

СТАН ПОКАЗНИКІВ ПРОТЕО- ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

С. С. Ткачук, М. І. Гринюк, О. В. Ткачук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета роботи – дослідити стан протео- та фібринолітичної активності у легенях щурів із цукровим діабетом 2 типу та за умов його ускладнення гострим порушенням мозкового кровообігу в басейні сонних артерій.

Матеріали та методи. У щурів із чотиримісячним ЦД 2 типу моделювали двобічну каротидну ішемію протягом 20 хв. У гомогенатах легень визначали показники протео- та фібринолітичної активності через 1 год. від початку реперфузії та на 12-ту добу постішемичного періоду.

Результати. У легенях щурів без цукрового діабету після 20-хвилинної ішемії з одноденною реперфузією знижуються показники протеолітичної та фібринолітичної активності; на 12-ту добу постішемичного періоду відбувається реверсія реакції на ішемію – у цей термін досліджені показники перевищують контрольні значення. У щурів із цукровим діабетом встановлено вищі показники лізису низько- та високомолекулярних білків і нижчий показник лізису колагену, ніж у тварин групи контролю. Ішемія-реперфузія головного мозку на тлі цукрового діабету знижує у легенях лізис високомолекулярних білків та не впливає на решту досліджених показників протео- і фібринолітичної активності в обидва терміни спостереження.

Висновки. 1. Цукровий діабет посилює лізис низько- та високомолекулярних білків і знижує лізис колагену у легенях в щурів. 2. На відміну від щурів групи контролю, у легенях щурів із діабетом реакція протео- та фібринолітичних показників на гостре порушення кровообігу в басейні сонних артерій обмежена зниженням лізису високомолекулярних білків.

Ключові слова:

цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, легені, протеоліз, фібриноліз.

Клінічна та експериментальна патологія 2023. Т.22, №3 (85). С. 43-47.

DOI:10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.07

E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua

STATUS OF INDICATORS OF PROTEO- AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN THE LUNGS OF RATS WITH DIABETES COMPLICATED BY ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE BRAIN IN THE DYNAMICS OF ITS COURSE

S. S. Tkachuk, M. I. Hryniuk, O. Vtkachuk

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The purpose of the work – to investigate the state of proteo- and fibrinolytic activity in the lungs of rats with type 2 diabetes and under the conditions of its complication by acute cerebral blood circulation in the basin of the carotid arteries.

Materials and methods. In rats with four-month-old type 2 diabetes was simulated bilateral carotid ischemia for 20 min. In lung homogenates, indicators of proteo- and fibrinolytic activity were determined after 1 hour from the beginning of reperfusion and on the 12th day of the postischemic period.

The results. In the lungs of rats without diabetes after 20-minute ischemia with one-hour reperfusion, indicators of proteolytic and fibrinolytic activity decrease; on the 12th day of the postischemic period, the reversion of the reaction to ischemia occurs – during this period, the studied indicators exceed the control values. In rats with diabetes, higher rates of lysis of low- and high-molecular-weight proteins and a lower rate of collagen lysis were found than in animals of the control group. Ischemia-reperfusion of the brain against the background of diabetes mellitus reduces the lysis of high molecular weight proteins in the lungs and does not affect the rest of the investigated indicators of proteo- and fibrinolytic activity in both periods of observation.

Conclusions. 1. Diabetes mellitus increases the lysis of low- and high-molecular proteins and reduces the lysis of collagen in the lungs of rats. 2. In contrast to rats of the control group, in rats with diabetes, the response of proteo- and fibrinolytic indicators in the lungs to acute circulatory disturbance in the carotid arteries basin is limited by a decrease in the lysis of high-molecular weight proteins in both periods of observation.

Key words:

serotonin, hypoprogesteronemia, threatened abortion, miscarriage.

Clinical and experimental pathology 2023. Vol.22, № 3 (85). P. 43-47.

Вступ

На цукровий діабет на теперішній час у світі страждають 463 мільйони людей, а в Україні за даними Міжнародної діабетичної федерації кількість людей із діабетом (20-79 років) становить 2 млн. 325 тис. [1]. За прогнозами фахівців до 2030 року їх кількість зросте до 570 мільйонів [1].

Діабет є основною причиною серцево-судинних захворювань, ретинопатії, ниркової недостатності та ампутації нижніх кінцівок [2-4]. Протягом останніх років у світовій та вітчизняній літературі з'явилися дослідження, що дозволяють вважати легені ще одним «органом-мішенню» цукрового діабету [5-7]. Це цілком логічно, враховуючи, що легеневий кровообіг має найбільшу капілярну мережу в організмі і вміщує весь серцевий викид. Легенева мікросудинна патологія, включаючи потовщення базальної мембрани альвеолярного епітелію та легеневих капілярів, описана при аутопсії хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) [8, 9], при цьому структурні аномалії були подібними до тих, що спостерігаються в нирці та сітківці пацієнтів із діабетом. Однак, незважаючи на те, що інтерес до цього захворювання зростає в останні роки, патогенез порушення легеневої функції у пацієнтів із ЦД 2 досі вивчено недостатньо, а наявні результати досліджень характеризуються значною варіабельністю і неоднозначністю.

Мета роботи

Дослідити стан протео- та фібринолітичної активності у легенях щурів із цукровим діабетом 2 типу та за умов його ускладнення гострим порушенням мозкового кровообігу в басейні сонних артерій.

Матеріал і методи дослідження

Модельовання ЦД діабету 2 типу здійснювали шляхом утримання щурів на високожировій дієті протягом чотирьох тижнів, після чого однократно внутрішньочеревно вводили розчин стрептозоцину (Sigma, США, 40 мг на 1 кг маси тіла) двомісячним білим нелінійним лабораторним самцям щурів [10, 11] у цитратному буфері.

Зі щурів шестимісячного віку без діабету та з підтвердженим діабетом (рівень глікемії вище 10 ммоль/л) формували контрольну та дослідну групи відповідно. У щурів обох груп під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв із наступною реперфузією тривалістю одна год. та 12 діб. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом.

Тварин виводили з експерименту декапітацією під наркозом (каліпсол, 70 мг/кг маси тіла). Легені забирали на холоді та фіксували в рідкому азоті. У гомогенатах легень визначали показники тканинної фібринолітичної (сумарної (СФА), неферментативної (НФА) і ферментативної (ФФА)) та протеолітичної (лізис низько-, високомолекулярних білків і колагену) активності [12].

Експериментальні втручання та евтаназію тварин здійснювали, дотримуючись основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм «Statistica («Statsoft», США). За тестом Шапіро-Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Результати та їх обговорення

Згідно даних, представлених у табл. 1, у легенях щурів без ЦД 20-хвилинна ішемія з одногодинною реперфузією зумовила достовірне зниження лізису азоальбуміну на 35 %, лізису азоказеїну на 13 % та не вплинула на лізис колагену порівняно з показниками у щурів групи контролю. На 12-ту добу спостереження за умови відсутності діабету відбулося зростання стосовно контролю лізису низько-, високомолекулярних білків та колагену на 14, 10 і 23 % відповідно.

Таблиця 1**Вплив ішемії-реперфузії на показники тканинного протеолізу у легенях самців-щурів за умов цукрового діабету (M±m, n=11)**

Група спостереження	Лізис низько-молекулярних білків (мкг азоальбуміну / г тканини / год)	Лізис високо-молекулярних білків (мкг азоказеїну/г тканини / год)	Лізис колагену (мкг азоколу/г тканини / год)
Контроль	34,88±0,39	33,71±0,63	16,39±0,29
Ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год)	22,87±0,40 p<0,005	29,50±0,45 p<0,01	15,76±0,36
Ішемія-реперфузія головного мозку(12 діб)	39,87±0,47 p<0,001 p ₁ <0,001	37,10±0,45 p<0,001 p ₁ <0,001	21,20±0,91 p<0,05 p ₁ <0,01
Цукровий діабет	38,54±0,56 p<0,001	38,84±0,38 p<0,001	12,82±0,40 p<0,004
Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год)	38,61±0,36	35,48±0,52 p ₂ <0,005	12,04±0,19
Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб)	37,51±0,52	34,69±0,54 p ₂ <0,001	12,74±0,34

Примітки: у всіх таблицях статті: p – вірогідність різниці порівняно з контролем; p₁ – вірогідність різниці порівняно з ішемією-реперфузією (20 хв / 1 год) у контрольних тварин; p₂ – вірогідність різниці порівняно з діабетом.

Порівняно з показниками у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді лізис низько-, високомолекулярних білків та колагену зріс на 21, 26 і 35 % відповідно. Отримані результати засвідчують про різноспрямовані зміни досліджених показників залежно від терміну спостереження. Крім того, на підставі оиманих даних можна дійти висновку, що у щурів без діабету ішемія-реперфузія головного мозку ініціює довгострокові зміни протеолітичної активності, які не завершуються до 12-ї доби постішемічного періоду.

У легенях щурів із ЦД 2 встановлено достовірно вищі показники лізису низько- і високомолекулярних білків на 11 і 15 % відповідно та нижчий рівень лізису колагену на 22 % стосовно показників у щурів групи контролю. Останній факт може бути однією з причин фібротичних змін, що розвиваються у легенях при довготривалому діабеті [4, 6].

Після 20-хвилинної ішемії-одногодинної реперфузії в щурів із діабетом встановлено достовірне зниження на 9 % лізису високомолекулярних білків стосовно цього показника при діабеті, неускладненому ішемією-реперфузією головного мозку. На 12-ту

добу спостереження в щурів із діабетом лізис високомолекулярних білків залишався зниженим стосовно показника у щурів із діабетом та суттєво не відрізнявся від значень у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді. Отже, цукровий діабет модифікує реакцію показників протеолітичної активності на ішемію-реперфузію головного мозку, притаманну щурам без діабету, в обидва терміни спостереження, обмежуючи її змінами лише одного показника. Така своєрідна «біохімічна гіпореактивність» на ішемічно-реперфузійне ушкодження головного мозку на тлі діабету продемонстрована для інших паренхіматозних органів [13].

Результати дослідження тканинної фібринолітичної активності, як окремого випадку протеолізу, в легенях тварин зазначених вище експериментальних груп представлені в табл. 2. Вони демонструють, що після 20-хвилинної ішемії-одногодинної реперфузії в легенях щурів без ЦД відбулося рівномірне зниження СФА, НФА та ФФА на 15 % для всіх показників стосовно відповідних значень у щурів групи контролю.

Таблиця 2

Вплив ішемії-реперфузії на показники тканинного фібринолізу в легенях самців-щурів за умов цукрового діабету (M±m, n=11)

Група спостереження	Сумарна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)	Неферментативна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)	Ферментативна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)
Контроль	16,006±0,331	7,984±0,189	8,022±0,123
Ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/ 1 год)	13,591±0,291 p<0,001	6,764±0,131 p<0,005	6,827±0,232 p<0,001
Ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб)	21,180±0,500 p<0,001 p ₁ <0,001	12,551±0,721 p<0,001 p ₁ <0,001	8,629±0,419 p ₁ <0,005
Цукровий діабет	14,414±0,343 p<0,01	8,274±0,281	6,140±0,282 p<0,001
Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год)	14,736±0,318	8,820±0,198	5,916±0,140
Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб)	15,041±0,641	8,662±0,594	6,378±0,466

У пізньому постішемічному періоді СФА та НФА в легенях зросли на 32 і 57 % порівняно з показниками у щурів контрольної групи. Щодо показників у ранньому постішемічному періоді СФА, НФА та ФФА достовірно зросли на 56, 85 % та 26 % відповідно. Отримані результати засвідчують складну динаміку фібринолітичної активності упродовж терміну спостереження та довготривалі її зміни, що не завершуються до його закінчення.

У щурів із ЦД показники СФА та ФФА були нижчими, ніж відповідні значення у тварин групи контролю на 10 та 24 % відповідно, а НФА достовірно не відрізнялася. У цілому, такі результати узгоджуються з даними літератури про наявність за умов цукрового діабету стану гіпофібринолізу [14].

Слід зазначити, що у тварин цієї групи в обидва терміни постішемічного періоду не виявлено жодних достовірних змін показників фібринолітичної активності стосовно їх значень при діабеті, Клінічна та експериментальна патологія. 2023. Т.22, № 3 (85)

неускладненому гострим порушенням мозкового кровообігу. Це дозволяє констатувати модифікуючий вплив цукрового діабету на досліджені показники.

Висновки

1. У легенях щурів без діабету ішемія-реперфузія головного мозку ініціює довгострокові зміни протеолітичної та фібринолітичної активності, які не завершуються до 12-ї доби постішемічного періоду та полягають у зниженні показників після 20-хвилинної ішемії з одногодинною реперфузією з наступним перевищенням контрольних значень до 12-ї доби постішемічного періоду.

2. У щурів із цукровим діабетом має місце посилений лізис низько- та високомолекулярних білків і знижений лізис колагену стосовно показників у тварин групи контролю.

3. Ішемія-реперфузія головного мозку на тлі цукрового діабету знижує у легенях лізис

високомолекулярних білків та не впливає на решту досліджених показників протео- і фібринолітичної активності в обидва терміни спостереження.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення показників протеїназо-інгібіторної системи у щурів із коморбідним перебігом цукрового діабету та гострого порушення мозкового кровоотоку.

Список літератури

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021.
2. Rhee SY, Kim YS. The Role of Advanced Glycation End Products in Diabetic Vascular Complications. *Diabetes Metab J*. 2018;42(3):188-95. doi: 10.4093/dmj.2017.0105
3. Teodoro JS, Nunes S, Rolo AP, Reis F, Palmeira CM. Therapeutic Options Targeting Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction and Inflammation to Hinder the Progression of Vascular Complications of Diabetes. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2019 Jan 12];9:1857. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6344610/pdf/fphys-09-01857.pdf> doi: 10.3389/fphys.2018.01857
4. Farmaki P, Damaskos C, Garmpi N, Garmpi A, Savvanis S, Diamantis E. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(4):249-51. doi: 10.2174/1573403X1604201229115531
5. Заяць ЛМ, Федорченко ЮВ. Сурфактантний протеїн А1 (SP-A1) – молекулярний біомаркер uszkodzenia легень при експериментальному цукровому діабеті. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2022;4:105-9. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13505
6. Okur I, Taspınar B, Atalay OT, Kilit TP, Erbay UT, Okur EO. The effects of type 2 diabetes mellitus and its complications on physical and pulmonary functions: A case-control study. *Physiother Theory Pract*. 2020;36(8):916-22. doi: 10.1080/09593985.2018.1517198
7. Díez-Manglano J, Samper UA. Pulmonary function tests in type 2 diabetes: a meta-analysis. *ERJ Open Res* [Internet]. 2021[cited 2023 Jul 19];7(1):00371-2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861023/pdf/00371-2020.pdf> doi: 10.1183/23120541.00371-2020
8. Mittal S, Jindal M, Srivastava S, Sinha S. Evaluation of Pulmonary Functions in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *Cureus* [Internet]. 2023[cited 2023 Jul 28];15(3):e35628. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10064250/pdf/cureus-0015-00000035628.pdf> doi: 10.7759/cureus.35628
9. Saini M, Kulandaivelan S, Bansal VK, Saini V, Sharma S, Kaur J, et al. Pulmonary Pathology Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(7):759-69. doi: 10.2174/1573399815666190716130324
10. Гладких ОІ, Полторак ВВ, Красова НС, Лещенко ЖА, Федорова ГВ, винахідники; Інститут проблем ендокринної патології ім. ВЯ. Данилевського, патентовласник. Спосіб моделювання цукрового діабету 2 типу у щурів. Патент України № 38466. 2009 Січ 12.
11. Kolesnyk YuM, Ivanenko TV, Abramov AV, Kuzo NV. Current methods of the modeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review. *Pathologia*. 2016;1:10-4. doi: 10.14739/2310-1237.2016.1.72365
12. Магальяс ВМ, Міхеев АО, Роговий ЮС, Щербініна АВ, Турчинець ТГ, Чіпко ТМ. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної

лабораторії Буковинської державної медичної академії. Чернівці; 2001. 42 с.

13. Повар МА. Зміни фібрино- і протеолітичної активності в печінці та селезінці щурів зі стрептозотин-індукованим діабетом, ускладненим неповною глобальною ішемією-реперфузією головного мозку. *Буковинський медичний вісник*. 2016;20(1):120-4. doi: 10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.25
14. Alzahrani SH, Ajjan RA. Coagulation and fibrinolysis in diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2010;7(4):260-73. doi: 10.1177/1479164110383723

References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021.
2. Rhee SY, Kim YS. The Role of Advanced Glycation End Products in Diabetic Vascular Complications. *Diabetes Metab J*. 2018;42(3):188-95. doi: 10.4093/dmj.2017.0105
3. Teodoro JS, Nunes S, Rolo AP, Reis F, Palmeira CM. Therapeutic Options Targeting Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction and Inflammation to Hinder the Progression of Vascular Complications of Diabetes. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2023 Nov 25];9:1857. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6344610/pdf/fphys-09-01857.pdf> doi: 10.3389/fphys.2018.01857
4. Farmaki P, Damaskos C, Garmpi N, Garmpi A, Savvanis S, Diamantis E. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(4):249-51. doi: 10.2174/1573403X1604201229115531
5. Zaiats LM, Fedorchenko YV. Surfaktantnyi protein A1 (SP-A1) – molekuliarnyi biomarker ushkozhenia lehen' pry eksperymental'nomu tsukrovomu diabeti [Surfactant protein a1 as a molecular biomarker of lung damage in experimental diabetes mellitus]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;4:105-9. doi: 10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13505 (in Ukrainian)
6. Okur I, Taspınar B, Atalay OT, Kilit TP, Erbay UT, Okur EO. The effects of type 2 diabetes mellitus and its complications on physical and pulmonary functions: A case-control study. *Physiother Theory Pract*. 2020;36(8):916-22. doi: 10.1080/09593985.2018.1517198
7. Díez-Manglano J, Samper UA. Pulmonary function tests in type 2 diabetes: a meta-analysis. *ERJ Open Res* [Internet]. 2021[cited 2023 Oct 29];7(1):00371-2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861023/pdf/00371-2020.pdf> doi: 10.1183/23120541.00371-2020
8. Mittal S, Jindal M, Srivastava S, Garg A. Duration of type 2 diabetes mellitus and pulmonary function tests: a correlative study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2020;40:114-8. doi: 10.1007/s13410-019-00759-6
9. Saini M, Kulandaivelan S, Bansal VK, Saini V, Sharma S, Kaur J, et al. Pulmonary Pathology Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(7):759-69. doi: 10.2174/1573399815666190716130324
10. Hladkykh OI, Poltorak VV, Krasova NS, Leschenko ZhA, Fedorova HV, vynakhidnyky; Instytut problem endokrynnoi patolohii im. VYa. Danylevs'koho, patentovlasnyk. Sposib modeliuвання tsukrovoho diabetu 2 typu u schuriv [A method of modeling type 2 diabetes in rats]. *Patent Ukrainy № 38466*. 2009 Sich 12. (in Ukrainian)
11. Kolesnyk YuM, Ivanenko TV, Abramov AV, Kuzo NV. Current methods of the modeling of experimental diabetes mellitus type 2: a literature review. *Pathologia*. 2016;1:10-4. doi: 10.14739/2310-1237.2016.1.72365
12. Mahalias VM, Mikhieiev AO, Rohovyi YuLe, Scherbinina AV, Turchynets' TH, Chipko TM. Suchasni metodyky Klinichna ta eksperymentalna patolohiya. 2023. T.22, № 3 (85)

- eksperymental'nykh ta klinichnykh doslidzhen' tsentral'noi naukovo-doslidnoi laboratorii Bukovyns'koi derzhavnoi medychnoi akademii [Modern methods of experimental and clinical research of the central research laboratory of the Bukovinian State Medical Academy]. Chernivtsi; 2001. 42 p. (in Ukrainian)
13. Povar MA. Zminy fibryno- i proteolitychnoi aktyvnosti v pechintsi ta selezintsi schuriv zi streptozotocin-indukovanyim diabetom, uskladnenym nepovnoiu hlobal'noiu ishemiiu-reperfuziuiu holovnoho mozku [Changes in fibrin and proteolytic activity in the liver and spleen of rats with streptozotocin-induced diabetes, complicated by incomplete global cerebral ischemia-reperfusion]. Bukovinian Medical Herald. 2016;20(1):120-4. doi: 10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.25 (in Ukrainian)
14. Alzahrani SH, Ajjan RA. Coagulation and fibrinolysis in diabetes. Diab Vasc Dis Res. 2010;7(4):260-73. doi: 10.1177/1479164110383723

Відомості про авторів:

Ткачук С. С. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенבלата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4237-1902>

Гринюк М. І. – аспірант кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенבלата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: hryniuk.m.i@gmail.com

Ткачук О. В. – д.мед.н., доцент кафедри анестезіології та реаніматології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: tkachuk.oleksij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4046-5561>

Information about authors:

Tkachuk S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Ya. D. Kirshenblat Department of Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4237-1902>

Hryniuk M. – Postgraduate student of the Ya. D. Kirshenblat Department of Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: hryniuk.m.i@gmail.com

Tkachuk O. – Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: tkachuk.oleksij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4046-5561>

Стаття надійшла до редакції 10.08.2023

© С. С. Ткачук, М. І. Гринюк, О. В. Ткачук

