

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research&Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XIX, №2 (72), 2020

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

С. С. Ткачук

Відповідальний секретар:

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Ю.Г. Масікевич
д. мед. н., проф. І.Ю. Полянський
д. мед. н., проф. О.В. Цигикало

Редакційна колегія:

Булик Р.Є.
Власик Л.І.
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Іващук О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Коновчук В.М.
Масікевич Ю.Г.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сорокман Т.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

Офіційний web-сайт журналу: <http://cep.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин (Чернівці, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. М.Д. Тронько (Київ, Україна); проф. М.Р. Хара (Тернопіль, Україна); проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В.О. Шумаков (Київ, Україна).

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради вищого
державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний
університет (протокол № 7 від 04.06.2020 р.)*

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка –
В.Г. Майданюка
Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту –
Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного
забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338. XIX.2.72.2020

© "Клінічна та експериментальна
патологія" (Клін. та експерим. патол.),
2020

© "Клиническая и экспериментальная
патология" (Клин. и эксперим. патол.),
2020

© **Clinical and experimental pathology**
(Clin. and experim. pathol.), 2020
Founded in 2002
Publishing four issues a year

За редакцією С.Є. Дейнеки, К.І. Яковець, В.Д. Сорохана, М.М. Тураша

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Низький рівень гормону стресу кортизолу сприяє процесу старіння. Учені виявили процеси в імунній системі, які сприяють старінню. Вони показали, що низький рівень гормону кортизолу і білка, відомого як GILZ, може викликати хронічні запальні реакції в організмі. Феномен старіння людини є результатом складної взаємодії численних факторів, при цьому наша власна імунна система відіграє вирішальну роль. У міру дорослішання зростають і власні захисні механізми нашого організму. Адаптивна або специфічна імунна система, яку кожен з нас набуває протягом нашого життя і яка захищає нас від патогенів, з якими ми вступали в контакт, поступово погіршується з віком. На відміну від цього, наша природжена або неспецифічна імунна система, яка є першою лінією захисту від широкого спектра патогенів, стає надактивною. Результатом є хронічне запалення. Згідно з результатами дослідження запальний процес пов'язаний з тим, що кількість кортизолу, що виробляється в організмі, зменшується з віком. Рівень сироваткового кортизолу в організмі нижче в літніх людей. Більше того, макрофаги, важливий тип імунних клітин, можуть перетворювати неактивний кортизон в активний кортизол, але ця здатність знижується зі збільшенням віку. Один конкретний білок залучений у порушення функціонування макрофагів у літніх людей. Білок відомий як GILZ і його рівні частково регулюються кортизолом (<http://www.medlinks.ru/~article.php?sid=91202>).

Учені виявили білок, відповідальний за рецидив раку. Білок MBNL1 відповідальний за рецидив раку. Учені з Медичної школи Duke - NUS в Сингапурі виявили механізм, що включає білок MBNL1, який передбачає деякі характеристики раку, такі як прогресування і рецидив. Білок MBNL1 наявний у невеликих кількостях у багатьох пухлинах, він відповідальний за погане виживання. Дослідники також виявили, що цей механізм можна повернути назад, блокуючи білок JNK. Незважаючи на те, що інгібітори JNK раніше були протестовані як лікарський засіб проти раку, на даний час клінічних випробувань за ним не проводилося (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91138>).

Аномальний білок у кишечнику може сприяти розвитку хвороби Альцгеймера. Нове дослідження показало, що накопичення неправильно згорнутого білка в кишечнику може сприяти розвитку симптомів, подібних хвороби Альцгеймера, у мишей. Це може запропонувати новий підхід до лікування хвороби Альцгеймера, який буде направлений на кишечник до появи у пацієнтів симптомів когнітивного дефіциту. Оскільки ці білки були виявлені в кишечнику, це говорить про те, що фактори навколишнього

середовища можуть сприяти когнітивному дефіциту, який спостерігається при хворобі Альцгеймера та інших станах. Неправильно згорнутий білок, причетний до хвороби Альцгеймера, званий бета-амілоїд, вводився в кишки мишей і прямував в «кишковий мозок» (нервову систему в кишечнику), а також безпосередньо в головний мозок. Якщо деяка кількість бета-амілоїду, що накопичується в центральній нервовій системі (головний і спинний мозок), потрапляє з-за меж мозку (периферична нервова система), то зменшення кількості, яка потрапляє в мозок, або утримання білка на периферії може затримати початок хвороби Альцгеймера. Тобто, передбачуване лікування має розпочатися до появи будь-яких ознак деменції у пацієнта. Учені з Китайського університету Гонконгу вводили флуоресцентно мічений β-амілоїд у кишку мишей. Білки перейшли в нервову систему в кишечнику. Неправильно згорнуті білки були помічені рік потому в частинах мозку, залучених у когнітивний дефіцит хвороби Альцгеймера, включаючи гіпокамп, частину нашого мозку, яка впливає на нашу пам'ять. Тварини відчували когнітивні порушення. Розробка ліків для лікування хвороби Альцгеймера не увінчалася успіхом, тому потрібні нові підходи для запобігання розвитку деменції. Це може бути потенційним шляхом запобігання захворюванню шляхом націлювання цих неправильно згорнутих білків у кишечнику (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91184>).

Ступінь тяжкості інсульту можливо зменшити завдяки новому засобу. Університет Піттсбурга розробив новий засіб, який може захистити мозок під час і після інсульту. Дослідження показало: пошкоджені нейрони залишаються життєздатними, якщо не активуються певні біохімічні шляхи, що призводять до клітинної смерті. Новий засіб здатний запобігти смерті нейронів. Відомо, що нейрони, які оточують ділянку, уражену інсультом, також нерідко перестають працювати нормально. Іноді через кілька днів або годин вони теж вмирають, навіть якщо приплив кисню і крові припинявся на нетривалий час. Учені постаралися запобігти смерті цих нейронів у тому числі. Встановлено, що взаємодія між калієвим каналом Kv2.1 у клітинній мембрані і білком синтаксином стимулювало вихід іонів калію з нейрона, що провокує загибель клітини. Експериментальне з'єднання TAT-C1aB може запобігти клітинній смерті, порушуючи взаємодію синтаксину і Kv2.1. Фахівці виділили два типи каналів Kv2.1 у мембрані. Один канал зазвичай бере участь у збудливості клітин, а інший - сприяє вивільненню калію і, у кінцевому підсумку, загибелі нейронів. TAT-DP-2 утримує калій у клітині. Як показали дослідження з мишами, яким вводили

TAT-DP-2 після інсульту, у тварин було менше характерних ушкоджень і спостерігалось збереження довгострокової неврологічної функції (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91164>).

Онкологи змогли викликати в пухлини інфаркт за допомогою наночастинок. За даними Китайської академії наук, групі дослідників вдалося створити біорозкладні наночастинок, націлені на пухлини. Дана терапія поєднує в собі хіміотерапію і терапію, націлену на судини, що живлять пухлину. Довгий час дослідникам було складно знайти безпечну і ефективну терапію для ініціювання судинного тромбозу в пухлинах. Препарати, які викликають тромбоз у судинній мережі пухлини, не призводили до позбавлення від раку на тривалій термін. Китайські учені розробили наночастинок, здатні прицільно направляти тромбін (згортаючий кров елемент) до стінок пухлинних судин і до стромы пухлини (сполучнотканинні клітинні елементи, судини, нерви, матрикс). Це викликає закупорення судини, голодування пухлини та її смерть. Результати дослідження показали, що спільне введення цитотоксичного елемента і протеази для провокування судинного інфаркту в пухлинах разом із наночастинками прицільного впливу є багатообіцяючою стратегією. Вона дозволить удосконалити терапію раку на основі коагуляції (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=91131>).

Револьюційне лікування допоможе відмовитися від трансплантації рогівки. Робота команди вчених із дослідницького центру лікарні Maisonneuve-Rosemont при Монреальському університеті призвела до створення ефективного і доступного рішення під назвою LiQD Cornea для лікування перфорації рогівки без необхідності трансплантації. Це гарна новина для багатьох пацієнтів, які не можуть отримати донорської рогівки. Досі таким пацієнтам виконувалося запечаткування перфорації медичним суперклеєм. Але це тимчасове рішення, найчастіше очі переносять його погано. Синтетичний, біосумісний і адгезивний рідкий гідрогель LiQD Cornea наноситься у вигляді рідини, але швидко прилипає до рогівки, відновлюючи її тканини. Це допоможе людям уникнути сліпоты (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91129>).

РНК визначає, які клітини вийдуть зі стовбурових. Нова робота вчених з Університету Колорадо продемонструвала, що РНК відіграє головну роль у диференціюванні клітин, виступаючи як міст між генами, включаючи «епігенетичні механізми». Відсутність РНК або неправильна її робота може призводити до неправильного функціонування клітин, що виникли зі стовбурових. Нові дані можуть стати основою для подальших РНК-орієнтованих методів лікування, наприклад, для раку або серцевих порушень. У рамках семиденного експерименту з використанням інструмента для редагування генів CRISPR, учені продемонстрували, що одного переродження стовбурової клітини в якусь конкретну недостатньо. РНК повинна «навчити» новачка його новій функції. Ці результати показують нерозривний зв'язок між епігенетикою і біологією Клінічна та експериментальна логотипія. 2020. Т.19, №2 (72)

РНК. Вони можуть мати широкі наслідки для розуміння і вирішення проблеми хвороб людини в майбутньому (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=91278>).

Учені знайшли безпечний спосіб впоратися з епілепсією. Медичний університет Південної Кароліни створив на основі вітаміну К сполуку, здатну контролювати епілептичні напади, викликані неправильною роботою мітохондрій - енергетичних фабрик клітин. Експерименти з гризунами показали 100% ефективність сполуки. Сполука перорально біодоступна, демонструє відмінне проникнення в головний мозок, швидко розподіляється в центральній нервовій системі і добре переноситься. Відомо що епілепсія, а також хвороба Паркінсона і низка інших недуг іноді викликані проблемами з мітохондріями в нейронах мозку. Дані проблеми впливають на здатність виробляти енергію. А клітини головного мозку вимагають багато енергії, тому дисфункція мітохондрій безпосередньо впливає на їх функцію. Лікування новою сполукою підвищує здатність клітин мозку виробляти енергію. На сьогоднішній день відомо більше 20 протисудомних препаратів, проте багато з них токсичні для клітин людини. Новий засіб на базі вітаміну К залишається нетоксичним аж до дозування у 800 міліграмів на кілограм і захищає мітохондрії (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=91254>).

Кишковий мікробіом допомагає прогнозувати ризики діабету 2-го типу. Мікробіом кишечника індивідуальний, на нього можуть впливати різні чинники, але при цьому він важливий для здоров'я людини. У Мюнхенському технічному університеті вивчена важливість денних коливань кишкового мікробіома у зв'язку з діабетом 2-го типу. У цих дослідженнях використовувалися дані більш ніж чотирьох тисяч людей. Учені звернули увагу на певні кишкові бактерії, які підтримують свої циркадні ритми. Якщо їх кількість і функції не змінюються протягом дня, це може бути індикатором для потенційного діабету 2-го типу. Ці аритмічні бактерії не змінюються вдень і вночі, виступають як маркери потенційного захворювання. Математичні моделі підтверджують це припущення. Крім бактерій і їх змін протягом дня, інші параметри, такі як індекс маси тіла, відіграють роль у здатності краще прогнозувати майбутні медичні стани людини (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91252>).

Учені відкрили новий механізм, який контролює розвиток раку печінки. Дослідники з іспанського Національного центру серцево-судинних досліджень виявили механізм, який контролює розвиток певного типу раку печінки. Зокрема, був ідентифікований білок, блокування якого значно зменшує вплив і прогресування холангіокарциноми. У рамках роботи група вчених вивела мишей, у печінці яких були відсутні білки JNK1 і JNK2. Ці білки активуються, коли ми переїдаємо, вони частково відповідальні за накопичення надлишкового жиру в печінці, а також за розвиток резистентності до інсуліну. Крім цього, відсутність даних білків у печінці призводить до змін у ферментах,

відповідальних за метаболізм холестерину і жовчних кислот. Накопичення останніх негативно впливає на орган. Жовчні протоки починають надмірно проліферувати, викликаючи утворення множинних холангіокарцином. Більш ранні дослідження показали, що блокада JNK запобігає розвитку стеатозу в печінці. Проте учені відзначають, що потрібно бути обережнішими, оскільки постійне пригнічення JNK може призвести до небажаних побічних ефектів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91171>).

Учені визначили новий підхід до лікування раку кишечника. Дослідницька група MedUni Vienna визначила раніше невідомий механізм, пов'язаний із розвитком раку кишечника: бактеріальний мікробіом активує так звану імунну контрольну точку Idol у клітинах Панета, особливу клітину, яка знаходиться тільки в шлунково-кишковому тракті. Це призводить до виникнення імуносупресивних зон, в яких можуть розвиватися кишкові пухлини. Тому клітини Панета є новою клітинною мішенню для імунотерапії проти кишкових пухлин. Клітини Панета є клітинами залози в шлунково-кишковій ділянці і підтримують поділ кишкових стовбурових клітин. Учені виявили, що клітини Панета, які продукують фермент Idol (індоламін-2,3-діоксигеназа-1), пригнічують дію імунної системи проти раку кишечника в ділянці стовбурових клітин кишкових крипт і пухлин. Дослідники відключили транскрипційний фактор Stat1 в епітеліальних клітинах кишечника у так званих мишей ArcMin, в яких розвиваються кишкові пухлини через мутації в гені Arc. У результаті в них розвинулися більш дрібні і менш агресивні пухлини. Крім того, ці пухлини були інфільтровані імунними клітинами, які відіграють роль у захисті пухлини.

До них відносяться цитотоксичні Т-лімфоцити. Вони детально вивчили пухлини з використанням секвенсування РНК і виявили, що пухлини з дефіцитом Stat1 демонструють знижену експресію гена Idol. Idol кодує фермент, який виробляє метаболіт кінуренін. Кінуренін пригнічує імунну відповідь у пухлини, тим самим сприяючи росту пухлини. Відповідно до гіпотези вчених, бактеріальний мікробіом індукує імунну контрольну точку Idol у клітинах Панета, запобігаючи тим самим місцевому запаленню кишечника. Однак це також призводить до виникнення імуносупресованих ділянок, в яких можуть розвиватися кишкові пухлини. Тому клітини Панета, що експресують Idol, є клітинною мішенню для імунотерапії (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91084>).

Учені виявили новий шлях виникнення алергії. Дослідники визначили послідовність молекулярних подій, за допомогою яких крихітні істоти - домашні пилові кліщі викликають астму та алергічний риніт. Дослідники виявили, що молекули, які викликають алергію в пилових кліщів, можуть взаємодіяти з імунним білком SAA1, який бореться з бактеріями й іншими інфекціями. Отримані дані показують новий шлях виникнення алергічних і запальних захворювань. Учені вважають, що блокування цього шляху потенційно може виступити як профілактична або лікувальна стратегія проти астми та алергії. Учені вважають, що сигнальні взаємодії, які відбуваються безпосередньо після активації SAA1 білками кліщів, можуть бути хорошими мішенями для майбутніх ліків (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=91080>).

