

# КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

**Том 23, № 2 (86)**  
**2024**

Науково-практичний медичний журнал  
Видається 4 рази на рік  
Заснований в квітні 2002 року

**Головний редактор**  
Слободян О.М.

**Почесний головний редактор**  
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник  
головного редактора**  
Іващук О.І.

**Заступник головного  
редактора**  
Ковальчук О.І.

**Відповідальні секретарі**  
Товкач Ю.В.  
Бойчук О.М.

**Секретар**  
Лаврів Л.П.

**Редакційна колегія**

Андрієць О.А.

Бербець А.М.

Білоокий В.В.

Боднар О.Б.

Булик Р.Є.

Давиденко І.С.

Максим'юк В.В.

Олійник І.Ю.

Польовий В.П.

Полянський І.Ю.

Проняєв Д.В.

Сидорчук Р.І.

Хмара Т.В.

Цигикало О.В.

Юзько О.М.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет МОЗ України  
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;  
E-mail: [cas@bsmu.edu.ua](mailto:cas@bsmu.edu.ua)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Білаш С. М. (Полтава), Бойко В. В. (Харків), Вансович В. Є. (Одеса), Вовк О. Ю. (Харків), Гнатюк М. С. (Тернопіль), Головацький А. С. (Ужгород), Гумінський Ю. Й. (Вінниця), Гунас І. В. (Вінниця), Дзюбановський І. Я. (Тернопіль), Дроняк М. М. (Івано-Франківськ), Каніковський О. Є. (Вінниця), Катеренюк І. М. (Кишинів, Молдова), Кошарний В. В. (Дніпро), Кривко Ю. Я. (Львів), Ляховський В. І. (Полтава), Масна З. З. (Львів), Матешук-Вацеба Л. Р. (Львів), Небесна З. М. (Тернопіль), Пархоменко К. Ю. (Харків), Пастухова В. А. (Київ), Півторак В. І. (Вінниця), Пикалюк В. С. (Луцьк), Попадинець О. Г. (Івано-Франківськ), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Саволюк С. І. (Київ), Салютін Р. В. (Київ), Сікора В. З. (Суми), Суман С. П. (Кишинів, Молдова), Топор Б. М. (Кишинів, Молдова), Трофімов М. В. (Дніпро), Федонюк Л. Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Чемерис О. М. (Львів), Черно В. С. (Миколаїв), Шаповал С. Д. (Запоріжжя), Шепітько В. І. (Полтава), Шкарбан В. П. (Київ).

## EDITORIAL COUNCIL

Anca Sava (Yassy, Romania), Boyko V. V. (Kharkiv), Chemeris O. M. (Lviv), Dzyubanovsky I. Ya. (Ternopil), Droniak M. M. (Ivano-Frankivsk), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk O. Yu. (Kharkiv), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A. C. (Uzhgorod), Guminsky Yu. Y.(Vinnitsa), Gunas I. V. (Vinnytsya), Kanikovskiy O. Ye. (Vinnytsia), Kateryenyuk I. M. (Kishinev, Moldova), Kosharnyi V. V. (Dnipro), Krivko Yu. Ya. (Lviv), Liakhovsky V. I. (Poltava), Masna Z. Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z. M. (Ternopil), Parkhomenko K. Yu. (Kharkiv), Pastukhova V. A. (Kiev), Pivtorak V. I. (Vinnytsia), Pikalyuk V. S. (Lutsk), Popadynets O. H. (Ivano-Frankivsk), Salutin R. V. (Kiev), Savoliuk S. I. (Kiev), Shapoval C. D. (Zaporizhzhia), Sikora V. Z. (Sumy), Topor B. M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L. Ya. (Ternopil), Chernov V. C. (Nikolaev), Shepitko V. I. (Poltava), Skarban V. P. (Kiev), Trofimov M. V. (Dnipro), Vansovich V. Ye. (Odesa).

**Свідоцтво про державну реєстрацію –  
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

**Журнал включений до баз даних:**

**Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International,  
Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine,  
International Committee of Medical Journal Editors,  
Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat,  
Наукова періодика України**

---

**Журнал «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» –  
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом  
Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021 року № 735 щодо включення  
до переліку наукових фахових видань України, категорія «Б»,  
галузь науки «Медицина», спеціальність – 222**

---

**Рекомендовано вченою радою  
Буковинського державного медичного університету МОЗ України  
(протокол № 14 від 23.05.2024 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)  
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)  
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2024

UDC 577.1.576.311.347.3

DOI: 10.24061/1727-0847.23.2.2024.35

**M. V. Dikal, Ye. O. Ferenchuk, T. M. Bilous\*, T. G. Kopchuk\*\*, V. V. Bilous\*\*\***

*Departments of bioorganic and biological chemistry and clinical biochemistry (Head – associate professor N. P. Grigoriev); \*pediatrics and children's infectious diseases (Head – Prof. O. K. Koloskova); \*\*pharmacology (Head – Prof. I. I. Zamorskyi) of the higher education institution of the Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi; \*\*\* Department of Physical Rehabilitation, Occupational Therapy and Pre-Medical Care (Head – Prof. L. G. Dotsyuk) of Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi*

## MITOCHONDRIAL REACTIVE OXYGEN SPECIES AND DISEASES

## МІТОХОНДРІАЛЬНІ АКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ ТА ХВОРОБИ

---

**Резюме.** Метою статті є зосередження уваги на джерелах вільних радикалів у мітохондріях та захворюваннях, спричинених дією активних форм кисню. У мітохондріях локалізовані важливі біохімічні шляхи, зокрема цикл трикарбонових кислот, частина циклу синтезу сечовини, синтезу гемму та регуляція концентрації  $\text{Ca}^{2+}$ . Мітохондрії мають власну ДНК і потребують постійного відновлення та заміни своїх компонентів, щоб функціонувати. Також вони – основні виробники АТФ, і водночас – генератори активних форм кисню (АФК), тому відіграють вирішальну роль у клітинному метаболізмі, та є важливою мішенню окисного пошкодження, яке може призвести до загибелі і мітохондрій, і клітини, оскільки пошкоджені мітохондрії продукуватимуть все більше АФК. Нові наукові дані свідчать про те, що регулювання динаміки мітохондрій може подовжити тривалість життя та здатне запобігати виникненню деяких хвороб (серцево-судинних, нейродегенеративних, ниркових та печінкових захворювань, вікових хвороб, метаболічного синдрому, цукрового діабету тощо).

**Ключові слова:** активні форми кисню, антиоксидантна система, мітохондрії, мітохондріальні хвороби.

---

The mitochondrial respiratory chain is the essential final common pathway for aerobic metabolism but many disorders involve mitochondrial mechanisms as production of reactive oxygen species (ROS). Recent advances in molecular biological techniques have expanded the understanding of multiple pathomechanisms of mitochondrial disorders. It is known that, three factors regulate or modulate mitochondrial oxidant generation: mitochondrial membrane potential, intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ , and NO. The uncoupling proteins have several hypothesized functions including thermogenesis in certain tissues, protection from ROS, mediation of fatty acids oxidation and export of fatty acids, which are all related to the above pathologies and represent

promising therapeutic targets for treating pathologies that result from energy unbalance [1-4].

In some works [5-8], are described that uncoupler of oxidative phosphorylation, for example 2,4-dinitrophenol, induce proton leak across the inner membrane and suppress mitochondria. As result is reduced formation of ROS. Basal proton leak is not finely regulated and depends only on fatty acid composition of the inner mitochondrial membrane and on the abundance of adenine nucleotide translocase. On the other hand, uncoupling proteins play a crucial role in regulating the potential of mitochondrial membrane, exhibiting several distinct functions from thermogenesis to oxidative phosphorylation or ROS levels regulation.

The aim of article is a focus on the sources of free radicals in the mitochondria and ROS induced diseases.

**Mitochondria, Ca<sup>2+</sup> and ROS.** Interestingly, there is feedback regulation between mitochondrial ROS generation and intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis. Mitochondria take part in intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis via several Ca<sup>2+</sup> uptake and release pathways. And mitochondria behave as a high-capacity, low-affinity transient Ca<sup>2+</sup> store. A growth in cytosolic Ca<sup>2+</sup> concentration induces Ca<sup>2+</sup> entry across the mitochondrial inner membrane and effect in an elevation in the mitochondrial matrix Ca<sup>2+</sup> concentration. The effects of higher mitochondrial matrix Ca<sup>2+</sup> concentration on mitochondrial ROS production are complicated, and experimental findings are debatable yet [9, 10].

Overall, several mechanisms have been suggested to explain how Ca<sup>2+</sup> increases mitochondrial ROS production: 1) Ca<sup>2+</sup> stimulates tricarboxylic acid cycle and intensify electron flow into the respiratory chain; 2) Ca<sup>2+</sup> stimulates NO production from NO synthase by the inhibition of complex IV; 3) Ca<sup>2+</sup> dissociates cytochrome c from the inner mitochondrial membrane and at higher concentrations induces release of cytochrome c across the outer membrane [11, 12].

**Mitochondria, NO and ROS.** The mitochondrial ROS production in endothelial cells is also under regulation by a diffusible gas, NO. The interaction between mitochondria and NO occurs at the IV mitochondrial complex. Low concentrations of NO inhibit complex IV and modulate mitochondrial respiration and oxygen consumption and facilitate the release of mitochondrial ROS [13].

But at multiple levels NO regulates ROS generation NO can rapidly scavenge O<sub>2</sub> to form peroxynitrite (ONOO) via direct chemical reaction NO can also facilitate O<sub>2</sub> scavenging indirectly via cytochrome c by stabilizing the enzyme and averting its leakage from the mitochondria. NO can decrease activity of I mitochondrial complex directly or by the ONOO intermediate, by forming S-nitrosothiols via S-nitrosation [14]. This leads to reduced mitochondrial ROS synthesis.

**Mitochondria, hypoxia and ROS.** Tissue hypoxia can develop in a number of conditions, such as decreased local blood flow, reduced gas exchange in the lung, increased tissue metabolic activity. In endothelial cells, hypoxia initiates cell growth and proliferation, increase in permeability, changes in cell-surface adhesion molecules. The studies indicate that mitochondria respond to cellular hypoxia by increasing the production of ROS. Consequently, they act as oxygen sensors in the signal cascade of hypoxic responses. ROS generated from mitochondria

in response to hypoxia pulse NF- $\kappa$ B activation and subsequent transcriptional production of IL-6, resulting in an increase in endothelial permeability. Mitochondrial ROS were found to contribute to hypoxia-induced activation of AMP-activated protein kinase, which is thought to play a role in cellular defense responses. These data suggest a new pathway by ROS production, but it is unclear enough how hypoxia stimulates ROS from mitochondria [15]. Notably, hypoxia might cause feedback inhibition of the electron transport chain and hence lead to increased O<sub>2</sub> generation, particularly in the complex III. There are data [16] that under hypoxic condition, there is enhanced inhibition of complex IV by NO, and this may contribute to an increase in ROS.

**Mitochondria, ROS and lipids.** Electrophilic lipids may to be an important component of redox signaling pathways in mitochondria. Electrophilic lipids may represent a new mechanism of modulating mitochondrial ROS production in endothelial cells. The electrophilic lipids, which encompass a broad range of compounds formed by lipid peroxidation, are capable of inducing ROS formation after they are selectively taken up by mitochondria. But a question of the mechanism of electrophilic lipids increasing mitochondrial ROS production is open. Maybe, they increase ROS production indirectly by inactivating mitochondrial antioxidants or could bind directly to proteins in the respiratory chain and modify their function. Perhaps, electrophilic lipids inactivate antioxidant defenses such as peroxiredoxin, thioredoxin, or thioredoxin reductase, all of which have reactive thiols or selenols that may be susceptible to reaction with electrophilic lipids [17, 18].

**Mitochondria, ROS and disease.** Increased production ROS in mitochondria is associated with many illness: diabetes mellitus, cancer, cardiovascular, neurodegenerative and liver diseases. Many cardiovascular risk factors, including hyperglycemia and insulin resistance, hypercholesterolemia and hyperhomocysteinemia, tobacco smoke exposure, and aging, can adversely affect the function of endothelial cell mitochondria via various mechanisms, resulting in increased ROS production. The mitochondrial dysfunction theory is well studied in hyperglycemia-induced cellular damage in endothelial cells and other target organ cells involved in diabetic complications.

Cellular senescence is characterized by a stable cell cycle arrest and a complex proinflammatory secretome, termed the senescence-associated secretory phenotype (SASP). The dysfunctional mitochondria, linked to down-regulation of nuclear-encoded mitochondrial oxidative phosphorylation genes, trigger a ROS-signaling pathway that drives formation SASP.

Fatty liver diseases can also be induced by some xenobiotics or environmental toxicants. Hyperglycemia and reactive dicarbonyls may cause oxidative stress, and decrease in antioxidant defenses in obesetive capacity, which leads to accumulation of lipotoxic metabolites. In the face of decreasing antioxidant activity, increasing ROS production favors oxidation of membrane lipids, proteins and DNA, which impairs mitochondrial biogenesis and a redox homeostasis activates Kupffer cells and stellate cells, which via cytokines drive inflammation, fibrosis and different diseases progression. Intracellular hyperglycemia increases the mitochondrial proton gradient through excess production of electron donors (NADH and FADH<sub>2</sub>) for Kreb's cycle, resulting in increased mitochondrial production of ROS. Increased ROS then activate poly (ADP-ribose) polymerase and, in turn, decrease the activity of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. All these changes can potentially contribute to the pathogenesis of diabetic microvascular damage [19-23].

**Conclusions.** ROS-induced mitochondrial damage is known as an essential mechanism involved

in the process development of different pathologies. The mitochondria within eukaryotic cells are defined as energy production and other pivotal cellular processes including movement, differentiation, cell cycle, senescence and apoptosis. And the dysfunctional mitochondrial are closely interrelated to a range of disease and pathology including metabolic diseases, neurodegenerative disorders and cancers, which are broadly characterized by impaired mitochondrial function. It is considered that mitochondrial mutations can accumulate over time. There are some methylation changes in cardiovascular pathologies, and the methylation degree of specific genes can be a potential predictive marker of cardiovascular pathologies in obese patients. Detailed studies in this field are needed in order to identify and the changes at the mitochondrial level by all diseases and the design next therapeutic approaches. Therefore, the future challenges and goals for preventing mitochondrial disease revolve around improving diagnosis, discovering biomarkers of diseases, and decreasing ROS production.

### References

1. Juan CA, Pérez de la Lastra JM, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. *The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies.* *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 28;22(9):4642. doi: 10.3390/ijms22094642.
2. Monteiro BS, Freire-Brito L, Carrageta DF, Oliveira PF, Alves MG. *Mitochondrial Uncoupling Proteins (UCPs) as Key Modulators of ROS Homeostasis: A Crosstalk between Diabesity and Male Infertility?* *Antioxidants.* 2021;10(11):1746. doi:10.3390/antiox10111746.
3. Ježek P, Holendova B, Garlid K, Jabůrek M. *Mitochondrial uncoupling proteins: subtle regulators of cellular redox signaling.* *Antioxidants Redox Signal.* 2018;29:667-714. doi:10.1089/ars.2017.722.
4. Zhang Y, Wong H. *Are mitochondria the main contributor of reactive oxygen species in cells?* *J Exp Biol.* 2021;224(5): jeb221606. doi:10.1242/jeb.221606.
5. Adamczuk G, Humeniuk E, Adamczuk K, Grabarska A, Dudka J. *2,4-Dinitrophenol as an Uncoupler Augments the Anthracyclines Toxicity against Prostate Cancer Cells.* *Molecules.* 2022;27(21):7227. doi: 10.3390/molecules27217227.
6. Shrestha R, Johnson E, Byrne FL. *Exploring the therapeutic potential of mitochondrial uncouplers in cancer.* *Mol Metab.* 2021 Sep;51:101222. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101222.
7. Goedeke L, Shulman GI. *Therapeutic potential of mitochondrial uncouplers for the treatment of metabolic associated fatty liver disease and NASH.* *Mol Metab.* 2021 Apr;46:101178. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101178.
8. De Campos, E.G.; Fogarty, M.; De Martinis, B.S.; Logan, B. K. *Analysis of 2,4-Dinitrophenol in Postmortem Blood and Urine by Gas Chromatography–Mass Spectrometry: Method Development and Validation and Report of Three Fatalities in the United States.* *J. Forensic Sci.* 2020;65:183-8.
9. De Nicolo B, Cataldi-Stagetti E, Diquigiovanni C, Bonora E. *Calcium and Reactive Oxygen Species Signaling Interplays in Cardiac Physiology and Pathologies.* *Antioxidants.* 2023 Feb 2;12(2):353. doi: 10.3390/antiox12020353.
10. Yoo J. *Structural Basis of Ca<sup>2+</sup> Uptake by Mitochondrial Calcium Uniporter in Mitochondria: A Brief Review.* *BMB Rep.* 2022;55:528-34. doi: 10.5483/BMBRep.2022.55.11.134.
11. Elizabeth Murphy, Julia C Liu, *Mitochondrial calcium and reactive oxygen species in cardiovascular disease,* *Cardiovascular Research,* 2023;119(5):1105-16. doi: 10.1093/cvr/cvac134.

12. Peggion C, Massimino ML, Bonadio RS, Lia F, Lopreiato R, Cagnin S, Cali T, Bertoli A. Regulation of Endoplasmic Reticulum-Mitochondria Tethering and Ca<sup>2+</sup> Fluxes by TDP-43 via GSK3β. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 1;22(21):11853. doi: 10.3390/ijms22111853.
13. Vermot A, Petit-Härtlein I, Smith SME, Fieschi F. NADPH Oxidases (NOX): An Overview from Discovery, Molecular Mechanisms to Physiology and Pathology. *Antioxidants (Basel).* 2021 Jun 1;10(6):890. doi: 10.3390/antiox10060890.
14. Kuznetsov AV, Margreiter R, Ausserlechner MJ, Hagenbuchner J. The Complex Interplay between Mitochondria, ROS and Entire Cellular Metabolism. *Antioxidants.* Oct 2022;11(10):1995. doi: 10.3390/antiox11101995.
15. Checa J, Aran JM. Reactive Oxygen Species: Drivers of Physiological and Pathological Processes. *J Inflamm Res.* 2020;13:1057-73.
16. Benhar M. Oxidants, antioxidants and thiol Redox switches in the control of regulated cell death pathways. *Antioxidants.* 2020;9:309. doi:10.3390/antiox9040309.
17. Dustin CM, Heppner DE, Lin MCJ, van der Vliet A. Redox regulation of tyrosine kinase signalling: more than meets the eye. *J Biochem.* 2020;167:151-63. doi:10.1093/jb/mvz085.
18. Massart J, Begriche K, Hartman JH, Fromenty B. Role of mitochondrial cytochrome P450 2E1 in healthy and diseased liver. *Cells* 2022;11:288. <https://doi.org/10.3390/cells11020288>.
19. Black HS. A Synopsis of the Associations of Oxidative Stress, ROS, and Antioxidants with Diabetes Mellitus. *Antioxidants.* 2022;11(10):2003. <https://doi.org/10.3390/antiox11102003>.
20. Kraus F, Roy K, Pucadyil TJ, Ryan MT. Function and regulation of the divisome for mitochondrial fission. *Nature.* 2021 Feb;590(7844):57-66. doi: 10.1038/s41586-021-03214-x.
21. Chen W, Zhao H, Li Y. Mitochondrial dynamics in health and disease: mechanisms and potential targets. *Signal Transduct Target Ther.* 2023 Sep 6;8(1):333. doi: 10.1038/s41392-023-01547-9.
22. Noonong K, Chatatikun M, Surinkaew S, Kotepui M. Mitochondrial oxidative stress, mitochondrial ROS storms in long COVID pathogenesis. *Front Immunol.* Dec 2023;22;14:1275001. doi: 10.3389/fimmu.2023.1275001.
23. González-Arzola K, Díaz-Quintana A. Mitochondrial Factors in the Cell Nucleus. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep;24(17):13656. doi: 10.3390/ijms241713656.

## MITOCHONDRIAL REACTIVE OXYGEN SPECIES AND DISEASES

**Abstract.** The aim of article is a focus on the sources of free radicals in the mitochondria and reactive oxygen species induced diseases. Mitochondria are the site of important biochemical pathways, including the tricarboxylic acid cycle and a part of the ureagenesis cycle, haem synthesis and regulation of Ca<sup>2+</sup> concentration. Mitochondria have their own DNA and need to constantly repair and replace their components to function. Mitochondria, as the major ATP producer and the major reactive oxygen species (ROS) and antioxidant producer exert a crucial role within the cell metabolism. And mitochondria represent an important target for oxidative damage, which can lead to the death of mitochondria and cell, because damaged mitochondria produce increasingly more ROS. New scientific evidence indicates that regulating mitochondrial dynamics could prolong life-span and is beneficial for health because of preventing some diseases (cardiovascular, neurodegenerative, and kidney and liver disorders, aging-related diseases, metabolic syndrome, diabetes mellitus and others).

**Key words:** reactive oxygen species, antioxidant system, mitochondria, mitochondrial diseases.

*Відомості про авторів:*

**Дікал Мар'яна Вікторівна** – кандидат медичних наук, доцентка кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Ференчук Єлена Олександрівна** – кандидат медичних наук, асистентка кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Білоус Тетяна Михайлівна** – доктор медичних наук, професорка кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Копчук Тамара Григорівна** – кандидат медичних наук, доцентка кафедри фармакології Закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

**Білоус Володимир Володимирович** – викладач кафедри фізичної реабілітації, ерготерапії та домедичної допомоги Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці.

*Information about the authors:*

**Dikal Mariana V.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Ferenchuk Yelena OI.** – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Bilous Tetiana M.** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Paediatrics and Children Infectious Diseases of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Kopchuk Tamara G.** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Pharmacology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

**Bilous Volodymyr Vol.** – Teacher of the Department of Physical Rehabilitation, Occupational Therapy and Premedical Care, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi.

Надійшла 19.04.2024 р.

Рецензент – проф. М. К. Братенко (Чернівці)