#### МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ «БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»



### МАТЕРІАЛИ

101 - i

підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» 10, 12, 17 лютого 2020 року

УДК 001:378.12(477.85) ББК 72:74.58 М 34

Матеріали 101 — ї підсумкової наукової конференції професорськовикладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020 р.) — Чернівці: Медуніверситет, 2020. — 488 с. іл.

ББК 72:74.58

Загальна редакція: професор Бойчук Т.М., професор Іващук О.І., доцент Безрук В.В.

Наукові рецензенти: професор Братенко М.К. професор Булик Р.€. професор Гринчук Ф.В. професор Давиденко І.С. професор Дейнека С.Є. професор Денисенко О.І. професор Заморський I.I. професор Колоскова О.К. професор Коновчук В.М. професор Пенішкевич Я.І. професор Сидорчук Л.П. професор Слободян О.М. професор Ткачук С.С. професор Тодоріко Л.Д. професор Юзько О.М. професор Годованець О.І.

ISBN 978-966-697-843-4

<sup>©</sup> Буковинський державний медичний університет, 2020



0,05); довжина ембріона 42,0- 48,5 мм, розміри підшлункової залози (мм): довжина - 5,80  $\pm$  0,12 (р < 0,05), ширина тіла - 0,310  $\pm$  0,012 (р < 0,05), товщина тіла - 0,190  $\pm$  0,012 (р < 0,05); довжина ембріона 53,5 - 61,0 мм, розміри підшлункової залози (мм): довжина - 7,40  $\pm$  0,26 (р < 0,01), ширина тіла - 0,370  $\pm$  0,003 (р < 0,05), товщина тіла - 0,230  $\pm$  0,009 (р < 0,05); довжина ембріона 53,5- 61,0 мм, розміри підшлункової залози (мм): довжина - 10,30  $\pm$  0,28 (р < 0,01), ширина тіла - 0,370  $\pm$  0,003 (р < 0,05), товщина тіла - 0,230  $\pm$  0,009 (р < 0,05).

Темпи приросту розмірів підшлункової залози у передплідному періоді ембріогенезу людини у розрахунку на 1 мм ТКД ембріона у мм складають: у ембріонів довжиною 24,7-28,0 мм підшлункова залоза має довжину 0,11 мм, при цьому ширина тіла - 0,006 мм, товщина тіла - 0,010 мм; у ембріонів довжиною 31,0 - 40,3 мм підшлункова залоза має довжину 0,120 мм, при цьому ширина тіла - 0,007 мм, товщина тіла - 0,003 мм; у ембріонів довжиною 42,0 - 48,5 мм підшлункова залоза має довжину 0,130 мм, при цьому ширина тіла - 0,007 мм, товщина тіла - 0,004 мм; у ембріонів довжиною 53,5 - 61,0 мм підшлункова залоза має довжину 0,130 мм, при цьому ширина тіла - 0,006 мм, товщина тіла - 0,004 мм.

Отримані дані свідчать про те що, коли довжина передплода збільшується із 24,7 мм до 61,0 мм, закладка і розвиток тіла підшлункової залози йдуть повільно, що може більше сприяти дивергентній диференціації ентодермального епітелію підшлункової залози на панкреатичні екзокриноцити та ендокриноцити острівців Лангерганса.

#### СЕКЦІЯ З НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

## Bukataru Yu.S. THE ROLE OF HIF IN ADAPTATION TO HYPOXIA

Department of physiology named after Ya.D. Kirshenblat Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

In the human body, as the most highly organized form of life, the functional capacity of vital organs and systems depends on the direct supply of oxygen. Therefore, it can be assumed that any pathological condition is closely related to disorders of supply and consumption of oxygen, i.e, hypoxia. O2 concentration should be well adapted to particular cell metabolic type. In the human organisms, O2 concentration varies significantly between the tissues: in the lung parenchyma and in circulation as well as in well irrigated parenchymal organs it is comprised between 14% and 4%. In other tissues, relatively less irrigated, O2 concentration is even lower: in the brain, it varies from 0.5% to 7% in the eye (retina, corpus vitreous), from 1 to 5% in the bone marrow, from 0% to 4%. Therefore, the processes of biological oxidation responsible for energy metabolism occupy a special place in the life of the cell, and are the leading metabolic link.

Response to hypoxia comprises reduction of oxygen consumption, via metabolic adjustments, and intensification of mechanisms responsible for oxygen transport to cells such as upregulation of erythropoiesis and angiogenesis. These adaptations require extensive reprogramming of gene expression, coordination of which is achieved by the hypoxia-inducible factors (HIFs)

HIF plays a central role in the adaptive regulation of energy metabolism, by triggering a switch from mitochondrial oxidative phosphorylation to anaerobic glycolysis in hypoxic conditions. HIFs are essential mediators of the cellular oxygen-signaling pathway. They are heterodimeric transcription factors consisting of an oxygen-sensitive alpha subunit (HIF- $\alpha$ ) and a constitutive beta subunit (HIF- $\beta$ ) that facilitate both oxygen delivery and adaptation to oxygen deprivation by regulating the expression of genes that control glucose uptake, metabolism, angiogenesis, erythropoiesis, cell proliferation, and apoptosis. The most studied are HIF-1 and HIF-2. HIF-1 - non-tissue-specific, regulates the expression of the main glycolysis enzymes, a number of antiapoptotic factors, activates vascular growth factors. HIF-2 is tissue specific. It regulates the expression of vascular maturation factors, erythropoietin and cyclin.



Under normoxic conditions, HIF is destroyed by prolyl hydroxylase with ferrous iron. With hypoxia, a cascade of reactions occurs, activating HIF;  $\alpha$  - and  $\beta$  -subunits form a heterodimer, move to the nucleus and interact with special sequences in HRE gene promoters (hypoxia responsive elements), which leads to the expression of HIF-dependent genes. In acute (short-term) hypoxia, processes occur: transition to glycolysis, activation of the mechanism of cell defense against apoptosis, production of growth factors. With prolonged chronic hypoxia in the first stages, both HIF factors are activated, HIF-1 dominates. Gradually, with moderate and prolonged hypoxia, switching to HIF-2 switches. Angiogenesis intensifies, forming an inferior microvascular bed (sinuosity, vascular jumpers), additional cell proliferation occurs, and interstitial fibrosis develops. With continued prolonged hypoxia, HIF induces apoptosis, leading to cell necrosis.

HIF reduces oxygen consumption in mitochondria by inhibiting conversion of pyruvate to acetyl CoA, suppressing mitochondrial biogenesis and activating autophagy of mitochondria concomitantly with reduction in reactive oxygen species production. In addition, metabolic reprogramming in response to hypoxia through HIF activation is not limited to the regulation of carbohydrate metabolism; it occurs in lipid metabolism as well. Recent studies using in vivo genetargeting technique have revealed unexpected, but novel functions of HIF in energy metabolism in a context- and cell type-specific manner, and shed light on the possibility of pharmaceutical targeting HIF as a new therapy against many diseases, including cancer, diabetes, and fatty liver.

# Rohovyi Yu.E. THE ROLE OF PROBIOTICS IN THE CORRECTION OF PROXIMAL TUBULE DAMAGE WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Department of Pathological Physiology Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University"

The purpose and objectives: to find out protective effect of the probiotic "Alflorex", the condition of the proximal nephron of the kidney, pro-inflammatory cytokines in blood plasma, anaerobic microflora of the large intestine and the general condition of patients on the Likert scale for irritable bowel syndrome with constipation and diarrhoea.

60 patients with irritable bowel syndrome were examined including 18 men and 42 women aged from 28 to 62 years. Among them irritable bowel syndrome with constipation was found in 28 patients, and irritable bowel syndrome with diarrhea – in 32 ones. The drug "Alflorex" was administered in the dose of 1 capsule per day in the morning after meal with a glass of water. The duration of the course was 4 weeks.

The article analyzes a protective effect of probiotics on the state of the proximal nephron of the kidneys, proinflammatory cytokines of blood plasma, anaerobic microflora of the large intestine and the general condition of patients on the Likert scale with irritable bowel syndrome associated either with constipation or diarrhea.

Pathogenesis of irritable bowel syndrome is explained by the influence of chronic stress and psychogenic maladaptation with the development of anxiety reaction, which leads to hyperactivation of APUD system cells (EC-enterochromaphin, Mo - cells), which produce biologically active substances such as serotonin, motilin, substance P. The latter contribute to the development of local inflammatory process with an increase in the level of proinflammatory cytokines in the blood plasma, disorder of intestinal barrier function, and its hyperkinetic state. Hyperfunction of the large intestine under these conditions should be reduced to energy deficiency and increased use of bifidum, B. Lactis to ensure the regeneration of the intestinal epithelium. The decrease in the level of bifidum, B. Lactis causes the development of dysbacteriosis, intoxication, an increase in the products with an average molecular weight and the activation of lipid peroxidation processes. The latter cause damage to the proximal nephron with the development of tubular type proteinuria, disorder of proximal reabsorption of sodium ions. The drug "Alflorex" administered for patients with irritable bowel syndrome leads to the elimination of dysbacteriosis