

у динаміці). Додатковою перевагою є можливість формування референсно-порогових інтервалів маркерів оксидативного стресу для собак із урахуванням віку, породи та гепато-ренальних модифікаторів, що особливо актуально для раннього виявлення тварин групи ризику до появи клінічно вираженої серцевої недостатності.

Таким чином, оцінка оксидативного стресу та антиоксидантного статусу у собак із ранніми ознаками кардіоміопатій є перспективним напрямом доклінічної лабораторної діагностики, але її інформативність суттєво зростає за умови одночасної характеристики печінки та нирок. Печінка визначає інтенсивність ліпідної пероксидації та позаклітинний антиоксидантний потенціал (через альбумін і глутатіонову систему), а нирки – елімінацію метаболітів і системні наслідки ранньої нефропатії, що може посилювати оксидативний фенотип. Інтегрований кардіо-гепато-ренальний лабораторний профіль створює підґрунтя для більш точного скринінгу та моніторингу собак групи ризику на ранніх стадіях кардіоміопатій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Freeman L.M., Rush J.E., Kehayias J.J. et al. // J. Am. Vet. Med. Assoc. 1999. 215(5): 644–646.
2. Verk B., Nemeč Svete A., Salobir J. et al. // Toxicol. Pathol. 2017. 45(4): 482–491.
3. Tomsič K., Domanjko Petrič A., Rezar V. et al. // Front. Vet. Sci. 2023. 10: 1203480.
4. Michałek M., Bocheńska M. et al. // Animals. 2020. 10(9): 1675.
5. Relford R., Robertson J., Clements C. // Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 2016. 46(6): 941–960.
6. Dahlem D.P., Neiger R., Schweighauser A. et al. // J. Vet. Intern. Med. 2017. 31(3): 799–804.

КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ У ТВАРИН

А.Є. Циганенко¹, Ю.А. Гордієнко²

¹Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна, здобувачка вищої освіти, alina.tsyganenko@gmail.com

²Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна, кандидат біологічних наук, доцентка, hordienko.yu.a@dsau.dp.ua

Цироз печінки у тварин є незворотною термінальною стадією хронічного ураження, що характеризується дифузним заміщенням функційної паренхіми щільною сполучною тканиною. Цей процес супроводжується глибоким порушенням гістоархітекτονіки печінки, що неминуче призводить до печінкової недостатності та системної інтоксикації. Центральною ланкою патогенезу фібротичної дегенерації є аномальна активація зірчастих клітин (клітин Іто) під впливом хронічного запалення. Унаслідок зірчасті клітини трансформуються у міофібробласти, ініціюючи надмірний синтез та неконтрольоване накопичення колагену й інших компонентів міжклітинного матриксу.

Традиційна консервативна терапія, що базується на застосуванні гепатопротекторів, антиоксидантів та дієтотерапії, переважно має симптоматичний або підтримувальний характер. Попри здатність купірувати клінічні прояви та тимчасово покращувати якість життя тварини, такі методи не впливають на основні механізми хвороби, бо неспроможні зупинити патологічне ремоделювання міжклітинного матриксу або ініціювати проліферацію власних гепатоцитів. Очевидна обмеженість класичних підходів, особливо за критичного ступеня фіброзу, зумовила зміщення наукового фокусу в бік розробки інноваційних біотехнологічних стратегій. На сьогодні одним із найбільш перспективних напрямів сучасної ветеринарної регенеративної медицини є застосування мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) [1]. Завдяки відпрацьованим протоколам ізоляції з кісткового мозку чи жирової тканини та культивування, а також відсутності етичних обмежень, МСК

визнані оптимальним ресурсом для відновлення регенеративного потенціалу печінки та зупинення деструктивних процесів на клітинному рівні.

Головна відмінність терапії мезенхімальними стовбуровими клітинами від традиційного медикаментозного лікування полягає у реалізації складного паракринного механізму регуляції регенерації. МСК функціонують як модулятори мікрооточення, що секретують широкий спектр цитокінів та факторів росту, серед яких ключове значення мають фактор росту гепатоцитів (HGF) та судинний ендотеліний фактор росту (VEGF). Синергічна дія цих чинників ініціює мітотичну активність резистентних гепатоцитів та стимулює ангиогенез *de novo*. Відновлення мікроциркуляторного русла в ішемізованих зонах фіброзу є критичною умовою для метаболічної реабілітації уражених ділянок паренхіми [3]. Патогенетичне обґрунтування застосування МСК також базується на їхній здатності переривати каскад системної імунної відповіді, що руйнує печінку. Протизапальний ефект досягається через супресію прозапальних медіаторів, зокрема фактора некрозу пухлин α (TNF α) та інтерлейкіну 1 (IL1). Важливим механізмом імуномодулювання є перепрограмування макрофагального фенотипу: МСК індукують трансформацію прозапальних макрофагів типу M1 у протизапальний тип M2. Макрофаги M2-типу не лише припиняють деструкцію тканин, а й активно секретують IL10, що сприяє регенераторним процесам [6]. Додатково МСК нівелюють ризики аутоімунного ушкодження паренхіми шляхом інгібування надмірної проліферації Т-лімфоцитів та зниження цитотоксичної активності NK-клітин. Паралельно з імуносупресією спостерігається посилення антиоксидантного захисту через підвищення рівня специфічних ферментів, що мінімізує розвиток окисного стресу в гепатоцитах [4]. Антифібротичний потенціал МСК реалізується через прямий вплив на головну ланку фіброгенезу – зірчасті клітини печінки. Клітинна терапія забезпечує не лише інактивацію цих клітин, зупиняючи синтез колагену, а й активну резорбцію вже сформованої рубцевої тканини. Це відбувається завдяки стимулюванню секреції матриксних металопротеїназ, зокрема ММП13, які каталізують розщеплення надлишкових компонентів міжклітинного матриксу [6]. Тобто МСК не просто нівелюють наслідки, а усувають хронічне запалення, яке є першопричиною фіброгенезу, створюючи сприятливі умови для виживання нових гепатоцитів та зменшення щільності рубцевої тканини.

Ефективність МСК-терапії залежить від обраного способу введення, що визначає швидкість регенерації печінки. Найбільш поширеним і найменш інвазивним методом є внутрішньовенна інфузія. Він базується на ефекті «хоумінгу» – здатності клітин мігрувати до вогнища запалення за градієнтом прозапальних цитокінів [5]. Основні переваги методу полягають у технічній простоті, мінімальному ризику травматизації паренхіматозних органів та можливості проведення повторних терапевтичних сесій. Водночас суттєвим обмеженням є легенева бар'єр, де затримується значна частина МСК, що знижує їхню концентрацію в печінці. Інтрапортальне введення забезпечує доставлення МСК безпосередньо в синусоїди печінки, минаючи системний кровообіг. Це гарантує високу локальну концентрацію клітин, сприяючи швидшому зниженню маркерів фіброзу та нормалізації біохімічних показників (альбуміну, білірубіну) [2]. Однак метод потребує хірургічного або УЗ-супроводу та виявляє ризики тромбозу ворітної вени чи кровотечі. Інтрапаренхімальне введення дозволяє створювати локальні депо МСК у ділянках найбільшого ураження. Проте при дифузному цирозі цей спосіб програє судинним методам через нерівномірність розподілу клітин у тканині. Введення через печінкову артерію забезпечує високу біодоступність, але у ветеринарії дрібних тварин використовується рідко через складність катетеризації судин малого калібру. Таким чином, вибір методу є компромісом між ефективністю та безпекою. Хоча інтрапортальний шлях дає кращу терапевтичну відповідь, внутрішньовенний метод залишається клінічним стандартом завдяки простоті та безпеці при багаторазовому застосуванні.

Сучасна регенеративна медицина дедалі частіше розглядає використання екзосом – позаклітинних везикул, що секретуються стовбуровими клітинами, як перспективну безклітинну стратегію лікування [7]. На відміну від трансплантації живих клітин, екзосоми характеризуються низькою імуногенністю та повною відсутністю онкогенності, оскільки вони позбавлені здатності до самовідтворення та не містять клітинних ядер. Завдяки наявності специфічних факторів росту та РНК, везикули здатні забезпечити високий терапевтичний ефект, залишаючись при цьому значно безпечнішою альтернативою цілим клітинам у ветеринарній клінічній практиці.

У ветеринарії трансплантація печінки практично не проводиться через складність, високу вартість та етичні аспекти, тому клітинна терапія наразі є єдиною реальною альтернативою, яка дозволяє значно подовжити життя тварини з декомпенсованим цирозом, покращуючи показники АЛТ, АСТ та білірубину [2]. Тому використання МСК, отриманих із власної жирової тканини або кісткового мозку тварини, дозволяє перейти від паліативної медикаментозної підтримки до повноцінної регенеративної терапії. Плейотропна дія МСК, що полягає в одночасному пригніченні запалення, інактивації зірчастих клітин та стимуляції відновлення гепатоцитів, є критично важливою для зупинення дегенерації печінки. Оскільки такий підхід усуває проблему імунного відторгнення та етичні застереження, він стає доступним клінічним рішенням і єдиним шансом на виживання для тварин із термінальними ушкодженнями органа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Gardin C. et al. // International Journal of Molecular Sciences, 2018. 19(12): 4064.
2. Kim H.-S., Shin T.-H. // Journal of Veterinary Science. 2025. 26(6): e78.
3. Morawska-Kozłowska M., Pitas M., Zhalniarovich Y. // Animals. 2025. 15(8): 1175.
4. Teshima T. et al. // Stem Cells International. 2017. 3892514.
5. Voga M. et al. // Frontiers in Veterinary Science. 2020. 7.
6. Wang X. et al. // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2024. 12: 1424253.
7. Zanolla I. et al. // Nanotheranostics. 2024. 8(3): 298–311.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТІВ ПІД ЧАС ПОЕТАПНОГО ВИДАЛЕННЯ ГЛІЦЕРИНУ ПІСЛЯ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ

О.О. Чабаненко¹, Н.А. Єршова², О.Є. Ніпот³, Шпакова Н.М.⁴

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна, н.с.
chabanenkoolena@gmail.com

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна, с.н.с.,
ershbas@gmail.com

³Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна, с.н.с.,
nipotel71@gmail.com

⁴Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна, с.н.с.,
starling.nataly@gmail.com

Для кріоконсервування еритроцитів ссавців використовують проникні кріопротектори, зокрема гліцерин та диметилсульфоксид (ДМСО). Вибір конкретної речовини залежить від видових особливостей клітин: для еритроцитів людини найчастіше обирають гліцерин [1], тоді як для клітин тварин ефективнішим є ДМСО [2]. Це пов'язано з відмінностями у проникності клітинних мембран, зокрема нижчою швидкістю дифузії гліцерину крізь мембрану еритроцитів тварин порівняно з людськими клітинами [3].

Проникні кріопротектори демонструють високу ефективність у забезпеченні збереження клітин, однак після розморожування їх обов'язково необхідно видаляти із