

Матеріали науково-практичної конференції «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять четверті Данилевські читання), 20-21 березня 2025 року

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
Харківський національний медичний університет МОЗ України
ТОВ «Пульс»

***"Досягнення
та перспективи
експериментальної і
клінічної ендокринології"***

**(Двадцять четверті Данилевські
читання)**

**Матеріали науково-практичної
конференції з онлайн-
трансляцією
(Харків, 20 - 21 березня 2025 р.)**

Харків – 2025

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПРИЧИНИ ФОРМУВАННЯ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК	43
Багацька Н. В.	
БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ВІТАМІНУ D ТА ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ПАЛЬМИ САБАЛЬ	45
Белкіна І. О., Коренева Є. М., Смоленко Н. П., Мараховський І. О., Бречка Н. М., Бондаренко В. О.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТІВ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ	47
Белкіна І. О., Клочков В. К., Єфімова С. Л., Карпенко Н. О., Григорова Г. В., Сєдих О. О.	
ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ ТА ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	49
Благовещенський Р. Є.	
КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТОПАТІЙ, ОБУМОВЛЕНИХ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, В УМОВАХ ГОРМОНАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСУ	51
Бондаренко В. О., Коренева Є. М., Мараховський І. О., Смоленко Н. П., Белкіна І. О., Бойко М. О., Кустова С. П., Бречка Н. М.	
СТАН ЖОВЧНОГО МІХУРА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	54
Боровець М. О., Філіпчук А. Л.	
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ІЗ ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	56
Власенко М. В., Баранова А. С., Чабан О. О.	
ОГЛЯД ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ РОЛІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ МАКРОФАГІВ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ	58
Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В., Ісаченко М. І.	
ВПЛИВ СОЦІАЛЬНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ВАГІТНИХ ЩУРІВ	61
Геворкян А. Р., Бондаренко Т. В., Волохов І. В., Місюра К. В., Сергієнко Л. Ю.	
АНАЛІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИХ І ПОСТНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В СІМ'ЯХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ	63
Глотка Л. І.	

ОГЛЯД ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ РОЛІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ МАКРОФАГІВ ПРИ ДІАБЕТИЧНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

Ганчева О. В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.,
Ісаченко М. І.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
grekovata@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) вражає сотні мільйонів людей у всьому світі, у багатьох з яких розвиваються небезпечні для життя ускладнення та передчасна смерть. Прецизійна медицина поступово вирішує цю величезну проблему, враховуючи неоднорідність етіології і клінічних проявів поширених форм ЦД та ризики різних діабетичних ускладнень, спільні патогенетичні ланки яких збігаються на судинному рівні. Діабетична кардіоміопатія (ДКМП) є однією із вторинних метаболічних ендокринних кардіопатій із запальною відповіддю як центрального механізму патогенезу, який посилює окислювальний стрес і стрес ендоплазматичного ретикулуму. Новим перспективним напрямком лікування ДКМП може бути терапія, спрямована на макрофаги, залучені в запальну відповідь через секрецію різноманітних факторів запалення.

Мета. Систематичний огляд літератури щодо основних патофізіологічних механізмів ремоделювання міокарда та серцевого функціонального розладу при діабетичній кардіоміопатії з фокусом на специфічній ролі макрофагів для визначення фармакологічних можливостей терапевтичної модуляції.

Матеріали та методи. Комплексний систематичний пошук в електронних базах даних Scopus, Web of Science, Cochrane Library та PubMed за комбінацією термінів і ключових слів «діабетична кардіоміопатія», «макрофаги», «запальна відповідь», «ремоделювання міокарда», «таргетна терапія», «патогенез». Дані зібрані авторами незалежно, розбіжності вирішені колективним обговоренням та згодою щодо відповідності досліджень. Загалом 27 оригінальних повнотекстових статей англійською мовою, обмежених за часом 2018 – 2024 роками, проаналізовано як такі, що мають низький загальний ризик упередженості.

Результати. Макрофаги являються неоднорідними клітинами, фенотипи та функції яких регулюються навколишнім мікрооточенням. Залежно від типу стимулу, структури та функціональних властивостей поверхневих молекул і секретованих цитокінів, макрофаги M0 індуються колонієстимулюючим фактором до диференціювання від моноцитів і представляють початковий стан поляризації в одну з двох основних субпопуляцій, M1 або M2, які присутні в різних функціональних станах відповідно до мікросередовища.

Згідно прийнятим на сьогодні патофізіологічним механізмам ДКМП, гіперглікемія та інсулінорезистентність (ІР) у пацієнтів із ЦД сприяють розвитку запального процесу, тобто, критичного механізму реакції серця на пошкодження з подальшим адаптивним ремоделюванням. Середовище гіперглікемії при ЦД впливає на глікацію білків та продукцію кінцевого продукту прогресуючого глікозилювання, що активує шлях ядерного фактору каппа В (NFκB) у

макрофагах. Ця активація індукує продукцію запальних цитокінів, що поляризує макрофаги до запального фенотипу. Дисрегуляція між прозапальними та протизапальними фенотипами макрофагів сприяє надмірному запаленню та пошкодженню міокарда. Стимульовані тривалою гіперглікемією прозапальні макрофаги та лімфоцити в осіб з ЦД накопичуються в тканині міокарда, сприяючи секреції цитокінів і хемокінів (TNF, IL-6, IL-1 β , INF- γ , TGF- β), що призводить до подальшого несприятливого ремоделюванні позаклітинного матриксу та гіпертрофії і фіброзу міокарда. У міру прогресування ЦД мікрооточення сприяє запальним реакціям, окисному стресу, виробленню кінцевого продукту глікації з активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Такими патофізіологічними аномаліями зумовлене підвищення жорсткості, гіпертрофія та фіброз міокарда, наслідками чого є систолічна, діастолічна дисфункція та серцева недостатність. Понад це, макрофаги, особливо жирової тканини, є значним джерелом прозапальних цитокінів та зумовлюють знижену чутливість до інсуліну паракринним та ендокринним ефектами, оскільки дослідженнями показаний зв'язок між IP та підвищеними рівнями TNF- α та макрофагів у жировій тканині щурів і людей із ожирінням. Крім того, дисбаланс макрофагів M1 і M2 може бути важливим фактором сприяння розвитку фіброзу міокарда, адже кінцевий продукт прогресуючого глікозилювання при ЦД здатний спрямовувати макрофаги до прозапального фенотипу M1, що призводить до пошкодження та, зрештою, фіброзу міокарда. Окислювальний стрес також розглядається центральним механізмом міокардіального запалення та ремоделювання як на ранніх, так і на пізніх стадіях ДКМП, через надмірну продукцію активних форм кисню.

Варто уваги так зване явище «метаболічної пам'яті» в деяких хворих на ЦД у вигляді збереження ризику серцево-судинних ускладнень навіть після ефективної цукрознижувальної терапії. Тривале функціональне перепрограмування після короткого впливу стимулу, яке зберігається після видалення останнього, обґрунтовує високу чутливість макрофагів до вторинної стимуляції. Експериментальним доведенням цього виявилися факти підвищення гліколізу та посилення поляризації макрофагів кісткового мозку до фенотипу M1 за умов культивування в середовищі з високим вмістом глюкози, а макрофаги, виділені від діабетичних щурів, зберігали постійний прозапальний статус, незважаючи на нормалізацію зовнішньої концентрації глюкози в культуральному середовищі. Таким чином, потенційним підходом до лікування ДКМП може бути терапія, спрямована на модуляцію поляризації макрофагів.

Висновки. Діабетична кардіоміопатія є серйозним ускладненням цукрового діабету, що створює значний глобальний тягар для систем охорони здоров'я. Макрофаги є ключовими імунними клітинами з вирішальною роллю в підтримці нормальних фізіологічних функцій і запобіганні хворобам, зокрема діабетичної кардіоміопатії. Окреслені патогенетичні механізми залучення макрофагів у розвиток резистентності до інсуліну, окислювального стресу, запалення та фіброзу міокарда відкривають перспективи розробки нових методів

лікування діабетичної кардіоміопатії через налаштування поляризації макрофагів.

Ключові слова: діабетична кардіоміопатія, макрофаги, запальна відповідь, ремоделювання міокарда, таргетна терапія, патогенез.