

Експериментальні дослідження

The Experimental Researches

УДК 612.396.32: 675.874+616-092.4[636.02]

DOI: <https://zenodo.org/records/17218990>

**ВПЛИВ КАРДІОВАЗОНЕФРОПАТОГЕННОЇ ПОЛУСИНТЕТИЧНОЇ
ДІЄТИ В ПОЄДНАННІ ІЗ СТРЕСОМ НА СТАН МЕТАБОЛІЗМУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

Білоклицька Г.Ф.¹, Степаненко Я.О.¹, Новицька І.К.², Третякова О.В.³

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м.
Київ, amphodont@gmail.com, vcclair07@gmail.com

²ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук», м. Одеса, novirina030476@gmail.com

⁴ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ
України, м. Одеса, helen.tre67@gmail.com

**THE EFFECT OF A CARDIONEPHROPATHOGENIC SEMI-
SYNTHETIC DIET IN COMBINATION WITH STRESS ON THE
METABOLISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS**

Biloklytska G.F.¹, Stepanenko Ya.O.¹, Novytska I.K.², Tretiakova O.V.³

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kiev,

²State Establishment "Institute of stomatology and maxillo-facial surgery National
Academy of medical sciences of Ukraine", Odessa,

³State Enterprise «Ukrainian research institute for medicine of transport, Ministry
of Health of Ukraine», Odessa

Summary/Резюме

The aim of the study was to develop and test an experimental model of arterial hypertension in rats induced by a cardionephropathogenic semi-synthetic diet and stress, with the purpose of further studying the effects of various groups of antihypertensive drugs on the condition of periodontal tissues.

Materials and methods. The study was conducted on 32 white rats (16–18 months old). The animals were divided into two groups: the control group (intact animals) and the experimental group (model), with 16 individuals in each. A complete blood count, endothelial function, and morphological and biochemical parameters were assessed.

To induce arterial hypertension in laboratory animals, a special cardionephropathogenic semi-synthetic diet was developed, which consisted of 70 % grain mixture, 25 % fat (beef fat with a high content of cholesterol and steroid hormones), 2.0 % phosphorus salt (which inhibits the absorption of Ca and Mg), 1.4 % fructose in honey (carbohydrate load), and 1.6 % NaCl. Instead of drinking water, the animals received a 1 % NaCl solution at a rate of 40 ml per animal per day, continuously. The animals were maintained on this diet for 3 weeks and then subjected to stress by immersion in cold water (4–6 °C) for 3–5 minutes. The next day, the animals were sacrificed in compliance with all bioethical requirements for further morphological and biochemical studies.

Statistical analysis of the research results was performed using methods of variation analysis with non-parametric statistics, applying the Wilcoxon–Mann–Whitney (U) test at the

following levels of significance: * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$.

Conclusions. 1. The use of a specially developed cardioneuropathogenic semi-synthetic diet in combination with a stress factor in experimental animals promotes the development of hepatorenal syndrome and cardiovascular insufficiency, accompanied by impaired regulatory homeostasis, with changes characteristic of chronic arterial hypertension and metabolic syndrome. 2. The developed model of arterial hypertension can be further considered as a baseline for studying the effects of various types of antihypertensive drugs on the condition of periodontal tissues during long-term treatment of this pathology.

Keywords: experimental model, arterial hypertension, biochemical parameters, morphological parameters.

Метою дослідження була розробка та апробація експериментальної моделі розвитку артеріальної гіпертензії у щурів під впливом кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу з метою подальшого дослідження дії різних груп гіпотензивних препаратів на стан тканин пародонта. Матеріали та методи досліджень. Дослідження проведені на 32 білих щурах, зрілого віку (16-18 міс.). Тварини були розділені на дві групи: 1-ша — контрольна (інтактні тварини), 2-га — дослідна (модель) по 16 особин в кожній. Досліджували загальний аналіз крові, стан ендотеліальної системи, морфологічні та біохімічні показники.

Для моделювання артеріальної гіпертензії у лабораторних тварин була розроблена спеціальна кардіовазонефропатогенна полусинтетична дієта, до складу якої входило: 70 % зернової суміші, 25 % жиру (жирове навантаження — жир яловичий із підвищеним вмістом холестерину та стероїдних гормонів), 2,0 % солі фосфору (сольове навантаження; фосфор блокує засвоєння Ca та Mg), 1,4 % фруктози у складі меду (вуглеводне навантаження), 1,6 % NaCl (сольове навантаження, замість питної води тварини цілодобово отримували розчин 1 % NaCl у розрахунок 40 мл на 1 тварину). На розробленій дієті тварин утримували 3 тижні, надалі їх стресували шляхом занурення у холодну воду (4-6 °C) на протязі 3-5 хв. На наступний день тварин виводили з експерименту із дотриманням усіх вимог біоетики для проведення подальших морфологічних та біохімічних досліджень. Статистична обробка результатів дослідження проведена методами варіаційного аналізу з використанням непараметричної статистики за допомогою критерію Уїлконсона-Манна-Уїтні (U) — при рівні значимості: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$.

Висновки. 1. Застосування у експериментальних тварин розробленої спеціальної кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти в поєднанні із стресогенним фактором сприяють розвитку у експериментальних тварин гепаторенального синдрому та серцево-судинної недостатності, що супроводжуються порушенням регуляторного гомеостазу, зміни якого спостерігаються при артеріальній гіпертензії хронічного перебігу та метаболічному синдромі. 2. Розроблену модель розвитку артеріальної гіпертензії в подальшому можливо розглядати як базову з метою дослідження впливу різних видів гіпотензивних препаратів на стан тканин пародонту при довготривалому лікуванні даного виду патології (АГ).

Ключові слова: експериментальна модель, гіпертонічна хвороба, біохімічні показники, морфологічні показники.

Актуальність

Гіпертонічна хвороба — це хронічний патологічний стан організму, який проявляється тривалим і стійким підви-

щенням артеріального тиску. Причинами цього захворювання може бути широкий спектр чинників: дисфункція центральної нервової системи, нейроендокринної си-

стеми, мембранорецепторна патологія, що призводить до структурної перебудови судин, серця, нирок та вплив стресогенних факторів [1].

Під час повномасштабного воєнного вторгнення в Україну стан хворих на гіпертонічну хворобу обтяжений хронічним стресом. Провідними спеціалістами України відокремлена нова нозологічна форма — «Артеріальна Гіпертензія Воєнного Часу» (АГВЧ), як варіант стрес-індукованої артеріальної гіпертензії, яка найбільш поширена серед військової молоді та потребує розширення протоколу лікування цієї хвороби [2].

Численні дослідження свідчать, що запальні та деструктивні зміни в організмі людини поглиблюються під впливом гіпертонічної хвороби в тому числі й в тканинах пародонту [3]. Вплив гіпертонічної хвороби на стан тканин пародонту відбувається на всіх ланках розвитку патологічного процесу: знижується функціональна активність слинних залоз [4]; гіпертонічні кризи викликають окислювальний стрес та активізацію цитокінів, в пародонті активується перекисне окиснення ліпідів, що призводить до збільшення витрати ендогенних антиоксидантів і посилення реакцій вільнорадикального окислення; знижується місцева та системна імунна реактивність. Інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів сприяє посиленню утворення простагландинів, які в свою чергу стимулюють резорбцію кісткової тканини за рахунок збільшення функціональної активності остеокластів та ін. [5].

Тому, представлені нижче результати дослідження є первиною ланкою подальшого вивчення впливу гіпертонічної хвороби та її лікування гіпотензивними препаратами на стан тканин пародонту та перебіг генералізованого пародонтиту.

Мета дослідження — розробка та апробація експериментальної моделі розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) у щурів під впливом кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу з метою подальшого дослідження дії різних груп

гіпотензивних препаратів на стан тканин пародонту.

Матеріали та методи досліджень.

Експериментальні дослідження виконувались відповідно до Закону України про «Про захист тварин від жорстокого поводження» та національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [6], які узгоджуються з положенням «European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1985 г.)» [7]. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації після попередньої наркотизації (ін'єкції в черевну порожнину 2,5 % 2,2,2-трібромметанола (фірми «Aldrich» в 2-метилбутанолі; 1: 50 в PBS; 300 мг/кг).

Дослідження проведені на 32 білих безпородних щурах (самцях), зрілого віку (16-18 міс.) масою 264-303 г. Тварини були розділені на дві групи: 1-ша — контрольна (інтактні тварини), 2-га — дослідна (модель) по 16 особин в кожній. У 8 особин з кожної групи досліджувався загальний аналіз крові та стан ендотеліальної системи, у інших — морфологічні та біохімічні показники.

Для моделювання АГ у лабораторних тварин була розроблена спеціальна кардіовазонефропатогенна полусинтетична дієта, яка враховувала рекомендації та результати досліджень ряду авторів [8-10], а також власні розробки авторів даної статті. Розроблена дієта складалася: 70 % зернової суміші, 25 % жиру (жирове навантаження — жир яловичий із підвищеним вмістом холестерину та стероїдних гормонів), 2,0 % солі фосфору (сольове навантаження; фосфор блокує засвоєння Ca та Mg), 1,4 % фруктози у складі меду (вуглеводне навантаження), 1,6 % NaCl (сольове навантаження, замість питної води тварини цілодобово отримували розчин 1 % NaCl у розрахунок 40 мл на 1 тварину).

На розробленій дієті тварин утримували на протязі 3 тижнів. Надалі тварин стресували шляхом занурення у холодну воду (4-6 C°) на протязі 3-5 хв. (в залежності від фізичного стану та можливості

утримуватися на поверхні). На наступний день тварин виводили з експерименту із дотриманням усіх вимог біоетики для проведення подальших морфологічних та біохімічних досліджень.

На початку та в кінці експерименту досліджували динаміку зміни маси тіла тварин, оцінювали її приріст по відношенню до інтактних тварин за відповідний термін спостереження. Для оцінки впливу застосування розробленої дієти на стан різних систем організму тварин розраховували вагові коефіцієнти печінки, нирок, серця та селезінки — відношення ваги органу в гр. до ваги тіла в кг. [11].

В крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, а також проводили підрахунок лейкоцитарної формули за загальноприйнятими методами дослідження [12]. Загальну кількість ендотеліоцитів, визначення стадій апоптозу та співвідношення мертві/живі ендотеліоцити виконували згідно методів дослідження, що представлені в патентах [13, 14]. Концентрацію оксидів азоту в плазмі крові визначали за вмістом його кінцевих метаболітів — нітратів і нітритів, як найбільш верифікованих маркерів оцінки їх метаболізму [15].

Визначення гемоглобіну, дослідження показників білкового (загальний білок, креатинин, сечовина, азот сечовини), ліпідного (загальні ліпіди, тригліцериди, загальний холестерин, холестерин високої щільності), вуглеводного (глюкози), енергетичного (лактатдегідрогенази, ЛДГ), ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) досліджували із використанням наборів реактивів фірми ТОВ НВП «Філісіт — Діагностика» (м. Дніпро, Україна).

Статистична обробка результатів дослідження проведена методами варіаційного аналізу з використанням непараметричної статистики за допомогою критерію Уїлконсона-Манна-Уїтні (U) — при рівні значимості: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$. Результати отриманих досліджень представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильних інтервалів (Q_{25} ; Q_{75}).

Данні оброблялися за допомогою програмного додатку Microsoft® Office Excel 2007 та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc.) згідно рекомендацій [16].

Робота виконана в рамках договорів про спільну наукову діяльність між ДП УНДІ медицини транспорту МОЗ України, Національним університетом охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».

Результати дослідження

Проведені дослідження показали (табл. 1) достовірні відмінності приросту маси тіла тварин — зниження в дослідній групі на 37,5 % відносно контролю ($p < 0,01$). При цьому спостерігалось збільшення вагових коефіцієнтів печінки (на 27,7 %, $p < 0,01$), нирок (на 26,2 %, $p < 0,01$), серця (на 20,7 %, $p < 0,01$) та селезінки (на 47,6 %, $p < 0,01$).

Зміни показників загального аналізу крові є важливими маркерами розвитку патологічних станів, що викликані різними факторами впливу на організм. При моделюванні АГ у піддослідних тварин виявлено (табл. 2) достовірне зниження вмісту гемоглобіну та еритроцитів на 15,5 % та 9,3 %, відносно контрольної групи ($p < 0,01$). Встановлено підвищення кількості лейкоцитів в крові на 18,3 % ($p < 0,05$) з одночасним збільшенням відносної кількості нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів ($p < 0,05$), зменшенням лімфоцитів на 9,2 % ($p < 0,01$).

Важливим показником розвитку серцево-судинної патології є дослідження стану ендотеліальної системи. Проведені дослідження дозволили виявити (табл. 3) значне підвищення вмісту загальної кількості ендотеліоцитів в кров'яному руслі — на 64,3 % ($p < 0,01$). При цьому майже вдвічі підвищилась кількість ендотеліоцитів у вираженій стадії апоптозу ($p < 0,01$), а також відсоток живих ендотеліоцитів. Ендотеліальна дисфункція супроводжується зниженням вмісту оксидів азоту в крові на 28,9 % ($p < 0,01$) відносно показників контрольної групи що свідчить

Таблиця 1

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на морфометричні показники експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Групи тварин	Зміна маси тіла тварин, гр	Вагові коефіцієнти печінки	Вагові коефіцієнти нирок	Вагові коефіцієнти серця	Вагові коефіцієнти селезінки
Контрольна (інтактні тварини)	28,0 (26,8; 28,5)	29,6 (29,4; 30,0)	6,5 (6,5; 6,6)	2,9 (2,7; 3,0)	2,1 (2,0; 2,3)
Дослідна (модель)	17,5 ** (14,9; 19,3)	37,8** (37,0; 40,1)	8,2** (8,0; 8,5)	3,5** (3,4; 3,9)	3,1** (2,9; 3,4)

Примітка: ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

Таблиця 2

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на показники крові експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Лейкоцити, Г/л	Лейкоцитарна формула, %				
			нейтрофіли		Еозинофіли	Моноцити	Лімфоцити
			палочко-ядерні	сегментно-ядерні			
Контрольна група (інтактні тварини), $n = 8$							
157,9 (156,8; 158,5)	8,50 (8,19; 8,67)	12,81 (11,95; 13,88)	3,0 (2,0; 4,0)	24,0 (23,0; 25,0)	1,0 (0,8; 1,0)	2,0 (1,8; 3,0)	70,5 (69,0; 71,0)
Дослідна група (модель), $n = 8$							
133,5 ** (124,6; 141,1)	7,71** (7,63; 8,10)	15,15* (13,66; 15,78)	5,0** (4,0; 6,0)	26,0* (24,8; 27,3)	1,5* (1,0; 2,0)	3,5* (2,8; 4,3)	64,0** (61,0; 66,5)

Примітка: * — значимо при $p \leq 0,05$ у порівнянні з контролем; ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

Таблиця 3

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на стан ендотеліальної системи експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Групи тварин	Кількість ендотеліоцитів в різних стадіях апоптозу (в 1 мл плазми крові)			Загальна кількість ендотеліоцитів в 1 мл плазми крові	% живих ендотеліоцитів	Вміст оксидів азоту, мкмоль/л
	початкова	виражена	кінцева			
Контрольна (інтактні тварини)	100 (100; 125)	500 (400; 500)	100 (100; 125)	700 (700; 725)	1 (1; 1,3)	21,1 (19,8; 22,1)
Дослідна (модель)	200 (100; 200)	900** (800; 100)	100 (100; 125)	1150** (1100; 1300)	3** (2; 3,3)	15,0** (14,3; 17,1)

Примітка: * — значимо при $p \leq 0,05$ у порівнянні з контролем; ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

Таблиця 4

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на зміни білкового та вуглеводного обміну в сироватці крові у експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Групи тварин	Загальний білок, г/л	Креатинин, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	Азот сечовини, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Контрольна (інтактні тварини)	64,4 (63,9; 64,9)	14,9 (13,4; 16,2)	4,0 (3,9; 4,1)	1,85 (1,82; 1,91)	12,7 (12,3; 12,8)
Дослідна (модель)	56,3** (55,1; 58,0)	23,0** (22,0; 25,8)	3,0** (2,9; 3,3)	1,39** (1,35; 1,56)	15,8** (15,3; 16,0)

Примітка: ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

про активний розвиток патологічного стану.

Маркерними показниками розвитку АГ є зміни різних ланок метаболізму. Дослідження білкового обміну (табл. 4) показало достовірне зниження вмісту загального білка в крові на 12,6 %, сечовини та

азоту сечовини — на 25,0 % ($p < 0,01$), з одночасним підвищенням на 54,4 % ($p < 0,01$) креатинину відносно контрольної групи. Вміст глюкози в крові тварин дослідної групи при моделюванні АГ, що включала також і вуглеводне навантаження, підвищився на 24,4 % ($p < 0,01$).

Вивчення показників в ліпідного обміну (табл. 5) дозволило виявити підвищення вмісту загальних ліпідів (на 52,4 %, $p < 0,01$), тригліцеридів (64,7 %, $p < 0,01$) та загального холестерину (на 37,1 %, $p < 0,01$) відносно контрольної групи. Одночасно встановлено зниження холестерину високої щільності в крові на 19,4 % ($p < 0,01$).

Ключовим ферментом енергетичного обміну є ЛДГ, яка характеризує стан окислювальних процесів в організмі.

Як показали результати проведених досліджень (табл. 6) активність ЛДГ в сироватці крові у тварин дослідної групи підвищилась на 75,0 % ($p < 0,01$) відносно контролю.

Дослідження активності трансаміназ

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на зміни ліпідного обміну в сироватці крові у експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Групи тварин	Загальні ліпіди, г/л	Тригліцериди, ммоль/л	Загальний холестерин, ммоль/л	Холестерин високої щільності, ммоль/л
Контрольна (інтактні тварини)	2,1 (2,0; 2,2)	0,17 (0,15; 0,18)	1,40 (1,33; 1,49)	0,93 (0,90; 0,95)
Дослідна (модель)	3,2** (3,1; 3,4)	0,28** (0,24; 0,32)	1,92** (1,86; 2,07)	0,75** (0,71; 0,79)

Примітка: ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

Вплив кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та стресу на активність ферментів в сироватці крові у експериментальних тварин, $n = 8$ (Me (Q_{25} ; Q_{75}))

Групи тварин	АлАТ, мкмоль/ (год*мл)	АсАТ, мкмоль/ (год*мл)	Співвідношення АлАТ/АсАТ	ЛДГ, мккат/л
Контрольна (інтактні тварини)	2,90 (2,66; 2,91)	1,50 (1,43; 1,56)	1,9 (1,8; 1,9)	3,00 (2,85; 3,17)
Дослідна (модель)	3,61** (3,28; 3,75)	2,41** (2,28; 2,69)	1,5** (1,3; 1,6)	5,25** (5,02; 5,65)

Примітка: ** — значимо при $p \leq 0,01$ у порівнянні з контролем

в крові та їх співвідношення (табл. 6) дозволило виявити підвищення АлАТ на 24,5 % ($p < 0,01$), АсАТ — на 60,7 % ($p < 0,01$), зниження АлАТ/АсАТ — на 21,1 % ($p < 0,01$), що свідчить про розвиток патологічних станів в серцево-судинній системі.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження показали що тривалі застосування спеціальної кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти та вплив стресогенних факторів на лабораторних тварин призводить до низки системних змін в їх організмі. В дослідній групі тварин встановлено достовірне зниження приросту маси тіла з одночасним підвищенням вагових коефіцієнтів печінки, нирок, серця та селезінки, що вказує на можливий розвиток гепаторенального синдрому та патологічних процесів в серцево-судинній системі організму.

Зміни показників загального аналізу крові — достовірне зниження гемоглобіну та еритроцитів по відношенню до контрольної групи є основним симптомом розвитку анемії, і як наслідок, гіпоксичних станів в організмі. Одночасно встановлено достовірне зростання кількості лейкоцитів у тварин дослідної групи із відпові-

дним зсувом лейкоцитарної формули вліво, що свідчить про розвиток запальних процесів в організмі тварин.

У функціонуванні всієї судинної системи ключову роль відіграє ендотелій судин, тому вивчення розвитку ендотеліальної дисфункції при АГ є найбільш інформативним показником при дослідженні даного виду патології. Проведеними дос-

лідженнями встановлено достовірне зростання кількості десквамованих із зі стінок судин ендотеліоцитів та їх міграція у кров'яне русло, особливо клітин із вираженою стадією апоптозу, що свідчить про хронічний перебіг захворювання. Одночасно в крові підвищилась кількість живих ендотеліоцитів, що вказує на подальше прогресування даного патологічного процесу.

Важливими маркерами розвитку патології серцево-судинної системи, у тому числі і АГ, є зміни біохімічних показників різних метаболічних ланок організму. Встановлені достовірні зміни показників білкового обміну — зниження загального білка, сечовини та азоту сечовини в крові, що є наслідком застосування дієти із низьким вмістом білка та високим вуглеводів. При цьому відзначено зростання рівня креатинину в крові, що може вказувати на розвиток нефропатії.

Зміни вуглеводного обміну підтверджуються достовірним зростанням вмісту глюкози в крові. Підвищення вмісту глюкози в сироватці крові може вказувати на ризик розвитку цукрового діабету, стенокардії, патології підшлункової залози, печінки або нирок.

Найбільш інформативними показниками можливого розвитку гіпертонічної хвороби є достовірне підвищення в крові тварин дослідної групи рівня загальних ліпідів, триглицеридів, загального холестерину та зниження холестерину високої щільності.

Підвищення активності а-Гідрокси-бутіратдегідрогеназа (ЛДГ₁ та ЛДГ₂), ізоферменту ЛДГ, який більшою мірою присутній в серцевому м'язі і більш чутливий при діагностиці інфаркту міокарда, також вказує на підвищення ризику розвитку серцево-судинних захворювань у тварин експериментальної групи.

Дослідженнями встановлено також підвищення активності трансаміназ в крові, та зміна їх співвідношення, що опосередковано вказує на розвиток патологічних процесів в серцево-судинній системі організму піддослідних тварин.

Висновки:

1. Застосування у експериментальних тварин розробленої спеціальної кардіовазонефропатогенної полусинтетичної дієти в поєднанні із стресогенним фактором сприяють розвитку у експериментальних тварин гепаторенального синдрому та серцево-судинної недостатності, що супроводжуються порушенням регуляторного гомеостазу, зміни якого спостерігаються при артеріальній гіпертензії хронічного перебігу та метаболічному синдромі.
2. Розроблену модель розвитку артеріальної гіпертензії в подальшому можливо розглядати як базову з метою дослідження впливу різних видів гіпотензивних препаратів на стан тканин пародонту при довготривалому лікуванні даного виду патології (АГ).

Література

1. Krynytska I, Marushchak M, Stanovska L. A comparative study of hematological parameters between patients with essential hypertension without cardiovascular comorbidity and in combination with coronary artery disease and chronic heart failure. *Endocrine Regulations*, Vol. 59, P.95–106, 2025. doi: 10.2478/enr-2025-0011

2. Коваль СМ, Шихурська ІО. Артеріальна гіпертензія в умовах війни: досвід різних країн світу. Неінфекційні захворювання в період та після збройних конфліктів. За ред. Чл.-кор. НАМН України, проф. Г.Д. Фадієнко. Харків: Дім Реклами, 2022. Р.129-145.
3. Білоклицька Г.Ф., Копчак О.В. Нові механізми патогенеза генералізованого пародонтита при кардіоваскулярній патології. *Стоматологія. Естетика. Інновації*. 2017, №1. С.22-31
4. Xu S., HuB., Dong 192T. et. al. Alleviate Periodontitis and Its Comorbidity Hypertension using a Nanoparticle-Embedded Functional Hydrogel System. *Adv. Health. Mater.* 2023. Vol. 12, №20. P. e2203337. DOI: 10.1002/adhm.202203337.
5. Farah R., Haraty H., Salame Z. et al. Salivary biomarkers for the diagnosis and monitoring of neurological diseases. *Biomed J.*, 2019, 41 (2) 63-87 doi: 10.1016/j.bj.2018.03.004.
6. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 за № 3447-IV із змінами № 3039-IX від 11.04.2023. Редакція діє з 06.11.2023. Шлях доступу до файлу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg, 1986. 53 p.
8. Endres B.T., Sandoval R.M., Rhodes G.J., Campos-Bilderback S.B., Kamocka M.M., McDermott-Roe C., Staruschenko A, Molitoris B.A, Geurts AM., Palygin O. Intravital Imaging of the Kidney in a Rat Model of Salt-Sensitive Hypertension. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* (April 12, 2017). DOI: 10.1152/ajprenal.00466.2016.
9. Lilach O. Lerman, MD, PhD, FAHA, Chair, Theodore W. Kurtz, MD, FAHA, Rhian M. Touyz, BSc, MBCh, MSc, PhD, FAHA, David H. Ellison, MD, FAHA, Alejandro R. Chade, MD, FAHA, Steven D. Crowley, MD, FAHA, David L. Mattson, PhD, FAHA. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension and Council on Clinical Cardiology. *Hypertension*. 2019. Volume 73, Number 6 <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000090>
10. Gavin Power, Jaime Padilla (Re)modeling high-salt diet-induced hypertension in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 324: H470–H472, 2023. First published February 24, 2023; doi: 10.1152/ajpheart.00093.2023
11. Пішак В.П., Висоцька В.Г., Магальяс В.М., Булик Р.Є., Дікал М.В. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах, Чернівці: Мед університет. 2006. — 350 с.

12. Воробель А.В., Грицуляк Б.В., Глодан О.Я., Халло О.Є. Цитологічна і лабораторна техніка і діагностика: навчальний посібник. Івано-Франківськ: Вид-во "Плаї" ЦІТ Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. 2013 — 164 с.
13. Шафран Л.М., Третякова О.В., Потапов Є.А. Спосіб визначення ендотеліальної дисфункції. Патент на корисну модель № 125773. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.05.2018. Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 25.05.2018.
14. Шафран Л.М., Потапов Є.А., Леонова Д.І., Тюрін О.В., Попов А.Ю., Гоцульський В.Я. Патент на винахід № 106268 «Спосіб виявлення раннього апоптозу», Зареєстр. в Держ. Реєстрі патентів України на винаходи 11.08.2014 р. Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 11.08.2014, Бюл. № 15.
15. Третякова О. В. Хімічна безпека полімерних матеріалів транспортного призначення як токсиколого-гігієнічна проблема. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.02.01 — гігієна та професійна патологія. — Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, 2018. https://imtuik.org.ua/wp-content/uploads/instytut/specrada/tretiakova-olena/diss_tretiakova.pdf.
16. Антомонов М. Ю., Коробейніков Г. В., Хмельницька І. В., Харковлюк-Балакіна Н. В., Математичні методи оброблення та моделювання результатів експериментальних досліджень: навч. Посібник. К.: НУФВСУ, вид-во «Олімпійська літ.». 2021. — 216 с.
- Periodontitis and Its Comorbidity Hypertension using a Nanoparticle-Embedded Functional Hydrogel System. *Adv. Health. Mater.* 2023. Vol. 12, №20. P. e2203337. DOI: 10.1002/adhm.202203337 (in English).
5. Farah R., Haraty H., Salame Z. et al. Salivary biomarkers for the diagnosis and monitoring of neurological diseases. *Biomed J.*, 2019, 41 (2) 63-87 doi: 10.1016/j.bj.2018.03.004 (in English).
6. Zakon Ukrainy «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia» vid 21.02.2006 za № 3447-IV iz zminamy № 3039-IX vid 11.04.2023. Redaktsiia diie z 06.11.2023. Shliakh dostupu do failu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>. (in Ukrainian).
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg, 1986. 53 p. (in English).
8. Endres B.T., Sandoval R.M., Rhodes G.J., Campos-Bilderback S.B., Kamocka M.M., McDermott-Roe C., Staruschenko A., Molitoris B.A., Geurts A.M., Palygin O. Intravital Imaging of the Kidney in a Rat Model of Salt-Sensitive Hypertension. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* (April 12, 2017). DOI: 10.1152/ajprenal.00466.2016. (in English).
9. Lilach O. Lerman, MD, PhD, FAHA, Chair, Theodore W. Kurtz, MD, FAHA, Rhian M. Touyz, BSc, MBCh, MSc, PhD, FAHA, David H. Ellison, MD, FAHA, Alejandro R. Chade, MD, FAHA, Steven D. Crowley, MD, FAHA, David L. Mattson, PhD, FAHA. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association on behalf of the American Heart Association Council on Hypertension and Council on Clinical Cardiology. Hypertension. 2019. Volume 73, Number 6 <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000090> (in English).
10. Gavin Power, Jaume Padilla (Re)modeling high-salt diet-induced hypertension in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 324: H470–H472, 2023. First published February 24, 2023; doi: 10.1152/ajpheart.00093.2023 (in English).
11. Pishak V.P., Vysotska V.H., Mahalias V.M., Bulik R.E., Dikal M.V., 2006, Laboratorni tvaryny v medyko-biologichnykh eksperymentakh. Chernivtsi: Med universytet.. 350 s. (in Ukrainian).
12. Vorobel AV., Hrytsuliak B.V., Hlodan O.Ia., Khallo O.Ie, Tsyto lohichna i laboratorna tekhnika i diahnostyka: navchalnyi posibnyk. Ivano-Frankivsk: Vyd-vo "Plai" TsIT Prykarpatskoho natsionalnoho universytetu imeni Vasylia Stefanyka, 2013 — 164 s. (in Ukrainian).
13. Shafran L.M., Tretiakova O.V., Potapov E.A. Method for determining endothelial dysfunction. Patent for utility model No. 125773. Registered in the State Register of Patents of Ukraine for utility models on 05/25/2018. Date of publication

References

1. Krynytska I, Marushchak M, Stanovska L. A comparative study of hematological parameters between patients with essential hypertension without cardiovascular comorbidity and in combination with coronary artery disease and chronic heart failure. *Endocrine Regulations*, Vol. 59, P.95–106, 2025. doi: 10.2478/enr-2025-0011 (in English).
2. Koval SM, Snihorska IQ. Arterialna hipertenzia v umovakh viiny: dosvid riznykh krain svitu. Neinfektsiini zakhvoriuvannia v period ta pislia zbroinykh konfliktiv. Za red. Chl. kor. NAMN Ukrainy, prof. HD Fadieienko. Kharkiv: Dim Reklamy, 2022. P.129-145 (in Ukrainian).
3. Biloklytska G.F., Kopchak O.V. New mechanisms of pathogenesis of generalized periodontitis in cardiovascular pathology. *Dentistry. Aesthetics. Innovations.* 2017, №1. P.22-31 (in Ukrainian).
4. Xu S., HuB., Dong 192T. et. al. Alleviate

- of information on the issuance of the patent and bulletin number: 05/25/2018. (in Ukrainian).
14. Shafran L.M., Potapov E.A., Leonova D.I., Tyurin O.V., Popov A.Yu., Gotsulsky V.Ya. Patent for invention No. 106268 "Method for detecting early apoptosis". Registered in the State Register of Patents of Ukraine for Inventions on 08/11/2014. Date of publication of information on the issuance of the patent and bulletin number: 08/11/2014, Bulletin No. 15 (in Ukrainian).
15. Tretyakova O. V. Chemical safety of polymeric materials for transport purposes application as a toxicological and hygienic problem. — Qualifying scientific work on the rights of manuscripts. The dissertation for obtaining the scientific degree of the doctor of biological sciences in the specialty 14.02.01 — hygiene and professional pathology. — State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, 2018. (in Ukrainian).
16. Antomonov M. Yu., Korobeinikov H. V., Khmelnytska I. V., Kharkovliuk-Balakina N. V., Matematychni metody obroblyennia ta modeliuvannia rezultativ eksperymentalnykh doslidzhen: navch. Posibnyk. K.: NUFVSU, vyd-vo «Olimpiiska lit.», 2021. — 216 s. (in Ukrainian)
- Вперше надійшла до редакції 03.06.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 611.018.74:616.65-002

DOI: <https://zenodo.org/records/17218992>

ЗАПАЛЬНИЙ КОМПОНЕНТ В МЕХАНІЗМІ ФОРМУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Люлько С. В.¹, Савицький І. В.¹, Єрмоменко Р. Ф.²

¹ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків
prof_s.i.v@ukr.net.

INFLAMMATORY COMPONENT IN THE MECHANISM OF FORMATION OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

Lul'ko S. V.¹, Savytskyi I. V.¹, Yeromenko R. F.²

¹International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv;

National University of Pharmacy, Kharkiv; prof_s.i.v@ukr.net.

Summary/Резюме

Chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia are considered the most common diseases in men of the above-mentioned age and older. To date, the results of studies on the involvement of the inflammatory component in the mechanisms of formation of benign prostatic hyperplasia are quite controversial. The *goal* was to study changes in acute phase indicators in rats with experimental benign prostatic hyperplasia. Research materials and methods. The research was conducted on 30 white sexually mature male rats, which were divided into 2 groups: 1 group – intact animals, 2 group – rats with experimental benign prostatic hyperplasia, the model of which was based on sulpiride-induced prostatic hyperplasia. Studies of indicators characterizing the inflammatory component were carried out using generally accepted methods. Research results. It was established that the inflammatory process is universal and one of the key in the further development of BPH. The worsening of the pathological process correlates with the severity of chronic inflammation, leading to hyperproliferative processes. In rats with simulated BPH, a significant increase in leukocyte levels was observed by 2.6 times compared to intact animals, and ESR - by 3.0 times, respectively. The study of acute phase indicators allowed us to establish a significant increase in CRP levels by 5.1 times and IL-1 β - by 3.6 times ($p < 0.05$) compared to intact animals. Thus, the development of BPH correlates with the