

## АНОТАЦІЯ

*Тищенко С.В.* Патогенетичні особливості морфо-функціонального стану нейронів аркуатного ядра гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії різного генезу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (14.03.04 – патологічна фізіологія). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2019.

Загальний результат проведеного комплексного дослідження патогенетичних особливостей морфо-функціонального стану нейронів аркуатного ядра гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії в залежності від етіології та патогенезу її розвитку показав, що формування стійкого підвищення артеріального тиску, не залежно від етіологічного чинника та механізмів розвитку, призводить до однотипних змін вмісту нейропептидів, експресії мРНК ізоформ NOS, її ізоформного профілю та концентрації кінцевих метаболітів NO, але показує етіозалежні особливості морфо-денситометричних параметрів ядер нейронів та їх структурно-популяційних взаємин в вентромедіальному, вентролатеральному та дорсомедіальному суб'ядрах аркуатного ядра гіпоталамусу.

В роботі, проведеної на 32 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar та на 16 статевозрілих щурах-самцях лінії SHR, були використані сучасні патофізіологічні (моделювання первинної (тварини лінії SHR) та вторинної (у тварин лінії Wistar ендокринно-сольова) артеріальної гіпертензії), інструментальні (неінвазивне вимірювання артеріального тиску, внутрішньо церебральне введення колхіцину), молекулярно-генетичні (дослідження експресії мРНК ізоформ ферменту NOS – nNOS, iNOS та eNOS),

імуногістохімічні (визначення вмісту, концентрації та питомої площі імунореактивного матеріалу до ізоформ ферменту NOS – nNOS, iNOS та eNOS; нейротензину, ангіотензину II,  $\beta$ -ендорфіну та мозкового натрійуретичного пептиду), біохімічні (концентрація нітротирозину в плазмі крові, вміст нітритів в гомогенатах медіобазального гіпоталамусу та плазмі крові), морфо-денситометричні (вміст та концентрація гетерогенної РНК в ядрах нейронів, площа ядер нейронів окремих суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамусу – вентромедіального, вентролатерального та дорсомедіального) за умов експериментальної артеріальної гіпертензії; результати дослідження статистично проаналізовано.

Проведене дослідження стану локальної системи монооксиду азоту дозволило встановити, що у медіобазальному гіпоталамусі відбувається стимуляція відповідних генів конститутивних ізоформ NOS. При цьому трансляція їхніх білків-ферментів у структурі аркуатного ядра при змодельованих ендокринно-сольовій та есенціальній артеріальних гіпертензіях знижується, незважаючи на підвищений рівень експресії мРНК nNOS, але знижений eNOS. Підвищений вміст імунореактивного матеріалу до nNOS в обох групах більш ніж на третину значень контролю може бути обумовлено підвищеною експресією мРНК даної ізоформи у інших структурах медіобазального гіпоталамусу. Експресія iNOS у структурі аркуатного ядра гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії характеризується суттєвим підвищенням як концентрації імунореактивного матеріалу, так і його вмісту в обох моделях. При цьому, якщо у щурів із есенціальною артеріальною гіпертензією встановлене підвищення пояснюється збільшеним синтезом через підвищену нормовану кількість мРНК ферменту на 50 %, то при ендокринно-сольовій артеріальній гіпертензії вона була нижчою на 30 %. Встановлене в групах щурів із артеріальною гіпертензією зниження вмісту нітритів як у гомогенатах медіобазального гіпоталамусу, так і у плазмі крові, на тлі підвищення концентрації нітротирозину характеризує зсув вектору метаболізму системи монооксиду азоту з фізіологічного у бік формування

активних форм кисню – пероксинітриту із прогресуванням оксидативного стресу.

За результатами паралельних імуногістохімічних досліджень експресії пресорних та депресорних нейропептидів у структурі аркуатного ядра гіпоталамусу при різних за етіологією артеріальних гіпертензіях встановлені суттєві відмінності від показників щурів із нормальним артеріальним тиском. Виявлено підвищення вмісту та концентрації пресорного гормону нейротензину; при цьому ступінь виразності змін залежала від типу моделі артеріальної гіпертензії. Так, в моделі есенціальної первинної артеріальної гіпертензії, яка розвивалась у щурів лінії SHR (модель есенціальної артеріальної гіпертензії) зазначені показники виявлялися найвищими та перевищували показники контролю більш ніж на 50 %, а в групі тварин з артеріальною гіпертензією, вторинно асоційованою з ендокринною патологією (модель ендокринно-сольової артеріальної гіпертензії), перевищення контрольних значень вмісту та концентрації імунореактивного матеріалу до нейротензину становило не більше 11 %.

Визначено, що експресія другого досліджуваного пресорного нейрогормону ангіотензину II в аркуатному ядрі гіпоталамусу у щурів із експериментальними артеріальними гіпертензіями, навпаки, знижується; при цьому його вміст і концентрація у тварин із моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії (щурів лінії SHR) нижче контролю на 72 % та 70 %, у тварин з ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії – на 53 % та 59 %, відповідно.

Вперше встановлено, що артеріальна гіпертензія призводить до зниження експресії обох досліджуваних депресорних нейропептидів в аркуатному ядрі гіпоталамусу. При цьому у щурів із моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії вміст, концентрація та питома площа імунореактивного матеріалу до мозкового натрійуретичного пептиду стають вірогідно менше показників контролю на 19 %, 16 % та 11 %, відповідно; тимчасом як імунореактивний матеріал до  $\beta$ -ендорфіну показує зниження

вмісту на 39 %, концентрації на 17 %, питомої площі на 22 %. Окремо необхідно зазначити, що більш суттєві відмінності як підвищення рівня нейротензину, так і зниження ангіотензину II, мозкового натрійуретичного пептиду та  $\beta$ -ендорфіну відмічаються у щурів із моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії.

Важливою особливістю було визначення відмінностей морфо-денситометричних характеристик ядер нейронів в окремих суб'ядрах аркуатного ядра гіпоталамуса у щурів експериментальних груп з артеріальною гіпертензією. При цьому морфометричні та денситометричні характеристики ядер нейронів окремих суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамуса при артеріальній гіпертензії характеризувалися протилежними показниками при різних моделях. У щурів із моделлю ендокринно-сольової артеріальної гіпертензії відмічено менші значення площі ядер та вмісту гетерогенної РНК на 8 % та 24 %, відповідно, при моделі есенціальної артеріальної гіпертензії – обидва показника перевищують значення контролю на 5 %. У вентромедіальному суб'ядрі аркуатного ядра гіпоталамуса в групі щурів із моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії всі досліджувані показники нижче значень контролю, тимчасом як при моделі ендокринно-сольової артеріальної гіпертензії тільки вміст гетерогенної РНК переважає значення контролю на 5 %. Морфо-денситометричні характеристики ядер нейронів вентролатерального суб'ядра аркуатного ядра гіпоталамуса у щурів із ендокринно-сольовою артеріальною гіпертензією перевищують значення контролю: площу ядер нейронів на 19 % та на 10 % вміст у них гетерогенної РНК, тимчасом як у щурів із есенціальною артеріальною гіпертензією встановлена зворотна картина – площа ядер нейронів менше показника контролю на 15 %, вміст у них гетерогенної РНК – на 27 %. У дорсомедіальному суб'ядрі аркуатного ядра гіпоталамуса при есенціальній артеріальній гіпертензії площа ядер нейронів та вміст у них гетерогенної РНК перевищували значення групи контролю в середньому на 5 %, тимчасом як при ендокринно-сольовій моделі спостерігалася зворотна динаміка –

площа ядер нейронів зменшилась на 8 %, а вміст у них гетерогенної РНК на 24 %.

Міжмодельний порівняльний аналіз морфо-денситометричних характеристик нейронів суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамуса показав, що у дорсомедіальному суб'ядрі аркуатного ядра гіпоталамуса при есенціальній артеріальній гіпертензії площа ядер нейронів та вміст у них гетерогенної РНК перевищують значення групи з ендокринно-сольовою артеріальною гіпертензією на 12 % та 37 %, проте, у вентромедіальному та вентролатеральному суб'ядрах аркуатного ядра гіпоталамуса в групі з есенціальною артеріальною гіпертензією, навпаки, площа ядер нейронів та вміст у них гетерогенної РНК були нижче показників групи з моделлю ендокринно-сольової артеріальної гіпертензії.

Проведений у контрольній групі щурів каріометричний аналіз популяції нейронів суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамуса за площею їхніх ядер показав в усіх суб'ядрах переважання клітин із ядрами площею 51-70 мкм<sup>2</sup> (74-78 %), але довів наявність і специфічних відмінностей, що залежали від функціональних особливостей суб'ядер. Каріометричний аналіз продемонстрував, що артеріальна гіпертензія сприяє структурно-популяційній перебудові у суб'ядрах аркуатного ядра гіпоталамуса щурів експериментальних груп. За результатами було визначено загальні особливості, що притаманні обом експериментальним моделям артеріальної гіпертензії, та доведені патогенетичні відмінності, які залежали від етіології формування патології. Визначені загальні особливості перебудови популяції нейронів при сформованій артеріальній гіпертензії показали, що як у щурів із ендокринно-сольовою, так і з есенціальною моделями, вони характеризуються зменшенням чисельності класично представлених за площею ядер нейронів, появою в окремих суб'ядрах нейронів із дуже дрібними або дуже великими ядрами, через це – розширенням каріометричного діапазону популяції нейронів за площею їх ядер. Етіопатогенетичні особливості показали різноспрямованість змін

каріометричного показника у популяції нейронів суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамусу. У дорсомедіальному суб'ядрі аркуатного ядра щурів з ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії характерним є розширення каріометричного діапазону за рахунок появи клітин із великими та дуже великими ядрами нейронів, а в групі з моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії – за рахунок клітин із дрібними ядрами. Вентромедіальне суб'ядро аркуатного ядра гіпоталамусу в групі щурів із ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії показало зростання відсотку нейронів із дрібними ядрами, а у щурів із есенціальною артеріальною гіпертензією, навпаки, характерним було збільшення клітин із великими ядрами. У вентролатеральному суб'ядрі аркуатного ядра гіпоталамусу у щурів із ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії каріометричний діапазон зсувається в бік нейронів із дрібними та дуже дрібними ядрами, тимчасом як у групі щурів з есенціальною артеріальною гіпертензією спостерігалися зворотні особливості – суттєво збільшена популяція нейронів із великими та дуже великими ядрами – 70 %.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше на двох експериментальних моделях артеріальної гіпертензії, що є прототипами клінічних нозологічних форм гіпертонічної хвороби, а саме есенціальної (первинної) та вторинної, ендокринно-асоційованої, надана комплексна характеристика стану системи монооксиду азоту, пресорно-депресорного балансу нейропептидів та морфо-деситометричних параметрів ядер нейронів суб'ядер (вентромедіального, вентролатерального та дорсомедіального) аркуатного ядра гіпоталамусу та визначені ключові етіопатогенетичні особливості.

Вперше встановлено, що формування артеріальної гіпертензії змінює стан системи монооксиду азоту у структурі аркуатного ядра гіпоталамусу. Доведено, що при артеріальній гіпертензії, незалежно від етіологічного чиннику та механізмів її формування, відбувається стимуляція відповідних генів конститутивних ізоформ NOS у медіобазальному гіпоталамусі, яка

характеризується підвищеним рівнем експресії мРНК nNOS та eNOS, але зниженням мРНК iNOS. Визначено, що трансляція білків-ферментів nNOS та eNOS при ендокринно-сольовій та есенціальній моделях артеріальної гіпертензії знижується, що проявляється зниженням у них концентрації імунореактивного матеріалу до відповідних ізоформ на 7-10 %. При артеріальній гіпертензії доведена зворотна картина експресії iNOS, на яку вказує збільшений її вміст на 13-15 % та концентрація на 5-10 % в обох моделях. Встановлене зниження вмісту нітритів як у гомогенатах медіобазального гіпоталамусу, так і у плазмі крові тварин з артеріальною гіпертензією на фоні підвищення концентрації нітротирозину у плазмі крові, що свідчить про зсув вектору метаболізму системи монооксиду азоту з фізіологічного в бік формування активних форм кисню – пероксинітриду з прогресуванням оксидативного стресу.

Вперше визначено, що у щурів зі сформованою артеріальною гіпертензією, незалежно від етіології та патогенезу її формування, спостерігаються однотипні зміни вмісту пресорних та депресорних нейропептидів в аркуатному ядрі гіпоталамусу, які характеризуються зменшенням рівнів мозкового натрійуретичного пептиду,  $\beta$ -ендорфіну та ангіотензину II із достовірним збільшенням нейротензину. Доведено, що особливості їх вмісту та балансу мають залежність від етіопатогенетичних механізмів сформованої патології. Так, порівняно з контролем, при ендокринно-сольовій артеріальній гіпертензії спостерігається значне переважання вмісту депресорних нейропептидів над пресорними у 4,3 рази, тимчасом як при моделі есенціальної артеріальної гіпертензії – практично в три рази.

Встановлено, що відмінними рисами морфо-денситометричних показників ядер нейронів суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамусу у щурів із ендокринно-сольовою моделлю артеріальної гіпертензії, порівняно із есенціальною, є протилежні до контрольних значень характеристики, які при міжгруповому порівнянні мають зворотну залежність. Так, при ендокринно-

сольовій моделі артеріальної гіпертензії ядрам нейронів суб'ядер аркуатного ядра більшістю притаманна великоядерність, тимчасом як при есенціальній ядра нейронів переважно дрібні. Доведено, що артеріальна гіпертензія сприяє структурно-популяційній перебудові у суб'ядрах аркуатного ядра гіпоталамусу щурів із сформованою артеріальною гіпертензією, яка має загальні особливості та притаманна обом моделям. Визначено, що незалежно від етіології артеріальної гіпертензії клітинна популяція аркуатного ядра гіпоталамусу стає неоднорідною, з'являються нейрони із дуже дрібними (20-50 мкм<sup>2</sup>) та дуже великими (71-100 мкм<sup>2</sup>) ядрами.

**Практичне значення одержаних результатів.** Робота є фундаментальним дослідженням. Її результати розширюють наукові уявлення про патогенетичні особливості морфо-функціонального стану нейронів аркуатного ядра гіпоталамусу при різних за етіологією та патогенезом артеріальних гіпертензіях есенціальної та ендокринно-сольової моделей, що є прототипами клінічних нозологічних форм гіпертонічної хвороби – первинної та вторинної, ендокринно-асоційованої. Отримані результати характеризують стан локальної системи монооксиду азоту, особливості пресорно-деперсорного балансу нейропептидів у структурі аркуатного ядра гіпоталамусу та морфо-денситометричні відмінності популяцій нейронів вентромедіального, вентролатерального та дорсомедіального його суб'ядер на фоні стійкого підвищення артеріального тиску.

Нові теоретичні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі загальної патофізіології ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедрі патофізіології Української медичної стоматологічної академії МОЗ України, кафедрі патологічної фізіології Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кафедрі патологічної фізіології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедрі патологічної фізіології імені Д.О. Альперна Харківського



національного медичного університету МОЗ України, кафедрі загальної та клінічної патофізіології ім. В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету МОЗ України.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць: 6 статей у наукових фахових виданнях України, серед яких 3 статті у журналах, які індексуються міжнародними наукометричними базами (з них 1 стаття без співавторів); 1 стаття у зарубіжному журналі (без співавторів), 12 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських з'їздів та науково-практичних конференцій.

*Ключові слова: експериментальна артеріальна гіпертензія, аркуатне ядро гіпоталамусу, нейропептиди, система монооксиду азоту, морфоденситометричні характеристики нейронів, щури.*

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ  
ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Кузьо Н. В., Тищенко С. В., Самойленко Н. Ю., Нифонтова В. В. Анализ патофизиологических моделей артериальной гипертензии у мелких лабораторных животных. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2014. Т. 14, №3 (47). С.210–214. (Дисертант виконав літературний пошук).
2. Kolesnyk Yu. M., Gancheva O. V., Tishchenko S. V. The pattern of the NOS isoforms expression in arcuate nucleus of hypothalamus in experimental hypertension. *Патологія*. 2017. Т. 14, №1(39). С. 38–42. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).
3. Тищенко С. В., Ганчева О. В., Грекова Т. А. Порівняльний аналіз вмісту мозкового натрійуретичного пептиду та β-ендорфіну в аркуатному ядрі гіпоталамусу при артеріальній гіпертензії різного генезу. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017. Т. 17, №4(60), Ч.2. С. 87–91. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).
4. Hancheva O. V., Tishchenko S. V., Ivanenko T. V. Quantitative characteristics of the neurotensin content in the hypothalamic arcuate nucleus in arterial hypertension of different etiologies. *Патологія*. 2018. Т. 15, № 2(43). С. 176–179. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).
5. Тищенко С. В. Особливості експресії ангіотензину II в аркуатному ядрі гіпоталамусу експериментальних щурів при різних за етіологією артеріальних гіпертензіях. *Патологія*. 2018. Т. 15, № 3(44). С. 367–371. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

6. Ганчева О. В., Тищенко С. В. Артеріальна гіпертензія – як важливий фактор морфоденсітометричних змін нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса. залежність перебудов від етіології артеріальної гіпертензії. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019. Т. 18, №1(67). С. 33–38. (Дисертант виконав набір матеріалу, морфоденсітометричне дослідження та статистичну обробку результатів).

7. Tishchenko S. V. The balance of pressor and depressor substances in the neurons of arcuate nucleus of hypothalamus in etiologically different arterial hypertension. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019. Vol.9, №4. P. 492–502.

8. Колесник Ю. М., Абрамова Т. В., Самойленко Н. Ю., Тищенко С. В. Спадкова залежність формування метаболічних порушень у щурів лінії SHR на фоні артеріальної гіпертензії. *Науково-практичний журнал: Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2013. №2 (19). С. 251–252. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

9. Самойленко Н. Ю., Тищенко С. В. Крысы линии SHR как адекватная модель генетически детерминированной гипертензии у человека. *Патологія*. 2014. №1(30). С. 34. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

10. Ганчева О. В., Тищенко С. В., Богатирчук Н. С. Сравнительный анализ паттерна распределения nNOS в сосудистом и тканевом компартментах аркуатного ядра гипоталамуса. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2015*: зб. тез Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю. Запоріжжя: ЗДМУ, 14-15 травня, 2015. С. 40-41. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

11. Ганчева О. В., Тищенко С. В., Богатирчук Н. С. Анализ распределения эндотелиальной синтазы оксида азота в аркуатном ядре гипоталамуса у крыс со спонтанной артериальной гипертензией.

Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів. *Здобутки теоретичної медицини в практику охорони здоров'я* : зб. тез Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів. Запоріжжя: ЗДМУ, 24-25 березня, 2016. С. 45–46. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

12. Тищенко С. В. Анализ распределения нейрональной синтазы оксид азота в аркуатном ядре гипоталамуса у крыс со спонтанной артериальной гипертензией. *Іновації в медицині* : зб. тез 85-ої наук.-практ. конф. студентів і молодих вчених із міжнар. участю. Івано-Франківськ : 24-25 березня 2016. С. 258–259.

13. Тищенко С. В., Ганчева О. В. Экспрессия мозгового натрийуретического пептида и  $\beta$ -эндорфина при этиологически разных моделях артериальной гипертензии. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017*: зб. тез Всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю. Запоріжжя: ЗДМУ, 11-12 травня, 2017. С. 115. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

14. Ганчева О. В., Тищенко С. В., Мороз Д. В. Сравнительный анализ распределения нейротензина в аркуатном ядре гипоталамуса. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2018*: зб. тез всеукраїнської наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю. Запоріжжя: ЗДМУ, 18-25 квітня, 2018. С. 9. (Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).

15. Ганчева О. В., Федотова М. І., Тищенко С. В., Данукало М. В. Вплив артеріальної гіпертензії на стан системи оксиду азоту в експерименті. *Інтегративні механізми пат. процесів: від експеримент. досліджень до клінічної практики*: матеріали VII Пленуму Всеукр. наук. товариства патофізіологів та наук.-практ. конф., присв. 110-річчю з дня народження чл.-кор. АМН СРСР, проф. М.Н. Зайка. Полтава, 11-12 жовтня, 2018. С. 17.

*(Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).*

16. Tishchenko S. V. Features of the BNP and beta-endorphin expression in hypertension in different models. *Cardiovascular Research*. V.114. Suppl 1 Vienna, 2018. S 24.

17. Ганчева О. В., Данукало М. В., Тіщенко С. В. Аналіз показників експресії ангіотензину II в аркуатному ядрі гіпоталамуса та дорсальному моторному ядрі N. vagus у гіпертензивних щурів. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології*: зб. тез міжнарод. наук.-практ. конф. Харків, 2019. С. 30–32. *(Дисертант виконав набір матеріалу, імуногістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).*

18. Тіщенко С. В., Михайличенко В. В. Вплив есенціальної артеріальної гіпертензії на морфо-денситометричні показники нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса. *«Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації»* зб. тез міжнарод. наук.-практ. конф. Харків, 15 травня, 2019. С. 173. *(Дисертант виконав набір матеріалу, гістохімічне дослідження та статистичну обробку результатів).*

19. Ганчева О. В., Данукало М. В., Тіщенко С. В., Каджарян Є. В. Етіологічна залежність вмісту ангіотензину 2 в аркуатному ядрі гіпоталамусу та блакитній плямі стовбуру мозку при артеріальній гіпертензії : матеріали 20-го з'їзду Укр. фізіологічного тов.-ва з між нар. участю, присвяченого 95-річчю від дня народження академіка П.Г.Костюка (м. Київ, 27-30 трав. 2019 р.). *Фізіологічний журнал*. 2019. Т. 65, № 3. С. 50. *(Дисертант виконав набір матеріалу та імуногістохімічне дослідження).*