

Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції

МОЛОДІЖНА НАУКА ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ

12-14 грудня 2024 року



МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ





МІНІСТЕРСТВО
ОСВІТИ І НАУКИ
УКРАЇНИ



Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції

«МОЛОДІЖНА НАУКА ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ»

*присвяченої Всесвітньому дню науки
(12-14 грудня 2024 року)*



Чернівці

Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича
2025

УДК 0/9(082)
М 754

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича
(протокол № 2 від 24 лютого 2025 року)*

М 754 Молодіжна наука заради миру та розвитку : зб. матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції (12-14 грудня 2024 року, м. Чернівці). Чернівці : Чернівецьк. нац. ун-т. ім. Ю. Федьковича. 346 с.

ISBN 978-966-423-938-4

У Збірнику представлені результати теоретичних і практичних досліджень із широкого спектру напрямів: суспільні науки, гуманітарні науки, технічні науки, природничі та математичні науки, економічні науки.

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Молодіжна наука заради миру та розвитку»* (12-14 грудня 2024 року). Конференція була організована та проведена Чернівецьким національним університетом імені Юрія Федьковича, Радою молодих вчених Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, Радою молодих учених при Міністерстві освіти і науки України.

ISBN 978-966-423-938-4

УДК 796.54:378.147.091.33-027.22](075.8)

**За достовірність результатів дослідження відповідальність несуть автори*

© Чернівецький національний
університет імені Юрія Федьковича, 2025

ЗМІСТ

Напрямок: Природничі та математичні науки

Костянтин Кузь Математичне моделювання взаємодії забруднення і природи	14
Володимир Нестеренко, Ігор Малик Дослідження впливу методу оптимізації виключенням слів на моделі трансформерів класифікації текстів в ONNX форматі	19
Денис Онина, Олександр Маслюченко Про ω -нормальність метризованих просторів.....	23
Іван Порохнавець, Ігор Шапочка Описання неізоморфних груп деякого класу черніковських 3-груп.....	26
Уляна Костюк, Яна Поп'юк Пошкодження об'єктів нафтопереробної промисловості України внаслідок бойових дій.....	29
Ангеліна Коцюбан, Сергій Кирилюк Щільність забудови м. Хотин та її вплив на стан природного середовища міста.....	32
Яна Поп'юк, Уляна Костюк, Ірина Мельничук, Анатолій Кушнір, Тарас Гуцул, Микола Хобзей Моніторинг наслідків російсько-української війни за даними ДЗЗ.....	36
Тетяна Чорней, Галина Ковбінська Нестандартні уроки географії	41
Шавранський Василь, Пастушенко Роксолана Палеорельєф ложа долини річки Прут у районі «Чернівецьких воріт»	44
Федір Гладких Характеристика синтезу білка при експериментальному аутоімунному гепатиті на тлі введення кондиціонованого середовища мезехімальних стовбурових клітин.....	47
Тетяна Грек, Юрій Тинкевич Генетичний поліморфізм українських популяцій інвазійної рослини <i>Impatiens parviflora</i> DC.	51
Федір Гладких Аутозапальний синдром, індукований ад'ювантами: імунопатогенез та новітні терапевтичні стратегії.....	53
Євген Шевченко, Микола Чиж, Тетяна Лядова, Федір Гладких Децелюляризація скафолдів для судинної трансплантації: кріомедичні підходи та проблема імуногенності.....	57
Олександр Цигикало, Костянтин Владиченко Інтеграція досліджень з порівняльної морфології людини та ссавців у ксенотрансплантологію	61
Ruslan Aminov Wound healing effect of medicinal leech <i>Hirudo Verbana</i>	63
Град Мар'яна, Роман Іван, Федоренко Віктор Вплив симбіотичних актиноміцетів у формуванні стійкості рослин до біотичних та абіотичних стресорів.....	65
Людмила Козуб Ідентифікація та біоінформатичний аналіз генів малих білків теплового стресу (sHSP) в <i>Oryza sativa</i>	67
Михайло Войтович, Єлизавета Стаднік, Богдан Гонжак, Олексій Шупік, Євгеній Рибальченко, Владислав Чемерис, Юлія Мархоцька, Галина Мороховець Цифрова грамотність освітян: результати опитування та перспективи	70
Юліана Йосипенко, Юрій Халавка Температурна чутливість та оптичні властивості композитів на основі $AgInS_2$	76

АУТОЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, ІНДУКОВАНИЙ АД'ЮВАНТАМИ: ІМУНОПАТОГЕНЕЗ ТА НОВІТНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ СТРАТЕГІЇ

Федір Гладких

Харківський національний університет імені Василя Назаровича Каразіна МОН України,
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології
імені Сергія Петровича Григор'єва НАМН України, м. Харків, Україна
E-mail: fedir.hladkykh@gmail.com

АНОТАЦІЯ. Ад'юванти традиційно застосовуються для посилення ефективності вакцин, головним чином через підвищення титру антитіл та здатність запобігати інфекціям. Однак сучасні дослідження все більше наголошують на важливості їхньої здатності регулювати тип адаптивної імунної відповіді, що дозволяє створювати найбільш ефективні стратегії імунізації для кожного окремого патогену. Вакцинальні ад'юванти охоплюють широкий спектр хімічних сполук, що взаємодіють з антигенами і стимулюють імунітет. Останнім часом, на тлі пандемій, значно посилилась потреба в розробці нових ад'ювантів, але їх застосування може призводити до розвитку небажаних ефектів, зокрема аутоімунних порушень, таких як синдром ASIA. Цей синдром, викликаний використанням ад'ювантів, спричиняє різноманітні аутоімунні захворювання, що обумовлює необхідність нових терапевтичних підходів. Одним із перспективних напрямків лікування є використання агоністів ванілоїдних рецепторів та безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, що мають імуномодулюючі властивості, здатні коригувати аутоімунні реакції та сприяти відновленню нормальної імунної функції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: синдром Шенфельда, ASIA, TRPV1, запалення, аутоімунні захворювання, вакцинальні ад'юванти

I. Вступ

Синдром ASIA (Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants, *син.* синдром Шенфельда) – це синдром, що описує набір аутоімунних і запальних розладів, які виникають як результат впливу ад'ювантів, зокрема тих, що використовуються для стимуляції імунної системи в вакцинах або для створення моделей аутоімунних захворювань. Хоча це рідкісне явище, воно має значення для досліджень у сфері аутоімунних захворювань і вакцинології. Важливо продовжувати дослідження цього синдрому для кращого розуміння його механізмів і потенційних ризиків.

Мета дослідження – охарактеризувати сучасне уявлення про імунопатогенез та підходи до лікування хворих на синдром Шенфельда (синдром ASIA) за даними відкритих джерел інформації.

II. Матеріали та методи дослідження

Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Clinical Key Elsevier (<https://www.clinicalkey.com>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), eBook Business Collection (<https://www.ebsco.com/>) та Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), у яких висвітлювались відомості про аутозапальний синдром, індукований ад'ювантами. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: синдром Шенфельда, ASIA, TRPV1, запалення, аутоімунні захворювання, вакцинальні ад'юванти. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень. Критеріями включення публікацій до вибірки, яка підлягала контент-аналізу, були наступні: 1) висвітлення сучасних відомостей щодо імунопатогенезу та тактики лікування хворих на синдром ASIA; 2) відповідність досліджень ключовим засадам доказової медицини; 3) відкритий доступ до повнотекстової статті.

III. Результати дослідження та їх обговорення

Ад'юванти традиційно використовувалися для збільшення величини адаптивної відповіді на вакцину на основі титру антитіл або здатності запобігати інфекції, але друга роль ад'ювантів стає все більш важливою: керувати типом адаптивної відповіді для отримання найбільш ефективних форм імунітету для кожного конкретного збудника [1].

Вакцинальні ад'юванти представлені широким колом хімічних сполук та речовин, які здатні посилювати імунні відповіді шляхом фізичного або хімічного зв'язку з антигенами. Застосування антигенних сумішей з екстрактів біологічних тканин та повного ад'юванта Фрейнда дозволяє відтворити в експерименті низку органочепецифічних аутоімунних захворювань у лабораторних тварин (аутоімунні артрит, міокардит, гепатит, тиреоїдит, енцефаломієліт та ін.), що дає можливість проводити доклінічні дослідження ефективності потенційних імуномодуючих та симптоматичних терапевтичних агентів [1, 2].

Починаючи з 2010 р., попит на розробку нових ад'ювантів помітно зростає, особливо після кількох пандемій, таких як Ебола, Зіка та COVID-19. Солі алюмінію є ад'ювантами, які використовувалися протягом найдовшого періоду часу та найчастіше включалися у вакцини, причому приблизно одна третина наразі ліцензованих вакцин містить солі алюмінію [3].

У 2011 р. вперше був описаний синдром під назвою ASIA (*аутоімунний/запальний синдром, викликаний ад'ювантами; синдром Шенфельда*) [4]. ASIA мала на меті об'єднати наявні докази щодо певних факторів, які мають імуностимулюючі властивості, щоб «пролити світло» на загальний шлях аутоімунного патогенезу [5].

Вакцини є хімічними сполуками, подібними до ліків, а несприятливі явища були неминучими протягом тривалого використання. Частина передбачуваних побічних ефектів зумовлена сполуками, доданими в процесі виробництва вакцин. Вакцина проти гепатиту В вважається найбільш пов'язаною з аутоімунними захворюваннями, такими як вузлувата еритема та поліартрит, імунна тромбоцитопенія, міастенія, увеїт, хвороба Рейтера, артрит, системний червоний вовчак, демієлінізація центральної нервової системи та синдром Евана [6].

Насправді ад'юванти не обмежуються лише вакцинами, багато речовин, таких як силікон, рідкий парафін і мінеральні масла, можуть мати ад'ювантні властивості [7]. Місцеві ускладнення при використанні поліпропіленової сітки для корекції пахових гриж добре описані в літературі, висвітлюючи хронічний післяопераційний біль, який може вражати 10-20% пацієнтів. Нещодавно було виявлено, що поліпропіленові протези діють як ад'юванти і можуть бути пусковим механізмом для загострення імунної відповіді, адаптованої до аутоантигену. Таким чином, він здатний викликати синдром Шенфельда [8].

Хоча силікон вважається біологічно інертним, пов'язане з ним руйнування тканин було задокументовано побічними ефектами запального та аутоімунного походження. Силікон є одним із найпоширеніших полімерів, який можна знайти в рідкому або твердому вигляді. Компонент, який найбільше пов'язаний із силіконом, – це полідиметилсилоксан, який широко використовується в медичних імплантатах, грудях або прямих ін'єкціях. Рідкий силікон також можна використовувати для збільшення об'єму м'яких тканин, крім грудей, і в естетичних цілях, щоб заповнити зморшки або шрами [9]. *Клінічний приклад:* 42-річна пацієнтка з помірним курінням в анамнезі, без супутніх захворювань або значного сімейного анамнезу, ліпосакція живота, збільшення сідниць за допомогою біополімерних імплантатів у віці 30 років та аугментаційна маммопластика за допомогою силіконових імплантатів у двох випадках, останній коли їй було 36 років. Нинішня хвороба почалася, коли їй було 37 років, коли у неї була помірна задишка, сухість очей, сухість у роті, кашель, артралгія в руках і рецидивна лихоманка. У пацієнтки діагностовано синдром ASIA, оскільки вона не відповідала критеріям інших аутоімунних або автозапальних захворювань і мала вплив зовнішнього стимулу, отриманого від силікону (біо-

полімеру), окрім того, що вона мала локальні та системні порушення. Це пов'язано з індурацією шкіри сідниць, віддаленими запальними вузликами в середостінні, м'язовою слабкістю, ксеростомією, ксерофтальмією, артралгією в руках, гіпергаммаглобулінемією та виявленням у біоптаті легень міграції алогенного матеріалу з гранулематозною реакцією [9].

Враховуючи те, що ASIA важко діагностувати та класифікувати захворювання з невизначеним прогнозом і погано визначеним лікуванням, особливо у випадках поширення алогенного матеріалу з серйозним системним компромісом, повідомлення про цей тип випадків є особливо важливим [9]. Відповідно, запровадження ASIA дозволило краще зрозуміти, поставити правильну діагностику та раннє лікування розладу. Крім того, було показано, що ASIA пов'язана майже з усіма системами організму та різними ревматичними та аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром і системний склероз. Крім того, під час пандемії була помічена кореляція між COVID-19 та ASIA [6].

Агоністи ванілоїдних рецепторів 1 типу (TRPV1) є активаторами Ca^{2+} проникних неселективних катіонних каналів, який міститься переважно в сенсорних нервових волокнах. Попередні дослідження були зосереджені на передачі болю. Однак останні дослідження показали, що канал TRPV1, окрім зв'язку з болем, також відіграє роль в імунній регуляції, а їх порушення регуляції часто впливає на розвиток ASIA синдрому [10]. З концепцією TRPV1-опосередкованої модуляції імунної відповіді при ASIA синдромі узгоджуються численні результати дослідження ефективності агонітів ванілоїдних рецепторів, зокрема вітчизняного препарату 2-феніл-3 карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлориду (вінборону) [11, 12, 13, 14, 15].

Іншим напрямком у лікування ASIA синдрому виступає застосування біотехнологічних препаратів з числа безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, зокрема кріоекстракту плаценти та кріоекстракту селезінки, які за результатами попередніх досліджень володіють імуномодельючими властивостями при аутоімунних захворюваннях [16, 17].

IV. Висновки

Стратегії лікування аутоімунних захворювань, зокрема синдрому ASIA, вимагають комплексного підходу, що включає використання імуномодулюючих агентів для корекції порушень імунної відповіді. Актуальними напрямками є застосування ад'ювантів для регулювання типу адаптивної імунної реакції та розробка нових біологічних препаратів, зокрема кріоконсервованих екстрактів біологічних тканин, що показали ефективність у лікуванні аутоімунних захворювань. Крім того, терапія, заснована на агоністах ванілоїдних рецепторів TRPV1, може допомогти в регуляції імунної відповіді при ASIA, відкриваючи нові можливості для лікування цього складного розладу.

V. Список використаних джерел

- [1] Hladkykh, F.V. (2024). Freund's adjuvant is a classic of vaccine adjuvants and the basis of experimental immunology. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 32(3(50)), 414–439. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-50-10>
- [2] Zhao, T., Cai, Y., Jiang, Y., He, X., Wei, Y., Yu, Y., & Tian, X. (2023). Vaccine adjuvants: Mechanisms and platforms. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8, 283. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01557-7>
- [3] Hassett, K.J., Cousins, M.C., Rabia, L.A., & et al. (2013). Stabilization of a recombinant ricin toxin A subunit vaccine through lyophilization. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 85(2), 279–286. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2013.03.029>
- [4] Shoenfeld, Y., & Agmon-Levin, N. (2011). 'ASIA' – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of autoimmunity*, 36(1), 4–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2010.07.003>

- [5] Cohen Tervaert, J. W., Martinez-Lavin, M., Jara, L. J., Halpert, G., Watad, A., Amital, H., & Shoenfeld, Y. (2023). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) in 2023. *Autoimmunity reviews*, 22(5), 103287. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103287>
- [6] Seida, I., Alrais, M., Seida, R., Alwani, A., Kiyak, Z., Elsalti, A., Nil Esirgun, S., Abali, T., & Mahroum, N. (2023). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): past, present, and future implications. *Clinical and experimental immunology*, 213(1), 87–101. <https://doi.org/10.1093/cei/uxad033>
- [7] Vera-Lastra, O., Medina, G., Cruz-Domínguez, M. P., Ramírez, G. M., Blancas, R. B. P., Amaro, A. L. P., Martínez, A. V., Delgado, J. S., & Jara, L. J. (2018). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by mineral oil: a health problem. *Clinical rheumatology*, 37(6), 1441–1448. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4078-2>
- [8] Dias, E. R. M., Pivetta, L. G. A., de Carvalho, J. P. V., Furtado, M. L., de Freitas Amaral, P. H., & Roll, S. (2021). Autoimmune [auto-inflammatory] syndrome induced by adjuvants (ASIA): Case report after inguinal hernia repair with mesh. *International journal of surgery case reports*, 84, 106060. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106060>
- [9] Puerta Sarmiento, G. E., Modragón, I., Echeverri, A., Sua, L. F., Bonilla-Abadía, F., & Aguirre-Valencia, D. (2023). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA), medical treatment of severe systemic compromise: case report. *Colombia medica (Cali, Colombia)*, 54(1), e5004625. <https://doi.org/10.25100/cm.v54i1.4625>
- [10] Qu, Y., Fu, Y., Liu, Y., Liu, C., Xu, B., Zhang, Q., & Jiang, P. (2023). The role of TRPV1 in RA pathogenesis: worthy of attention. *Frontiers in immunology*, 14, 1232013. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1232013>
- [11] Hladkykh, F.V., Chyzh, M.O., Manchenko, A.O., Belochkina, I.V., & Mikhailova, I.P. (2021). Effect of cryopreserved placenta extract on some biochemical indices of therapeutic efficiency and toxicity of diclofenac sodium in adjuvant-induced experimental arthritis. *Pharmacy & Pharmacology*, 9(4), 278-293. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>
- [12] Гладких, Ф. В., & Степанюк, Н. Г. (2016). Вінборон: перший український гастропротектор – агоніст ванілоїдних рецепторів (TRPV1). *Фармакологія та лікарська токсикологія*, 4–5(50), 20–29. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7907459>
- [13] Hladkykh, F.V., Stepaniuk, N.H., & Vernihorodskyi, S.V. (2016). The study of cell homeostasis state of the gastric mucosa of rats on model of rheumatoid arthritis, treatment with ibuprofen and its combination with Vinboron. *Pharmacy & Pharmacology*, 4(3), 68–83. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-3-68-83>
- [14] Гладких, Ф. В., & Степанюк, Н. Г. (2015). Характеристика протизапальної та знеболюючої активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артрититу у щурів. *Вісник наукових досліджень*, 2(79), 108–111. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617>
- [15] Гладких, Ф. В., & Степанюк, Н. Г. (2015). Вплив вінборону на анальгетичну активність ібупрофену на моделі ад'ювантного артрититу у щурів. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*, 1(22), 47–50. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218>
- [16] Чиж, М. О., Гальченко, С. Є., Гладких, Ф. В., Бизов, В. В., Рогоза, Л. А., Белочкіна, І. В., & Слета, І. В. (2024). *Безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби: технологія отримання та визначення складу* (Монографія). ТВОРИ. <https://doi.org/10.46879/2024.1>
- [17] Гладких, Ф. В., & Лядова, Т. І. (2024). Дослідження впливу безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів на рівень прозапальних цитокінів при експериментальному аутоімунному артриті. *Імунологія та алергологія: наука і практика*, 2, 28–37. <https://doi.org/10.37321/immunology.2024.2-04>

AUTO-INFLAMMATORY SYNDROME INDUCED BY ADJUVANTS: IMMUNOPATHOGENESIS AND NOVEL THERAPEUTIC STRATEGIES

Fedir Hladkykh

ABSTRACT. Adjuvants have traditionally been used to enhance vaccine efficacy by increasing antibody titers and preventing infections. Recent research emphasizes their role in regulating adaptive immune responses, enabling more effective immunization strategies tailored to specific pathogens. Vaccine adjuvants encompass a broad range of chemical compounds that interact with antigens to stimulate the immune system. With recent pandemics, the demand for new adjuvants has grown, though their use can lead to undesirable effects, including autoimmune disorders like ASIA syndrome. This syndrome highlights the need for novel therapeutic approaches, such as vanilloid receptor agonists and acellular cryopreserved biological agents, which possess immunomodulatory properties to correct autoimmune responses and restore immune function.

KEYWORDS: Shenfeld syndrome, Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants), TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1 receptors), inflammation, autoimmune diseases, vaccine adjuvants.

Наукове видання

**«МОЛОДІЖНА НАУКА
ЗАРАДИ МИРУ ТА РОЗВИТКУ»**

Збірник матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції

Відповідальний за випуск

Павло Крайній

Дизайн та верстка

Юліанна Віщак

Підписано до друку 24.02.2025. Формат 60x90/16.
Електронне видання. Умов. друк. арк. 20,1. Обл.-вид. арк. 20,5. Зам. 3-002.
Видавництво Чернівецького національного університету
58002, Чернівці, вул. Коцюбинського, 2.

ruta@chnu.edu.ua

Свідоцтво про державну реєстрацію ДК №891 від 08.04.2002 р.



ISBN 978-966-423-938-4