

пошкоджень органів. Вивчаючи роль цих процесів, відкритих професором В.А. Монастирським, у патогенезі і саногенезі пошкоджень ультраструктури органів, встановлено, що відтворення в дослідях на тваринах декомпенсованого посилення біоальтерації спричиняє: по-перше, перехід колоїдів основних біологічних середовищ (ОБС) з рідкого в драглистий стан, що призводить до виникнення дисемінованого мікротромбозу, дезорганізації проміжної сполучної тканини (ПСТ) з утворенням в ній мукоїду і фібриноїду та до появи преципітатів, коагулятів або суцільного цитогелю в клітинах, а по-друге, розвиток суттєвих пошкоджень органел та інших ультраструктур клітин. Плазмін застосований через п'ять годин після відтворення пошкоджень органів, біокоагуляційно-альтераційного генезу, зумовлюючи суттєве посилення біодекоагуляційної регенерації, спричиняв повернення колоїдів ОБС з драглистого в рідкий стан, ліквідацію усіх незворотно пошкоджених структур та суттєве посилення передовсім внутрішньоклітинної регенерації і, як наслідок, повне відновлення ультраструктури зворотно пошкоджених клітин і структури органів у цілому.

### **ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ TRPV1 КАНАЛІВ ПРИ НАДХОДЖЕННІ ДОВОАЛЕНТНИХ КАТІОНІВ.**

**М.О. Петрушенко, О.А. Петрушенко, О.О. Лук'янець**

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
petrushenko@biph.kiev.ua*

Метою даної роботи було вивчення регуляції десенситизації TRPV1 каналів надходженням двовалентних катіонів  $Ba^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  і  $Ca^{2+}$ . Експерименти були виконані на первинній культурі нейронів, ізольованих з ДКГ 10-12 денних щурів. Для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію використовували метод флуоресцентної мікроскопії з використанням флуоресцентного індикатора двовалентних катіонів Fura 2 AM. Капсаїцин (0,3 мкМ) прикладали протягом 30-60 с у зону діаметром 100-200 мкм, що охоплював зону розташування досліджуваного нейрона. В експериментах використовували омиваючі розчини які містили 2,5 mM  $BaCl_2$  або  $MgCl_2$ , або  $CaCl_2$ . У таких умовах десенситизація спостерігалась при відсутності у зовнішньому середовищі  $Ca^{2+}$  за умови наявності в ньому іонів  $Mg^{2+}$ . У той же час повна заміна іонів  $Ca^{2+}$  і  $Mg^{2+}$  на  $Ba^{2+}$  усувала десенситизацію TRPV1 каналів. За наявності у зовнішньому розчині 2,5 mM  $BaCl_2$  і 0,25 або 1 mM  $MgCl_2$  ефект капсаїцину на TRPV1 канали також виявляв добре виражену десенситизацію, що нагадувала десенситизацію в присутності іонів  $Ca^{2+}$ . Але в умовах наявності у зовнішньому розчині тільки  $Ba^{2+}$  і відсутності інших двовалентних катіонів десенситизація TRPV1 каналів не спостерігалась. Отримані дані вказують на те, що розвиток десенситизації TRPV1 каналів потребує наявності у зовнішньому розчині не тільки іонів  $Ca^{2+}$ , але й  $Mg^{2+}$ . Причому іони  $Mg^{2+}$  замінюють  $Ca^{2+}$  у розвитку ефекту десенситизації TRPV1 каналів, і присутність у розчині тільки іонів  $Mg^{2+}$  призводить до вираженої десенситизації TRPV1 каналів. У той же час, повна заміна двовалентних катіонів на  $Ba^{2+}$  призводить до зникнення десенситизації TRPV1 каналів. Наші дослідження дозволяють припустити, що процес десенситизації TRPV1 каналів залежить від присутності проникних двовалентних катіонів, причому  $Ca^{2+}$  або  $Mg^{2+}$  її посилюють, тоді як іони  $Ba^{2+}$  послаблюють. Ряд підсилюючого впливу катіонів на десенситизацію TRPV1 каналів виглядає як:  $Mg^{2+} > Ca^{2+} \gg Ba^{2+}$ .

### **КОНЦЕПЦІЯ РЕГУЛЯЦІЇ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ ПРИ РЕГЕНЕРАЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ**

**Л.В. Натрус, І.М. Рижко, Ю.С. Осадчук, Панова Т.І.**

*Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Київ), Lnatur777@gmail.com*

Проведені дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани шкіри щурів лінії Вістар без соматичної патології «група контролю» (n=24), та щурів (n=24), з експериментальним стрептозоточиновим діабетом. У вказані терміни вивчалось вміст ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B) субоддиниці І $\kappa$ B- $\alpha$ , фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) рецептору VEGF (Flt-1), показників мієлограми та елементів периферичної крові (ПК). Проаналізована динаміка вказаних показників

і виконаний кореляційний аналіз для виявлення можливих зв'язків і вивчення взаємопов'язаних процесів та можливих механізмів їх регуляції. При порівнянні в динаміці продукції pNF-κB в сполучнотканинному регенераті шкіри контрольної групи із відносним вмістом нейтрофільних гранулоцитів кісткового мозку (КМ) виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,683$ , відмінний від 0 на рівні значимості  $p < 0,01$ ). В групі з гіперглікемією між цими показниками кореляційний зв'язок був ще вище  $R > 0$  ( $R = 0,738$ ,  $p < 0,01$ ). У щурів контрольної групи виявлено лінійний кореляційний зв'язок між відносним вмістом нейтрофілів ПК і рівнем в сполучнотканинному регенераті VEGF,  $R > 0$  ( $R = 0,708$ ,  $p < 0,01$ ), та між відносним вмістом нейтрофілів ПК та рівнем експресії рецептору Flt-1,  $R > 0$  ( $R = 0,472$ ,  $p < 0,05$ ). Між вмістом фактору росту VEGF і вмістом рецептора Flt-1 в контрольній групі виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,8665$ ,  $p < 0,01$ ). За умов гіперглікемії кореляція була відсутня, або виявлялася як негативний кореляційний зв'язок. Отримані дані надали підставу уявити різнорівневий регуляційний ланцюг, який виникає за нормальних фізіологічних умов і забезпечує ангиогенез: ядерний фактор NF-κB пошкодженій тканині через гуморальний сигнал до КМ підвищує продукцію факторів росту мієлоїдних попередників та проліферацію нейтрофільних гранулоцитів. Нейтрофіли ПК потрапляють до пошкодженій ділянці опікової рани, експресують ендотеліальні ростові фактори та регулюють експресію рецепторів до вказаних лігандів в сполучнотканинному регенераті, що є запорукою регульованого ангиогенезу. За умов стійкої некоригованої гіперглікемії ці зв'язки порушуються, визначається зміна послідовності реакцій та зменшення ефективності їх паракринного впливу на ангиогенез, що призводить до патологічних змін судин і запобігає фізіологічному загоєнню. Висновок: При регенерації шкіри транскрипційний фактор pNF-κB через регуляцію нейтрофілогенезу у КМ регулює ангиогенез дерми шляхом впливу на продукцію VEGF нейтрофільними гранулоцитами ПК. За умов гіперглікемії вказані субстанції та клітини мають інший принцип залежності, що визначає порушення процесу контролюваного неангиогенезу, який може бути причиною патологічного загоєння ран при цукровому діабеті.

## **ДИНАМІКА РІВНЯ pNF-κB ТА СИНТЕЗУ NF-κB ЗАЛЕЖНИХ ПРОТЕЇНІВ У СПОЛУЧНОТКАНИННОМУ РЕГЕНЕРАТІ В СТАДІЇ РЕМОДУЛЯЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ ШКІРИ ЩУРІВ**

**Ю.С. Осадчук, Т.І. Панова, Л.В. Натрус, І.М. Рижко, А.В. Кондрацький**

*Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Київ), citrusju88@gmail.com*

Проведені дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани (площа термічного ушкодження шкіри складала 18-20 % поверхні тіла), шкіри білих статевозрілих щурів-самців лінії Вістар масою 180-210 г. Було вивчено в тканині регенерату вміст фосфорильованої за Ser 311 субодиниці p65 ядерного фактору каппа В (NF-κB) субодиниці ІκB-α, фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) рецептору VEGF (Flt-1) мієлопероксидази –MPO, індукцйбельної NO-синтази – iNOS та нітрозильованих протеїнів які досліджувалися методом Вестерн-блот аналізу, та виконувалася підрахунок формених елементів периферичної крові (ПК). При вивченні динаміки вмісту вказаних протеїнів протягом усього періоду загоєння рани було визначено що показники регуляторної системи pNF-κB/ІκB-α та вміст NF-κB-залежних протеїнів в сполучнотканинному регенераті рани має характерні особливості саме у стадію ремодуляції тканини з 14 до 21 доби спостереження. В цей термін вміст фосфорильованої форми ядерного фактору pNF-κB несподівано достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався в 1,4 рази, вміст його гальмівної одиниці ІκB-α відповідно достовірно ( $p < 0,05$ ) знижувався також в 1,4 рази. Рівень в сполучнотканинному регенераті VEGF в цей термін спостереження достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався в 1,6 рази, а рівень його рецептора Flt-1 підвищувався ( $p < 0,05$ ) в 10 разів. Продукція MPO в сполучнотканинному регенераті в стадії ремодулювання тканини також підвищувалася в 5,8 разів, що корелювало із відносною кількістю нейтрофілов ПК  $R = 0,611$ , ( $p < 0,01$ ) та відносною кількістю моноцитів ПК  $R = 0,667$ , ( $p < 0,01$ ). Також в цей термін спостереження підвищувався в 1,6 рази ( $p < 0,05$ ) рівень нітрозильованих протеїнів, але продукція iNOS зменшувалася в 2 рази ( $p < 0,05$ ). За даними візуального спостереження загоєння рани проходило успішно у всіх тварин в жодного із щурів не спостерігалось погіршення загального стану та вигляду рани, що дає підставу стверджувати про відсутність приєднання бактеріальної