мед.н.

Навчально-науковий інститут медицини, НМУ ім. О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Клітинні реакції в центральній нервовій системі при пошкодженні є актуальним фундаментальним науковим напрямком в історичному і практичному контексті. Гліальні реакції астроцитів в гострому періоді пошкодження головного мозку і в компенсаторно-відновлювальному відрізняються, як і локальна та дистантна реакція. Гіпертрофія астроцитів навколо зони пошкодження добре відома і описана на багатьох тваринних моделях (травма мозку, внутрішньомозковий крововилив, фокальна ішемія мозку, при інфікуванні вірусом простого герпесу), але дослідження зосереджені саме на локальних реакціях, тоді як зміни астроцитів у віддалених, неушкоджених відділах мозку залишаються без належної уваги.

Мета. Системний аналіз локальних і дистантних реакцій астроцитів головного мозку за умов моделювання локального внутрішньомозкового крововиливу.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження були 63 мікропрепарати фронтальних зрізів головного мозку щурів, яким моделювали правобічний внутрішньомозковий крововилив. Імунопозитивну реакцію щодо GFAP оцінювали на мікрофотографіях за допомогою системи аналізу зображень ImageJ 1.46.

Результати. Реакцію астроцитів було досліджено у корі мозку, гіпокампі, перифокальній ділянці крововиливу і навколо бічного та третього шлуночків мозку через 1, 3, 10, 30 і 60 діб після введення аутологічної крові. Локальною реакцією астроцитів у перифокальній зоні були виражений гліоз і формування гліального рубця. Динаміка збільшення питомої щільності GFAP-позитивних астроцитів стрімко зростала у терміни 3 та 10 діб, тоді як через 30 діб прогресивного збільшення реактивних астроцитів не відбувалося і навіть відмічено тенденцію зменшення імунодетекції GFAP. Гліальний рубець, незважаючи на домінування GFAP-позитивних астроцитів, залишався неоднорідною клітинною популяцією. Згідно раніше опублікованих даних, в гострому періоді у зонах формування рубця активно виявлялися клітини, які експресували CD44, а через 30 діб клітини з експресією CD90, CD68, CD146.

Дистантно від крововиливу астроцити характеризувалися збільшенням експресії GFAP з елонгацією відростків і термінальними розгалуженнями. Виражена елонгація була більш притаманною гіпокампальним астроцитам, особливо у радіальному та молекулярному шарах (str. radialis, str. moleculare).

Окремі GFAP-позитивні клітини також виявлялися у шарі епендімоцитів іпсілатерального бічного шлуночка, тоді як в контралатеральному шлуночку подібних клітин не виявлено. Важливо, що в гострий період експресія GFAP істотно зростала в клітинах стінки третього шлуночка: поодинокі в шарі епендімоцитів, або веретеноподібні астроцити, які контактували з епендімоцитами. Раніше повідомлялося, що епендімоцити експресують GFAP в ембріональному розвитку і нові дані вказують на активацію експресії протеїну за умов пошкодження.

Висновки. Локальний реактивний астрогліоз та формування гліального рубця у гострому періоді пошкодження мозку є домінуючою реакцією гліоцитів. Водночас астроцитарна відповідь виходить за межі безпосередньої зони ураження, зокрема у первинно неушкодженому гіпокампі та перивентрикулярній зоні спостерігається елонгація і арборизація відростків, що може відображати компенсаторно-адаптивні механізми відновлення. Отримані дані щодо GFAP-імунореактивності у стінці шлуночків вказують на доцільність подальших досліджень вентрикулярної ніші в ураженому мозку.

Ключові слова: GFAP, астроцити, реактивні зміни, головний мозок, пошкодження, гліальний рубець

Морфофункціональні зміни тканин ротової порожнини у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом

Савчук С.С., Мельник А.А.

Науковий керівник: Гненна В.О., кандидат медичних наук, доцент

Кафедра гістології

Завідувач кафедри: Король А.П., кандидат медичних наук, доцент

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Актуальність: За даними ВОЗ захворювання на цукровий діабет займає третє місце після серцево-судинних та онкологічних. У перші місяці життя новонароджених дітей цукровий діабет зустрічається рідко, пік захворюваності виявляють після 5-ти років та в пубертатний період. Приблизно 2 з 1000 дітей віком 5-18 років страждають на цукровий діабет, внаслідок вірусних, токсичних, генетичних, а також аутоімунних механізмів руйнування інсулінпродукуючих В-клітин підшлункової залози. Морфофункціональні зміни тканин ротової порожнини на фоні цукрового діабету спостерігаються у 87% хворих. Тому описано багато випадків, коли вперше діагноз цукрового діабету встановив стоматолог. Рання діагностика захворювання у дітей дозволяє комплексно планувати профілактичні заходи та лікування патологічних змін тканин ротової порожнини.

Мета: Оцінити вплив цукрового діабету на розвиток захворювань тканин ротової порожнини у дітей.

Матеріали і методи: Опрацювання літературних джерел по темі роботи, використовуючи, PubMed, Scopus.

Результати: Морфофункціональні зміни тканин ротової порожнини при цукровому діабеті 1 типу залежать від віку та тривалості захворювання, ступеня метаболічного контролю та наявності діабетичних ускладнень. Гіперглікемія та «стрибки» рівня глюкози в крові протягом доби часто призводять до пригнічення саливації та ксеростомії. Зниження слиновиділення порушує процеси ремінералізації емалі, призводить до дисбактеріозу в ротовій порожнині, атрофії сосочків язика. Сприяє швидкому та значному відкладенню нальоту м'якої консистенції та зубного каменю. Компенсована форма захворювання призводить до порушення мінерального обміну, руйнування кісткової тканини, які відображаються на стані твердих тканин зуба. При дефіциті кальцію та фтору емаль стає менш міцною, дентинні каналці розширені, що полегшує поширення запального процесу в пульпі. В тканинах пародонту при цукровому діабеті також виявляють порушення гемодинаміки. Потовщується внутрішня оболонка стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла, що призводить до звуження їх просвіту і зниження транспорту поживних речовин через їх стінки та зменшення опору тканин до інфекції.

Висновки: Рання діагностика, контроль перебігу захворювання та профілактичні заходи проти стоматологічних ускладнень у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом запобігають карієсу, гінгівіту, пародонтиту та проникненню інфекції в періодонт молочних і постійних зубів.

Ключові слова: молочні зуби, постійні зуби, мінералізація, емаль, дентин.

Коронавірусна хвороба (COVID-19) у вагітної: особливості морфогенезу ворсин хоріона

Савчук Т.В., Лещенко І.В.

Кафедра патологічної анатомії

Завідувач кафедри: д.мед.н., проф. Гичка С.Г.

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

Актуальність. Дія несприятливих чинників під час вагітності спричиняє зміни ворсин хоріона, що зберігаються до пологів. Збудник коронавірусної хвороби (COVID-19), вірус SARS-CoV-2, активує ендотеліоцити, спричиняючи порушення мікроциркуляції, проліферативні та запальні зміни. При цьому, бар'єрна функція плаценти забезпечує народження ПЛР негативних немовлят (визначення РНК вірусу SARS-CoV-2) без клінічних проявів інфікування.

Мета. Вивчити особливості морфогенезу ворсин хоріона при COVID-19 у вагітної у різні терміни гестації.

Матеріали й методи дослідження. Досліджували плаценту при COVID-19 у вагітної ($n=160$), підтверджений позитивним результатом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) – визначення РНК вірусу SARS-CoV-2. Новонароджені були ПЛР-негативні з високими балами за шкалою Апгар. В залежності від тривалості постковідного інтервалу (ПІ) – проміжок часу між діагностуванням COVID-19 у матері та пологами були сформовані групи. Група I ($n=78$) – ПІ був 1-4, група II ($n=82$) ПІ – 5-17 тижнів. Для порівняння даних досліджували плаценту ($n=60$) при фізіологічних пологах до епідемії COVID-19.

Застосовували мікроскопічний, імуногістохімічний з використанням моноклональних антитіл проти CD31, гладком'язового актину (α -SMA), статистичні методи дослідження. Кількісні відмінності ворсин хоріона виявляли за допомогою сервісу ONLINE JPG TOOLS.

Результати. В групі I у 97% виявлялися набряк та некротичні зміни ендотелію судин ворсин хоріона проти 5,7% групи 2. В гострому періоді хвороби всі спостереження характеризувалися набряком строми ворсин. Просвіт судин був зменшений, відсоток судин у термінальній ворсині хоріона – 30 проти 69 у групі порівняння, $p<0,001$. Зі збільшенням тривалості ПІ відсоток судин термінальної ворсини хоріона збільшувався до 45. В основних групах виявлялися кількісні зміни стовбурових (напівстовбурових) ворсин хоріона: зменшувався просвіт артеріоли, збільшувалася товщина стінки (група I – 35 та група II – 22 проти 13 в групі порівняння), що обумовлювалося проліферативними змінами. Гладком'язові клітини судинної стінки групи II характеризували кулясті ядра та виражена експресія α -SMA, що свідчить про проліферативний фенотип. У гострій фазі переважали скоротливі гладком'язові клітини з видовженими веретеноподібними ядрами.

В стромі стовбурових (напівстовбурових) ворсин були наявні α -SMA-негативні телоцитоподібні клітини, тоді як в стромі ворсин групи II виявлялися клітини з видовженими α -SMA-позитивними відростками – міофібробласти. При цьому фіброз строми стовбурових та напівстовбурових ворсин хоріона виявлявся у 89,9% випадків (проти 4,8% I у групі). В основних групах змінювалося співвідношення відсотків стовбурових та термінальних ворсин: в групі II відсоток стовбурових ворсин склав 33 проти 7 в групі I та групі порівняння. В групі II кількість термінальних ворсин виявилася зменшеною.

Висновки. COVID-19 у вагітної приводить до ремоделювання ворсинчастого хоріона з участю гладком'язових клітин і, вірогідно, телоцитів. Трансформація телоцитоподібних клітин сприяла стромальному фіброзу і, як наслідок, ремоделювання стовбурових ворсин та гіпоплазія термінальних ворсин. Компенсаторні реакції плаценти – відновлення ендотелію, збільшення просвіту судин, вогнищева гіпоплазія термінальних ворсин хоріона забезпечували задовільний стан новонароджених.

Ключові слова: плацента, COVID-19, SARS-CoV-2, вагітність, ворсини хоріона, ремоделювання.

Вплив йододефіциту, поєднаного із споживанням струмогенів, на органи серцево-судинної, ендокринної та статеві систем

Соболь Л.В., Гаргаун О.Т., Куйбіда І.С.

Науковий керівник: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Зв'язок між споживанням йоду та порушеннями функції щитоподібної залози в популяції має U-подібну форму, оскільки як дефіцит йоду, так і його надмірне надходження в організм можуть погіршити функцію залози. Струмогени – це специфічні сполуки, які здійснюють безпосередній вплив на щитоподібну залозу або діють опосередковано, збільшуючи швидкість метаболізму тиреоїдних гормонів. Дефіцит йоду погіршує реакцію щитоподібної залози на струмогени, що призводить до її дисфункції. Враховуючи актуальність проблеми йододефіциту, розповсюдженість струмогенів у навколишньому середовищі та продуктах харчування, а також обмежену кількість даних про їх вплив на ендокард, артерії різного типу, надниркові та передміхурову залозу, існує необхідність проведення системного дослідження.

Мета. Дослідити морфофункціональні зміни в ендокарді, стінці артерій різного типу, передміхуровій та надниркових залозах із врахуванням вікових особливостей на 60 та 90 доби йододефіциту, поєднаного із споживанням струмогенів.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент виконано на 50 білих безпородних щурах-самцях статевонезрілого та статевозрілого віку, яких розділили на 1 групу (контроль) та 2 і 3 дослідні групи із змодельованим йододефіцитом, поєднаним із споживанням струмогенів. Забір матеріалу проводили на 60 та 90 доби експерименту. Проведено морфологічне, морфометричне, біохімічне дослідження із статистичною обробкою даних. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами.

Результати. Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 1 групи: ТТГ $0,10 \pm 0,01$ мкМО/мл ($p < 0,01$), Т₃ $3,63 \pm 0,12$ нмоль/л ($p < 0,01$), Т₄ $75,44 \pm 4,01$ нмоль/л ($p < 0,01$); у статевозрілих – $0,08 \pm 0,00$ мкМО/мл ($p < 0,01$), $2,79 \pm 0,15$ нмоль/л ($p < 0,01$), $55,18 \pm 2,72$ нмоль/л ($p < 0,01$), відповідно. Вміст холестерину в умовах вікової норми становить: у статевонезрілих щурів $1,60 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $1,40 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,01$). Йодурія у статевонезрілих тварин 1 групи становить $97,13 \pm 5,40$ мкг/л, у статевозрілих тварин – $101,06 \pm 3,44$ мкг/л ($p < 0,01$). Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 2 групи: ТТГ $0,18 \pm 0,02$ мкМО/мл ($p < 0,01$), Т₃ $3,44 \pm 0,36$ нмоль/л ($p < 0,01$), Т₄ $74,40 \pm 7,10$ нмоль/л ($p < 0,01$); у статевозрілих – $0,14 \pm 0,01$ мкМО/мл ($p < 0,01$), $2,39 \pm 0,24$ нмоль/л ($p < 0,01$), $63,60 \pm 7,46$ нмоль/л ($p < 0,01$), відповідно. Вміст холестерину на 60 добу експерименту становить: у статевонезрілих щурів $1,66 \pm 0,19$ ммоль/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $1,44 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,01$). Йодурія у статевонезрілих тварин 2 групи становить $1,42 \pm 0,16$ мкг/л, у статевозрілих тварин – $1,92 \pm 0,21$ мкг/л ($p < 0,01$).

За даними морфометричного аналізу, у статевонезрілих тварин 2 групи товщина стінки аорти, зовнішньої сонної та ниркової артерій зросла на 0,9% ($p < 0,05$), 1,1% ($p < 0,05$) та 0,8% ($p < 0,05$), відповідно. У статевозрілих тварин даний параметр збільшився на 0,3% ($p < 0,05$), 0,9% ($p < 0,05$) та 1,4% ($p < 0,05$), відповідно. При субмікроскопічному дослідженні ендотеліоцити знаходяться на базальній мембрані, під якою помітний підендотеліальний шар з різною інтенсивністю електронної щільності. У просвітленій саркоплазмі гладких міоцитів візуалізуються мітохондрії та міофіламенти. У фібробластих мембранні органели розширені. Сполучнотканинні волокна оточені аморфною речовиною.

Висота епітелію кінцевих секреторних відділів вентральної, дорсальної часток та коагуляційної залози у статевонезрілих тварин збільшилася на 0,5% ($p < 0,05$), 0,9% ($p < 0,05$) та 1,1% ($p < 0,05$), відповідно. У зазначених частках передміхурової залози статевозрілих тварин висота епітелію збільшилася на 0,3% ($p < 0,05$), 0,5% ($p < 0,05$) та 1,0% ($p < 0,05$), відповідно. При ультраструктурному дослідженні в ядрах епітеліоцитів наявний еухроматин та гетерохроматин, який зосереджений під нуклеолою. Канальці та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, мішечки, пухирці ендоплазматичної сітки розширені. Прослідковуються мієліноподібні тільця. Саркоплазма гладких міоцитів має дрібнозернисту структуру, помітні округлі мітохондрії із просвітленим матриксом.

У надниркових залозах при світлооптичному дослідженні спостерігається набряк стромальних складових та стінки кровоносних судин. Така ж едематозність помітна у клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової речовини та у мозковій речовині. Ендокриноцити мають світло рожево забарвлену цитоплазму та базофільні ядра з нечітким їх контуром. Товщина кіркової речовини у надниркових залозах статевонезрілих тварин зросла на 0,4% ($p < 0,05$). У статевозрілих тварин товщина кіркової речовини збільшилася на 1,6% ($p < 0,05$). При дослідженні ультраструктури в ендокриноцитах також помітна просвітленість цитоплазми. Мітохондрії округлі, з дисконкомплектцією крист та просвітленим матриксом. Ендоплазматична сітка та апарат Гольджі вакуолізовані. Секреторні гранули різної оптичної щільності.

Тиреоїдний статус статевонезрілих тварин 3 групи: ТТГ $0,14 \pm 0,02$ мкМО/мл ($p < 0,01$), Т₃ $3,36 \pm 0,33$ нмоль/л ($p < 0,01$), Т₄ $50,14 \pm 5,73$ нмоль/л ($p < 0,01$); у статевозрілих – $0,26 \pm 0,02$ мкМО/мл ($p < 0,01$), $2,06 \pm 0,18$ нмоль/л ($p < 0,01$), $50,88 \pm 5,69$ нмоль/л ($p < 0,01$), відповідно. Вміст холестерину на 90 добу експерименту становить: у статевонезрілих щурів $1,68 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,01$), у статевозрілих – $1,49 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,01$). Йодурія у статевонезрілих тварин 3 групи становить $0,92 \pm 0,08$ мкг/л, у статевозрілих тварин – $1,54 \pm 0,14$ мкг/л ($p < 0,01$).

У ході експерименту встановлено, що набрякові зміни в усіх органах прогресували до 90-ї доби. У стінці артерій еластичного, змішаного та м'язового типів набрякові процеси призводять до її потовщення, підтвердженого результатами морфометричного аналізу. Поряд з цим, змінюється ліпідний профіль, що є своєрідним маркером гіпотиреоїдного стану. Набрякові зміни у сполучнотканинних складових передміхурової та надниркових залоз також зумовлюють стискання вазального компонента. Все це посилює ішемічні прояви. Таким чином, у досліджуваних зразках епітеліальна тканина характеризувалася набряково-дистрофічними змінами.

Висновки. Показники йодурії та тиреоїдного профілю підтверджують досягнення стану йододефіциту. В усіх досліджених органах вже на 60 добу змодельованого йододефіциту розвиваються набрякові зміни в усіх складових структурах із прогресуванням до 90 доби експерименту.

Ключові слова: thyroid dysfunction, endocardium, blood vessels, adrenal glands, prostate gland

Ультраструктурні механізми мітохондріального ушкодження кардіоміоцитів при ішемії-реперфузії міокарда

Солодка В.О., Шамало С.М.

Науковий керівник: к.мед.н., Шамало С.М.

Кафедра гістології, цитології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

м.Київ, Україна

Актуальність: Ішемія міокарда залишається одним із провідних факторів захворюваності та смертності в сучасному світі, що зумовлює актуальність та інтерес до вивчення морфології її клітинних та субклітинних дисфункцій. У кардіоміоцитах, мітохондрії, займаючи 30–40% маси клітини, виступають потужним джерелом перетворення енергії та кисню, що є ключовими факторами для підтримки та забезпечення безперервної роботи серцевого м'яза. При ішемії, в умовах дефіциту кисню, мітохондрії уражаються одними з перших, що призводить до дисфункції мітохондріального апарату й активації механізмів клітинної загибелі. За певних обставин відновлення кровопостачання ішемічних, але життєздатних тканин міокарда, посилює ушкодження клітин. Це так зване ішемічно-реперфузійне ушкодження, воно є клінічно важливим процесом, який може внести значний вклад в ушкодження тканин. Таким чином, вивчення ультраструктурних мітохондріальних механізмів захворювання є ключовими факторами для розуміння процесів патогенезу й клінічно важливих морфологічних змін.

Мета: Розглянути ультраструктурні зміни мітохондрій кардіоміоцитів при ішемії-реперфузії міокарда та визначити їхнє значення у патогенезі клітинного ушкодження.

Методи дослідження: Огляд літератури та аналіз сучасних оглядових і оригінальних публікацій щодо ультраструктурних змін мітохондрій кардіоміоцитів при ішемії-реперфузії міокарда з використанням наукових баз даних PubMed і PubMed Central.

Результати: Під час аналізу сучасних наукових джерел встановлено, що при ішемії міокарда мітохондрії кардіоміоцитів належать до перших ультраструктурних компонентів клітини, які зазнають ушкодження. У нормі мітохондрії кардіоміоцитів поділяються на дві основні групи: субсарколемні (SSM, subsarcolemmal mitochondria), що локалізуються під плазмолемою, та інтерміофібрилярні (IFM, interfibrillar mitochondria), які розміщені між міофібрилами. Таке розташування забезпечує ефективне постачання енергії для скоротливого апарату та транспортних систем. Загалом, мітохондрії кардіоміоцитів мають типову ультраструктурну будову, що включає зовнішню та внутрішню мембрани, кристи та матрикс. Їх основною функцією є синтез аденозинтрифосфату (АТФ) шляхом окисного фосфорилювання (ОХФНОС), необхідного для скорочення міофібрил, роботи кальцієвих насосів та підтримки іонного гомеостазу. Крім енергетичної функції, мітохондрії беруть участь у підтриманні редокс-балансу, що визначає рівень здатності клітини контролювати утворення активних форм кисню (ROS). У нормальних умовах ROS виконують сигнальну функцію, але при реперфузії їх надлишок спричиняє розвиток оксидативного стресу. Ішемія характеризується дефіцитом кисню, порушенням функціонування електронно-транспортного ланцюга, зниженням ефективності окисного фосфорилювання та синтезу АТФ. Через це, порушується функціонування іонних насосів, а всередині клітини накопичується кальцій та посилюється утворення ROS. Реперфузія ішемізованого міокарда супроводжується різким надходженням кисню до попередньо вже ушкоджених мітохондрій, і це спричиняє так званий «оксидативний вибух», коли надмірно генеруються реактивні форми кисню (ROS) та клітина перевантажена кальцієм. Згідно з даними електронної мікроскопії, ранні ультраструктурні зміни мітохондрій при ішемії включають: набухання, просвітлення матриксу, втрату чіткості та фрагментацію крист, вакуолізацію. У подальшому спостерігаються руйнування внутрішньої та зовнішньої мембрани, поява кальцієвих включень і мієліноподібних структур. Разом з цим, відзначається дезорганізація міофібрил біля ушкоджених мітохондрій. Встановлено, що субсарколемальні мітохондрії (SSM) є більш чутливими до ішемічного ушкодження порівняно з інтерфібрилярними (IFM), тому що вони більш схильні до кальцієвого перевантаження і цитохром-с-опосередкованого ушкодження. Також, пошкодження мітохондріальної мембрани супроводжується відкриттям мітохондріальної пори проникності (mPTP – mitochondrial permeability transition pore), що призводить до зниження синтезу АТФ і прогресування некрозу. Крім того, мітохондрії містять проапоптичні фактори, зокрема цитохром с, який при ушкодженні мембран вивільняється у цитоплазму та активує каспазний шлях апоптозу. Особливу увагу сучасні дослідження приділяють порушенням мітохондріальної динаміки. Під час аналізу статей встановлено, що при ішемії-реперфузії виникає дисбаланс між процесами фізії та ф'южну мітохондрій. Надмірна активація Drp1-опосередкованої фізії призводить до фрагментації мітохондрій, тоді як пригнічення білків ф'южну MFN1, MFN2 та OPA1 супроводжується дестабілізацією крист і порушенням функціонування електрон-транспортного ланцюга. Також, важливим компонентом є мітофагія. Зниження її ефективності при ішемії сприяє накопиченню дефектних органел, посиленню оксидативного стресу та прогресуванню ішемічного ушкодження міокарда.

Висновок: Мітохондрії є центральною ланкою ушкодження кардіоміоцитів. Ішемічно-реперфузійне ушкодження міокарда супроводжується комплексом взаємопов'язаних морфологічних та функціональних змін мітохондрій, що включають порушення окисного фосфорилювання, дисбаланс редокс-системи, кальцієве перевантаження, відкриття mPTP та порушення процесів мітохондріальної динаміки. Саме ці механізми визначають прогресування ушкодження кардіоміоцитів та розвиток апоптозу і некрозу. Подальше вивчення ультраструктурних змін мітохондрій при ішемії-реперфузії міокарда є важливим для розуміння патогенезу захворювання та має значення для розвитку сучасних підходів до його діагностики і лікування.

Ключові слова: ішемія-реперфузія міокарду, кардіоміоцити, мітохондрії, мітофагія, апоптоз.

Вплив хронічної пренатальної гіпоксії на експресію колагену IV типу в базальних мембранах мікроциркуляторного русла міокарду шлуночків серця плодів та новонароджених щурів

Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Калужина-Білецька О.В., Плітень О.М.

Кафедра патологічної анатомії

Завідувач кафедри – Марковський В.Д., професор, доктор медичних наук

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Вступ. Пренатальна гіпоксія негативно впливає на ембріо- та фетогенез плода, у тому числі і на серцево-судинну систему. В патогенезі цих уражень важливе місце займає оксидативний стрес. Саме зниженням біодоступності оксиду азоту пояснюється розвиток ендотеліальної дисфункції, внаслідок, як правило дистрофічних та некробіотичних змін в ендотелії. Базальні мембрани мікросудин не лише підтримують стабільність капілярної стінки, а також регулюють адгезію, апоптоз та проліферацію ендотеліоцитів. Відомо, що стан цих процесів залежить від колагену IV типу – одного з найважливіших компонентів базальних мембран судин.

Мета дослідження – визначити вплив хронічної пренатальної гіпоксії на експресію колагену IV типу в базальних мембранах мікроциркуляторного русла міокарду шлуночків серця плодів та новонароджених щурів.

Матеріали і методи. В експерименті на щурах популяції WAG було сформовано дві групи. Контрольна – вагітні самиці, які не зазнавали кисневого голодування. Експериментальна — моделювання хронічної внутрішньоутробної гіпоксії — включала вагітних самиць, які протягом усього періоду вагітності (21 доба) піддавалися щоденному впливу високогірної гіпоксії. Для моделювання високогірної гіпоксії використовували герметичну барокамеру, де створювали умови різкого зниження атмосферного тиску. Вагітні щури щодня в один і той самий час 20 хвилин знаходились в умовах, що відповідають підйому на висоту 7500 метрів (тиск – 287 мм.рт.ст.). На 22-гу добу гестаційного періоду частину тварин першої та другої групи виводили з експерименту шляхом введення в бокову хвостову вену 5 % розчину тіопенталу натрію (UA/3916/01/01) з розрахунку 1 мг на 100 г маси тіла тварини та миттєвої декапітації, хірургічним методом вилучали плодів. Тварини з першої та другої груп, що залишились, народжували природним шляхом. Новонароджених виводили з експерименту наприкінці 1-ї та 7-ї доби шляхом миттєвої декапітації. В результаті було сформовано три контрольні групи спостережень: К 1 – плоди, (n = 10), К 2 – однодобові новонароджені (n = 10), К 3 – семидобові новонароджені (n = 10) та три експериментальні групи нащадків, що виношувались за умов пренатальної гіпоксії: ПГ 1 – плоди, (n = 10), ПГ 2 – однодобові новонароджені (n = 10), ПГ 3 – семидобові новонароджені (n = 10). Парафінові зрізи серця забарвлювали гематоксиліном та еозином, за методом Малорі. Вивчали на мікроскопі Olympus BX-41. Виконували імуногістохімічне дослідження непрямим методом Кунса з поліклональними антитілами (пКА) до колагену IV типу (Serotec тепер Bio-Rad). Інтенсивність імунофлуоресценції визначали в люмінесцентному мікроскопі «Axioskop 40» з використанням програмного забезпечення Biostat. exe. Цифрові дані аналізували у програмі «Statistic Soft 6.0». Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні. Значимість відмінностей між показниками приймалася при рівні значущості $p < 0,05$. Результати представлено як $M \pm SD$, де M – середня арифметична величина, а SD – стандартне квадратичне відхилення. Утримання, догляд, здійснення експерименту, евтаназію, утилізацію біологічних матеріалів виконали згідно з Директивою Європейського парламенту Ради Європейського Союзу «Про захист тварин, яких використовують з науковими цілями» (2010) і стандартів Good Laboratory Practice.

Результати. При мікроскопічному дослідженні судинного компоненту міокарду лівого та правого шлуночків серця плодів та новонароджених щурят незалежно від групи спостереження, виявлялось мікроциркуляторне русло, представлене в основному капілярами та поодинокими артеріолами, венулами. У стінках капілярів чітко візуалізувалась базальна мембрана, забарвлена за методом Малорі у синій колір, та розташовані на ній в один ряд ендотеліоцити. Товщина базальної мембрани суттєво не відрізнялась у спостереженнях груп К1, К2, порівняно з групами ПГ1, ПГ2. В групах новонароджених К3 та ПГ3 базальна мембрана капілярів була потовщена, порівняно з плодами та однодобовими

новонародженими. Істотні особливості між контрольними спостереженнями та такими, що виношувались під впливом пренатальної гіпоксії, були виявлені при імуногістохімічному дослідженні з МКА до колагену IV типу. Якщо в контрольних групах імуофлюоресценція була рівномірної інтенсивності – слабкої у групах K1, K2 і помірною – у групі K3, то в групах ПГ1, ПГ2, ПГ3, як правило, вона була нерівномірною – виявлялись зони яскравого світіння. Як результат, інтенсивність імуофлюоресценції колагену IV типу достовірно підвищилась у базальних мембранах капілярів міокарду як лівого, так і правого шлуночків серця у групах ПГ1 ($p \leq 0,05$), ПГ2 ($p \leq 0,05$). Тоді як у групі ПГ3 інтенсивність світіння колагену IV типу в капілярних базальних мембранах достовірно від контрольних показників не відрізнялась ($p \geq 0,05$).

Висновок. Хронічна пренатальна гіпоксія стимулює синтез колагену IV типу в базальних мембранах судин мікроциркуляторного русла міокарда плодів. На першу добу постнатального періоду підсилене колагеноутворення IV типу зберігається. До сьомої доби постнатального життя новонароджених синтез колагену IV типу наближається до контрольних показників, що свідчить про високі компенсаторно-пристосувальні можливості організму щура в умовах нормальної оксигенації.

Ключові слова: базальні мембрани, гіпоксія, експеримент, колаген IV типу, мікроциркуляторне русло, серце

Кількісні зміни cd163+ макрофагів інтерстицію сім'яників щурів при тривалому пригніченні синтезу тестостерону в експерименті

Стецук Є.В., Шепітько В.І., Рудь М.В.

Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна

Актуальність. Резидентні макрофаги індукують тканинно-специфічні метаболічні реакції, такі як біосинтетична активність у гепатоцитах, забезпечують ранню реакцію на інфекцію під час гострої фази запального процесу та ініціюють системні прояви хронічного запалення. У тканині яєчок макрофаги існують у вигляді певного спектру фенотипових та функціональних станів. Оскільки мікросередовище яєчок багате на стероїди та лактат, макрофаги демонструють внутрішню схильність до протизапального спектра, що ускладнює інтерпретацію CD163+ як єдиного маркера. Навіть макрофаги, стимульовані LPS (класичний шлях M1), можуть продовжувати експресувати CD163+, хоча і не так активно, як клітини, активовані IL-10. У сім'яниках вони забезпечують імунний статус органа, захищаючи сперматогенний епітелій. Кількісні зміни CD163+ макрофагів можуть слугувати тригерним фактором, що впливає на співвідношення строма-паренхіма в умовах експериментального дисгормонального стану.

Мета дослідження. Визначити зміни кількісного складу CD163+ макрофагів інтерстицію сім'яників у щурів у результаті впливу тривалого пригнічення синтезу лютеїнізуючого гормону, викликаного введенням триптореліну в експерименті.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження проводилося на 30 самцях білих щурів. Тварини контрольної групи (5) отримували підшкірну ін'єкцію ізотонічного розчину хлориду натрію. Тварини експериментальної групи (25) протягом року, кожні три місяці одержували підшкірно розчин триптореліну (0,3 мг/кг). Групи щурів протягом усього терміну дослідження перебували у стандартних умовах віварію Полтавського державного медичного університету. Вилучення тварин із експерименту відбувалося по завершенню 1, 3, 6, 9 та 12 місяців (по 5 щурів на кожен термін), шляхом передозування ефірного наркозу.

Невеликі шматочки яєчок фіксували за стандартними протоколами і заливали в парафінові блоки. З отриманих блоків готували зрізи товщиною 4 мкм, у якості барвників використовували гематоксилін та еозин. Подальше імуногістохімічне дослідження проводилося з використанням первинних антитіл до CD163 (CD163 recombinant protein MBS2030437; My Biosource, готові до використання). Для кожного зразка аналізували не менше ніж шість полів зору діаметром 1 мм. Результати оцінювалися як середня кількість позитивних клітин у полі зору. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програми Excel пакету Microsoft Office та розширення Real Statistics 2019.

Результати. Протягом усього експериментального періоду дослідження напівтонких зрізів сім'яників щурів показало збільшення у сполучній тканині кількості CD163+ макрофагів. По завершенню

1-го місяця кількість CD163+ клітин збільшилася на 35,4 %, при порівнянні з контрольною групою, і складала 12.21 ± 1.76 ($p < 0.05$). Наприкінці 3-го місяця зростання зберігалось: порівнюючи з контрольною групою показник став на 111,5 % вищим та збільшився на 56,3 %, відносно попереднього терміну спостереження. Саме протягом цього періоду – від 1-го до 3-го місяця, було відмічено найбільш виразний приріст кількості CD163+ клітин, порівнюючи з таким у контрольній групі. До кінця 6-го місяця тенденція до зростання кількості клітин продовжувала зберігатися, проте дещо сповільнилася, порівнюючи з попередніми термінами. Так, при порівнянні з терміном 3 місяці, кількість клітин збільшилася на 24 %. Наступний виразний підйом кількості CD163+ клітин був зафіксований наприкінці 9-го місяця експерименту, що складало на 29,5% вище, ніж на 6-й місяць. На цьому етапі кількісний клітинний показник був у 3,4 рази вищий за вихідні дані контрольної групи. На завершальному етапі експерименту (12-й місяць) було зафіксовано максимальне кількісне значення клітин – $32,34 \pm 2,09$ ($p < 0,01$). При цьому, порівняно з попереднім терміном, зростання становило лише 5,5 %, що свідчить про відносну стабілізацію кількісного складу досліджуваних клітин до кінця однорічного періоду спостереження.

Висновки. Поступове зростання кількості CD163+ клітин (у 3,5 рази протягом року) свідчить про формування стабільної фенотипової популяції M2 макрофагів. Це вказує на зміщення гомеостазу до переважання протизапальних реакцій та відображає компенсаторні механізми, направлені на коригування ушкоджень паренхіми органу, викликаних гормональним дисбалансом. Значне збільшення кількості M2 макрофагів (CD163+) на пізніх стадіях (9–12 місяці) може мати подвійне тлумачення: з одного боку це сприяє обмеженню запального процесу, а з іншого – створює умови для надмірного розповсюдження сполучної тканини в стромі (фіброзу), оскільки цьому підтипу макрофагів притаманна стимуляція активності фібробластів. Отже, динаміка змін експресії CD163+ може слугувати достовірним морфологічним маркером хронізації процесу, з подальшою структурною перебудовою яєчка, під час застосування агоністів гонадотропін-рилізінг гормону.

Ключові слова: CD163, макрофаги, сім'яники, тестостерон, трипторелін.

Вплив особливостей стимуляції овуляції та віку пацієнток на появу аномалій овоцитів

Терещенко Н.С.¹, Заїка С.А.², Пазюк Л.М.¹

¹ ННЦ "Інститут біології та медицини" КНУ імені Тараса Шевченка,
Завідувач кафедри проф. М.Е. Держинський

² Медичний центр «Medical Plaza»,
м. Київ, Україна

Вступ: На сьогодні значна частка овоцитів, отриманих у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), має морфологічні аномалії, формування яких пов'язане з віком пацієнток та особливостями стимуляції овуляції. Наявність таких аномалій може впливати на якість овоцитів, ембріональний розвиток та на загальну ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій.

Мета: Дослідити поєднання впливу віку пацієнток та типу протоколу стимуляції овуляції (короткого з антагоністами та довгого з агоністами) на кількісні показники овогенезу та формування специфічних профілів морфологічних аномалій овоцитів у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали і методи дослідження: Для кількісно-якісного аналізу було відібрано 100 протоколів пацієнток, які проходили програми допоміжно репродуктивних технологій у період з червня по грудень 2025 року, з яких 50 проходили короткий антагоністичний протокол стимуляції суперовуляції, а 50 – довгий агоністичний протокол. Кожну з основних груп було розподілено на п'ять вікових підгруп по 10 осіб: ≤ 25 років, 26–29 років, 30–34 роки, 35–39 років та 40+ років. Контрольну групу становили 20 донорів овоцитів (по 10 у кожному типі протоколу). Морфологічну оцінку овоцитів проводили після денудації овоцит-кумуляусних комплексів із використанням інвертованого мікроскопа. Аналізували наявність аномалій zona pellucida, перивітелінового простору, полярного тільця, цитоплазматичних вакуолей та агрегатів аґРЕР. Короткий антагоністичний протокол передбачав застосування антагоністів гонадоліберину (ГнРГ) для запобігання передчасному піку ЛГ під час стимуляції гонадотропінами. Довгий агоністичний протокол включав попередню десенсибілізацію гіпофіза агоністами ГнРГ з подальшою стимуляцією гонадотропінами, що забезпечує більш контрольоване гормональне середо-

вище. Статистичний аналіз даних проводили з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок після перевірки нормальності розподілу за критерієм Шапіро-Вілکا (Shapiro-Wilk test); відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати: Тип протоколу стимуляції (короткий з антагоністами чи довгий з агоністами) не впливає на якість донорських овоцитів. В обох випадках показник морфологічно нормальних гамет зберігається на високому рівні – 85–86% від загальної кількості. Доведено, що загальна кількість отриманих овоцитів достовірно залежить від віку пацієнток. У всіх вікових групах (≤ 25 , 26–29, 30–34, 35–39, 40+) кількість отриманих овоцитів була статистично нижчою порівняно з донорами, незалежно від типу протоколу стимуляції. Встановлено, що кількість морфологічно нормальних овоцитів зменшується зі збільшенням віку пацієнток незалежно від типу протоколу стимуляції, що відображає вікові зміни функціонального стану репродуктивної системи. Також було показано, що у донорів та пацієнток віком ≤ 25 , 26–29, 30–34 років довгий протокол асоціюється зі зниженням частоти аномалій zona pellucida та перивітелінового простору. У пацієнток 40+ років підвищення частоти аномалій при довгому протоколі спостерігається лише для zona pellucida, тоді як для перивітелінового простору, полярного тільця та цитоплазматичних вакуолей характерні нижчі показники порівняно з коротким протоколом. При цьому у групі пацієнток 35–39 років жоден із протоколів не продемонстрував статистично значущих відмінностей за досліджуваними аномаліями. Результати досліджень підкріплюють твердження, що морфологічні аномалії овоцитів мають різний ступінь клінічної значущості для ефективності програм ДРТ. Отримані результати обґрунтовують доцільність їх поділу на аномалії з потенційно критичним та менш вираженим впливом на запліднення і ранній ембріональний розвиток, що створює основу для подальших досліджень.

Висновки: Встановлено, що вік пацієнток не лише зумовлює зниження кількісно-якісних характеристик овоцитів, а й у поєднанні з типом протоколу стимуляції формує специфічний профіль морфологічних аномалій овоцитів. Отримані результати підтверджують доцільність індивідуалізованого вибору протоколів стимуляції у програмах ДРТ.

Ключові слова: морфологічні аномалії овоцитів, вік пацієнток, короткий антагоністичний протокол, довгий агоністичний протокол, допоміжні репродуктивні технології.

Метод ICSI як спосіб подолання важких форм чоловічого безпліддя

Терьохіна А.Р., Кондаурова А.Ю.

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

Вступ. Частота чоловічого фактора у структурі безплідного шлюбу сягає 40-50%. Важкі форми патозооспермії (олігоастенотератозооспермія) та азооспермія тривалий час вважалися інкурабельними. Впровадження в практику допоміжних репродуктивних технологій методу інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда (ICSI) докорінно змінило підходи до лікування. Ця мікроманіпуляційна технологія дозволяє досягти запліднення за наявності навіть одиничних морфологічно інтактних сперматозоїдів, нівелюючи необхідність їх самостійної пенетрації через блискучу оболонку (zona pellucida) ооцита.

Мета роботи – проаналізувати клінічну ефективність методу ICSI як основного інструменту подолання важких форм чоловічого безпліддя.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних фахових публікацій та клінічних настанов щодо застосування технології ICSI при важкій олігоастенотератозооспермії (OAT) та різних формах азооспермії.

Результати та обговорення. Головною перевагою ICSI є пряме мікрохірургічне введення єдиного відібраного сперматозоїда безпосередньо в ооплазму яйцеклітини, яка перебуває на стадії метафази II. Це повністю долає фізіологічні бар'єри, нівелюючи необхідність природної капацитації сперматозоїда, акросомної реакції та його самостійної пенетрації через променистий вінець і блискучу оболонку (zona pellucida). За даними клінічних досліджень, при важкому синдромі олігоастенотератозооспермії (OAT) частота успішного запліднення (формування зигот із двома пронуклеусами) після застосування ICSI сягає 65-75%, що є зіставним з показниками класичного екстракорпорального запліднення (IVF) у пар без чоловічого фактора.

Особливу та безальтернативну роль метод відіграє при лікуванні пацієнтів з азооспермією. У комбінації з хірургічними методами отримання гамет (черезшкірна аспірація PESA або TESA при обструктивній формі; мікрохірургічна екстракція мікро-TESE при необструктивній), ICSI забезпечує частоту клінічних вагітностей на рівні 30-45%[3]. Важливо відзначити, що пацієнти з необструктивною азооспермією мають підвищений ризик генетичних аномалій, тому перед процедурою мікро TESE обов'язковим є проведення каріотипування та скринінгу на мікроредації AZF-локусу Y-хромосоми. Навіть враховуючи те, що отримані тестикулярні сперматозоїди не проходять епідидимального дозрівання і часто є незрілими, їх використання в протоколах ICSI дає високі шанси на формування повноцінних бластоцист.

Водночас варто зазначити, що важкі форми чоловічого безпліддя часто супроводжуються високим індексом фрагментації ДНК сперматозоїдів (SDF). Це може призводити до зупинки розвитку ембріона на ранніх етапах. Для мінімізації цього ризику базовий візуальний відбір гамет для ICSI доцільно доповнювати методами поглибленої селекції. Зокрема, фізіологічний відбір (PICSI) базується на здатності зрілих сперматозоїдів з інтактним хроматином зв'язуватися з гіалуроновою кислотою. Своєю чергою, морфологічна оцінка за надвисокого збільшення понад 6000x (IMSI) дозволяє виявити патологічні ядерні вакуолі, що прямо корелюють із пошкодженням ДНК. У випадках тотальних морфологічних аномалій, таких як глобозоспермія, коли відсутній акросомальний фермент для активації яйцеклітини, класичне ICSI успішно доповнюють штучною активацією ооцитів (AOA) за допомогою іонофорів кальцію.

Висновок. Метод ICSI є високоефективним та часто єдиним можливим способом реалізації репродуктивної функції у пацієнтів із критичним дефіцитом або повною відсутністю сперматозоїдів в еякуляті. Поєднання технології ICSI з мікрохірургічною екстракцією гамет (мікро TESE) та сучасними методами їх фізіологічної й надвисокої морфологічної селекції (PICSI, IMSI) дозволяє суттєво оптимізувати результати ембріологічного етапу. Інтеграція генетичного скринінгу та новітніх мікроманіпуляційних підходів забезпечує підвищення успішності програм лікування важкого чоловічого безпліддя та зниження ризиків передачі генетичних патологій нащадкам.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, репродуктивні технології

Особливості репаративних процесів у яснах на фоні генералізованого пародонтиту

Тімохіна Т.О., Грабовий О.М.

Кафедра гістології та ембріології

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

Пародонтит - це хронічне запальне захворювання, спричинене специфічною мікрофлорою та порушенням реактивності тканин ясен. Наявність цієї патології супроводжується постійною неконтрольованою запальною відповіддю організму, що обмежує повне відновлення гомеостазу тканин та фундаментально змінює патофізіологію регенеративних процесів.

Мета: визначити особливості репаративних реакцій ясен при травмах щелеп на фоні генералізованого пародонтиту I-II ступеня.

Матеріали і методи. Досліджені біоптати ясен пацієнтів з травмами щелеп (25-30 день після травми) які страждали на генералізований пародонтит I-II ступеня хронічного перебігу. Використані гістологічні та імуногістохімічні методи.

Результати. Проведені спостереження показали, що у яснах відбувається при постратравматичних репаративних процесів на фоні генералізованого пародонтиту відбувається хронізація запалення, зміни на клітинному рівні, .

Оскільки нормальне загоєння м'яких тканин вимагає своєчасного переходу від запалення до проліферації, персистуюча бактеріальна інвазія при пародонтиті блокує цей процес, формуючи специфічну гістологічну картину. У власній пластинці слизової оболонки виявляється більш виразний запальний інфільтрат, ніж у пацієнтів, які не страждали на пародонтит. Запальна інфільтрація у коморбідних пацієнтів, у цілому, відрізнялася збільшенням відносного вмісту плазматичних клітин, лімфоцитів та макрофагів. Новоутворена сполучна тканина мала мозаїчний характер. Наряду з осередками фіброзу

зустрічалися ділянки запальної інфільтрації, які не містили або містили лише поодинокі тонкі колагенові волокна. Як осередки фіброзу, так і осередки запальної інфільтрації включали менше кровоносних судин, у порівнянні з регенератами, які формувалися за відсутності генералізованого пародонтиту. Кількість фібробластів у сполучнотканинному регенераті на фоні пародонтиту виявляється, у цілому, меншою. При цьому вони характеризуються слабою базофілією цитоплазми. Імуногістохімічно при генералізованому пародонтиті виявлялося більше клітин що виявляли експресію IL-1 α . Разом з тим експресія IL-10 у більшості пацієнтів зникала, або іноді виявлялася в поодиноких клітинах.

Висновки. Запальна реакція в яснах при відбуванні посттравматичних відновлювальних процесів на фоні генералізованого пародонтиту втрачає свою захисну функцію і перетворюється на механізм автоагресії.

Ключові слова: запалення, пародонтит, репаративні процеси, травма щелепно-лицевої ділянки, ясна.

Морфофункціональні зміни у сітчастому шарі дерми під впливом гідроксиapatиту кальцію

Тімченко О.І., Ритікова Н.В., Яременко Л.М.

Науковий керівник: Яременко Л.М., доктор медичних наук, професор
Кафедра гістології та ембріології
Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна.

Актуальність. Гідроксиapatит кальцію є одним із найбільш перспективних біостимулюючих матеріалів, що широко застосовується в сучасній естетичній медицині для корекції вікових змін шкіри та відновлення об'єму м'яких тканин. Однак його значення не обмежується лише волюмізуючим ефектом. Особливий інтерес для гістології становить сітчастий шар дерми, представлений щільною неоформленою волокнистою сполучною тканиною, в якій локалізуються колагенові пучки, еластичні волокна, фібробласти та елементи мікроциркуляторного русла. Саме цей шар визначає механічні властивості шкіри та є ключовою мішенню для тканинного ремоделювання.

Мета. Узагальнити сучасні наукові дані щодо впливу гідроксиapatиту кальцію на морфофункціональні зміни у сітчастому шарі дерми.

Матеріали і методи. Проведено оглядове аналітичне дослідження за матеріалами провідних міжнародних наукових баз PubMed, PubMed Central (PMC), Scopus, Web of Science та Google Scholar. До аналізу включали морфологічні, гістологічні, імуногістохімічні, експериментальні та оглядові публікації, присвячені впливу гідроксиapatиту кальцію на дерму. Ми врахували публікації, що були опубліковані в останні десять років.

Результати. Аналіз літературних джерел свідчить, що гідроксиapatит кальцію після введення локалізується переважно в глибоких відділах дерми та/або на межі дерми з підшкірною клітковиною, однак у разі інтрадермального чи субдермального розташування безпосередньо взаємодіє зі структурами сітчастого шару дерми. Морфологічно це супроводжується помірною контрольованою асептичною тканинною реакцією без грубого порушення архітекtonіки сполучної тканини за умови коректної техніки введення.

Найбільш послідовно в сучасній літературі описано активацію дермальних фібробластів та ремоделювання колагенового матриксу.

Окрім колагеногенезу, частина досліджень вказує на збільшення кількості еластичних волокон та/або еластину після застосування гідроксиapatиту. Для сітчастого шару дерми це має принципове значення, оскільки функціональна цілісність еластичного каркаса визначає пружність шкіри, її резистентність до деформації та вікову стабільність архітекtonіки. Водночас доказова база щодо неоеластогенезу менш однорідна, ніж щодо неоклагеногенезу, і потребує стандартизованих морфометричних підтверджень.

У низці робіт описано стимуляцію ангиогенезу після введення гідроксиapatиту. Для морфолога це означає, що вплив препарату не обмежується лише волокнистим каркасом: він може модифікувати трофіку сітчастого шару дерми, покращуючи мікроциркуляцію, метаболічне забезпечення фіброблас-

тів і репаративний потенціал тканини. Однак дані щодо ангиогенезу поки менш численні порівняно з доказами щодо колагену.

Більшість морфологічних робіт описує мінімальну або помірну асептичну тканинну реакцію без вираженого імунного конфлікту. Ультраструктурні спостереження вказують на відсутність значущої фагоцитарної деструкції матеріалу та на поступову, повільну перебудову мікросфер у контакт з клітинами сполучної тканини. Водночас при тривалому спостереженні можливе збереження мікросфер із гідроксиапатитом у дермі протягом років із формуванням вогнищового фіброзу та мінімального запалення. Аналіз літературних джерел засвідчив, що найчастішими небажаними явищами є формування вузликів, тоді як загальна частота ускладнень залишалася відносно низькою. Для гістологічної інтерпретації це означає необхідність диференціювати фізіологічне ремоделювання від надмірної фібропластичної реакції.

Висновки.

Гідроксиапатит кальцію чинить виражений морфомодуючий вплив на сітчастий шар дерми, що виходить за межі його волюмізуючого ефекту.

Перспективними напрямками подальшого дослідження є вивчення еластичного компонента дерми, ангиогенезу та міофібробластичної активації після введення гідроксиапатиту.

Найбільш інформативним для морфологічної оцінки впливу гідроксиапатиту є комплексний підхід, що поєднує загальногістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні та морфометричні методи.

Ключові слова: гідроксиапатит кальцію; сітчастий шар дерми; гістологія; еластин; ангиогенез; тканинне ремоделювання.

Діагностичні можливості мультимодальних променевих досліджень головного мозку при ішемічному інсульті

Ткаченко М.М., Морозова Н.Л., Черкасова Л.А., Танасічук-Гажієва Н.В.,
Рожковська К.К., Поперека Г.М.

Кафедра радіології та радіаційної медицини
Завідувач кафедри – д.м.н., проф. М.М. Ткаченко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ: Сьогодні інсульт залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем через високі показники захворюваності та смертності. Ішемічний інсульт є найпоширенішим видом інсульту (70 – 85% усіх випадків), характеризується некрозом клітин мозку через ішемію, спричиненою тромбозом або емболією судин, зазвичай на тлі атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця або миготливої аритмії. Своєчасне визначення механізму судинної обструкції та морфологічного субстрату ураження головного мозку є ключовим для вибору подальшої лікувальної тактики, яка передбачає обов'язкове скерування пацієнта до спеціалізованого відділення з метою мінімізації клінічних проявів інсульту, а також його профілактики чи запобігання розвитку в майбутньому. Пакет НСЗУ «Медична допомога при гострому мозковому інсульті» гарантує безоплатну діагностику та лікування у понад 220 закладах охорони здоров'я України. Відтепер пацієнтів з підозрою на інсульт доставляють лише до тих лікарень, що спроможні надати кваліфіковану медичну допомогу, виключно на підставі використання сучасних променевих методів діагностики - безконтрастної комп'ютерної томографії головного мозку (КТ), КТ – ангиографії, КТ – перфузії, МРТ головного мозку, ультразвукового дослідження екстракраніальних та інтракраніальних судин.

Мета: Визначити механізм обструкції церебральних судин, виявити та порівняти морфологічні зміни головного мозку в різних судинних басейнах у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу за допомогою діагностичних можливостей КТ, КТ – ангиографії, КТ – перфузії та транскраніальної доплерографії (ТКДГ).

Матеріал і методи: Проведено аналіз історій хвороби, даних безконтрастної та перфузійної КТ, КТ – ангиографії, ТКДГ 52 хворих [(30 (57,7%) чоловіків, 22 (42,3%) жінок)] із гострим порушенням мозкового кровообігу, які були госпіталізовані в Свято-Михайлівську клінічну лікарню м. Києва в перші години після судинної катастрофи. Середній вік пацієнтів становив $63 \pm 8,7$ року.

Результати: При проведенні безконтрастної КТ у 11 хворих (21,2%) були виявлені ранні прояви порушення гострого мозкового кровообігу (ГПМК), за ішемічним типом у вигляді зниження диференціювання сірої та білої речовини, у 28 (53,8%) хворих - фокальна гіподенсність (острівець, підкіркові ядра, кора), потовщення кори та звуження щілин, у 36 (69,2%) хворих - згладженість контурів борозен та звивин, підвищення щільності середньої мозкової артерії (виявлення гіперденсного тромбу), у 10 хворих (19,2%) - нерізко виражена асиметрія мозкових структур. Важливим методом екстреної діагностики при ішемічному інсульті є КТ-ангіографія, яка проводилась одразу після безконтрастної КТ головного мозку для оцінки стану церебральних судин. Оклюзія екстракраніальних артерій була виявлена у 4 пацієнтів, інтракраніальних - у 33. Після системного тромболізу відновлення кровотоку через добу було досягнуте у 18 хворих, з них в 12 випадках повне, в 6 - часткове. У пацієнтів з лакунарним інсультом рівень оклюзії при КТ-ангіографії не візуалізувався. Виконання цієї методики також дозволило визначити особливості ангіоархітектоніки і стан колатералей. КТ-ангіографія є малоінвазивною методикою, може проводитися без переміщення пацієнта після безконтрастної КТ, що робить її можливим доповненням до візуалізації інсульту найгострішій фазі.

КТ-перфузія має важливе значення для моніторингу життєздатності речовини головного мозку в гострому періоді інсульту, дозволяє якісно і кількісно оцінити мозковий кровообіг і достовірно визначити локалізацію та об'єм ураження за допомогою кількісного опрацювання перфузійних показників. Метод дозволив виявити зону «критичної» перфузії у 67,3% хворих у системі передньої циркуляції току крові мозку та у 25% у системі задньої циркуляції. Разом з тим, об'єм кровотоку та швидкість були значно меншими в ділянці гіпоперфузії мозку, а середній час циркуляції крові, порівняно з показниками в симетричній ділянці протилежної півкулі, значно збільшеним. Маркером для ядра інфаркту вважали зниження об'єму мозкового кровотоку, але при цьому тривалий середній час циркуляції (в порівнянні з нормальним об'ємом кровотоку мозку) вважався маркером для ішемічної півтини з ризиком інфаркту.

У більшості пацієнтів, які мають ознаки ГПМК за ішемічним типом, спостерігаються артеріальні тромби, що закупорюють екстракраніальні або інтракраніальні судини. ТКДГ дозволяє здійснювати неінвазивний безперервний моніторинг стану артерій під час проведення лікування (визначати прохідність, наявність стенозів чи оклюзій), оцінити відновлення кровотоку, колатерального кровопостачання, визначити лінійні швидкості та індекси резистентності. При проведенні екстракраніального дуплексного сканування брахіоцефальних артерій у 4 (7,7%) пацієнтів було виявлено оклюзію внутрішньої сонної артерії, у 15 (28,8%) пацієнтів визначались атеросклеротичні бляшки зі стенозом 50% і більше. Під час інтракраніального дослідження на стороні ураження не виявили кровотік у 33 (63,4%) пацієнтів, виявили зниження лінійної швидкості у 11 (21,2%) хворих, колатеральний тип кровотоку – у 2 (53,8 %) пацієнтів, також у 4 (7,7 %) пацієнтів визначалось підвищення лінійної швидкості на контрлатеральній стороні.

Висновки: Застосування мультимодального підходу до діагностики ішемічного інсульту дозволяє швидко і надійно оцінити результати зміни церебральної гемодинаміки при гострому порушенні мозкового кровообігу в різних судинних басейнах і обрати правильну тактику лікування.

Первинним променевим методом діагностики при підозрі на церебральний інсульт є безконтрастна КТ, яка застосовується для проведення диференціальної діагностики геморагічного та ішемічного інсультів у найкоротші терміни, а також для виключення інших патологічних станів головного мозку. КТ-ангіографія дозволяє оцінити стан внутрішньомозкових судин, визначити особливості ангіоархітектоніки і стан колатералей. КТ-перфузія у пацієнтів в найгострішому періоді порушення мозкового кровообігу дозволяє швидко і в напівавтоматичному режимі визначити об'єм ядра ішемії, а також обсяг майбутнього можливого ішемічного ушкодження головного мозку, що важливо для скорочення часу діагностики, визначення показань для внутрішньосудинного втручання і подальшої тактики ведення пацієнтів. Методика ТКДГ актуальна в визначенні підтипу інсульту, діагностичної оцінки і моніторингу стану артерій біля ліжка пацієнта.

Ключові слова: ішемічний інсульт, комп'ютерна томографія головного мозку, параметри перфузії, транскраніальна доплерографія

Матрикс, мікроструктура, і мікронутрієнтні виклики при дисплазії сполучної тканини у дітей

Ткаченко Н.К.

Науковий керівник: к.біол.н., доц. Ритікова Н.В.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н, професор Грабовський О.М.

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

Актуальність. Сполучна тканина є структурною основою органів і систем, а її функціональні властивості визначаються складом і просторовою організацією позаклітинного матриксу, насамперед колагенів, еластину, протеогліканів і глікозаміногліканів. При диспластичних станах у дітей порушуються фібрилогенез, щільність та орієнтація волокон, міжмолекулярне зшивання колагену і механічні характеристики тканин. Окреме значення має мікронутрієнтне забезпечення, оскільки аскорбінова кислота, цинк та інші кофактори беруть участь у синтезі, стабілізації та ремоделюванні позаклітинного матриксу.

Мета роботи. Узагальнити сучасні дані щодо мікроструктурних змін сполучної тканини при дисплазії у дітей та проаналізувати їхній взаємозв'язок із мікронутрієнтним забезпеченням.

Методи дослідження. Застосовано системний та бібліосемантичний аналіз наукових публікацій 2015-2025 рр., індексованих у PubMed, Scopus та Web of Science, з додатковим пошуком релевантних джерел у Google Scholar. До аналізу включали систематичні та наративні огляди, когортні, обсерваційні й експериментальні дослідження, присвячені структурі позаклітинного матриксу, колагеногенезу, порушенням міжмолекулярного зшивання колагену та ролі мікронутрієнтів у підтримці сполучної тканини.

Результати дослідження. Узагальнення джерел показало, що при дисплазії сполучної тканини провідними є дезорганізація колагенових фібрил, зниження механічної міцності, зміни еластичних компонентів і порушення клітинно-матриксної взаємодії. Особливе значення мають процеси ферментативного зшивання колагену, оскільки їхнє порушення асоціюється з аномальною архітектонікою волокон, зниженням тканинної резистентності та клінічними проявами крихкості. Мікронутрієнти, залучені до синтезу та ремоделювання матриксу, можуть розглядатися як важливі модифікуючі чинники: аскорбінова кислота підтримує нормальне колагеноутворення, а цинк впливає на активність матриксних металопротеїназ і репаративні процеси. Це дозволяє розглядати дітей із диспластичними проявами як групу ризику щодо функціонально підвищеної потреби в окремих мікронутрієнтах, особливо в періоди інтенсивного росту.

Висновки. Дисплазія сполучної тканини у дітей супроводжується мікроструктурними порушеннями позаклітинного матриксу, що охоплюють колагенові та еластичні компоненти. Мікронутрієнтне забезпечення має патогенетичне значення для підтримки синтезу, стабільності та ремоделювання матриксу, а отже може розглядатися як важливий напрям персоналізованого супроводу дітей із диспластичними проявами.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, діти, позаклітинний матрикс, колагеногенез, мікроструктура сполучної тканини, мікронутрієнти, нутритивне забезпечення, гістологічні зміни.

Морфологічні та молекулярні механізми ушкодження ембріональних тканин під впливом тератогенних чинників

Томкус М.О., Чухрай С.М.

Науковий керівник: к. мед. н., доцент Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

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

Актуальність. Вроджені вади розвитку залишаються однією з головних причин дитячої смертності, складаючи приблизно 21% у її структурі. За даними фундаментальної ембріології, більшість структур-

них аномалій виникає у критичний період між третім та восьмим тижнями вагітності, коли відбуваються інтенсивні процеси гістогенезу та органогенезу. Статистичні дані свідчать, що структурні порушення спостерігаються у 2-3% новонароджених, а ще у 2-3% дітей аномалії виявляються протягом перших п'яти років життя, що сумарно становить до 4-6% популяції. Оскільки близько 10% всіх вад зумовлені виключно факторами оточення (тератогенами), а ще 20-25% – комбінацією генетичних факторів та середовища, вивчення мікроскопічних змін у тканинах стає першочерговим завданням.

Мета роботи. Провести комплексний гістологічний аналіз морфологічних та молекулярних механізмів ушкодження ембріональних тканин під тератогенних чинників, зокрема змін клітинної проліферації, диференціювання та міграції, а також ролі оксидатного стресу й порушень клітинної адгезії (кадгеринів і β -катеніну) з метою встановлення ключових ланок патогенезу та критичних періодів підвищеної чутливості ембріона.

Метод дослідження. Проведено аналіз наукових публікацій, індексованих у базах даних PubMed та Scopus, присвячених морфологічним і молекулярним змінам ембріональних тканин під впливом тератогенних чинників, зокрема порушення гісто- та органогенезу, клітинної проліферації, міграції та диференціювання. До аналізу включено статті опубліковані не раніше 2020 року. Відібрані джерела були перевірені, критично оцінені та узагальнені.

Результати. Тератогенні чинники, що спричиняють структурні та функціональні аномалії розвитку, класифікуються за походженням. Хімічні фактори, до яких належать лікарські препарати, етанол, нікотин та промислові забруднювачі, мають здатність вільно дифундувати крізь плацентарний бар'єр, оскільки гемохоріальна плацента дозріває тільки на 8-12 тижні, чинячи прямий деструктивний вплив на ембріональні тканини. Найвища вразливість тканин спостерігається у специфічні критичні періоди – 3-6(8) тижнів, коли інтенсивність клітинної проліферації та диференціювання досягає максимуму, що робить навіть короточасний вплив тератогена фатальним для формування життєво важливих систем. Інфекційні агенти, зокрема віруси та бактерії, провокують фундаментальні порушення тканинної архітекτονіки та органогенезу. Фізичні чинники, такі як іонізуюче випромінювання та екстремальна гіпертермія, призводять до безпосереднього пошкодження клітинних структур та пригнічення мітотичної активності. Окрему групу становлять материнські фактори: хронічні патології, наприклад, цукровий діабет, і недоїдання створюють несприятливий метаболічний мікроклімат, що опосередковано деформує траєкторію розвитку ембріона. Ступінь тяжкості наслідків такого впливу визначається поєднанням типу агента, його дози та часу експозиції.

У свою чергу тератогенні фактори можуть впливати на органогенез декількома шляхами. Одним з них є ініціювання оксидативного стресу тератогенами, який активує проапоптичні каскади з продукцією каспази-3. Це призводить до передчасної загибелі клітинних популяцій у зонах росту, що гістологічно проявляється як гіпоплазія або аплазія органів. Ще один механізм включає аномальну міграцію та диференціювання, де найбільш критичними є зміни у тканинах нервового гребеня. Тератогени порушують експресію молекул клітинної адгезії – кадгеринів. N-кадгерин відповідає за замикання нервової трубки і коректне розшарування кори головного мозку, відповідно при зниженні його експресії внаслідок вживання етанолу або вальпроєвої кислоти, можливі вади як *spina bifida* або гетеротопії. При надмірному надходженні в організм матері важких металів або ретиноевої кислоти, знижується секреція E-кадгеринів, що призводить таких вроджених вад, як вовча паща або заяча губа. Також порушення сигнального шляху з β -катеніном може призводити до недорозвиненості органів або кінцівок, в результаті витіснення β -катеніну з кадгеринового комплексу певними тератогенами.

Висновки. Тератогенні чинники порушують фундаментальні процеси ембріогенезу через ініціювання оксидативного стресу та дисфункцію молекул клітинної адгезії (кадгеринів і β -катеніну), що призводить до збоїв у міграції клітин нервового гребеня та органогенезі, зумовлюючи формування тяжких вроджених вад нервової, серцево-судинної та опорно-рухової систем у критичні періоди ембріонального розвитку.

Ключові слова. Вроджені вади розвитку, тератогени, кадгерини, критичні періоди розвитку, оксидативний стрес, каспаза-3.

Зорова кора як мішень ураження при введенні анальгетиків центральної дії

Турбал Л.В., Яременко Л.М.

НМУ імені О. О. Богомольця, пр-т Берестейський 34, Київ, Україна

Науковий керівник: Яременко Л.М., доктор медичних наук, професор,
професор кафедри гістології та ембріології

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор

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

Актуальність. Повномасштабне вторгнення Росії в Україну з 2022 року призвело до безпрецедентного зростання потреби у знеболювальних препаратах у системі екстреної медичної допомоги та військово-медичного забезпечення. Нефопаму гідрохлорид – ненаркотичний анальгетик центральної дії, блокатор зворотного захоплення серотоніну, дофаміну та норадреналіну, що не належить до опіоїдів та не викликає залежності – включений до табельного оснащення аптечок бойових медиків та аптечок першої допомоги Збройних Сил України. Препарат застосовується для купірування гострого болю при бойових травмах у терапевтичних дозах. Разом із тим широке та повторне застосування нефопаму гідрохлориду в екстремальних умовах бойових дій, нерідко поза стаціонарним наглядом, обумовлює ризик субхронічного та хронічного впливу препарату на ЦНС.

Зорова кора (поля V1–V5, потилична частка) є критичною структурою для бойового функціонування: гострота зору, орієнтація у просторі, розпізнавання цілей і перешкод залежать від інтегритету потиличних кортикальних полів. Хронічний вплив нефопаму гідрохлориду гідрохлоридом здатний модифікувати нейропластичність, синаптичну передачу та нейросудинне сполучення у зоровій корі через моноамінергічні механізми. Проте морфологічні дані про структурні зміни нейронів, гліоцитів та мікроциркуляторного русла зорової кори за умов систематичного введення нефопаму гідрохлориду у терапевтичних дозах в літературі практично відсутні.

Мета роботи. На підставі критичного аналізу вітчизняних та зарубіжних літературних джерел систематизувати наявні дані про вплив нефопаму гідрохлориду у терапевтичних дозах на структурно-функціональний стан нейронів зорової кори великого мозку.

Матеріали та методи. Проведено системний аналітичний огляд наукових публікацій у базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Google Scholar та eLibrary за 1990–2024 рр. Пошук здійснювався за ключовими термінами: «зорова кора», «нефопам гідрохлорид», «бойова травма знеболення». Розглядалися дослідження з морфологічними, нейровізуалізаційними, електрофізіологічними або нейрохімічними даними щодо впливу нефопаму гідрохлориду та інших ненаркотичних анальгетиків центральної дії на кору головного мозку в експерименті або у клінічних спостереженнях.

Результати. Аналіз літератури засвідчує, що нефопам гідрохлорид діє на рівні ЦНС через блокаду зворотного захоплення серотоніну, дофаміну та норадреналіну, а також через інгібування натрієвих і кальцієвих каналів. Переносники моноамінів (SERT, DAT, NET) широко представлені у зоровій корі, особливо у шарах II–III та V. Модуляція моноамінергічної передачі нефопамом здатна впливати на коркову збудливість, нейропластичність та обробку зорових стимулів.

У дослідженнях на щурах і мишах при хронічному системному введенні нефопаму гідрохлориду у терапевтичних дозах (5–20 мг/кг) упродовж 4–14 тижнів виявлено зміни моноамінергічної системи кори: підвищення позаклітинного рівня серотоніну та дофаміну, зміни щільності синаптичних контактів у шарах II–IV зорової кори, ознаки реактивних змін астроглії. На ультраструктурному рівні описано: набухання мітохондрій та руйнування їхніх крист, фрагментація ендоплазматичного ретикулуму, деструкція синаптичних везикул та аксошипикових контактів, ознаки апоптозу (конденсація хроматину, кариопікноз) в окремих нейронах.

Важливим патогенетичним механізмом є порушення нейросудинного сполучення: нефопам гідрохлорид через моноамінергічні шляхи змінює міогенну реактивність кортикальних артерійол, що здатне призводити до порушень перфузії зорової кори. Це потенціює оксидативний стрес та зміни нейромедіаторного балансу через модуляцію серотонін- та дофамінергічної передачі. Показово, що зазначені змі-

ни мають стадійний, потенційно зворотний характер на ранніх термінах впливу (1–4 тижні) та можуть набувати стійкого характеру при хронічному введенні (понад 8–12 тижнів). У контексті застосування нефопаму гідрохлориду у терапевтичних дозах (ефективна доза для щура: 5–15 мг/кг підшкірно) стабільність змін є принципово важливою для розуміння «вікна безпеки» препарату.

Висновки.

1. Зорова кора є нейроморфологічно обґрунтованою мішенню дії нефопаму гідрохлориду завдяки щільному представництву переносників моноамінів (SERT, DAT, NET) та натрієвих каналів у шарах IV–V кори, що є підставою для дослідження прямих кортикальних ефектів препарату.
2. Системні дані про специфічний вплив сильно діючих анальгетиків у терапевтичних дозах на мікрота ультраструктурний стан нейронів і гліоцитів зорової кори в літературі відсутні, що визначає оригінальність запланованого експериментального дослідження на моделі хронічного введення.

Ключові слова: зорова кора, моноамінергічна система, нейроморфологія.

Морфометричні показники стравохідного мигдалика качок на ранніх етапах постнатального періоду онтогенезу

Світлана Усенко, Тетяна Мазуркевич, Жанна Стегней

Кафедра біоморфології хребетних ім. акад. В. Г. Касьяненка

Завідувач кафедри: Мельник О. П., доктор ветеринарних наук, професор

Національний університет біоресурсів та природокористування України,

м.Київ, Україна

Вступ: У філогенезі птахів лімфоїдна тканина вперше відокремлюється від міелоїдної, однак вони функціонують як єдина система. У водоплавних птахів через високе антигенне навантаження формується складна імунна система, що включає як лімфатичні вузли, так і MALT-асоційовані утворення. До останніх належить стравохідний мигдалик, який забезпечує місцевий імунітет травного тракту.

Мета: визначити закономірності змін морфометричних показників стравохідного мигдалика качок від вилуплення до статевої зрілості.

Матеріали і методи: Для проведення дослідження було використано 68 голів бройлерних качок кросу «Благоварський». Формування вікових груп відбувалося наступним чином: по 6 особин у віці 1 доба, 5, 10, 15, 20 та 25 діб, а також по 4 особини у віці 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 та 240 діб. Профілактичних щеплень птиці не проводили. Для досягнення поставленої мети використовували комплекс класичних методів морфологічних (морфометричних) досліджень.

Результати: У ході проведених досліджень підтверджено, що анатомічно стравохідний мигдалик у качок локалізується у слизовій оболонці каудального відділу стравоходу, в місці його переходу у залозистий шлунок. Слизова оболонка стравоходу утворює складки, які сприяють розширенню його просвіту під час проходження харчової грудки. У качок різного віку слизова оболонка формує 7–12 складок, де й розташовується лімфоїдна тканина мигдалика. Макроскопічно стравохідний мигдалик уперше виявляється у 5-добових качок у вигляді світлої смужки, ширина якої відповідає периметру стравоходу ($1,97 \pm 0,02$ см), а довжина становить $0,9 \pm 0,06$ см. Уже у 10-добових особин мигдалик набуває форми кільцеподібної горбистої смужки жовтуватого забарвлення, загальний вигляд якої зберігається у всіх старших вікових групах, змінюються лише лінійні розміри.

Вікова динаміка лінійних розмірів (довжини та ширини) стравохідного мигдалика качок відзначалася нерівномірністю та хвилюватістю. Найактивніше зростання довжини спостерігалось у проміжках 5–10 діб (на 37,8 %, $p < 0,01$), 10–15 діб (на 33,1 %, $p < 0,001$) та 60–90 діб (на 31,1 %, $p < 0,001$). Показник ширини найбільше зростав у віці 20–25 діб – на 48,54 % ($p < 0,001$). Максимальних значень довжина ($3,78 \pm 0,25$ см) та ширина ($0,84 \pm 0,11$ см) досягали у 120-добових качок. Далі відзначалася тенденція до зменшення ширини стравохідного мигдалика. Найсуттєвішим (на 2,4 % ($P < 0,001$)) – зафіксовано у віковій групі 120–150 діб, ширина мигдалика зменшилась до $0,81 \pm 0,14$ см. У птахів 180- та 120-добового віку цей показник майже не змінювався і становив відповідно $0,81 \pm 0,8$ см і $8,0 \pm 0,1$ см). До 240 діб ширина мигдалика скоротилася ще на 1,25 % ($P < 0,001$), і становила $0,79 \pm 0,02$ см. Водночас його довжина у качок віком 150–240 діб суттєво не відрізнялася, вона перебувала в межах $3,79 \pm 0,21$ – $3,78 \pm 0,38$ см.

У зоні локалізації стравохідного мигдалика виявлено потовщення слизової оболонки стравоходу порівняно з прилеглими ділянками. Як свідчать отримані дані, це зумовлено збільшенням висоти та найбільшої ширини складок слизової оболонки саме в ділянці мигдалика. У добових качок лінійні параметри цих складок уже суттєво перевищували аналогічні показники сусідніх ділянок стравоходу: висота була більшою на 28 %, а ширина – на 54,1 %. З віком ці показники змінювалися нерівномірно та асинхронно. Протягом перших 5 діб життя висота складок зросла на 28 % (тобто вдвічі) ($P < 0,05$), а ширина – на 5,2 % ($P < 0,05$). Найбільше перевищення висоти складок мигдалика порівняно з сусідніми ділянками (на 99 %, $P < 0,001$) зафіксовано у віці 15–20 діб, і цей показник залишався незмінним до 25 діб. В інших вікових групах спостерігалися коливання в межах 18,8–56 % ($P < 0,001$). Найінтенсивніше зростання ширини складок у ділянці мигдалика (порівняно з сусідніми ділянками) відбувалося у проміжках 10–15, 15–20 та 20–25 діб – відповідно на 116 % ($P < 0,001$), 106 % ($P < 0,001$) та 125 % ($P < 0,001$). В інших вікових групах цей показник варіював від 46 % до 82,7 % ($P < 0,001$).

Висновки:

У качок стравохідний мигдалик розташований у каудальному відділі стравоходу, де слизова оболонка утворює 7–12 складок. Макроскопічно він уперше виявляється у 5-добових птахів, а з 10-добового віку набуває характерної кільцеподібної форми.

Вікова динаміка лінійних розмірів мигдалика нерівномірна. Найактивніше довжина зростала у проміжках 5–10 діб (на 37,8 %), 10–15 діб (на 33,1 %) та 60–90 діб (на 31,1 %); ширина – у 20–25 діб (на 48,5 %).

Максимальних розмірів мигдалик досягає у качок віком 120 діб (довжина – 3,78 см, ширина – 0,84 см). У подальшому ширина зменшується (на 2,4 % до 150 діб), тоді як довжина залишається стабільною до 240 діб.

У зоні розташування мигдалика слизова оболонка потовщена за рахунок збільшення висоти та ширини складок. У добових качок висота складок перевищує сусідні ділянки на 28 %, ширина – на 54,1 %. Максимальне перевищення висоти складок мигдалика порівняно з прилеглими ділянками (на 99 %) зафіксовано у 15–20 діб, ширини (116–125 %) – у період 10–25 діб.

Ключові слова: довжина складок стравоходу; ширина складок стравоходу; свійська птиця; довжина мигдалика, ширина мигдалика.

Ультраструктурні характеристики сфероїдів мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини в умовах змодельованої системної запальної відповіді у старих мишей

Устименко А. М.^{1,2}, Цупиков О. М.^{1,3}, Кирик В. М.^{1,2}

¹ Інститут генетичної та регенеративної медицини, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

² Державна установа «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

³ Інститут фізіології ім. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Вступ. Старіння організму та хронічне запалення, що його супроводжує, пов'язані з функціональними змінами мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (ММСК), які відіграють ключову роль у регенерації тканин. Фактори хронічного запалення та старіння спричиняють ультроструктурні перебудови МСК, спрямовані на адаптацію до стресу та збереження їх основних функцій і характеристик (регенерація, імуномодуляція, мультипотентність). Отже, визначення особливостей адаптації ультроструктурних компонентів сфероїдів ММСК, зокрема жирової тканини, є актуальним, оскільки представляє один з ключових механізмів, що дозволяє цим клітинам зберегти свій терапевтичний потенціал.

Мета – встановити вплив системного запалення на ультроструктурні характеристики сфероїдів ММСК жирової тканини в умовах змодельованої системної запальної відповіді у старих мишей.

Матеріали і методи: експериментальні (моделювання in vivo синдрому системної запальної відповіді шляхом введення тваринам ліпополісахариду (ЛПС) *E. coli*, культуральні (отримання первинної культури клітин жирової тканини; спрямоване мултилінійне диференціювання стовбурових клітин за допомогою специфічних факторів диференціювання), імунологічні, цитохімічні, трансмісійна електронна мікроскопія.

Результати. Сфероїди, сформовані ММСК від старих мишей контрольної групи, демонстрували збережену ультраструктуру: еухроматичні ядра, розвинений шорсткий ендоплазматичний ретикулум та апарат Гольджі, а також інтактні мітохондрії, що свідчить про збережену метаболічну активність. Навпаки, ММСК жирової тканини мишей, що зазнали системного впливу ЛПС, демонстрували ранню та прогресуючу стрес-асоційовану перебудову. Клітини, отримані від мишей через 7 діб після впливу ЛПС, демонстрували у складі культури мікрмаси набряк мітохондрій і руйнування крист, дилатацію ендоплазматичного ретикулуму, дезорганізацію апарату Гольджі, конденсацію хроматину та збільшення аутофагічних компартментів. В культурі мікрмаси клітин, отриманих від старих тварин на 14-у добу після введення ЛПС, ці зміни були більш виразними та супроводжувались тяжким ушкодженням мітохондрій, посиленням аутофагії та мітофагії, порушеннями структури ядерної оболонки, накопиченням ліпідів та частковою втратою сфероїдної архітектури, що відповідає фенотипу, схожому на сенесцентний. Примітно, що міжклітинний перенос мітохондрій спостерігався у зразках, отриманих в обидва часових проміжки, що вказує на компенсаторний механізм, який може тривало підтримувати біоенергетичний гомеостаз в умовах системного запалення.

Висновки. Системне запалення, індуковане ЛПС, викликає спектр дезадаптивних змін у сфероїдах МСК жирової тканини, таких як: пошкодження мітохондрій, порушення структури органел та посилену аутофагічну активність. Виявлення мітохондріального переносу відкриває новий аспект біології ММСК для майбутніх досліджень.

Ключові слова: запалення; ліпополісахарид; тривимірне культивування, органоїди, мітохондрії

Гіперпігментація слизової оболонки рота, індукована капецитабіном, пов'язана з синдромом «долоня-підощва»

Хмара А.О., Димар Н.М.

Науковий керівник: асистент кафедри Димар Н.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри – Грабовий О. М., д.мед.н., професор

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

Актуальність: протипухлинні препарати, зокрема капецитабін, пероральний пролік фторпіримідину з групи антиметаболітів, є ключовими компонентами сучасної хіміотерапії, які застосовуються при лікуванні різних видів онкологічних захворювань, включаючи рак молочної залози, товстої кишки, шлунка та підшлункової залози. Незважаючи на ефективність, їх системна дія часто призводить до неспецифічних побічних ефектів, серед яких особливе місце займає синдром «долоня-підощва» та супутня гіперпігментація слизової оболонки рота. Виявлення та розуміння цих побічних ефектів є надзвичайно актуальним у зв'язку з необхідністю підвищення якості життя пацієнтів, запобігання хронічним змінам слизових оболонок та уникнення диференціальної діагностики із злоякісними процесами.

Мета: проаналізувати клінічні особливості гіперпігментації слизової оболонки ротової порожнини, асоційованої із застосуванням капецитабіну та синдромом «долоня-підощва», з акцентом на її клінічну значущість, діагностичні труднощі та міждисциплінарну важливість.

Матеріали та методи: аналіз клінічних випадків пацієнтів віком 45-70 років з онкологічними захворюваннями (рак молочної залози, колоректальний рак, рак шлунка), які отримували капецитабін. Використовувалися первинні дані огляду слизової оболонки рота, фотографічна документація та гістологічні дослідження біоптатів із уражених ділянок (тильна поверхня язика, слизова щік, тверде піднебіння). Паралельно проведено огляд джерел із застосуванням баз даних PubMed, Scopus, Google Scholar з акцентом на дослідження механізмів синдрому «долоня-підощва» та фармакодинаміку 5-фторурацилу.

Результати: у процесі дослідження було виявлено, що після двох-шести циклів терапії капецитабіном у пацієнтів почали проявлятися клінічні ознаки синдрому «долоня-підощва», при якому спостерігалися виражена еритема, набряк, сухість і печіння, поколювання долонь та підощов, а також дифузна гіперпігментація слизової оболонки рота, що охоплювала тильну поверхню язика, слизову щік, тверде піднебіння, внутрішню поверхню губ та періоральну ділянку. Колір уражених ділянок варіювався від

темно-коричневого до синювато-чорного, а межі були нерівними, що свідчить про системний та мультифакторний характер змін.

Виявлено підвищену кількість активних меланоцитів у базальному шарі епітелію, потовщення самого базального шару, дистрофічні зміни кератиноцитів, а також наявність великої кількості меланосом, які накопичувалися в кератиноцитах. Встановлено, що активна форма капецитабіну, 5-фторурацил, через ферментативні реакції, ферментами яких є карбоксилестераза, цитидиндезаміназа, тимідинфосфорилаза, накопичується в базальному шарі епітелію та стимулює цитотоксичну відповідь кератиноцитів, пригнічуючи синтез ДНК, РНК та білків, спричиняючи у той же час апоптоз і локальне запалення.

Відзначено активацію меланоцитів через підвищення концентрації меланоцитстимулюючого гормону і локальне виділення прозапальних цитокінів IL-1 α , IL-6, TNF- α , що секретуються вже ушкодженими кератиноцитами. Ця цитокинова каскада і спричиняє індукцію тирозинази та інших ензимів меланогенезу, що підсилює синтез меланіну та його передачу в кератиноцити, формуючи видимі темні плями.

Мікроциркуляторні порушення також відіграють досить ключову роль: вазодилатація та підвищена проникність капілярів у долонях, підшвах і слизовій рота сприяють локальному накопиченню 5-фторурацил, що підтверджують концепцію системної дії препарату на епітеліальні та нервові структури, включаючи механізми сенсорної дизестезії. Окислювальний стрес активує NF- κ B у кератиноцитах, що посилює виробництво цитокінів та ферментів меланогенезу. Підвищена експресія VEGF та TGF- β стимулює локальну ангіогенезу та проліферацію сполучної тканини, що підсилює пігментацію і збільшує еритему.

Клінічні спостереження довели, що після тимчасового переривання терапії гіперпігментація і синдром «долоня-підшва» частково регресували, зменшення еритеми долонь і підшов, підтверджуючи прямий зв'язок із введенням капецитабіну, зворотній характер порушень і безпосередній зв'язок з системним введенням протипухлинного препарату. Системний аналіз свідчить про те, що темношкірі пацієнти демонструють однозначно більш виражену гіперпігментацію, що може пояснюватися підвищеною базальною активністю меланоцитів і взаємодією з гормональними та цитокиновими каскадами.

Порівняльний аналіз описаних у літературі клінічних випадків показав варіабельність термінів появи гіперпігментації слизової оболонки рота – від другого до шостого циклу терапії капецитабіном, а також різний ступінь її вираженості. В одних спостереженнях пігментація мала переважно дифузний характер, в інших – локалізувалася у вигляді плям або смуг, що імітували меланоцитарні ураження, однак у всіх випадках гістологічно не виявлялося ознак дисплазії чи неопластичної трансформації.

Таким чином, гіперпігментація слизової оболонки рота при застосуванні капецитабіну є результатом інтегрованого впливу цитотоксичних метаболітів, локального запалення, окислювального стресу, порушень мікроциркуляції та активації меланоцитів. Ці дані підкреслюють необхідність уважного моніторингу пацієнтів, особливо представників темношкірого населення, та включення певних аспектів у алгоритми діагностики та лікування побічних ефектів капецитабіну.

Висновки: ідентифікація та контроль побічних ефектів капецитабіну, таких як синдром «долоня-підшва» та рідкісна гіперпігментація слизової оболонки рота, є критично важливими для підтримки якості життя пацієнтів і безперервності протипухлинної терапії. Адекватне розуміння механізмів включає фізіологічні, гістологічні процеси на молекулярному рівні, що дозволяє точніше прогнозувати ризики, проводити диференційну діагностику та розробляти стратегії запобігання та корекції побічних ефектів. Подальші дослідження необхідні для уточнення патофізіології гіперпігментації, оптимізації лікувальних схем, терапій і перегляду класифікацій побічних ефектів капецитабіну.

Особливу клінічну значущість має диференційна діагностика медикаментозно-індукованої гіперпігментації зі злоякісною меланомою слизової оболонки рота, постзапальною пігментацією, хворобою Аддісона та синдромами медикаментозної меланодермії. Відсутність клітинної атипії та регрес пігментації після відміни препарату є ключовими критеріями на користь медикаментозної етіології.

Ключові слова: капецитабін, синдром «долоня-підшва», гіперпігментація, кератиноцити, меланоцити, цитокіни, окислювальний стрес.

Проліферативний індекс Ki-67 та експресія p53, як потенціальні маркери агресивності пітуїтарних нейроендокринних пухлин

Черненко О.Г.

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

Вступ. Нейроендокринні пухлини гіпофіза (PitNET) — група новоутворень, неоднорідних за морфологічною будовою та клінічною поведінкою, для яких ще досі не встановлено чітких критеріїв ступеня злоякісності (Grade). Пітуїтарні нейроендокринні пухлини характеризуються варіабельною біологічною поведінкою — від індолентного росту до інвазивних форм з ураженням кавернозного синуса, твердої мозкової оболонки та кісткових структур. Морфологічні критерії не завжди дозволяють прогнозувати клінічний перебіг. Проліферативний індекс Ki-67 та експресія p53 розглядаються як потенційні маркери агресивності.

Мета. Оцінити взаємозв'язок між рівнем експресії Ki-67 та p53 і ступенем інвазивності PitNET.

Матеріали та методи. Проведено клініко-морфологічне співставлення 40 випадків аденом гіпофіза у пацієнтів, які були прооперовані в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова НАМН України» за 2015–2025 рр., 28 жінок та 12 чоловіків віком від 18 до 52 років. Гормонально неактивні пухлини – 22, 18 – гормонально активних, з них 10 – продукують адренокортикотропний гормон (АКТГ), 5 – продукують соматотропний гормон (СТГ), 3 – продукують пролактин. Інвазивність визначали за інтраопераційними даними, МРТ (інвазія кавернозного синуса, Knosp ≥ 3 , гістологічними ознаками інфільтративного росту, пухлини без ознак інвазії (ендоселярні) -10, пухлини з ознаками інвазивного поширення – 30. Проводилося комплексне гістологічне та імуногістохімічне дослідження експресії Ki-67 та p53.

Результати. Встановлено, що в неінвазивних PitNET: Ki-67 $1,2 \pm 0,02\%$, в пухлинах з інвазивним поширенням: Ki-67 $3,8 \pm 0,03\%$. Виявлено статистично значуще підвищення Ki-67 у групі інвазивних пухлин ($p < 0,05$). У 8 неінвазивних пухлин експресія p53 відсутня, в 2 – слабка фокальна. Інвазивні PitNET частіше демонструють підвищену (дифузну інтенсивну) експресію p53 – $18,4 \pm 0,03\%$, $p < 0,001$. Встановлено позитивну кореляцію між високим Ki-67 та гіперекспресією p53. Комбінація Ki-67 $\geq 3\%$ та дифузна p53 асоціюється з більш агресивним клінічним перебігом (двохвибірковий t-тест для незалежних вибірок, $p = 0,004$). Не було виявлено очевидної взаємозв'язку між функціональним статусом пухлини та експресією p53, позитивна експресія спостерігалась і серед соматотропних, лактотропних, кортикотропних і гормонально неактивних пухлин гіпофіза.

Висновки. Інвазивні PitNET характеризуються вищим рівнем Ki-67 та частішою гіперекспресією p53. Існує позитивна кореляція між підвищеним Ki-67 та експресією p53. Комбінована оцінка Ki-67 і p53 може бути додатковим критерієм стратифікації ризику. Жоден із маркерів не може розглядатися як самостійний предиктор інвазивності.

Необхідний комплексний підхід з урахуванням клініко-радіологічних та морфологічних даних.

Ключові слова. пітуїтарні нейроендокринні пухлини (PitNET), аденоми гіпофіза, інвазивність, Ki-67, p53, проліферативний індекс, імуногістохімія, фактори ризику рецидиву.

Порівняльна структурна організація тканин печінки щурів в нормі, експериментальному метаболічному синдромі та його корекцією кверцетином

Френкель Ю.Д., Черно В.С., Пшиченко В.В., Береза І.В.

Медичний інститут Чорноморського національного університету імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна

Сучасна світова клінічна практика оцінює метаболічний синдром (MetS), як комплекс дисрегуляцій, що поєднав порушення вуглеводно-ліпідного обміну, збільшенням маси тіла, оксидативний стрес, артеріальну гіпертензію та хронічне запалення тканин печінки. Жировий гепатоз визначається у 25% населення світу і до 50% населення Європи, а разом із нею на 60% стає вищий ризик смертності від

серцево-судинних захворювань. Особливо небезпечною виявляється ситуація комбінованого поєднання порушень вуглеводно-ліпідного обміну та циркадних ритмів. Останнім часом все частіше з'являються повідомлення про формування метаболічного синдрому у дитячому віці де частота уражень печінки спостерігається від 17.5% до 50%. Тому клініцисти постійно корегують протоколи лікування. Базуючись на сучасних результатах експериментальних та клінічних дослідженнях на передові позиції в лікувальному процесі виходять біофлавоноїди які обмежують оксидативно-нітрозативний стрес у тканинах печінки, що обґрунтовує доцільність подальшого їх дослідження як потенційних безпечних засобів лікування та попередження метаболічних порушень печінки при дії патогенних чинників. Ми створили запатентовану експериментальну модель метаболічного синдрому на якій ми дослідили патоморфологічний стан тканин печінки за умов утримання щурів-самців лінії Vistar на вуглеводно-ліпідній дієті при цілодобовому освітленні та з корекцією кверцетином порівнявши отримані результати з нормою. Для порівняльного структурного аналізу з епоксидних блоків трьох груп тварин були виготовлені напівтонкі (1-2 мкм) епоксидні зрізи, які фарбували толуїдиновим-синім. При мікроскопічному аналізі гістологічного матеріалу вивчили площу поперечного перерізу гепатоцитів та їх ядра і цитоплазми з визначенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, визначали кількість одно- та двоядерних гепатоцитів та їх співвідношення, кількість синусоїдних клітин, їх площу та співвідношення їх кількості з кількістю одноядерних гепатоцитів.

В умовах експериментального MetS гістологічна структура печінки має ознаки часткової декомпенсації структурних компонентів та набряку паренхіматозних структур. Печінкові балки компактно розташовані, хоча гепатоцити набувають полігональної форми тому гістологічна картина печінкової тканини нагадує малюнок «бруківки». В печінкових клітинах спостерігається виражений набряк, просвітлення цитоплазми за рахунок втрати глікогену та утворення так званих клітин Краєвського. Внаслідок гідропічної дистрофії виникають аноксичні централобулярні некрози. Також спостерігається незначна кількість двоядерних гепатоцитів та окремі групи неушкоджених гепатоцитів з характерними ознаками поділу ядерного матеріалу. Переважаючи явища гідропічної і жирової дистрофії печінкових клітин утворюють вогнища дрібних некротичних перетворень, що фактично стирають характерну для печінковою часточки балочно-радіальну будову, а збережені гепатоцити мають ядра з одним чи двома ядерцями. В центральних венах спостерігаються явища повнокров'я, частина ендотеліальної вистілки набуває ознак десквамації, а їх базальна мембрана потовщується. Набряк портальних трактів призводить до їх розширення, а в парапортальних зонах відзначено формування поодиноких вогнищ некрозів. В таких, ушкоджених запальним процесом, структурах портальних трактів спостерігаються деструктивні зміни жовчних проток та дистрофічні зміни ендотелію судин. В перисинусоїдних просторах Діссе постійно відзначається нерівномірне розширення, як і у більшості синусоїдів. Характерним цитоморфологічним компонентом запалення являється набухання ядер клітин Купфера.

Морфометричний аналіз структур печінки при експериментальному MetS вказує на збільшення площі гепатоцитів у порівнянні з гепатоцитами інтактної групи. При цьому воно відбувається за рахунок збільшення площі цитоплазми, а площа ядра залишається в обох групах однаковою. Тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшилось в експериментальній групі. Також відмічається зменшення кількості одноядерних гепатоцитів у порівнянні з нормою, а показники двоядерних залишаються майже однаковими в обох групах. Суттєво зменшується кількість синусоїдних клітин в експерименті при недостовірних коливаннях їх площі. Достовірним проявом експериментального MetS стає зменшення кількості синусоїдних клітин у співвідношенні до кількості одноядерних гепатоцитів.

Після корекції MetS кверцетином гістологічна організація представлена ознаками помірного набряку в паренхімі зі збереженням структури печінкових балок. Більшість гепатоцитів не відрізнялися від структурної норми та характеризувались своєю полігональністю та чіткими контурами. Періодично спостерігаються гепатоцити з ознаками жирової дистрофії в яких була наявні осміофільні включення в цитоплазмі. Синусоїдні капіляри помірно розширені та подекуди містять незначну кількість формених елементів крові. Площа гепатоцитів зменшувалась у порівнянні з групою без корекції, але залишається більшою порівняно з нормою. Площа цитоплазми і ядра також помітно зменшується, відповідно ядерно-цитоплазматичне відношення значно збільшується після корекції кверцетином. Морфологічним проявом протекторної дії кверцетину при MetS можна вважати збільшення кількості одноядерних гепатоцитів до показника інтактної групи та збільшення співвідношення кількості синусоїдальних клітин до кількості одноядерних гепатоцитів.

Морфометричний аналіз клітин печінки після корекції кверцетином свідчить про суттєве зменшення площі гепатоцитів у порівнянні з експериментальним MetS. Площа цитоплазми печінкових клітин та площа їх ядер також помітно зменшувались та були меншими, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення пропорційно збільшилось та було більшим ніж у інтактних тварин. Аналогічні зміни спостерігаються і з двоядерними гепатоцитами, яких стало значно більше у порівнянні і з експериментальною і інтактною групами. Показники площі синусоїдальних клітин після корекції MetS помітно зменшилися і наближались до показників інтактних тварин. Співвідношення кількості синусоїдальних клітин до кількості одноподібних гепатоцитів, цієї групи також мали прогресивний характер у збільшенні морфометричних показників.

Морфофункціональна оцінка ефективності комбінованої терапії L-тироксином та кальцитоніном при вродженому гіпотиреозі (експериментальне дослідження)

Чухрай С.М., Невмержицька Н.М. Димар Н.М., Демидчук А.С., Шамало С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М.,

доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Вроджений гіпотиреоз є серйозним ендокринним захворюванням, яке супроводжується порушенням розвитку та функціонування різних органів і систем, зокрема серцево-судинної системи. Замісна терапія L-тироксином є основним методом лікування гіпотиреозу, однак її застосування не завжди забезпечує повне відновлення структурно-функціонального стану міокарда та попередження розвитку вторинних кардіоміопатій. Важливу роль у патогенезі цих змін відіграє порушення мікроциркуляції, зокрема стан капілярного русла, що забезпечує трофіку міокарда. Дисфункція ендотелію, зміни проникності гемокапілярів і порушення трансендотеліального транспорту призводить до розвитку гіпоксії та дистрофічних змін у кардіоміоцитах. У зв'язку з цим перспективним є застосування кальцитоніну, який проявляє мембраностабілізуючі та ангіопротекторні властивості, сприяючи зменшенню вираженості структурних порушень як у кардіоміоцитах так і в ендотеліальних клітинах мікроциркуляторного русла.

Мета дослідження: Виконати порівняльний аналіз структурно-морфометричних змін капілярної мережі міокарда лівого шлуночка щурів із вродженим гіпотиреозом (ВГТ) при застосуванні монотерапії L-тироксином та комбінованої терапії L-тироксином з кальцитоніном.

Матеріали та методи: Експериментальне дослідження виконано на 30 білих щурах лінії Вістар, розподілених на три рівні групи (n=10): 1-інтактний контроль; 2- тварини з вродженим гіпотиреозом (модель створювалась шляхом введення мерказоліну в раціон самок під час вагітності та лактації); 3- група комбінованої корекції. Тварини третьої групи протягом 100 днів отримували терапевтичний комплекс L-тироксин (в дозі 10 мкг /кг) та кальцитонін (1,0 МО /кг). Морфологічний аналіз проводили методом електронної мікроскопії з наступною морфометрією щільності та розподілу мікропіноцитозних пухирців (МПП) у цитоплазмі ендотеліоцитів, що слугувало маркером інтенсивності трансендотеліального транспорту.

Результати: Застосування комбінованої терапії L-тироксином з кальцитоніном, продемонструвало високу ефективність. Концентрація вільного тироксину у плазмі крові піддослідних тварин стабілізувалась на рівні показників контрольної групи, що підтверджує адекватність обраного дозування препаратів. Ультраструктурний аналіз виявив суттєві зміни між групами. У тварин без корекції спостерігався виражений деструктивний гетероморфізм: набряк ендотеліоцитів, фрагментація базальної мембрани, тоді як у тварин після терапії L-тироксином з кальцитоніном капіляри міокарда зберігали структурну цілісність, ендотеліоцити мали чіткі контури, а судинні просвіти залишалися широкими та вільними для кровотоку. Ключовим результатом стало відновлення МПП їхньої щільності та впорядкованого розподілу в цитоплазмі ендотеліоцитів, що вказує на відновлення трансендотеліального транспорту та нормалізацію проникності судинної стінки.

Висновки: Комбіноване застосування кальцитоніну разом із замісною терапією L-тироксинам при вродженому гіпотиреозі ефективно забезпечує морфофункціональний захист капілярів міокарда. Така терапевтична стратегія запобігає розвитку глибоких структурних перебудов мікроциркуляторного русла, що обґрунтовує доцільність її подальшого клінічного дослідження для профілактики серцевих ускладнень.

Ключові слова: вроджений гіпотиреоз, міокард, капіляри, L-тироксин, кальцитонін, ендотеліоцити.

Трансформація підходів до викладання гістології, цитології та ембріології у НМУ імені О.О. Богомольця в умовах модернізації іспиту КРОК-1

Чухрай С.М., Шамало С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: Грабовий О. М.,

доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: Особливості підготовки студентів стоматологічного факультету НМУ імені О.О.Богомольця до ліцензійного іспиту КРОК1 з дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» визначаються сучасними трансформаціями медичної освіти та впровадженням інтегрованих підходів до оцінювання знань студентів. Основним вектором навчального процесу є посилення професійної спрямованості курсу що передбачає детальне вивчення мікроскопічної будови та розвитку органів ротової порожнини як фундаменту для подальшого опанування клінічних стоматологічних дисциплін.

Мета роботи: Проаналізувати особливості підготовки студентів стоматологічного факультету до складання ліцензійного іспиту КРОК-1 з дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» в умовах інтеграції освітнього процесу та впровадження клінічно орієнтованих форм контролю знань.

Методи дослідження: Використано аналіз науково-методичної літератури та нормативних документів, педагогічне спостереження і моніторинг результатів тестового контролю студентів.

Результати: Пріоритетним напрямком сучасної стратегії навчання є впровадження інтеграційних осей між фундаментальними та клінічними дисциплінами. Горизонтальна інтеграція передбачає тісний зв'язок гістології з анатомією, біохімією та фізіологією, що дозволяє сформувати у майбутнього лікаря цілісне уявлення про структурно-функціональну організацію організму. Зокрема вивчення ультраструктури секреторних клітин та процесів мінералізації твердих тканин зуба неможливе без розуміння відповідних біохімічних циклів. Вертикальна інтеграція забезпечує наступність між гістологією та патоморфологією, хірургічною стоматологією і терапією, де знання норми стає необхідною умовою для ідентифікації патологічних відхилень та розуміння вроджених вад розвитку щелепно-лицевої ділянки. На базі зазначених міждисциплінарних зв'язків на кафедрі гістології та ембріології НМУ впроваджено оновлений формат контролю знань у вигляді клінічних віньєток. Дана інновація передбачає перехід від репродуктивного відтворення морфологічних ознак до аналітичного синтезу інформації в межах конкретного клінічного випадку. Гістологічні параметри у таких завданнях використовуються як ключовий інструмент для патогенетичного обґрунтування діагнозу або пояснення механізмів розвитку патології. Практична реалізація методу віньєток охоплює розбір сценаріїв щодо аномалій одонтогенезу та диференціальну діагностику вад розвитку твердих тканин зуба. Навчально-методичний комплекс кафедри повністю адаптований о стандартів Центру тестування при МОЗ України. Освітній процес базується

На використанні цифрових баз знань та віртуальної мікроскопії, що значно підвищує рівень наочності. Завдяки інтеграції університетської платформи здійснюється системний моніторинг успішності, що дозволяє оперативно коригувати індивідуальні плани підготовки студентів та оптимізувати освітню траєкторію.

Висновок: Підготовка до іспиту КРОК1 на кафедрі гістології та ембріології спрямована на формування професійної компетентності через поєднання глибоких теоретичних знань із навичками їх прикладного застосування. Інтегрований підхід та акцент на міждисциплінарних зв'язках дозволяють студентам не лише успішно пройти етап ліцензійного оцінювання, а й закласти міцний морфологічний фундамент для майбутньої клінічної практики у галузі стоматології.

Ключові слова: КРОК-1, гістологія, стоматологія, міждисциплінарна інтеграція.

Роль міждисциплінарної інтеграції для підготовки студентів педіатрів до складання КРОК I

Шамало С.М., Демидчук А.С., Димар Н.М., Невмержицька Н.М., Чухрай С.М.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Актуальність: складання ліцензійного іспиту КРОК є одним з ключових етапів у перевірці підготовки студентів медичного університету, що дозволяє оцінити їхню готовність до подальшої клінічної практики. Підготовка до цього іспиту вимагає від студентів не лише глибокого засвоєння великого обсягу теоретичних матеріалів, але й здатності поєднувати фундаментальні та клінічні дисципліни в єдину цілісну систему. Водночас, звичайна система навчання вирізняється уривчастістю надання матеріалу, що ускладнює створення цілісного клінічного мислення та занижає кінцеві результати написання тестового контролю здобувачами вищої медичної освіти. Застосування міждисциплінарної інтеграції дозволяє поєднати знання з різних медичних дисциплін та сприяє систематизації навчального матеріалу, підвищує мотивацію та сприяє формуванню практично орієнтованого мислення у студентів. З огляду на це, впровадження міждисциплінарного підходу в освітній процес є значущим кроком в підвищенні якості підготовки майбутніх фахівців в педіатрії до складання ліцензійного іспиту КРОК 1.

Мета роботи: оцінити значимість міждисциплінарної інтеграції у покращенні ефективності підготовки студентів-педіатрів до написання ліцензійного іспиту КРОК1 з гістології.

Результати: Використання міждисциплінарної інтеграції для підготовки майбутніх лікарів – педіатрів є цілеспрямованим поєднанням теоретичної і практичної бази з різних дисциплін, кінцевою метою якої є сформувати у студентів цілісну систему знань та клінічного мислення. Цей підхід ґрунтується на взаємозв'язку фундаментальних медичних дисциплін і спрямований на більш глибоке розуміння механізмів, що лежать в основі патологічних процесів. У медичній освіті впровадження міждисциплінарної інтеграції відбувається шляхом узгодження навчальних програм, застосування інтегрованих занять, клінічних кейсів і тестових матеріалів, що об'єднують знання з різних медичних дисциплін. Під час процесу підготовки студентів-педіатрів є важливим поєднати знання з фундаментальної дисципліни “гістологія, цитологія, ембріологія” із дисциплінами такими як анатомія, біологія, фізіологія, біохімія. Використання методу міждисциплінарної інтеграції дає можливість здолати фрагментарність навчального матеріалу, спонукає формуванню цілісного, системного мислення, покращує ступінь засвоєння знань та сприяє підвищенню готовності студентів до написання КРОК1. Саме для покращення результатів складання цього іспиту та для полегшення підготовки до нього, студентам проводяться передкроківські лекції-консультації з розбором міждисциплінарних тестових завдань. Такий підхід направлений на більш глибоке розуміння значення тестового завдання, тому що саме тестові завдання сформовані на основі міждисциплінарної орієнтації вимагають не тільки знання окремих медичних предметів, а й підштовхують до узагальнення, систематизації, як класичних, так і клінічних дисциплін. Під час лекцій-консультації надається ембріологічні аспекти та вікові зміни тієї чи іншої системи, обов'язково з урахуванням вимог саме для студентів-педіатрів, здійснюється розбір та вирішення тестових завдань з урахуванням міждисциплінарних зв'язків, що дає можливість студентам відчувати логічну послідовність від морфофізіологічних основ до особливостей клінічних проявів тих чи інших патологічних процесів. Окрім того, під час таких лекцій-консультацій розбираються типові помилки, яких найчастіше припускаються студенти в тестах, викладач пояснює складні питання та акцентує увагу на найбільш важливих темах.

Дискусія проходить в інтерактивній формі, що спонукає жвавому залученню студентів до процесу навчання, чим підвищує мотивацію та зацікавленість. Міждисциплінарна інтеграція не тільки покращує теоретичну підготовку, але й допомагає формувати клінічне мислення, яке потрібне для подальшої лікарської практики.

Оптимальне запровадження міждисциплінарної інтеграції лежить в основі співпраці кафедр гістології, анатомії, біології, біохімії. Така взаємодія охоплює сумісне створення клінічних кейсів для тестових завдань, застосування сучасних цифрових технологій для вдосконалення освітнього процесу.

Таким чином, застосування міждисциплінарної інтеграції при вивченні дисципліни "гістологія, цитологія, ембріологія" є стратегічним підходом до успішного складання студентами іспиту КРОК1. Вона уможливорює перехід від уривчастого засвоєння різних медичних дисциплін до системного клінічного мислення, вибудовує поняття єдиного цілого морфології та функції, базових основ та клінічних ознак і сприяє формуванню професійних компетенцій лікаря-педіатра нового покоління.

Ключові слова: міждисциплінарна інтеграція, передкроківські лекції-консультації, тестові завдання.

Епігенетичний аспект аутоімунних гетерогенних процесів при запальних захворюваннях кишечника

Шаповалов М.С.

Гненна В.О. (к.мед.н., доцент)

Кафедра гістології

Король А.П. (к.мед.н., доцент)

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Актуальність: За даними ВООЗ в 2019 році у світі було зареєстровано приблизно 4,9 мільйона випадків запальних захворювань кишечника (ЗЗК). Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона залишаються основним тягарем для громадського здоров'я через зростання кількості поширених випадків, смертей та зменшення тривалості життя. За прогнозами протягом наступного десятиліття більше 1% населення житиме із ЗЗК.

Мета: Дослідити роль епігенетичних модифікацій у формуванні гетерогенних клінічних форм запальних захворювань кишечника та оцінити їхній внесок у морфологічну трансформацію кишкової стінки.

Матеріали та методи: На основі наукометричних баз Elsevier, PubMed, Scopus, Web of Science проведено аналіз наукових досліджень, що опубліковані переважно за останні 5 років.

Результати: ЗЗК – це системні захворювання, що включають хворобу Крона (ХК) та неспецифічний виразковий коліт (НВК). Їх класифікують як аутоімунні гетерогенні стани, що характеризується важким хронічним запаленням кишечника та руйнуванням слизової оболонки. Сучасні дослідження патогенезу ЗЗК зосереджені на шести основних аспектах: порушення регуляції імунних реакцій; епігенетична дисфункція; дисбаланс кишкової мікрофлори; мікробні інфекції; зв'язок між ЗЗК та іншими запальними захворюваннями; інші супутні фактори. Зі схильністю до ЗЗК асоційовано близько 240 генних локусів (30 з яких є спільними для ХК і НВК причому багато з них є локусами сприйнятливості до інших запальних станів особливо анкілозного спондилозу та псоріазу), що відповідають за розпізнавання мікробів і регуляцію імунітету. Ключову роль відіграє ген NOD2: його мутації (зокрема R702W та G908R) зумовлюють зниження вивільнення α -дефензину у клітинах Панета, а зв'язування з бактеріальними лігандами викликає масивну транскрипцію прозапальних молекул (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α) з подальшою активацією імуніцитів. Захворювання також провокують мутації генів відповідальних за аутофагію мікробіоти кишечника: дефект ATG16L1 порушує секрецію пептидів клітинами Панета, сприяючи бактеріальній інвазії через епітелій, тоді як зміни в генах LRRK2 та IRGM активують дендритні клітини, посилюючи експресію прозапальних цитокінів IL-2 та TNF- α . Генетичні дослідження свідчать, що 10% хворих ЗЗК мають родича першого ступеня спорідненості із ЗЗК. Спостерігається висока конкордантність у близнюків (40-50% при ХК; 20-25% при НВК). НВК і ХК пов'язані як з генетичними варіантами локусу HLA, так і з кількома генами, що беруть участь в імунній сигналізації (особливо IL-23 та IL-10). Головні завдання кишкового епітелію полягають у всмоктуванні поживних речовин, взаємодії з мікробіотою та створенні бар'єра, що відокремлює тканини від вмісту просвіту кишечника. Захисну функцію та формування мікробіому забезпечують імунні механізми: секреція слизу, імуноглобуліну А (IgA) та антимікробних пептидів. При ЗЗК бар'єрна та секреторна функції кишкового епітелію порушуються по-різному, залежно від типу захворювання: ХК характеризується значним зменшенням кількості келихоподібних клітин, що призводить до витончення захисного шару

слизу. НВК відрізняється аномальним складом слизу. Після проникнення антигенів у власну пластинку активуються клітини вродженого імунітету. Зв'язування бактеріальних лігандів з рецепторами імунних клітин запускає транскрипцію прозапальних молекул (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α). Антигенпрезентація спричиняє масовий приплив імуніцитів та вивільнення цитокінів, що формує порочне коло запалення. До кишечника мігрує велика кількість малодиференційованих запальних моноцитів, які додатково виділяють високі рівні прозапальних медіаторів. У нормі макрофаги стримують запалення секрецією протизапального IL-10, але при ЗК вироблення IL-10 знижується, що провокує ще більший приплив моноцитів та надмірну реакцію Т-хелперів. Активація Т-клітин призводить до потужної відповіді типу Th1 (із секрецією IFN- γ) та Th17. Білок IL-22BP надмірно виробляється CD4+ Т-клітинами, блокуючи ендogenous захисний ефект цитокіну IL-22. Постійна ампліфікація Т-клітин та безперервний вплив прозапальних цитокінів активують неімунні клітини кишечника. Фібробласти, міофібробласти та перицити власної пластинки виробляють імунорегуляторний IL-33 та хемокіни, що ще більше посилює загострення (особливо при НВК). Тривале запалення порушує нормальні процеси загоєння ран. Відбувається непропорційне накопичення позаклітинного матриксу, що призводить до розвитку незворотного фіброзу стінки кишечника. Всі ці явища сприяють генералізованому запаленню. Морфологічно НВК характеризується дифузним, суцільним та симетричним запаленням, що обмежене слизовою оболонкою товстої кишки. Макроскопічно резектований зразок демонструватиме дифузну зернистість слизової оболонки, набряк та еритему. Мікроскопічно виявляється рівномірне ураження з базальним лімфоплазмозом, криптидом, втратою келихоподібних клітин, деформацією та вкороченням крипт, а також гіпертрофією міоцитів і плекситом. Гістологічна тяжкість активного НВК оцінюється за абсцесами крипт та інфільтрацією епітелію крипт нейтрофілами (при легкій формі уражено менше 50% крипт, при помірній - понад 50%, при тяжкій - виникають ерозії та виразки). При спонтанному загоєнні або медикаментозному лікуванні НВК може стати неактивним. Гістологічно неактивний коліт характеризується атрофією, нерівномірністю та вкороченням крипт, потовщенням м'язової пластинки слизової оболонки та метаплазією клітин Панета. Натомість ХК кардинально відрізняється поширеним субмукозним або трансмуральним запаленням, глибокими щілиноподібними виразками, норицями, та наявністю специфічних гранульом.

Висновки: Запальні захворювання кишечника розвиваються як складний багатокомпонентний каскад, у якому генетична схильність та епігенетична дисфункція генів NOD2, ATG16L1, LRRK2, IRGM разом із дефіцитом імунорегуляторних факторів (наприклад, IL-10) запускають аномальну імунну відповідь, перетворюючи нормальну захисну реакцію на неконтрольований процес, що руйнує кишковий епітелій і призводить до генералізованого запалення та фіброзу. Морфологічно для неспецифічного виразкового коліту характерне запалення обмежене слизовою оболонкою, криптидом, втрата келихоподібних клітин. Для хвороби Крона - поширене субмукозне або трансмуральне запалення, глибокі щілиноподібні виразки, нориці, специфічні гранульоми. Подальші дослідження епігенетичної дисфункції перспективні для пошуку терапевтичних мішеней та розробки нових персоналізованих методів лікування. Впровадження інноваційних стратегій дозволить мінімізувати потребу в радикальному хірургічному лікуванні та суттєво підвищити якість життя хворих.

Ключові слова: генералізоване запалення, гранульома, епігенетичні дисфункції, криптидом, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона.

Мікропластик як екологічний предиктор патологій вагітності та ембріогенезу

Шипот В. О., Кондаурова А.Ю.

Кафедра гістології та ембріології

Завідувач кафедри: д.мед.н., професор Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Вступ. Синтетичні полімери – високомолекулярні хімічні сполуки, які широко застосовуються у повсякденному житті. Найбільш широкого вжитку знаходять вироби з пластмаси, поліетилену, тефлону, полістирену, гуми, синтетичні волокна (капрон, нейлон, поліестер) тощо. При їх розпаді виділяється

мікропластик – дрібні тверді частинки розміром до 5мм, які проникають в організм людини через продукти харчування (зокрема морепродукти), воду, вдихання забрудненого повітря, контакт зі шкірою. Припускають, що в подальшому він чинить вплив на формування оксидативного стресу, функціонування ендокринної системи, шлунково-кишкового тракту та репродуктивної системи, а також на плід під час вагітності через здатність мікропластика проходити крізь плацентарний бар'єр.

Мета роботи – визначити потенційний вплив мікропластику на перебіг вагітності та фетальний розвиток.

Матеріали та методи. Використано бібліографічний та аналітичний методи вивчення актуальних досліджень стосовно прямого та непрямого впливу мікропластику на перебіг вагітності та фетальний розвиток. Пошук джерел здійснювався у міжнародних наукометричних базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus та Web of Science у період з 2000 по 2024 рік. Пошук проводився українською та англійською мовами.

Результати та обговорення. Було встановлено потенційний негативний вплив мікропластику у плаценті на масу плода та його сприяння передчасним пологам, а також виникнення в подальшому вад розвитку. Фталати та бісфенол А, які можуть міститися у мікропластику, здатні порушувати роботу ендокринної системи, вироблення естрогенів та гормонів щитоподібної залози, які впливають на перебіг вагітності та нормальний розвиток плода. Фталати, впливаючи на гормони, можуть порушувати їх сигнальні шляхи, викликаючи порушення клітинної диференціації і, як наслідок, органогенезу. Мікропластик чинить вплив на здоров'я матері, зокрема на імунну систему, сприяє розвитку гестаційного діабету, преєклампсії, чим ставить під загрозу її життя та життя плода. Накопичуючись у плацентарних клітинах, мікропластик сприяє збільшенню утворення активних форм кисню та запальних цитокінів. За таких умов спостерігається порушення здатності клітин до інвазії, що перешкоджає нормальному перебігу процесу плацентації. Присутність мікропластику порушує експресію генів, які відповідають за імунну функцію (знижена кількість NK-клітин та змінене співвідношення мікрофагів) та кровопостачання плацентарних клітин, трансмембранний транспорт, активність оксидоредуктази. Пошкодження зазнають насамперед клітини цитотрофобласта та синцитіотрофобласта, які відповідають за обмін речовин між матір'ю та плодом. Мікропластик чинить негативний вплив і безпосередньо на клітини плода. Його було виявлено у амніотичній рідині та меконії, що підтверджує його передачу від матері до дитини. У мишей мікропластик був знайдений також у нирках, серці, мозку та печінці, в яких спостерігалось порушення експресії генів пов'язаних із запаленням білків, що може призвести до пошкодження клітин плода. У мозочку при цьому збільшується кількість білків, що відповідають за апоптоз (BAX, каспази). Мікропластик проникає також у шлунково-кишковий тракт, порушуючи інтестинальний бар'єр, викликаючи дисбіоз. Через вісь «кишківник-мозок» порушення балансу мікрофлори здатне викликати порушення функцій мозку, зокрема впливаючи на емоційну регуляцію та розвиток психічних і нейродегенеративних розладів (великого депресивного розладу, генералізованого тривожного розладу, шизофренії, біполярного розладу, розладу аутистичного спектру тощо). Таким чином, контакт з мікропластиком з ранніх термінів онтогенезу може призвести не лише до порушення росту і розвитку плода і утробі, але й потенційно збільшити ризик виникнення захворювань в подальшому житті, зокрема порушень нейророзвитку.

Висновок. Аналіз сучасних наукових даних підтверджує, що мікропластик є агресивним екологічним чинником, здатним долати плацентарний бар'єр і накопичуватися в тканинах фетоплацентарного комплексу. Основними механізмами його патогенного впливу є:

Порушення плацентації: ініціація оксидативного стресу, прозапального цитокінового профілю та пошкодження клітин трофобласта, що корелює з ризиком преєклампсії та затримки внутрішньоутробного розвитку.

Ендокринна дія: через вміст фталатів та бісфенолу А мікропластик втручається в гормональну регуляцію (естрогени, гормони щитоподібної залози), що критично для диференціації тканин та органогенезу.

Нейротоксичність та системний вплив: присутність частинок у меконії та амніотичній рідині, а також зафіксований на тваринних моделях апоптоз клітин мозочка та дисбіоз кишківника вказують на високу вразливість центральної нервової системи плода до мікропластику.

Незважаючи на переконливі результати експериментальних досліджень (in vivo та на тваринних моделях), на сьогодні бракує широкомасштабних клінічних епідеміологічних даних щодо прямих причинно-наслідкових зв'язків у популяції людей, що потребує подальшої верифікації.

Ключові слова: мікропластик, ембріогенез, вади розвитку.

Трипторелін-індуковані зміни активності каспази-3 у піднебінних залозах щурів та протекторна дія кверцетину

Штепа К.В., Шепітько В.І., Вільхова О.В., Борута Н.В., Рудь М.В., Стецук Є.В.

Кафедра гістології, цитології та ембріології
Полтавський державний медичний університет
м. Полтава, Україна

Вступ. Малі слинні залози є чутливими до системних нейроендокринних змін, однак їх реактивність за умов гормонального дисбалансу вивчена недостатньо. Одним із провідних механізмів ушкодження тканин є апоптоз, у якому ключову роль відіграють каспази, зокрема каспаза-3 як ефекторний фермент програмованої загибелі клітин. Тривале пригнічення статевої функції триптореліном може спричиняти деструктивні зміни в слинних залозах, тому пошук засобів цитопротекції є актуальним.

Мета. З'ясувати вплив тривалого введення триптореліну на активність каспази-3 у секреторних клітинах піднебінних залоз щурів та оцінити коригувальний ефект кверцетину.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на білих щурах, розподілених на три групи: контрольну (n=10), групу триптореліну (0,3 мг/кг; n=25) та групу триптореліну з кверцетином (n=25). Матеріал відбирали через 1, 3, 6, 9 і 12 місяців експерименту. У контролі тваринам вводили 0,9% NaCl, а у дослідній групі кверцетин – перорально тричі на тиждень. Гістологічне дослідження виконували на парафінових зрізах, імуногістохімічне визначення каспази-3 проводили із застосуванням специфічних антитіл та системи HRP-детекції. Статистичну обробку здійснювали методами варіаційної статистики з використанням критерію Манна—Уїтні.

Результати. У контролі активність каспази-3 становила $7,82 \pm 2,147,82 \pm 2,14$. Після введення триптореліну показник зростав уже через 1 місяць до $22,5 \pm 1,7122,5 \pm 1,71$ ($p < 0,05$), що відповідало зростанню у 2,8 рази; через 3 місяці – до $34,71 \pm 3,2334,71 \pm 3,23$ ($p < 0,05$, у 4,4 рази), через 6 місяців – до $52,33 \pm 6,2452,33 \pm 6,24$ ($p < 0,05$), через 9 місяців – до $88,17 \pm 10,4388,17 \pm 10,43$ ($p < 0,05$), а через 12 місяців – до $111,28 \pm 8,12111,28 \pm 8,12$ ($p < 0,05$, у 14,2 рази відносно контролю).

У групі триптореліну з кверцетином активність каспази-3 також підвищувалась, але була нижчою, ніж у групі триптореліну: через 1 місяць – $16,4 \pm 2,4316,4 \pm 2,43$ ($p < 0,05$), через 3 місяці – $26,33 \pm 2,0926,33 \pm 2,09$ ($p < 0,05$), через 6 місяців – $27,5 \pm 2,3327,5 \pm 2,33$ ($p < 0,05$), через 9 місяців – $54,67 \pm 5,1954,67 \pm 5,19$ ($p < 0,05$), через 12 місяців – $76,33 \pm 3,2276,33 \pm 3,22$ ($p < 0,05$, у 9,7 рази відносно контролю). Найвиразніший протекторний ефект кверцетину відзначали в період 3–6 місяців, коли приріст активності каспази-3 був мінімальним порівняно з групою триптореліну. Наприкінці експерименту захисна дія препарату зменшувалася, але залишалася статистично значущою.

Висновки. Тривале введення триптореліну спричиняє прогресуючу активацію каспази-3 в секреторних клітинах малих слинних залоз твердого піднебіння, що свідчить про посилення апоптозу та деструктивні зміни в тканинах. Кверцетин достовірно знижує інтенсивність апоптотичних процесів, найефективніше – у середні терміни експерименту, однак за тривалого впливу триптореліну його протекторна дія частково слабшає.

Ключові слова: слинні залози, апоптоз, каспаза-3, трипторелін, кверцетин.

Судинні мальформації: роль соматичного мозаїцизму

Шубіна Л.Ю., Шамало С.М.

Науковий керівник: к.мед.н., Шамало С.М.
Кафедра гістології, цитології та ембріології
Завідувач кафедри: Грабовий О.М., доктор медичних наук, професор
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
м.Київ, Україна

Актуальність: Близько 30% людей страждають на гемангіоми та винні плями. Ці захворювання спричиняють фізичний дискомфорт та не підлягають медикаментозному лікуванню. Сучасні дослідження вказують, що вони є результатом соматичного мозаїцизму в генах, які регулюють процеси

ангіогенезу. Ці порушення виникають в ранньому ембріогенезі. Поглиблене дослідження та вивчення цієї проблеми дає можливість визначити чітку локалізацію мутації в уражених тканинах, що надасть точну змогу класифікувати мальформації базуючись на генетичних змінах, а не тільки за морфологічними ознаками.

Мета: проаналізувати теоретичні і молекулярні основи, дослідити розвиток судинних аномалій.

Методи дослідження: використаний проблемно-орієнтований аналіз інформаційних джерел наукової і методичної літератури.

Результати: судинні мальформації - це вроджені вади розвитку, що призводить до аномального формування судин. Згідно з класифікацією міжнародного товариства вивчення судинних аномалій їх поділяють на судинні пухлини та судинні мальформації. Судинні пухлини характеризуються аномальною проліферацією ендотеліальних клітин, які формують внутрішній шар кровоносних та лімфатичних судин. Виникнення такої патології відбувається в результаті постзиготичних мутацій, які виникають *de novo* в генах: фосфоінозитидного сигналіну (PIK3CA) та білка-активатора ГТФ-ази (RAS1), які регулюють два внутрішньоклітинні каскади: PI3KCA-AKT-mTOR та RAS-RAF-MEK-ERK, вони відповідають за ангіогенез, ріст, проліферацію клітин, рухливість та апоптоз, та Angiopoietin/TIE2, який відповідає за трансмембранний білок-рецептор, що належить до тирозинкіназних рецепторів.

В нормі васкулогенез відбувається на стадії гастрюляції (ранній органогенез). Перші кровоносні судини з мезенхіми стінки жовткового мішка у кінці другого на початку третього тижня ембріогенезу, і відбувається шляхом утворення кров'яного острівця. Далі в ході розвитку мезенхіми клітини клітини на периферії кров'яного острівця будуть втрачати зв'язок із центральними клітинами і перетворюватися на ангіобласти, а це є ендотеліальні клітини першої кровоносної судини. І в кінці третього тижня ембріогенезу судини зародка сполучаються з судинами позазародкових органів. Ангіогенез – це утворення нових кровоносних судин із вже існуючих.

В основі патогенезу розвитку повільноплинних мальформацій лежить надмірна активація PI3KCA-AKT-mTOR, так як цей шлях буде регулювати проліферацію, міграцію та організацію цитоскелета ендотеліальних клітин, які працюють разом з перицитами та клітинами гладеньких м'язів для підтримки функції та цілісності судин. Прикладом такої патології є венозні мальформації. Вони мають вигляд м'яких, блакитних уражень, які частіше виникають на шкірі або слизових оболонках. Більшість з них є випадковими і спричинені соматичними мутаціями у гені, яка локалізується в хромосомі 9p21.2.

Зі швидкоплинними мутаціями пов'язана надмірна активація внутрішньоклітинного шляху RAS/RAF/MEK/ERK ген якого розташовується в хромосомі 5q14.3. Прикладом такої патології є синдром Ослера-Вебера-Рендію. Проявляється множинними шкірними телеангіектазіями, які можуть супроводжуватися носовими або шлунково-кишковими кровотечами та артеріовенозними мальформаціями.

Соматичний мозаїцизм, який пов'язаний з такими судинними аномаліями, може виникати через мутації в ДНК, епігенетичні зміни ДНК, хромосомні аномалії та під час порушення фаз поділу мітозу в період ранніх поділів ембріона. З розвитком таких патологій пов'язаний мозаїцизм першого та другого типу. Перший тип трапляється на ранній ембріональній активуючій мутації агоніста сигнального каскаду, передусім в PI3CA або AKT1. Вони є ранніми гетерозиготними мутаціями і призводять до масштабних уражень, і цей випадок не є спадковим. Другий тип базується на існуючих конституційних мутаціях з втратою функції антагоніста відповідного сигнального каскаду наприклад PTEN у шляху RAS-MAPK, до якої буде додаватися нова ембріональна мутація другого ступеня. І цей випадок є спадковим і може рідко зустрічатися в сім'ях. І за допомогою секвенування наступного покоління для скринінгу ДНК та РНК крові та і самих уражень відіграє важливу роль у виявленні цих патологій.

Висновок: проведений аналіз підтверджує, що судинні мальформації є наслідком постзиготичних соматичних мутацій, які виникають під час ембріогенезу в період гастрюляції і призводять до порушення органогенезу судинної системи. Аномальний розвиток судин буде зумовлений надмірною активацією внутрішньоклітинних каскадів. Розуміння цих механізмів має важливе значення для тератології та репродуктології і дає можливість встановити чітку локалізацію мутації в уражених тканинах, що дасть точну можливість класифікації мальформацій на основі генетичних змін, а не лише морфологічних ознак.

Ключові слова: ангіогенез, соматичні мутації, венозні та артеріовенозні мальформації, сигнальні шляхи.

Вплив етилового спирту на гістоструктуру яєчок

Юрах О.М., Іваночко В.М., Перцович В.М.

Науковий керівник: к.мед.н., доцент Пастух М.Б.

Кафедра анатомії людини

Завідувач кафедри: Попадинець О.Г., д.мед.н., професор

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Відомо, що алкоголь негативно впливає на ДНК сперматозоїдів, а також знижує рівень тестостерону, причому ступінь цих змін залежить від дози, тривалості та частоти вживання. Хронічна алкогольна інтоксикація пошкоджує гематотестикулярний бар'єр і статеві клітини, а судинні порушення відіграють ключову роль у розвитку алкогольного гіпогонадізму, що підкреслює необхідність пошуку способів відновлення кровопостачання та функцій яєчок.

Мета. Дослідити морфологічні зміни в яєчках білих безпородних щурів, що виникають в результаті хронічної алкогольної інтоксикації, а також особливості відновних процесів у сім'яниках після алкогольної інтоксикації різних термінів тривалості і після корекції кровопостачання яєчка.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент виконано на 60 білих безпородних щурах-самцях. Усі маніпуляції проводилися з ретельним дотриманням правил гуманного поводження з тваринами. 1 дослідна група (20 тварин) – алкоголізація впродовж 1, 2, 3 та 4 тижнів. 2 дослідна група (20 тварин) – забір матеріалу через 30 діб після останнього споживання алкоголю, що тривало 1, 2, 3, 4 тижні, відповідно. 3 дослідна група (10 тварин) – алкоголізація впродовж 4 тижнів, після чого проведено перев'язку каудальної надчеревної артерії і забір матеріалу на 14 та 30 доби після операції. По 5 тварин увійшли в групи інтактних та контрольних (із імітацією оперативного втручання без перев'язування артерій). Проведено морфологічне (світлооптичне та ультраструктурне), морфометричне дослідження із статистичною обробкою даних.

Результати. Якщо при інтоксикації впродовж 1 тижня відмічається лише 4,4 % каналців з легким ступенем пошкодження, то при інтоксикації протягом 4 тижнів в 36,1 % сім'яних каналців спостерігається важкий ступінь пошкодження із зміщенням більшості клітин в просвіт та їх розпадом або повне спустошення каналців. Власна оболонка останніх потовщена за рахунок розростання в ній сполучнотканинних елементів. В каналцях, що зберігають свою структуру, кількість клітин сперматогенного епітелію зменшена. В інтерстиції має місце продуктивне запалення, в дрібних кровоносних судинах – стаз, периваскулярні крововиливи.

У тварин 2 групи на 30 добу після 1 тижневої алкоголізації гістологічна будова артеріального русла і паренхіми яєчок не відрізнялась від такої структури в інтактних тварин. У тварин, алкоголізованих впродовж 2 тижнів, через 1 місяць відновного періоду в яєчках спостерігаються такі зміни в будові окремих судин, як потовщення стінок і нечіткість їх складових елементів, набряк ендотеліоцитів, явище стази крові. В 14,1 % сім'яних каналців виявлено легкий ступінь пошкодження сперматогенного епітелію з вогнищевим розпушенням його шарів. У 3,5 % каналців виявлено важкий ступінь пошкодження. Через 30 днів після останньої дачі алкоголю, структурні елементи видимих на препаратах мікросудин в сім'яниках щурів, алкоголізованих впродовж 4-х тижнів, деструктивно змінені. Відмічається значне злущування ендотеліоцитів у просвіт судин, м'язова оболонка артерій гомогенізована, внутрішня еластична мембрана їх стоншена, в окремих місцях зруйнована. В каналцях спостерігаються явища вогнищового асперматогенезу. Поряд з каналцями, що мають нормальну будову (10,2 %), визначаються каналці з легким ступенем пошкодження клітин (15,4 %) і 42,1 % з деструктивними змінами в сперматоцитах і сперматидях, аж до некрозу і розпаду. В 32,3 % сім'яних каналців спостерігалось спустошення із зменшенням їх діаметру ($161,31 \pm 4,27$ мкм, $p < 0,001$). При цьому встановлено, що найбільшу чутливість до дії алкоголю виявляють ті клітини, що пройшли найбільший шлях у своєму розвитку (сперматиди і сперматоцити на стадії пахінеми).

У тварин 3 групи через 14 діб від початку досліду в органі спостерігається ряд деструктивних змін, таких як периваскулярний та інтерстиційний набряк, незначно виражена спіралеподібність внутрішньої еластичної мембрани окремих артерій, набряк ендотеліоцитів. Звичайну будову зберігає 45,4 % каналців, легкий ступінь порушення сперматогенезу визначається в 27,2 % каналців, в 15,1 % каналців має місце важкий ступінь пошкодження сперматогенного ряду. Однак, в порівнянні з контролем,

сперматогенез більш активний. Збільшується кількість статевих клітин, що розвиваються. Діаметр каналців сягає в середньому $179,42 \pm 2,59$ мкм. Через 30 днів після оперативного втручання відмічається подальша нормалізація гістоструктури яєчка. Переважна більшість артерій має будову стінки таку ж, як в яєчку інтактних та контрольних тварин. Зростає кількість сім'яних каналців з нормальним сперматогенезом і складає 67,1 % випадків. У 21,4 % випадків виявлено легкий ступінь пошкодження і лише в 3,1 % сім'яних каналців спостерігається спустошення. Значно збільшується кількість статевих клітин на різних етапах сперматогенезу.

Висновки. Недовготривала (1, 2 тижні) алкоголізація викликає дистрофічні порушення в артеріальній системі, гемомікроциркуляторному руслі і сперматогенному епітелії. Відбувається помірне злушення статевих клітин у просвіт сім'яних каналців та їх загибель. Збільшення терміну хронічної алкоголізації до 4 тижнів призводить до деструктивних порушень в артеріальному руслі, гемомікроциркуляторному руслі та в гематотестикулярному бар'єрі. В 54-70 % сім'яних каналців відбувається прогресуюче злушення сперматогенного епітелію до повного їх спустошення та зменшення їх діаметру. Більш чутливими до пошкоджуючої дії алкоголю є ті клітини сперматогенного епітелію, що пройшли довгий шлях у своєму розвитку. Кількість сперматид і сперматоцитів на стадії пахінеми зменшується після 2, 3 та особливо 4 тижнів хронічної алкоголізації. 3 та 4 тижнева алкоголізація безповоротно знижує кількість сперматоцитів на стадії прелептонеми. Репаративні зміни в сім'яниках хронічно алкоголізованих щурів після припинення дії алкоголю можливі за умови, що інтоксикація недовготривала (1, 2 тижні). При збільшенні терміну дії алкоголю до 3 тижнів інтенсивність відновних процесів у структурах яєчка дослідних тварин знижується, а при алкоголізації впродовж 4 тижнів репаративні процеси майже відсутні. Корекція кровопостачання яєчок шляхом виключення каудальних надчрекових артерій вище відходження кремастерних підсилює кровопостачання по кремастерних артеріях і сприяє більш інтенсивному перебігу репаративних процесів і відновленню морфологічної структури пошкодженого органа.

Ключові слова: testis; ethanol; spermatogenesis; microcirculation; regeneration

Атрезія стравоходу в близнюків у контексті асоціації VACTERL

Яциченко М.М., Причепя Т.О.

Науковий керівник: Гненна В.О. - доцент, кандидат медичних наук
Кафедра гістології

Завідувач кафедри: Король А. П. - завідувач кафедри, доцент, кандидат медичних наук
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

Актуальність: Атрезія стравоходу (АС) є тяжкою вродженою аномалією розвитку, що характеризується перериванням просвіту стравоходу та часто поєднується з трахео-стравохідною фістулою. Частота її виникнення становить приблизно 1 випадок на 2500–4000 новонароджених, що визначає актуальність цієї патології в неонатальній хірургії. У 85% випадків АС супроводжується трахео-стравохідною фістулою. Атрезія стравоходу часто поєднується з іншими вродженими вадами розвитку. За даними клінічних досліджень, у 50–70% пацієнтів виявляються супутні аномалії, серед яких переважають вади серцево-судинної системи (29%), урологічні (14%), шлунково-кишкові (13%) та скелетні (10%) порушення. Значна частина цих випадків формує асоціацію VACTERL – клінічний комплекс, що включає аномалії хребта, анального отвору, серця, трахео-езофагеальні дефекти, ниркові аномалії, аномалії розвитку кінцівок. Встановлено, що приблизно у 46,8% новонароджених з атрезією стравоходу та множинними вадами розвитку спостерігається саме цей фенотип.

Асоціація VACTERL має важливе діагностичне значення, бо дозволяє систематизувати клінічні прояви, сприяє ранньому виявленню прихованих аномалій та визначенню подальшої тактики обстеження і лікування.

Особливий інтерес становлять випадки атрезії стравоходу у близнюків. Незважаючи на ідентичність генетичного матеріалу монозиготних близнюків, часто спостерігається дискордантність, коли патологія виявляється лише в одного плода. Це свідчить про важливу роль епігенетичних механізмів та факторів внутрішньоутробного середовища. Таким чином, вивчення атрезії стравоходу у близнюків

у контексті асоціації VACTERL є важливим для глибшого розуміння патогенезу та вдосконалення діагностичних підходів.

Мета: На основі аналізу сучасної наукової літератури дослідити етіологію, ембріогенез, клінічні прояви та підходи до лікування атрезії стравоходу, з акцентом на особливості її перебігу у новонароджених близнюків, а також визначити роль асоціації VACTERL у діагностиці та оцінці супутніх вад розвитку.

Матеріали та методи: у роботі проведено огляд наукової літератури, включаючи статті міжнародних журналів та монографії, наукометричні бази Google Scholar, Web of Science, PubMed, Science Direct, присвячені вродженим вадам розвитку травної системи. Методами дослідження стали аналіз, синтез та узагальнення сучасних підходів до діагностики й лікування атрезії стравоходу.

Результати: Основними факторами розвитку атрезії стравоходу є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), механічні пошкодження стравоходу, хронічне запалення слизової оболонки, стресові фактори, неправильне харчування та зловживання алкоголем.

Аналіз клінічних даних показав, що атрезія стравоходу рідко є ізольованою патологією. Із 52 досліджених пацієнтів лише у 20 (38,4%) спостерігалася ізольована форма, тоді як у 32 (61,5%) виявлено поєднання з іншими вродженими аномаліями. Серед цієї групи у 15 пацієнтів (46,8%) було діагностовано асоціацію VACTERL, що підтверджує її значну поширеність серед дітей з атрезією стравоходу. У більшості пацієнтів (66,6%) виявлено три компоненти асоціації VACTERL: Ембріогенез: Стравохід та трахея розвиваються з передньої кишки. На 4-му тижні ембріогенезу формується вентральний трахеальний дивертикул, що відділяється від стравоходу за допомогою ларинго-трахео-езофагеальної борозни. До 7-го тижня завершується утворення дистального відділу стравоходу. Проксимальна частина формується з глоткового мішка, містить посмуговану мускулатуру, а середня та нижня частини – з дорсальної мезенхіми. Порушення у процесі септації або васкуляризації можуть призводити до формування атрезії чи трахео-стравохідної фістули. Порушення відбуваються на ранніх стадіях ембріогенезу: на найбільш ранніх стадіях трахея широко сполучається з стравоходом, так як трахея й стравохід виникають із одного зародка головного кінця передньої кишки. Їхній поділ відбувається на 4-5 тижні ембріогенезу. При невідповідності напрямку й швидкості росту трахеї й стравоходу в строки від 20 до 40 доби можливий розвиток атрезії стравоходу. Всі дефекти, які спостерігаються в спектрі асоціації VACTERL, включно з ЕА, а також більшість нетипових супутніх аномалій також формуються в період бластогенезу – у перші 4 тижні після зачаття У близнюків ці порушення можуть бути пов'язані з різницею у кровопостачанні плодів, ступенем плацентарного анастомозу або гіпоксичними змінами. Виявлено, що навіть при однаковому генетичному матеріалі лише один близнюк може мати ваду, що свідчить про участь епігенетичних регуляторів. У дослідженні Bloch et al.(2023) показано гіперметилування 219 генів і гіпометилування 78 у хворих близнюків порівняно зі здоровими, зокрема у генах Rho GTPase-шляху, який відповідає за морфогенез клітин трахео-езофагеальної ділянки. Класифікація АТ: Тип А – верхній і нижній відділи стравоходу не з'єднуються і мають замкнуті кінці, жодна частина стравоходу не прикріплюється до трахеї. Тип В – верхня частина стравоходу прикріплена до трахеї, нижня частина стравоходу має закритий кінець. Тип С є найпоширенішим типом. Верхня частина стравоходу має закритий кінець, нижня частина стравоходу прикріплена до трахеї. Тип D є найрідкіснішим і найважчим. Верхня і нижня частини стравоходу не з'єднані один з одним, обидві з'єднанні з трахеєю. Тип Е відносно безпечний, стравохід безперервно з'єднується зі шлунком, але між стравоходом та трахеєю існує норича.

Висновок: Атрезія стравоходу є мультифакторною патологією, у розвитку якої поєднуються ембріологічні порушення, епігенетичні зміни та вплив внутрішньоутробного середовища. Частіше зустрічається у близнюків, при тому зазвичай один близнюк здоровий, а інший – має вади розвитку. Це підтверджує, що при ідентичному геномі ключову роль відіграють епігенетичні та плацентарні фактори, які виникають унаслідок відмінностей у внутрішньоутробному середовищі Асоціація VACTERL виступає важливим інструментом клінічної оцінки, що дозволяє систематизувати прояви захворювання та підвищити ефективність діагностики супутніх аномалій.

Ключові слова: атрезія, стравохід, близнюки, VECTRAL, трахео-езофагальний.