

АНОТАЦІЯ

Горбань Д. Д. Особливості циркуляції крові на прикладі мікроциркуляції у осіб юнацького віку з різною резистентністю та на тлі стресу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія. – Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, Мелітополь, 2021.

Дисертація присвячена дослідженню особливості циркуляції крові на прикладі мікроциркуляції у осіб юнацького віку з різною резистентністю при дозованому навантаженні та на тлі стресу у тварин за дії метаболічно активних сполук.

Типологічні особливості людини і тварин знаходяться в тісній кореляції з різними фізіологічними показниками, в тому числі і з показниками системи мікроциркуляції, яка є найважливішою ланкою енергетичного і трофічного обміну. Станом мікрогемодинаміки визначається гомеостаз і адаптаційні резерви організму. Порушення в даній ланці судинної системи лежать в основі різних патологічних станів або корелюють з їх розвитком. Тому великий інтерес представляє вивчення компонентів мікроциркуляції і механізмів її регуляції в різних умовах як діагностичного, так і прогностичного аспекту в оцінці функціонального стану організму.

На даний час, одним з основних методів вивчення мікроциркуляції крові є лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ), що являє собою метод інтегральної неінвазивної оцінки стану мікроциркуляторної гемодинаміки у капілярах і є, безсумнівно, актуальним методом діагностики мікроциркуляторних розладів. Коливання тканинного кровотоку є результат суперпозиції активних і пасивних модуляцій. Випадання тих чи інших ритмічних складових флаксмоцій трактуються як «спектральне звуження» ЛДФ-грами, що може служити діагностичним критерієм порушень механізмів регуляції мікроциркуляції крові.

Незалежно на великий інтерес і актуальність вивчення гемодинамічних процесів, нині питання про особливості мікроциркуляції крові у здорових людей не розкривається настільки широко, як у клінічних діагностиках. На сьогодні відсутні нормативні показники параметрів тканинного кровотоку у здорових людей при використанні методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ).

Також у тварин метод ЛДФ у хронічних експериментах практично не використовується, що значно обмежує фізіологічні дослідження. Разом з тим, тварини є незамінним об'єктом для моделювання різних адаптаційних станів, в тому числі і стресу, який часто неможливо відтворити у людини. Крім того, у вітчизняній і закордонній літературі відсутні дані про виявлені за допомогою ЛДФ-метрії типологічні особливості мікроциркуляції у щурів.

Метою роботи було: виявити особливості циркуляції крові на прикладі мікроциркуляції у осіб юнацького віку з різною резистентністю при дозованих навантаженнях та у тварин на тлі стресу за дії метаболічно активних сполук.

Для реалізації поставленої мети були застосовані такі **методи**: аналіз та систематизація літературних, наукових, методичних та інших джерел з досліджуваної теми; метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) для вивчення особливостей мікроциркуляції кровотоку на різні функціональні проби з наступним амплітудно-частотним аналізом ритмічних складових кровотоку; метод тестування; методи статистичної обробки результатів дослідження.

У ході дослідження було обстежено 192 практично здорових юнаків та дівчат віком 17-22 років, студентів-добровольців, які навчаються у Мелітопольському державному педагогічному університеті імені Богдана Хмельницького та постійно проживають на південному сході України. Дослідження проводилися відповідно до сучасних вимог біоетики.

Моделювання серцевої недостатності здійснювали на щурах. Експеримент проведено на 50 білих безпородних щурах-самцях масою 220-260 г. Щурів утримували на стандартному раціоні віварію.

У роботі були одержані *нові дані* про особливості показників мікроциркуляції крові у здорових осіб юнацького віку, що постійно проживають на півдні України. За допомогою ЛДФ-графічної реєстрації тканинного кровотоку були визначені ЛДФ-метричні параметри мікроциркуляції крові у лабораторних щурів в нормі та при експериментальній серцевій недостатності. Одержані *нові дані* щодо реакції тканинного кровотоку на різні функціональні проби та особливості реактивності мікроциркуляції крові, а також реакції тканинного кровотоку тварин на дію метаболічно активних сполук.

Одержані дані щодо особливостей процесу мікроциркуляції крові мають важливе теоретичне та практичне значення для розуміння механізмів регуляції тканинного кровотоку. *Вперше* продемонстровано можливість корекції змін мікроциркуляції крові у тварин з експериментальною серцевою недостатністю за допомогою метаболічно активних сполук, а саме убіхінону-10, тіатріазоліну та композиції, що складається з вітаміну Е, пара-оксібензойної кислоти, метіоніну та іонів магнію (ЕПМ-Mg). Враховуючи той факт, що доксорубіцин є широкоживаним препаратом для терапії онкологічних захворювань, отримані результати можуть стати основою для обґрунтування застосування убіхінону-10, тіатріазоліну та композиції ЕПМ-Mg для корекції побічних ефектів від введення доксорубіцину. Обґрунтовані в результаті дослідження показники параметрів мікроциркуляції крові дають можливість виявити функціональні зміни кровообігу з використанням методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) та рекомендувати цей метод для скринінгових досліджень з метою виявлення груп ризику розвитку патологій серцево-судинної системи.

За умов експериментальної серцевої недостатності, змодельованої шляхом введення доксорубіцину, у щурів спостерігається зменшення всіх

досліджуваних показників ЛДФ, що свідчить про пригнічення мікроциркуляторних процесів.

У тварин з експериментальною серцевою недостатністю продемонстровано ефективність застосування метаболічно активних сполук – убіхінону-10, тіотріазоліну та композиції ЕПМ-Mg.

Найбільш перспективним виявилась композиція ЕПМ-Mg, в результаті застосування якої покращувалися більшість показників мікроциркуляції крові. Отримані результати можуть стати патогенетичною основою для розробки ефективних засобів на основі метаболічно активних сполук для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань.

При локальному короткочасному охолодженні поверхні хвоста інтактних щурів шматочками льоду спостерігалася нормотонічна реакція мікросудин. Зміни показників мікроциркуляції репрезентують вплив нейрогенних та інших видів регуляторних механізмів мікросудин у процесі рефлекторної симпатичної активації. Це вказує про те, що в умовах низьких температур адаптація капілярного кровотоку забезпечується активними механізмами регуляції.

У ході проведення оклюзійної проби в обстежених нормальних тварин спостерігалася різке зниження параметру мікроциркуляції. Це пояснюється відтоком крові з судин мікроциркуляції. Після закінчення оклюзії і протягом наступних 3-5 хвилин реєструвалася реакція параметру мікроциркуляції у ході відновлення кровотоку. Підвищення параметру мікроциркуляції обумовлено станом нейрогенної регуляції, яка забезпечує необхідний рівень тону м'якросудин.

За допомогою ЛДФ-метрії у осіб юнацького віку були виявлені три типи ЛДФ-грам, що відповідали трьом типам мікроциркуляції крові: аперіодична ЛДФ-грама відповідала нормоемічному типу мікроциркуляції крові, синусоїдальна ЛДФ-грама відповідала гіпоемічному типу мікроциркуляції крові, монотонна ЛДФ-грама відповідала гіперемічному типу. У більшості з обстежених студентів переважно реєструвалася

монотонна високоамплітудна ЛДФ-грама II типу (48,4%), що визначалася як гіперемічний тип мікроциркуляції крові.

Різний рівень реактивності на пробу із затримкою дихання обумовлений різними типами ЛДФ-грам. Так, найбільша реактивність мікросудин була виявлена у студентів з нормоемічним типом мікроциркуляції крові, при гіперемічному типі рівень реактивності був значно нижче, при гіпоемічному типі мав середнє значення.

Рівень реактивності тканинного кровотоку на холодову пробу у студентів 17-22 років у середньому складав 49,34%.

Найбільша резистентність при оклюзійній пробі була в обстежених осіб із гіпоемічним типом мікроциркуляції крові. Резистентність капілярного кровотоку в осіб із нормоемічним та гіперемічним типами мікроциркуляції крові була нижче. Ці відмінності обумовлені станом нейрогенної регуляції, яка забезпечує необхідний рівень тонуусу мікросудин, та особливостями кровотоку у мікроциркуляторному руслі.

За даними ЛДФ-метрії в обстежених студентів при інтенсивних фізичних навантаженнях спостерігається значне збільшення показників стану мікроциркуляції крові: на 6% параметру мікроциркуляції, на 28% показнику середнього квадратичного відхилення та на 45% від вихідного значення коефіцієнту варіації. Ця динаміка показників мікроциркуляції крові показує, що під впливом фізичних навантажень у людини створюються значні функціональні резерви для перерозподілу току крові і для більш досконалого внутрішньоорганного капілярного кровотоку.

Отримані нами дані про виявлення функціонального стану системи мікроциркуляції крові в організмі осіб юнацького віку при функціональних пробах відкривають перспективи подальшого поглибленого вивчення наслідків інтенсивних фізіологічних змін, функціональних порушень і виникнення патологічних процесів.

Порівняльний аналіз отриманих результатів дозволяє віднести досліджуваних осіб юнацького віку з гіпоемічним типом мікроциркуляції

крові до потенційної групи ризику розвитку патологій серцево-судинної системи, зокрема серцевої недостатності та рекомендувати метод лазерної доплерівської флоуметрії для скринінгових досліджень з метою виявлення цих груп ризику.

Ключові слова: мікроциркуляція крові, серцева недостатність, реактивність тканинного кровотоку, резистентність, функціональні проби, метаболічно активні речовини.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Горбань Д. Д., Юсупова О. В., Собіщанська М. І., Чорна В. Г. Особливості мікроциркуляції крові у студентів. Біологічний вісник. 2015; 3: 122-128. DOI: 10.15421/2015031. Фахове наукове видання ВАК України (біологічні науки) та індексується в міжнародній науковій базі даних Web of Science.

2. Горбань Д.Д., Станішевська Т.І., Горна О.І. Особливості резистентності капілярного кровотоку у студентів при оклюзійній пробі. Науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. 2016; 10: 154-160. DOI: 10.29038/2617-4723-2016-337-12-156-160. Фахове наукове видання ВАК України (біологічні науки).

3. Горбань Д.Д., Дзюба В. О., Кучменко О. Б., Яковійчук О. В. Дослідження змін в роботі мікроциркуляторної системи щурів за умов введення доксорубіцину та метаболічних препаратів корекції. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 1(148): 375-380. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-375-380. Фахове наукове видання ВАК України (біологічні науки) та індексується в міжнародних наукових базах даних Index Copernicus та Ulrichs Web.

4. Horban D., Stanishevskaya T., Gorna O., Yusupova O. Features of blood`s microcirculation at physical loads. Scientific Journal «ScienceRise:

Biological Science», 2020; 4(25): 4-7. DOI: 10.15587/2519-8025.2020.217693. Фахове наукове видання ВАК України (біологічні науки) та індексується в міжнародних наукових базах даних Index Copernicus та Ulrichs Web.

5. Горбань Д. Д., Станішевська Т. І., Горна О. І. Особливості гемодинаміки у пубертатний та постпубертатний етапи онтогенезу людини. Вісник Запорізького національного університету. 2020; 1: 50-58. DOI <https://doi.org/10.26661/2410-0943-2020-1-07>. Фахове наукове видання ВАК України (біологічні науки).

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації в зарубіжних спеціалізованих виданнях:

6. Horban D. Changes of capillary blood flow during the local hyperemia. International independent scientific journal. 2021; 29: 9-12. The journal is indexed in Index Copernicus, Ulrichs Web, Google Scholar.

7. Horban D Reactivity of students` tissue blood flow during the test with bated breath. German International Journal of Modern Science. 2021; 15:4-7. DOI: 10.24412/2701-8369-2021-15-4-7. The journal is indexed in Index Copernicus, Ulrichs Web, Google Scholar.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Горбань Д.Д. Вивчення особливостей мікроциркуляції крові за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії. Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні питання біології та медицини», м. Суми, 16-17 листопада 2017 р. Суми: ФОП Цьома С.П., 2017: 17-20.

9. Горбань Д.Д. Особливості мікроциркуляції крові під впливом лікарських засобів. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Вітчизняна наука на зламі епох: проблеми та перспективи розвитку»: Зб. наук. праць. Переяслав-Хмельницький, 2018; 41: 7-10.

10. Горбань Д.Д. Вплив лікарських засобів на мікроциркуляцію крові. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «ScienceMax II». Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018: 4-7.

11. Горбань Д.Д., Кучменко О.Б., Дзюба В.О. Поєднаний вплив доксорубіцину та вітамінних препаратів на показники мікроциркуляції крові у щурів. IV Міжнародна заочна науково-практична конференція «Актуальні питання біологічної науки» (присвячена 100-річчю від дня народження академіка Петра Григоровича Богача). Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2018: 60-63.

12. Горбань Д.Д., Ревіна Д.О., Сажнев М.Ю. Визначення показників фізичного розвитку студентської молоді у рамках здоров'язберезувальної поведінки. Матеріали другого міжнародного симпозиуму «Освіта і здоров'я підростаючого покоління. Київ: Алатон, 2018; 2: 25-28.

13. Горбань Д.Д., Махонько Ю.О. Показники мікроциркуляції крові при впливі доксорубіцину та вітамінних препаратів. Сучасна наука: тенденції та перспективи: Матеріали Всеукраїнської Internet-конференції молодих вчених, 14-18 травня 2018 р.. Мелітополь, 2018: 63-66.

14. Горбань Д.Д., Власенко А.Ю. Зміни шкірного кровотоку при помірному фізичному навантаженні у студентів. Актуальні проблеми розвитку природничих та гуманітарних наук: зб. матер. Міжнар. наук.практ. конф., 5 груд. 2019 р. Луцьк, 2019: 174-175.

15. Горбань Д.Д., Станішевська Т. І., Ісмаїлова Е. Е. Виявлення зміни резистентності тканинного кровотоку на оклюзійну пробу. V Міжнародна заочна науково-практична конференція «Актуальні питання біологічної науки». Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2019: 121-124.

16. Горбань Д.Д. Динаміка реактивності капілярного кровотоку при затримці дихання. Сьогодення біологічної науки: матеріали III Міжнародної наукової конференції, 15-16 листопада 2019 р. Суми: ФОП Цьома С. П., 2019: 23-25.

17. Горбань Д.Д., Горна О.І. Вивчення резистентності тканинного кровотоку при ішемії у студентів. Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XVI Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів, присвяченої 75 річниці створення біологічного факультету Львівського

національного університету ім. І. Франка та 90 річниці від дня народження проф. М.П. Деркача. Львів, 2020: 175-176.

18. Горбань Д.Д., Станішевська Т. І., Горна О.І. Виявлення реактивності капілярного кровотоку при затримці дихання. VI Міжнародна заочна науково-практична конференція «Актуальні питання біологічної науки». Ніжин: НДУ імені Миколи Гоголя, 2020: 114-116.

19. Горбань Д.Д., Горлачова А.О. Показники тканинного кровотоку у осіб юнацького віку. Збірник наукових публікацій I Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції: «Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук». Житомир, 2021: 18-21.

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

20. Горбань Д.Д. Вивчення особливостей мікроциркуляції крові за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія. 2017; 42: 62-66.

21. Горбань Д.Д. Діагностика впливу доксорубіцину та вітамінних препаратів на показники мікроциркуляції крові у щурів. Фізіологічний журнал. 2019; 65(3): 75-76.

22. Horban Daria, Babienko Volodymyr, Stanishevskia Tetiana. Dynamics of blood`s microcirculation indicators at physical loads. Contemporary technologies in the educational process: Series of monographs Faculty of Architecture, Civil Engineering and Applied Arts. Publishing House of Katowice School of Technology, 2020. Monograph 40: 228-232.

23. Horban D., Nalyvaiko L. Influence on the work of rats microcirculatory system by using doxorubicin and metabolic drugs. Education in the post-coronavirus world: the place of information and innovative technologies: Series of monographs Faculty of Architecture, Civil Engineering and Applied Arts. Publishing House of Katowice School of Technology, 2020. Monograph 41: 340-346.

24. Gorna Oksana, Stanishevskaya Tatiana, Kopylova Tatiana, Yusupova Olga, Horban Daria. Research of the somatic health of student youth using information and communication technologies. ICSF 2020: E3S Web of Conferences. 2020; 166 (10034). <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202016610034>. The Web of Conferences is indexed in SCOPUS.