

regulate the expression PPAR- γ in human lung cancer cells A549. To enhance therapeutic effect, combined strategy is proposed, when Quercetin and Curcumin are combined.

The analysis of scientific literature determines that high antioxidant property of Quercetin has been proved by modern investigations that makes it a promising agent for the prevention, correction, and treatment of morphological and functional changes, which occur in the body against the background of stress.

Key words: stress, quercetin, correction.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Koptev M.M.: 0000-0002-3726-8911^{BCD}
Bilash S.M.: 0000-0002-8351-6090^{AEF}
Pronina O.M.: 0000-0002-8242-6798^{AEF}
Sydorenko A.H.: 0000-0002-9853-5892^{BCD}
Kokovskaya O.V.: 0000-0002-8277-6229^{BCD}
Pirog-Zakaznikova A.V.: 0000-0001-9070-1588 ABC
Oliinichenko Ya.O.: 0000-0001-7724-7333^{BCD}

Конфлікт інтересів:

Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Адреса для кореспонденції
Коптев Михайло Миколайович
Полтавський державний медичний університет
Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23
Тел.: +380669384094
E-mail: mn_koptev@ukr.net

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – доц. Луценко Р. В.
Стаття надійшла 03.02.2021 року
Стаття прийнята до друку 14.08.2021 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-61-64

УДК 616-092:577.175.7+616-001.17

Лук'янцева Г. В., Пастухова В. А., Олійник Т. М., Хмельницька Ю. К, Луць Ю. П.

УЧАСТЬ ПАНКРЕАТИЧНОГО ГОРМОНУ АМІЛІНУ У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ, СПРИЧИНЕНИХ ТЕРМІЧНИМ І ХІМІЧНИМ ОПІКАМИ

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ, Україна)

lukjantseva@gmail.com

Можливості впливу на прогресування системної відповіді на опікову травму залишається відкритою проблемою. Питання участі ендогенних біологічно активних речовин у патогенетичних реакціях опікової хвороби набуває особливої актуальності. Однією з таких сполук є поліпептидний гормон амілін. Огляд присвячений аналізу можливих механізмів участі аміліну у реалізації системних реакцій організму у відповідь на опікові пошкодження. Метою дослідження було систематизувати відомості наукової літератури щодо потенційних механізмів участі панкреатичного гормону аміліну у патогенетичних процесах, спричинених опіковою травмою. Панкреатичний гормон амілін потужно знижує реактивність тучних клітин, причому як базальну, так і у відповідь на дію стимуляторів ацетилхоліну та брадикініну, що може бути одним з потенційних механізмів його протизапальної дії при опікових травмах. Аміліну притаманні вазодилататорні властивості, він значно посилює скоротливу активність кровоносних і лімфатичних мікросудин. Виражена судинорозширювальна дія аміліну, посилення ним скоротливої діяльності лімфатичних судин сприяє покращенню трофіки і збільшує регенераційну здатність уражених

опіком тканин. Зниження за рахунок впливу аміліну інтенсивності запальних процесів зменшує ступінь набряку тканин, а також сприяє вимиванню токсичних речовин з вогнища ушкодження. Таким чином, участь панкреатичного гормону аміліну в реалізації системної відповіді на опікову травму полягає у протизапальному ефекті, покращанні живлення тканин, збільшенні екскреції продуктів лізису клітин, а також у посиленні процесів регенерації уражених опіком тканин і органів.

Ключові слова: термічний опік, хімічний опік, амілін.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (державний реєстраційний номер 012U108187).

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, опікові пошкодження різної етіології посідають третє місце у структурі загального травматизму населення [1, 2]. Патологіологічні зміни, спричинені тяжкою опіковою травмою, характеризуються гемо-

динамічною нестабільністю, підвищенням судинної проникності, формуванням набряків, збільшенням швидкості метаболізму, а також різноманітними порушеннями водно-сольового обміну, пригніченням функцій печінки, нирок тощо [3, 4].

Проблематика можливостей впливу на прогресування системної відповіді на опікову травму залишається відкритою, незважаючи на активне вивчення цієї проблеми. Особливої актуальності у цьому сенсі набуває питання участі ендогенних біологічно активних речовин у патогенетичних реакціях опікової хвороби. Однією з таких сполук є поліпептидний гормон амелін, який синтезується і секретується разом з інсуліном β -клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози у відповідь на спільні подразники [5, 6].

Раніше нами було встановлено зниження під впливом амеліну інтенсивності запального набряку, спричиненого термічним опіком [7]. Також статистично вірогідний протизапальний ефект означеного гормону продемонстрований на експериментальній моделі хімічного опіку, спричиненого внутрішньоочеревинним введенням розчину оцтової кислоти. Ми припустили, що протизапальний вплив амеліну опосередковується його впливом на різні ланки патогенетичних процесів, спричинених опіками, тому, що термічний та хімічний опікові впливи слугують різними етіологічними чинниками. Наш огляд присвячений аналізу можливих механізмів участі амеліну у реалізації системних реакцій організму у відповідь на опікові пошкодження.

Мета дослідження: систематизувати відомості наукової літератури щодо потенційних механізмів участі панкреатичного гормону амеліну у патогенетичних процесах, спричинених опіковою травмою.

Основна частина. Гормон амелін є нормальним фізіологічним продуктом секреції острівцевих β -клітин підшлункової залози і дифузних секреторних клітин шлунково-кишкового тракту [8, 9]. Він слугує одним з ендогенних регуляторів підтримки гомеостазу слизової оболонки шлунка, разом з інсуліном і глюкагоном приймає участь у регуляції вуглеводного обміну [10, 11]. Амелін характеризується гіпоглікемічним впливом, який досягається шляхом зниження швидкості евакуації вмісту шлунку у дванадцятипалу кишку з одночасним сповільненням всмоктування екзогенної глюкози у плазму крові з просвіту травного каналу [12]. Завдяки цьому досягається запобігання швидкому виникненню гіперглікемічного піку. Амелін у синергії з греліном, лептином і іншими гормонами приймає участь у регуляції харчової поведінки, проявляючи при цьому помірну анорексичну дію [13]. Означений гормон знижує споживання їжі та масу тіла, бере участь у підтримці енергетичного гомеостазу [14, 15].

Аналіз наукової літератури і результати власних досліджень дозволили встановити декілька можливих механізмів, завдяки яким амелін може опосередкувати свою участь у реалізації протизапальних та інших ефектів при опіковій травмі. Відомо, що пусковим механізмом патологічних змін є морфологічні та функціональні порушення у зоні опікової рани [16]. Високий ризик септичних ускладнень після опікових пошкоджень обумовлений зростанням кількості

токсинів різної природи, медіаторів імунних реакцій тощо [17]. Патологічною основою опікового шоку є системний вплив медіаторів запалення, який виникає внаслідок виснаження або неможливості реалізації бар'єрних механізмів захисту [18].

Медіатори запалення (гістамін, VEGF, IL-6 і IL-8) вивільняються мастоцитами і сприяють збільшенню проникності ендотелію і вазодилатації, а також посилюють міграцію моноцитів і нейтрофілів до місця ураження [19, 20]. Крім того, тучні клітини здатні модулювати активність фібробластів і кератиноцитів – основних клітин, які беруть участь в загоєнні ран [21, 22]. Відповідно, інгібування секреторної діяльності мастоцитів і націлювання на зниження синтезу і вивільнення ними медіаторів запалення є потенційними терапевтичними стратегіями для поліпшення загоєння ран за рахунок зменшення запальних реакцій і утворення рубців. Раніше було продемонстровано, що амелін потужно знижує реактивність мастоцитів (як базальну, так і у відповідь на дію стимуляторів ацетилхоліну та брадикініну) [23, 24], що може бути одним з потенційних механізмів його протизапальної дії при опікових травмах.

Амелін у дозах, близьких до фізіологічних, характеризується значними судинорозширювальними властивостями та підсилює скоротливу активність кровоносних мікросудин [24, 25]. Вазоділяторні властивості амеліна не залежать від синтезу NO і інших механізмів, опосередкованих ендотеліальними чинниками тому, що не зникають після блокади синтезу NO і механічного видалення ендотелію [25].

Амелін з коротким латентним періодом дозозалежно посилює частоту і амплітуду скорочень лімфатичних мікросудин [26]. Спричинене означеним гормоном посилення дренажної функції лімфатичної системи призводить до покращання умов мікроциркуляції. Можливо, це є одним з механізмів протизапального ефекту амеліну. Виражена судинорозширювальна дія амеліну, посилення ним скоротливої діяльності лімфатичних мікросудин сприяє покращенню трофіки і збільшує регенераційну здатність уражених тканин. Зниження за рахунок впливу амеліну інтенсивності запальних процесів зменшує ступінь набряку тканин, а також сприяє вимиванню токсичних речовин з вогнища ушкодження.

Висновки. Участь панкреатичного гормону амеліну у реалізації системної відповіді на опікову травму полягає у протизапальному ефекті, покращанні живлення тканин, збільшенні екскреції продуктів лізису клітин, а також у посиленні процесів регенерації уражених опіком тканин і органів.

Перспективи подальших досліджень. У подальших серіях досліджень плануємо дослідити фізіологічні механізми, які лежать в основі вазоділяційних ефектів панкреатичного гормону амеліну.

Література

1. Protsenko OS, Shapoval OV, Teslenko HO, Rodionov MO, Voshchynin BR, Yeletsyky MS. Klinichni ta eksperymentalni doslidzhennia tkanyn pry termichnykh poskodzhenniakh. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. 2019;3:4-13. DOI: 10.26565/2617-409X-2019-3-01. [in Ukrainian].
2. Zhernov OA, Kozynets HP, Kitri M, Huz OO. Obhruntuvannia khirurhichnogo likuvannia pisliaopikovykh deformatsii ta kontraktur z vykorystanniam roztrahnutykh obiednanykh klaptiv na osnovi kluchovykh ta perforantnykh sudyn. Plastychna, rekonstruktyvna i estetychna khirurhiia. 2018;1-2:61-70. [in Ukrainian].
3. Sorokina OYu, Filip ZhV. Porivnialna kharakterystyka dynamiky pokaznykiv metabolichnoi vidpovidy u fazy perebihu opikovoi khvoroby zalezchno vid terminiv pochatku operatyvnoho likuvannia. Klinichna medytsyna. 2017;18(XXIII):42-9. [in Ukrainian].
4. Tejjiram S, Romanowski KS, Palmieri TL. Initial management of severe burn injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Dec;25(6):647-52. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000662.
5. Naot D, Musson DS, Cornish J. The Activity of Peptides of the Calcitonin Family in Bone. *Physiol Rev*. 2019 Jan 1;99(1):781-805.
6. Akter R, Cao P, Noor H, Ridgway Z, Tu LH, Wang H, et al. Islet amyloid polypeptide: Structure, function, and pathophysiology. *J. Diabetes Res*. 2016;2016:2798269. DOI: 10.1155/2016/2798269.2.
7. Lukyantseva HV, Pastukhova VA, Krasnova SP, Oliinyk TM, Luts YuP. Osoblyvosti vplyvu amilinu na intensyvniest zapalnykh protsesiv, sprychynenykh termichnym ta khimichnym opikom. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, 2021;2(160):71-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2021-2-160-71-73. [in Ukrainian].
8. Bower RL, Yule L, Rees TA, Deganutti G, Hendrikse ER, Harris PW, et al. Molecular Signature for Receptor Engagement in the Metabolic Peptide Hormone Amylin. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2018 Apr 23;1(1):32-49. DOI: 10.1021/acspsci.8b00002.
9. Volkov VN. Novye pankreaticheskie gormony: amylin. *Universum: Medicina I farmakologiya: elektron. nauchn. zhurnal*. 2014;11(12):1-23. [in Russian].
10. Hay DL, Chen S, Lutz TA, Parkes DG, Roth JD. Amylin: Pharmacology, Physiology, and Clinical Potential. *Pharmacol Rev*. 2015;67(3):564-600. DOI: 10.1124/pr.115.010629.
11. Moreno P, Acitores A, Gutiérrez-Rojas I, Nuche-Berenguer B, El Assar M, Rodriguez ML, et al. Amylin effect in extrapancreatic tissues participating in glucose homeostasis, in normal, insulin-resistant and type 2 diabetic state. *Peptides*. 2017;32(10):2077-85.
12. Camilleri M. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26(1):3-10. DOI: 10.1097/MED.0000000000000448.
13. Kumar AP, Lee S, Lukman S. Computational and Experimental Approaches to Design Inhibitors of Amylin Aggregation. *Curr Drug Targets*. 2019;20(16):1680-1694.
14. Lutz TA. The interaction of amylin with other hormones in the control of eating. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(2):99-111. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2012.01670.x.
15. Miettlicki-Baase EG, Reiner DJ, Cone JJ, Olivos DR, McGrath LE, Zimmer DJ, et al. Amylin modulates the mesolimbic dopamine system to control energy balance. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(2):372-85. DOI: 10.1038/npp.2014.180.
16. Nahaichuk VI, Khimichuk VI, Khimilba MD, Zhuchenko OP, Povoroznyk AM, Prysiashniuk MB, et al. Suchasni tekhnolohii likuvannia khvorykh z krytychnymy ta nadkrytychnymy opikamy. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2017;2(21):428-33. [in Ukrainian].
17. Raietska YaB. Pokaznyky endohennoi intoksykatsii pry eksperymentalni opikovii khvorobi v stadii toksemii. *Biolohichni systemy*. 2016;8(1):24-7. [in Ukrainian].
18. Nebesna ZM, Volkov KS, Lisnychuk Nle, Demkiv Ila. Zminy oksyno-vidnovnykh reaksii u tkanyini lehen za umov opikovoi travmy ta pry yii korektsii iz zastosuvanniam liofilizovanoho ksenodermoimplantata y ekzohennoho preparatu surfaktantu. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2015;17(3):29-33. [in Ukrainian].
19. Komi DE, Khomtchouk K, Luke Santa PM. A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Jun;58(3):298-312. DOI: 10.1007/s12016-019-08729-w.
20. Komi DE, Wohlrl S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: a Comprehensive Review *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020 Jun;58(3):342-365. DOI: 10.1007/s12016-019-08769-2.
21. Jiménez M, Cervantes-García D, Cordova-Davalos LE, Perez-Rodríguez MJ, Gonzalez-Espinosa C, Salinas E. Responses of Mast Cells to Pathogens: Beneficial and Detrimental Roles. *Front Immunol*. 2021 Jun 15;12:685865. DOI: 10.3389/fimmu.2021.685865.
22. Zhang Z, Kurashima Y. Two Sides of the Coin: Mast Cells as a Key Regulator of Allergy and Acute/Chronic Inflammation. *Cells*. 2021 Jun 28;10(7):1615. DOI: 10.3390/cells10071615.
23. Lukyantseva HV, Slobodian OM. Morfofunktsionalni protsesy v krovonosnykh sudynakh i spoluchnii tkanyini bryzhi shchuriv pislia vplyvu pankreatychnoho hormonu amilinu. *Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurhiia*. 2019;18(3):13-17. [in Ukrainian].
24. Lukyantseva HV, Kopylova GN, Pastukhova VA, Belikova MV, Zinevich YV. Vliyanie amilina na bazalny I stimulirovannuyu sekretornuyu aktivnost tuchnykh kletok. *Ukrainsky morphologichnyy almanah*. 2013;11(2):64-6. [in Ukrainian].
25. Lukyantseva HV, Sergeev IY, Pastukhova VA, Gunina LM. Dinamika sokratitelnoi aktivnosti izolirovannogo koltsevogo preparata aorty kryz pod vliyaniem amilina. *Ukrainsky morphologichnyy almanah*. 2013;11(1):77-8. [in Russian].
26. Samonina GE, Kopylova GN, Lukjanzeva GV, Zhuykova SE, Smirnova EA, German SV, et al. Anticuler effects of amylin: a review. *Pathophysiology*. 2004;11(1):1-6. DOI: 10.1016/j.pathophys.2003.10.008.

УЧАСТЬ ПАНКРЕАТИЧНОГО ГОРМОНУ АМІЛІНУ У ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ, СПРИЧИНЕНИХ ТЕРМІЧНИМ І ХІМІЧНИМ ОПІКАМИ

Лук'янцева Г. В., Пастухова В. А., Олійник Т. М., Хмельницька Ю. К, Луць Ю. П.

Резюме. Проблематика можливостей впливу на прогресування системної відповіді організму на опікову травму залишається остаточно не вирішеною, незважаючи на активне вивчення цієї проблеми. Особливої актуальності у цьому сенсі набуває питання участі ендогенних біологічно активних речовин у патогенетичних реакціях опікової хвороби. Однією з таких сполук є поліпептидний гормон амілін. Він є нормальним фізіологічним продуктом секреції β-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози і дифузних секреторних клітин шлунково-кишкового тракту. Він слугує одним з ендогенних регуляторів підтримки гомеостазу слизової оболонки шлунка, разом з інсуліном і глюкагоном приймає участь у регуляції вуглеводного обміну.

Аналіз наукової літератури дозволив встановити декілька можливих механізмів, завдяки яким амілін може опосередкувати свою участь у реалізації протизапальних та інших ефектів при опіковій травмі. Панкреатичний гормон амілін потужно знижує реактивність тучних клітин в умовах *in vitro*, причому як базальну, так і у відповідь на дію стимуляторів ацетилхоліну та брадикініну, що може бути одним з потенційних механізмів його протизапальної дії при опікових травмах.

Аміліну притаманні також вазодилататійні властивості. Він значно посилює скоротливу активність кровеносних та лімфатичних мікросудин. Виражена судинорозширювальна дія аміліну, а також посилення ним скоротливої діяльності лімфатичних судин сприяє покращенню трофіки і збільшує регенераційну здатність

уражених опіковою травмою тканин. Зниження за рахунок впливу аміліну інтенсивності запальних процесів зменшує ступінь набряку тканин, а також сприяє вимиванню токсичних речовин з вогнища ушкодження.

Участь панкреатичного гормону аміліну в реалізації системної відповіді на опікову травму полягає у проти-запальному ефекті, покращанні живлення тканин, збільшенні екскреції продуктів лізису, а також у посиленні процесів регенерації уражених опіком тканин і органів.

Ключові слова: термічний опік, хімічний опік, амілін.

PARTICIPATION OF THE PANCREATIC HORMONE AMYLIN IN PATHOGENETIC PROCESSES CAUSED BY THERMAL AND CHEMICAL BURNS

Lukyantseva H. V., Pastukhova V. A., Oliinyk T. M., Khmelnytska Yu. K., Luts Yu. P.

Abstract. The problem of the possibility of influencing the progression of the systemic response of the body to burn injury remains unresolved, despite the active study of this problem. The question of participation of endogenous biologically active substances in pathogenetic reactions of a burn disease acquires special urgency in this sense. One such compound is the polypeptide hormone amylin. It is a normal physiological product of secretion of β -cells of the islets of Langerhans of the pancreas and diffuse secretory cells of the gastrointestinal tract. It serves as one of the endogenous regulators of maintaining homeostasis of the gastric mucosa, along with insulin and glucagon is involved in the regulation of carbohydrate metabolism.

Analysis of the scientific literature has identified several possible mechanisms by which amylin can mediate its involvement in the implementation of anti-inflammatory and other effects of burn injury. The pancreatic hormone amylin potently reduces the reactivity of mast cells *in vitro*, both basal and in response to stimulants of acetylcholine and bradykinin, which may be one of the potential mechanisms of its anti-inflammatory action in burn injuries.

Amylin also has vasodilating properties. It significantly enhances the contractile activity of blood and lymphatic microvessels. The pronounced vasodilating effect of amylin, as well as the strengthening of the contractile activity of lymphatic vessels contributes to the improvement of trophism and increases the regenerative capacity of tissues affected by burns. Reducing the intensity of inflammatory processes due to the influence of amylin reduces the degree of tissue edema, and also contributes to the leaching of toxic substances from the lesion.

The participation of the pancreatic hormone amylin in the implementation of the systemic response to burn injury is anti-inflammatory effect, improving tissue nutrition, increasing the excretion of cell lysis products, as well as enhancing the regeneration of burnt tissues and organs.

Key words: thermal burn, chemical burn, amylin.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Lukyantseva H. V.: 0000-0002-8054-0108 ^{ADF}

Pastukhova V. A.: 0000-0002-4091-913X ^{DEF}

Oliinyk T. M.: 0000-0003-4685-1479 ^{BD}

Khmelnytska Yu. K.: 0000-0002-0231-1879 ^{BD}

Luts Yu. P.: 0000-0001-9374-3732 ^{BD}

Конфлікт інтересів:

Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Адреса для кореспонденції

Лук'янцева Галина Володимирівна

Національний університет фізичного виховання і спорту України

Адреса: Україна, 01033, м. Київ, вул. Фізкультури, 1

Тел.: 0975777765

E-mail: lukjantseva@gmail.com

А – концепція роботи та дизайн, **В** – збір та аналіз даних, **С** – відповідальність за статичний аналіз, **Д** – написання статті, **Е** – критичний огляд, **Ф** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 10.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 12.08.2021 року