



Міністерство охорони здоров'я України
Наукове товариство патофізіологів України
Івано-Франківський національний медичний університет



19-20
вересня
2019 року

**«Сучасні уявлення
щодо патогенезу
запалення:
місцеві та системні
механізми»**

Матеріали

Науково-практичної
конференції з міжнародною
участю

ГАЛИЦЬКІ ЧИТАННЯ

м. Івано-Франківськ

Головний редактор: заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор **А.І. Гоженко** (м.Одеса)

Наукові редактори: заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор **Зяць Л.М.** (м.Івано-Франківськ), д.мед.н., професор **Савицький І.В.** (м.Одеса), д.мед.н., професор **Вастьянов Р.С.** (м.Одеса)

Відповідальний секретар: **М'ястківська І.В.** (м.Одеса)

Редакційна колегія:

Міхєєва Н.Г. – к.мед.н., доцент (м.Івано-Франківськ)
Яцишин З. М. – к.мед.н., доцент (м.Івано-Франківськ)
Кремінська І. Б. – к.мед.н., доцент (м.Івано-Франківськ)
Доскалюк Б. В. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Кліщ І. П. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Ожоган Ю. М. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Янків О. О. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Рогужинська В.Г. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Федорченко Ю. В. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Попович Л. О. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Пасічник О. В. – асистент (м.Івано-Франківськ)
Кернякевич С.Я. – асистент (м.Івано-Франківськ)

Комп'ютерне упорядкування: **Юрків І.Я.**

Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю Галицькі читання «СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО ПАТОГЕНЕЗУ ЗАПАЛЕННЯ: МІСЦЕВІ ТА СИСТЕМНІ МЕХАНІЗМИ». м.Івано-Франківськ. Івано-Франківський національний медичний університет, 2019. – 96 с.

УДК 616.24-002: 616.379-008.64

ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

ENERGY METABOLISM AFTER LPS-INDUCED INFLAMMATION ON BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

Алієв Р.Б., Носар В.І., Розова К.В., Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Завгородній М.О., Братусь Л.В., Портниченко А.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Київ, Україна;
МЦ АМЕД НАНУ, Київ, Україна; port@biph.kiev.ua

Мета: охарактеризувати зміни енергетичного метаболізму при запальному процесі на тлі цукрового діабету (ЦД) 2 типу. **Матеріал і методи дослідження.** У щурів Вістар моделювали ЦД 2 типу вживанням високожирової дієти та введенням стрептозотоцину (25 мг/кг). Запальний процес викликали введенням ліпополісахариду *E. coli* (ЛПС, 0,5 мг/кг в/о) і оцінювали за допомогою електронної мікроскопії зразків тканин. Досліджували функцію мітохондрій печінки методом Чанса. **Результати.** Введення ЛПС супроводжувалося значними ультраструктурними порушеннями в легенях і печінці, проявами мітохондріальної дисфункції, пригніченням мітохондріального дихання при використанні різних метаболічних субстратів. На тлі ЦД знижувалися показники V3/V4, АТФ/О при окисненні сукцинату і глутамату+малату, тоді як окиснення ліпідів (пальмітоїл+малат) не порушувалося. **Висновки.** Бактеріальний ендотоксин викликав пошкодження легень і печінки з ознаками запалення та мітохондріальною дисфункцією, яка поглиблювалася на тлі ЦД 2 типу.

Ключові слова: запалення, бактеріальний ендотоксин, діабет 2 типу, функція мітохондрій

Key words: inflammation, bacterial endotoxin, type 2 diabetes, mitochondrial function.

УДК 616.611

ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК НА ПОШКОДЖЕННЯ

Features of kidneys corn substance inflammatory reaction to damages

Бадюк Н. С., Насібуллін Б. А., Руденко О. С.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса, Україна
badiuk_ns@ukr.net

Відомо, що ініціація запалення відбувається при місцевому пошко-

дженні тканини органу. При цьому розвиток другої стадії запалення ексудатції напряму пов'язане з порушеннями мікро циркуляції. Причому від величини кровопостачання залежить ступінь ексудатції й подальшого розвитку запальної реакції.

Нами в експерименті вивчені особливості морфофункціональних порушень кіркової речовини нирок при токсичних нефропатіях різного генезу: сулемової, кадмієвої нефропатій, після введення хлористого талію, чотирихлористого вуглецю, гентоміцину, фосфаміду. Встановлено, що при всіх експериментальних моделях токсичної нефропатії у кірковій речовині нирок спостерігається явище первинної альтерації в першу чергу клітин канальцевого епітелію проксимального і дистального відділів нефрону. Ступінь цих порушень зростала прямо пропорційно кількості використаного нефротоксиканту, аж до розвитку бікортикального некрозу нирок. У колі пошкоджених канальців спостерігалася інфільтрація, переважно лімфоїдними клітинами. В той же час стадія ексудатції практично не розвивалась і тканинний набряк відсутній.

Ми розглядаємо виявлені відмінності запальної реакції в кірковій речовині нирок як наслідок наявності механізмів авторегуляції кровопостачання нирок, зокрема ренін-ангіотензинової системи. Її активація при пошкодженні кіркової речовини нирок попереджає розвиток синдрому реальних втрат і одночасно практично нівелює можливість розвитку другої стадії запалення альтерації, що, в свою чергу, призводить до альтернативно-дистрофічному пошкодженню у кірковій речовині нирок.

Ключові слова: запальна реакція, кіркова речовина нирок, токсичні нефропатії

Key words: inflammatory reaction, cortical kidney substance, toxic nephropathy.

ВВЕДЕННЯ БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ СУДОМНОМУ СИНДРОМІ

Вастьянов Р.С., Крепец Ю.С.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Враховуючи патогенетичну роль зростання вмісту ІЛ-1 при судомному синдромі, ми вирішили з'ясувати особливості блокади рецепторів ІЛ за умов епілептичної активності (ЕпА) в експерименті. Мета роботи – дослідження вираженості гострих генералізованих судом, індукованих конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії, за умов блокади ІЛ-1 рецепторів введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкіну-1 (РАІЛ).

Для індукції генералізованих судом вводили пентиленететразол (ПТЗ), пілокарпіна гідрохлорид, стрихніну нітрат (СТР) та каїнову кислоту (КК). Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0.9 % фізіологічного розчину NaCl. Рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 вводили щурам в/очер. дозами 2.5, 5.0, 7.5 та 10.0 мг/кг за 30 хв до введення конвульсантів.

Інтенсивність гострих генералізованих судомних нападів за умов завчасної фармакологічної блокади ІЛ-1 рецепторів виявилася мінімальною. РАІЛ спричиняє залежну від дози протисудомну дію за умов гострої генералізованої судомної активності, спричиною введення ПТЗ, ПЛК, СТР та КК, яка проявляється зниженням інтенсивності судомних реакцій, зменшенням кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомними нападами та подлиненням латентного періоду судомних реакцій. Максимальна вираженість проти судомного впливу РАІЛ-1 виявлялася за умов введення максимальної дози сполуки.

Механізми протисудомного впливу РАІЛ, окрім фармакологічної блокади ІЛ-1, включають модуляцію активності ГАМК-ергічної медіаторної системи, а також модуляцію активності певних нейротрансмітерних систем.

Таким чином, пригнічення гострих генералізованих судомних нападів, спричинених дією конвульсантів з різними механізмами реалізації судомної дії, свідчить про патогенетичну обґрунтованість блокади рецепторів ІЛ-1 при розробці схеми комплексного протисудомного лікування.

ТИПОВІ РЕАКЦІЇ НЕІМУННОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ

Гоженко А. І.

ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
МОЗ України, м.Одеса

Загальновідомо, що основою захисних реакцій організму людини є генетично запрограмовані адаптаційні механізми, що формують сукупність взаємопов'язаних процесів, які отримали назву типових патологічних процесів. До найбільш значущих відноситься запалення, як типова реакція тканин на пошкодження різної етіології. Взагалом запалення є специфічним захисним типовим процесом, головною ознакою якої є її локальний характер, який забезпечує часткове обмеження зони ураження від усього організму. Між тим, такий специфічний, переважно місцевий, організований патологічний процес складається з ряду механізмів, які приймають участь у формуванні реакцій неімунного захисту. Ключовою з них є реакція клітинного фагоцитозу, як за участю спеціалізованих, так і не спеціалізованих клітин сполучної тканини.

В останні роки у літературі почав використовуватися термін «системне запалення», як патологічний процес при пошкодженні, однак, який не обмежений локально.

На основі власних досліджень та літературних джерел пропонуємо: такі реакції організму на системне пошкодження визначати як системний цитокініндукований патологічний процес неімунного захисту. Основою його є системна активація фагоцитуючих клітин, яка формується за участю цитокінової активації, яка залучає до патологічного процесу як фагоцитуючі клітини, так і інші неклітинні реакції біохімічного захисту.

ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ КІНЦІВКИ, ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ

Горбань І.І., Гудима А.А.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України*

В умовах сучасної війни основною причиною загибелі поранених є масивна зовнішня кровотеча з кінцівок. Смертність від масивної кровотечі належить також до превентивних смертей, які можна попередити завдяки своєчасному накладанню джгута. Останній зумовлює повне знекровлення кінцівки. Однак системні ішемічно-реперфузійні порушення після відновлення кровопостачання кінцівки, особливо за умов масивної зовнішньої крововтрати вивчені недостатньо.

Метою роботи стало: з'ясувати стан поглинально-видільної функції печінки за умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх корекції.

В експериментах використано нелінійні білі щури-самці масою 200-220 г. В умовах тіопенталонатрієвого наркозу в першій дослідній групі щурам проксимально на задню лапку накладали турнікет «SWAT-T», пропорційний за шириною як для людини. Відповідно до міток, розташованих на турнікеті, досягали мінімального стискання, яке зумовлює зупинку артеріального кровообігу в лапці. Турнікет знімали через 2 год. У другій дослідній групі перед накладанням турнікету викликали дозовану кровотечу зі стегнової вени в об'ємі 20-22 % від об'єму циркулюючої крові. Щурам третьої дослідної групи протягом 14 діб після посттравматичного періоду внутрішньочеревинно вводили карбацетам у дозі 5 мг на кілограм маси тварини. Препарат розроблено в Інституті фізико-органічної хімії та вулехімії НАН України. Контрольну групу склали інтактні щури. У дослідних тварин через 1, 2 і 24 год, а також через 7 і 14 діб з моменту реперфузії визначали поглинально-видільну функцію печінки. З цієї метою

у стегнову вену вводили 0,6 % водний розчин бромсульфалеїну із розрахунку 5 мг на кілограм маси тварини й катетеризували загальну жовчну протоку. Визначали тривалість зникнення барвника в жовчі. Наведений показник відноситься до одних з найчутливіших тестів в оцінці функціонального стану печінки. З експерименту тварин виводили шляхом тотального кровопускання з серця.

Дослідження показали, що впродовж реперфузії порівняно з контрольною групою відмічали сповільнення виділення бромсульфалеїну з максимумом через 1 добу. В подальшому показник відновлювався, проте до 14 доби не досягав рівня контролю. Після масивної крововтрати порушення були більш вираженими. Проте після поєднання ішемії-реперфузії кінцівки з гострою крововтратою порушення поглинально-видільної функції печінки були найбільшими з максимумом порушень через 7 діб з моменту реперфузії. Корегувальне застосування карбацетаму супроводжувалося меншими відхиленнями досліджуваного показника, що свідчить про системний протекторний вплив цього препарату до патогенних чинників ішемії-реперфузії та крововтрати.

Таким чином застосування турнікету за умов крововтрати супроводжується вираженими системними порушеннями у постреперфузійному періоді, одним з проявів яких є зниження поглинально-видільної функції печінки. За цих умов встановлено протекторну дію карбацетаму.

УДК 616.858

КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНОПОДІБНОМУ СИНДРОМІ ОЛІГОПЕПТИДНИМ КОМПЛЕКСОМ

CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN EXPERIMENTAL PARKINSON-LIKE SYNDROME USING AN OLIGOPEPTIDE COMPLEX

Горбач Т.В., Ткаченко А.С., Оніщенко А.І.

Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна, antontkachenko555@gmail.com

Хвороба Паркінсона являє собою хронічне прогресуюче захворювання ЦНС й по розповсюдженості займає друге місце серед нейродегенеративних захворювань у світі (після хвороби Альцгеймера). Дослідження ланок патогенезу захворювання з метою пошуку нових засобів корекції захворювання є актуальною проблемою. Зокрема перспективним є використання регуляторних пептидів (наприклад, комплексу «ПК-2», який отримується з головного мозку телят).

Метою роботи було вивчення ефективності використання пептидно-го комплексу «ПК-2» у корекції паркінсоноподібного синдрому у щурів.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на 81 щурах, що були розділені на три групи: перша (контрольна) та друга (моделювання паркінсоноподібного синдрому) включали по 30 щурів, у той час як третя група (паркінсоноподібний синдром + лікування пептидним комплексом «ПК-2») складалась з 21 тварини. Експеримент проводився у динаміці. По десять тварин з групи 1 і 2 та по 7 щурів з групи 3 виводились з експерименту на 10-й, 20-й, 30-й дні з його початку для визначення деяких біохімічних показників. Захворювання моделювали шляхом ін'єкції 6-гідроксидофаміну у чорну речовину.

Після виведення тварин з експерименту виділяли головний мозок з приготуванням гомогенату. У гомогенаті визначали рівні дофаміну, норадреналіну, серотоніну, ацетилхоліну, гліцину, аспартату, глутамату, ГАМК, активність ферментів ЦТК – ізоцитратдегідрогенази та α -кетоглутаратдегідрогенази.

У цьому дослідженні «ПК-2» вводився щоденно у дозі 0,1 мг / кг ваги, інтраназально один раз на добу протягом 10 днів тваринам третьої групи. Комплекс був закуплений у «Науково-виробничому центрі ревіталізації та здоров'я» (м. Санкт-Петербург, Російська Федерація, сертифікат № RU 78.01.05.001.E.005601.08.11).

Статистична обробка даних проводилась програмою «GraphPad Prism 5» (США).

Результати. Встановлено, що корекція метаболізму при паркінсоноподібному синдромі у щурів олігопептидним комплексом «ПК-2» призводила до нормалізації рівнів норадреналіну та ацетилхоліну й достовірного підвищення вмісту дофаміну, що однак не досягав значень контрольної групи, на 20 день з початку лікування. Під дією пептидного комплексу також спостерігалась нормалізація вмісту гальмівних (знижувались при паркінсоноподібному синдромі) та збуджуючих (підвищувались) нейромедіаторів. У ході дослідження були виявлено зниження активності мітохондріальних ферментів на фоні моделювання хвороби, активність яких підвищувалась до нормальних рівнів на фоні лікування олігопептидним комплексом.

Висновки. Таким чином, пептидний комплекс «ПК-2» має нейропротекторну дію при експериментальному паркінсоноподібному синдромі за рахунок регуляції вмісту біогенних амінів та нейромедіаторних амінокислот, а також нормалізації енергетичного обміну.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, пептиди, нейромедіатори, енергетичний обмін.

Key words: Parkinson disease; peptides; neurotransmitters, energy metabolism.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ

Горліцина О.А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Складна ситуація реєструється зараз із захворюваністю на гострі гепатити, які миттєво переходять у хронічні форми. Клінічні особливості захворювання характеризуються тяжкістю клінічної картини захворювання, формуванням тяжких ускладнень, складним патогенезом, неможливістю проведення адекватної діагностики, неефективністю лікування. Ми вважаємо ситуацію, яка склалася, наслідком неостаточного розуміння глибоких патогенетичних механізмів гострого гепатиту, що спричиняє зараз значне зростання показників захворюваності найбільш працездатного населення країни. Через це набуває актуальності проблема необхідності покращення ефективності лікування гострих гепатитів. Останнє неможливо без ретельного дослідження патогенетичних механізмів захворювання. Мета роботи – дослідження вмісту сполук, які є попередниками синтезу колагену, в крові тварин за умов експериментальної моделі гострого гепатиту.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар. Модель гострого гепатиту відтворювали шляхом внутрішньошлункового введення чотиріхлористого вуглецю (CCl_4) - токсичної гепатотропної сполуки, яка спричиняє цитолітичний вплив на паренхіму печінки. Тварин вилучали з дослідів на 1, 3, 5 та 7 доби. В крові тварин визначали концентрацію гіалуронової кислоти і зв'язаного з білками оксипроліну.

Вміст гіалуронової кислоти в крові щурів в контрольних спостереженнях становив 63.4 ± 5.1 мкг/мл. На 3 добу дослідів цей показник суттєво (в 1.5 рази, $p < 0,05$) перевищував відповідний контрольний показник. В подальшому вміст гіалуронової кислоти продовжував зростати, і на 7 добу дослідів він значно (в 1.9 разів, $p < 0,01$) перевищував такі дані в контролі. Вміст оксипроліну в крові інтактних щурів дорівнював в середньому 6.1 ± 0.7 мкмоль/л, проте, надалі цей показник також зростає, і наприкінці дослідів був вдвічі більше, ніж в контролі ($p < 0,01$).

Отже, в крові тварин за умов відтвореної моделі гострого гепатиту відбулося значне нагромадження гіалуронової кислоти та оксипроліну, які є проміжними продуктами синтезу колагену. Подібні результати є віддзеркаленням активації колагеноутворення за модельних умов, що ми вважаємо патогенетично значущим. Таким чином, для розробки ефективної схеми фармакокорекції вважаємо необхідним продовжити дослідів задля визначення ефективності пригнічення надмірного колагеноутворення.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ
МИШЕЙ ЗА УМОВ ДІЇ БЛОКАТОРА 4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІНУ ПРИ
ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ**

**STUDY OF PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS OF THE LIVER UNDER THE
CONDITIONS OF 4-HYDROXYQUINAZOLINE INHIBITION IN MICE WITH
LPS-INDUCED INFLAMMATION**

Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І, Пількевич Н.О., Янчій Р.І.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ

E-mail: grunay@i.ua Україна, Київ

Провідна роль у розвитку оксидативного стресу належить активним формам кисню (АФК), які індуюють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Надмірна кількість продуктів ПОЛ викликає порушення мембран та некротичну загибель клітин. Продукти розпаду некротичних клітин є одними з ініціаторів розвитку і хронізації запального процесу, а також аутоімунних реакцій. Тому надлишкове утворення малонового діальдегіду (МДА), одного з кінцевих продуктів ПОЛ є важливим маркером ушкодження клітин, розвитку запальних процесів, зокрема за умов генералізованої імунзапальної відповіді, модельованої за допомогою ЛПС. Останнім часом встановлено, що ядерний фермент полі (АДФ-рибозо) полімерази (ПАРП) залучений у пошкодження тканин при низці хвороб, у тому числі аутоімунних. ПАРП є ключовим медіатором клітинної загибелі при розвитку оксидативного та нітрозативного стресу, а також може перемикати шлях загибелі клітин з апоптозу на некроз із відповідним посиленням запалення. Отже, пошук речовин, що пригнічують ПАРП та зменшують утворення продуктів ПОЛ, є перспективним для терапії запальних процесів. Тому **метою даної роботи** було дослідити можливу протективну дію інгібітора ПАРП, 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК) на стан про- та антиоксидантної системи печінки мишей при ЛПС індукованому запаленні.

Модель системної ендотоксемії відтворювали внутрішньоочеревинним введенням ліпополісахариду ЛПС (3 мг/кг). Розчин 4-ГК («Sigma», США) застосовували у дозі 100 мг/кг в/о за годину до експерименту. Рівень ПОЛ оцінювали за концентрацією в печінці одного з кінцевих його продуктів – МДА стандартним методом у реакції з тіобарбітуровою кислотою. Концентрацію відновленого глутатіону в тканині печінки визначали стандартним спектрофотометричним методом із використанням реактиву Елмана.

Встановлено, що вже через 24 год після введення ЛПС вміст МДА в тканині печінки, що утворюється в результаті ПОЛ, зростає в 2 рази по

відношенню до контролю ($P < 0,05$). Застосування інгібітора – 4-ГК за цих умов чинило виражений проєктивний ефект: істотно знижувався вміст МДА в печінці в 1,5 рази порівняно з дією лише ЛПС ($P < 0,05$). Активація ПОЛ у поєднанні з недостатнім антиоксидантним захистом може викликати нову хвилю ушкодження печінки. Відомо, що деструктивному впливу ПОЛ протистоїть внутрішньоклітинна антиоксидантна система, до складу якої входять відновлений глутатіон та інші ферменти. Детальне дослідження цієї системи є важливим для з'ясування ролі оксидативного стресу в патогенезі захворювання печінки. Нами показано, що при дії ЛПС активність відновленого глутатіону знижується, а фармакологічне інгібування ПАРП має виражений гепатопротективний та протизапальний ефекти, що проявляється в нормалізації вмісту відновленого глутатіону.

Отримані дані свідчать про залучення ПАРП до інтенсифікації ПОЛ за умов ушкодження печінки ЛПС, а інгібування останнього за допомогою 4-ГК попереджає надлишкове утворення МДА в даному органі і пригнічує процеси вільнорадикального перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: оксидативний стрес, ліпополісахарид, полі (АДФ-рибозо) полімераза, некроз.

Key words: oxidative stress, lipopolysaccharide, poly(ADP-ribose) polymerase, necrosis.

УДК 616-002:616-093/-098:618.11-006 :612.014.46

**ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА БАКТЕРІАЛЬНОЇ
ФЛОРИ ПІХВИ ПРИ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ
ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЕКСПОНУВАННЯ МАРГАНЦЕМ ТА НІКЕЛЕМ.**

**A STUDY OF THE INCIDENCE OF INFLAMMATORY PROCESSES AND
BACTERIAL FLORA OF THE VAGINA IN THE POLYCYSTIC OVARIES
SYNDROME UNDER CONDITIONS OF ELEVATED EXPOSURE TO
MANGANESE AND NICKEL.**

Гуцьков С.В.

ДУ «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя» МОЗ України, м. Київ, Україна
E-mail: gsv044@ukr.net

Вступ. Останніми роками активно обговорюється питання ролі запального процесу в патогенезі синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Наявні літературні дані свідчать про можливу причетність мікроелементів до виникнення гормональних порушень та запального процесу.

Метою нашого дослідження було вивчення частоти запальних про-

цесів та складу бактеріальної флори в умовах підвищеного рівня експонування населення марганцем та нікелем у здорових жінок та жінок з СПКЯ при відсутності патогенної флори, при нормальній масі тіла.

Матеріал та методи. Контрольну групу склали 57 жінок без патології репродуктивної системи та 64 жінки у яких було діагностовано СПКЯ у відповідності до критеріїв Роттердамського консенсусу. В обох групах методом ПЛР було виключено наявність статевих інфекцій та інсулінрезистентність. Аналіз частоти запальних процесів проводився за даними мікроскопічних характеристик мікробіоценозу піхви. Дослідження мікрофлори піхви проводилось культуральним методом. Оцінка достовірності результатів здійснювалась за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Манна-Уїтні та χ^2 .

Результати. Дослідження показали, що у жінок з СПКЯ значно частіше проявляються ознаки запальних процесів піхви. Спостерігається колонізація піхви бактеріями та грибами. Порівняно з контролем рідше зустрічаються лактобактерії, натомість збільшується різноманіття бактеріальної флори, спостерігається панування представників кишкової флори (*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*) та *Candida albicans*. Аналіз кількісних показників показав достовірне зменшення *Lactobacillus spp.* ($P = 0,0003$), збільшення *Escherichia coli* ($P = 0,0026$), *Enterococcus faecalis* ($P = 0,0003$) та *Enterococcus Durans* ($P = 0,0272$). Між тим, кількісні показники інших представників мікрофлори піхви практично не мінялись порівняно з контролем.

Данні літератури свідчать про те, що підвищений рівень експонування марганцем та нікелем можуть бути причиною виникнення запальних процесів. Доказано, що експонування марганцем викликає оксидативний стрес в організмі. Це супроводжується порушенням функції імунної, ендокринної та центральної нервової системи. Нікель проявляє генотоксичні та мутагенні властивості стосовно бактерій, а також знижує резистентність організму до бактерій.

Висновки. В умовах підвищеного рівня експонування марганцем і нікелем при відсутності статевих інфекцій, нормальному індексі маси тіла у жінок з ПКЯ значно частіше виявляються ознаки запального процесу. Спостерігається збільшення різноманіття бактеріальної флори, частоти виявлення та кількісних показників певних представників умовно-патогенної флори. Ці процеси супроводжуються зменшенням кількості лактобактерій. Причини таких змін можуть бути проявом токсичних ефектів марганцю та нікелю.

Ключові слова: полікістоз яєчників, запалення мікрофлора, піхва, марганець, нікель

Key words: polycystic ovary syndrome, inflammation, bacterial flora ,vagina, manganese, nickel

**СИСТЕМНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**
**CHRONIC INFLAMMATION SYSTEMIC MECHANISM OF THE CONNECTIVE
TISSUE PATHOLOGY**

Гуркалова І.П., Кузьменко І.А.

Одеський Національний Медичний університет, м. Одеса
Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології

Особлива група захворювань, при яких спостерігається генералізоване ураження сполучної тканини, має сьогодні широке поширення. Це ураження може виявитись переважно з боку суглобів, (ревматоїдні артрити, серця (ревмокардит), шкіри (склеродермія), або судин (вузликовий періартрит). Між тим, системний червоний вовчак виявляється в ураженні всієї сполучної тканини. Причиною хвороби може бути інфекція, особливо, стрептококова, TORCH-інфекція і хламідії, цитомегаловірус, охолодження, надмірна інсоляція, деякі лікарські засоби. Певну роль відіграє спадкова схильність, пов'язана з Х-хромосомою, на якій розташовані гени-регулятори імунної відповіді та 6 хромосома, від якої залежить активність і взаємодія головного комплексу гістосумісності.

Вивчаючи патогенез захворювань сполучної тканини, роблячи синтез сучасних наукових даних та історій хвороби пацієнтів ревматичного відділення поліпрофільного центру в Одеському національному медичному університеті можна констатувати, що дифузні хвороби сполучної тканини - є типовими прикладами запалення аутоімунного генезу. Неодноразові ангіни, бронхіти, гострий катар верхніх дихальних шляхів та інш., призводять до створення антитіл, які атакують власні тканини того же походження. Таким чином, процес починається з появу аутоантигенів, у відповідь - імунокомпетентні клітини починають виробляти антитіла. Крім того, етіологічний фактор може так впливати на лімфоцити, що вони змінюють свої властивості. Паралельно з цим, активуються заборонені клони клітин які реагують на своє, як на чуже. Це перш за все стосується В-лімфоцитів і Т-лімфоцитів. До циркулюючих в крові комплексів «антиген-антитіло» приєднується активна частина системи комплементу, яка спричинює додаткові uszkodження базальної мембрани ендотеліоцитів та інших клітин мезенхіми. Процес посилюється тим, що до вогнища запалення спрямовуються нейтрофільні гранулоцити та інші «озброєнні» клітини, які при фагоцитозі залишаються на «бойовищі». Як наслідок, звільнюються активні лізосомні ферменти, посилюється гідролітичне розщеплення білків, нуклеїнових кислот, що створює умови до синтезу нових аутоантигенів. В

наслідок цього, формується своєрідне «порочне коло», яким пояснюється системність ураження і тривалість перебігу хвороби. Імунні розлади трансформують та порушують мікроциркуляцію. Крім того, імунні комплекси, осідаючи на мембранах капілярів, збільшують проникність «судинних брам». Контакт системи гемостазу з ушкодженою судинною стінкою активує фактор Хагемана й кінінову систему. Вихід фібрину за межі судини та його відкладання між колагеновими волокнами призводить до фібриноїдного набухання, що є однією з найхарактерніших ознак дифузної хвороби сполучної тканини. В імунній відповіді приймають участь білки теплового шоку, які діють разом з різними популяціями Т-лімфоцитів, НК-клітинами, системою комплементу. Білки теплового шоку разом з антигенними пептидами використовують CD91 та завдяки цьому, реалізують свою імунну функцію; залучаються в різноманітні біохімічні процеси: фолдинг білків, колагенових структур, міофібрил, компонентів цитоскелету. Стимулюють синтез інтерлейкінів -1,-6,-12, інтерферонів, ФНП- α та інших прозапальних цитокінів.

Таким чином, білки теплового шоку відіграють не останню роль в аутоалергічних реакціях, активують створення антитіл. За даними наукових досліджень, вони посилюють створення антитіл на антигенний каркас ядерної ДНК при системних порушеннях сполучної тканини. Тому, подальше вивчення ролі БТШ у патогенезі захворювань сполучної тканини буде сприяти покращенню лікувальних стратегій в терапії будь якої хвороби.

Ключові слова: хронічне запалення, сполучна тканина, патогенез, імунна відповідь, білки теплового шоку.

Key words: chronic inflammation, connective tissue, pathogenesis, immune response, Hsp's.

УДК: 612.766.2-092.19-06:616-008.9-092.9

**ВМІСТ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ
ЩУРІВ З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ПРИ СТРЕСІ
THE CONTENT OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE
SERUM OF RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA IN STRESS**

Денефіль О.В.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна
oldenvol@yahoo.com

Регуляцію основних процесів в організмі в нормі та патології здійснює група цитокінів, зокрема інтерлейкіни (ІЛ). Для визначення переважання

процесів запалення чи деструкції визначали ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α), ІЛ-4 і ІЛ-10 у сироватці крові. Досліди проводили на щурах-самцях і самицях високо- і низькостійких до гіпоксії (ВГ, НГ), віком 6-7 місяців. Стрес моделювали шляхом 4 разової одноденної м'якої іммобілізації тварин спинкою донизу з інтервалом 24 години між фіксаціями. Виведення

У контрольних ВГ самців, порівняно з НГ, виявлено нижчу в 2,1 раза ($p < 0,001$) концентрацію ІЛ-1 β та більшу на 24,7 % ($p < 0,001$) – ІЛ-4.

При стресі, порівняно з контролем, у ВГ відмічено значне зростання показників ІЛ-1 β у 2,3 раза ($p < 0,001$), ФНП- α у 8,2 раза ($p < 0,001$), ІЛ-10 на 40,2 % ($p < 0,01$), зниження ІЛ-4 на 22,7 % ($p < 0,001$), у НГ – значне зниження ІЛ-1 β на 54,7 % ($p < 0,001$), ІЛ-6 на 51,3 % ($p < 0,001$), ІЛ-4 на 20,4 % ($p < 0,01$), збільшення ФНП- α у 5,9 раза ($p < 0,001$). Причому у ВГ, порівняно з НГ, виявилися більшими ІЛ-1 β на 60,4 % ($p < 0,001$), ІЛ-6 – на 34 % ($p < 0,001$), ІЛ-4 – на 22,5 % ($p < 0,01$).

Одночасно із активацією прозапальних цитокінів тільки у ВГ самців зросли ІЛ-10.

У контрольних ВГ самиць, порівняно з НГ, виявлено вищу на 37,4 % ($p < 0,001$) концентрацію ІЛ-10. При стресі, порівняно з контролем, у ВГ відмічено значне збільшення ФНП- α у 3,4 раза ($p < 0,01$), зменшення ІЛ-1 β на 30 % ($p < 0,001$), ІЛ-6 на 60 % ($p < 0,01$). У НГ було значне зростання ІЛ-10 на 37,7 % ($p < 0,001$), ФНП- α у 7,3 раза ($p < 0,001$). Причому у ВГ самиць, порівняно з НГ, виявилися меншими значення ІЛ-6 на 83,5 % ($p < 0,001$), ФНП- α – у 2,2 раза ($p < 0,05$).

У контрольних ВГ самців, порівняно з самицями, були меншими ІЛ-1 β на 37,9 % ($p < 0,02$) та ІЛ-10 на 93,1 % ($p < 0,001$), більшими ІЛ-4 на 33,9 % ($p < 0,001$), ІЛ-6 на 49,9 % ($p < 0,01$), ФНП- α на 10,8 % ($p < 0,01$). У контрольних НГ самців, порівняно з самицями, були більшими ІЛ-1 β на 43 % ($p < 0,001$), ІЛ-6 – на 54,3 % ($p < 0,001$), ФНП- α – на 16,4 % ($p < 0,002$).

При стресі у ВГ самців, порівняно з ВГ самицями, були меншими ІЛ-10 на 42,9 % ($p < 0,02$), більшими ІЛ-1 β – на 58,9 % ($p < 0,001$), ІЛ-4 – на 15,3 % ($p < 0,02$), ІЛ-6 – на 72,9 % ($p < 0,001$), ФНП- α – на 63,4 % ($p < 0,002$). При стресі у НГ самців, порівняно з НГ самицями, були меншими показники ІЛ-10 на 32,1 % ($p < 0,001$).

Отже, в інтактних щурів самців більший прозапальний потенціал порівняно із самицями, а також він більший у НГ тварин, порівняно з ВГ, незалежно від статі. Активація прозапальних цитокінів при стресі відбувається за рахунок ФНП- α . Найбільший протизапальний потенціал відмічено у ВГ самиць, що зберігається і при стресі.

Ключові слова: прозапальні інтерлейкіни, стійкість до гіпоксії, стрес, щури

Key words: proinflammatory interleukins, resistance to hypoxia, stress, rats.

УДК: 616.24+616.092.9+616.379-008.64

**СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ
SUBMICROSCOPIC CHANGES OF ALVEOLOCYTES TYPE I IN
EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

Заяць Л.М., Федорченко Ю.В.

Івано-Франківський національний медичний університет
patfisiology@ifnmu.edu.ua, м.Івано-Франківськ, Україна

Мета. Вивчити в динаміці ультраструктурні зміни альвеолоцитів I типу при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріал і методи досліджень. Експерименти проведені на 20 білих щурах-самцях масою 170-210 г. Цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 із розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під тіопенталовим наркозом через 2 і 4 тижні після введення стрептозотоцину. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі «Tesla BS-490», вивчали в електронному мікроскопі «ПЕМ-125К».

Результати досліджень. Проведений субмікроскопічний аналіз показав, що через 14 діб після початку експерименту ядра альвеолоцитів I типу переважно з матриксом середньої електронно-оптичної щільності і рівномірним розміщенням гранул хроматину. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Мітохондрії різної величини і форми. Складові компоненти апарату Гольджі і гранулярної ендоплазматичної сітки без особливих структурних змін. Базальна мембрана на всьому протязі зберігає характерну для неї будову. Зі збільшенням терміну дослідження (28 діб) у периферійних відділах альвеолоцитів I типу спостерігається підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. Навколоядерний простір місцями дещо розширений. В окремих клітинах відмічаються набряклі мітохондрії з поодинокими дезорієнтованими кристами. Цистерни і каналці апарату Гольджі і гранулярної ендоплазматичної сітки помірно розширені. Базаль-

на мембрана локально потовщена.

Висновки.

1. Експериментальний цукровий діабет супроводжується змінами ультраструктурної організації альвеолоцитів I типу.

2. Характер і вираженість змін альвеолоцитів I типу залежить від тривалості перебігу цукрового діабету.

Ключові слова: легені, альвеолоцити I типу, експериментальний цукровий діабет.

Key words: lungs, alveolocytes type I, experimental diabetes mellitus.

УДК: 612.397+616-002.2

ФЕНОМЕН «ЛІПІДНОГО ПАРАДОКСУ» У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ АВТОІМУННИМ ЗАПАЛЕННЯМ

Заяць Л.М., Яцишин Р.І., Доскалюк Б.В., Попович Л.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Doskaliuk_Bo@ifnmu.edu.ua

Мета. Вивчити особливості ліпідного профілю пацієнтів із хронічним автоімунним захворюванням, а саме – ревматоїдним артритом (РА) та визначити характер взаємозв'язку дисліпідемії та вираженості кардіоваскулярного ризику серед даної когорти пацієнтів.

Матеріали та методи. З метою проведення даного дослідження було залучено 43 хворих із встановленим діагнозом РА, що проходили стаціонарне лікування у ревматологічному відділенні ОКЛ м. Івано-Франківськ у період 2018-2019 рр. Дослідна група була сформована з числа пацієнтів, що відповідали міжнародним критеріям діагностики РА ACR/EULAR 2010, та з тривалістю захворювання більше 6 місяців. Критеріями виключення слугували: наявність таких коморбідних патологій як цукровий діабет та ожиріння та використання в анамнезі ліпідзнижувальної терапії. В ході дослідження всім пацієнтам було визначено рівень загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності (ІА= ЗХ – ЛПВЩ/ЛПНЩ), anti- (антитіла до модифікованого цитрулінового віментину), С-реактивного білку (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), показник активності основної патології DAS-28. Для оцінки кардіоваскулярного ризику була використана шкала SCORE, а стратифікація результатів проведена згідно стандартних рекомендацій.

Результати. Аналізуючи отримані в ході дослідження дані варто за-

значити, що структура дослідної групи була наступною: жінки становили 72,1% (31 пацієнт), чоловіки – 27,9 % (12 пацієнтів); середній вік пацієнтів коливався у межах 24-68 років ($43 \pm 4,2$ роки), середня тривалість захворювання – $4,7 \pm$ років.

Дисліпідемія була зафіксована у 81,3% (35 хворих), а характер змін ліпідних фракцій ліпідограми був наступним: у переважної більшості пацієнтів (62,9%) визначалось знижений рівень ЛПВЩ ($0,82 \pm 0,21$ ммоль/л), проте лише у 6 хворих (17,2%) спостерігалось підвищення рівня ЗХ ($5,82 \pm 2,34$ ммоль/л), а поєднання підвищених фракцій ЗХ та ЛПНЩ з одночасним зниженням ЛПВЩ було присутнє у всього 11,2% пацієнтів. При встановленні кореляційних взаємозв'язків було виявлено, що ступінь ризику смерті від кардіоваскулярних причин згідно SCORE прямо корелює із показниками вираженості запалення СРБ і ШОЕ ($r=0,72$ $p<0,05$; $r=0,64$, $p<0,05$) відповідно, а показник ЗХ характеризувався зв'язком значно слабшої сили ($r=0,41$ $p<0,05$).

Висновки. Аналізуючи отримані дані варто зазначити, що у патогенезі коморбідної кардіоваскулярної патології при РА визначальну роль відіграють саме показники інтенсивності запалення, а рівень атерогенних ліпідних фракцій відходить на другий план.

УДК 616-092.9: 612.13+612.22

ПОКАЗНИКИ РОБОТИ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО КОМБІНОВАНОГО СТРЕСУ

CARDIAC AND RESPIRATORY SYSTEMS INDICATORS AT THE CHRONIC COMBINED STRESS

Зяблицька Є.Ю., Зима Д.В., Бірюкова О.О., Макаліш Т.П., Смолієнко Г.О.

Медична академія імені С.І. Георгіївського (структурний підрозділ)
ФДАОУ ВО «Кримський федеральний університет
імені В.І. Вернадського», м. Сімферополь evgu79@mail.ru

Мета - вивчити фізіологічні показники роботи серцево-судинної системи щурів в умовах комбінації хронічного гіпокінетичного стресу при нормальному харчуванні та в умовах його дефіциту.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведений на 40 щурах лінії Вістар, розподілених на 4 групи ($n = 10$): самки і самці з моделлю гіподинамічного стресу; самки і самці з моделлю комбінованого стресу (гіподинамія при використанні дієти з малим вмістом йоду, вітамінів і білка). Визначали показники частоти серцевих скорочень, частоти дихання і сатурації до впливу стресу (контрольні значення) та в кінці 1, 2 та 3 тижню

експерименту (гострий, хронічний стрес). Для моделі гіподинамії використовували пластикові рестрейнери в режимі 18:6 годин. Частоту серцевих скорочень (ЧСС), частоту дихання (ЧД) і сатурацію у щурів реєстрували за допомогою вимірювального комплексу Віорас MP150 з програмним забезпеченням «AcqKnowledge 4.2 for MP150» та «STATISTICA - 6.0», достеменність різниці числових показників визначали за допомогою критерію Манна Уїтні. Робота підтримана ФДАОУ ВО «Кримський федеральний університет імені В.І. Вернадського» грантом № АААА-А18-118112690030-2 в науковому центрі «Експериментальна фізіологія і біофізика» Таврійської академії.

Результати дослідження. Зміни параметрів роботи серця і дихання зареєстровані з 7 доби дослідження, максимальні зміни всіх вивчених показників виявлені на 21 добу. У групі з моделлю гіпокінезії на 21 добу достовірно зростає ЧСС: у самців на 7,5% ($p < 0,05$), у самок на 10,5% ($p < 0,05$); знижується ЧД і сатурація на 20,6-23,1% ($p < 0,05$) і 15,3-13,3% ($p < 0,05$), відповідно. У групі з комбінованим стресом в цьому терміні зареєстровано більш виражене збільшення ЧСС: у самців на 14,8% ($p < 0,05$), у самок на 19,9% ($p < 0,05$), зниження ЧД і сатурації у самців - на 19,5% ($p < 0,05$) і 23,5% ($p < 0,05$), а у самок на 28,0% ($p < 0,05$) і 19,1% ($p < 0,05$) відповідно, щодо контрольних значень в першу добу дослідження.

Гіпокінетичний стрес на фоні бідного харчування підсилює патологічні зміни в кардіореспіраторній системі у самок і призводить до максимальних змін досліджуваних показників щодо значень, отриманих в групі з ізольованою гіподинамією. Так на 21 добу дослідження у самців спостерігається тенденція до збільшення значень показника ЧСС на 6,8% ($p > 0,05$), зниження ЧД і сатурації на 1,4% ($p > 0,05$) і 9,6% ($p > 0,05$) відповідно (різниця статистично не значима), а у самок ці зміни вкрай виражені: зростання ЧСС - 108,7% ($p < 0,05$) і різке пригнічення дихання при ЧД - 93,6% ($p < 0,05$), сатурації - 93,3% ($p < 0,05$). Самки більш чутливі до дії комбінованого стресу – гіподинамії та обмеженні білка, вітамінів і йоду.

Висновки. 21-денний вплив гіпокінетичного стресу має виражений патогенний ефект на показники кардіореспіраторної системи у лабораторних щурів, що виражається збільшенням ЧСС на фоні зниження частоти і глибини дихання, а також зниженням вмісту кисню в крові щурів, незалежно від статі. Дефіцит харчування вкрай негативно впливає на робочі показники серцево-судинної і дихальної систем, посилюючи стресовий вплив, особливо у самок.

Ключові слова кардіореспіраторна система, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, плетизмографія, сатурація.

Keywords: cardiorespiratory system, blood pressure, heart rate, respiratory rate, plethysmography, saturation.

ПРОЯВИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Зябліцев С.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

E-mail: zsv1965@gmail.com

Мета: визначення деяких ознак запалення при експериментальній черепно-мозковій травмі (ЧМТ).

Матеріал і методи. ЧМТ середньоважкого ступеня відтворювали за моделлю В.М. Єльського, С.В. Зябліцева (2005). В експериментальній серії було 82 щура-самця, в контролі – 25. В динаміці ЧМТ (на 1, 3, 7, 14, 21 добу після травми) у сироватці крові визначали вміст прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α), матричної металопротеїнази (MMP-9) та її тканинного інгібітору (TIMP-1), нейронального білка S100B, нейроноспецифічної енолази (NSE), а також специфічних антитіл до білка S100B, антитіл до кардіоліпіну та фосфоліпідів.

Результати. Протягом першої доби вміст металопротеїнази MMP-9 збільшився на 38,2%, а з третьої доби був відзначений стрибкоподібний приріст до 538%. Відомо, що металопротеїнази вивільнюються з клітин під впливом різних факторів, зокрема цитокінів. У першу добу після травми зафіксоване збільшення рівню IL-1 β вже на 705 %, крім того, динаміка MMP-9 та IL-1 β була тотожною протягом періоду спостереження, але кратність зростання цитокіну набагато перевищувала збільшення рівня металопротеїнази, що вказувало на регуляторну роль IL-1 β . Суттєве збільшення MMP-9, своєю чергою, призводило до активації її інгібітору TIMP-1, вірогідне збільшення котрого зафіксоване з третьої доби. Травматичне руйнування тканини головного мозку та підвищення проникності гемато-енцефалічного бар'єру відобразалося вже через добу після травми 5-6-тикратним зростанням вмісту білка S100B та 9-10-тикратним зростанням NSE у крові порівняно з контрольною групою. Через п'ять діб після травми приріст вмісту цих маркерів сягнув максимальних значень – у 12 разів (S100B) та – у 27 разів (NSE). З третьої доби після травми у крові відмічена наявність антитіл до нейроспецифічного білку S100B, рівень яких на 14-у добу сягав майже 5-тикратного приросту. Більшою мірою у крові відмічено накопичення антитіл до кардіоліпіну, яке починалося з другої доби і стрибкоподібне зростало у 25 разів на 14-у добу. Також позитивна, але більш повільна динаміка була притаманна накопиченню у крові антитіл до фосфоліпідів, яке починалось з третьої доби та сягало 5-тикратного

приросту.

В плані обговорення отриманих результатів важливе значення, на нашу думку мав білок S100B, який при високій концентрації проявляє нейротоксичну активність: у мікромольних концентраціях позаклітинний S100B діє нейротоксично, індукуючи не тільки апоптоз, але й некроз. Це зумовлено здатністю S100B активувати прозапальні цитокіни, оксидативний стрес, індуцибельну NO-синтазу. Тобто, саме S100B може підсилювати експресію IL-1b і IL-6 у нервовій тканині, а через активацію утворення NO – також і IL-8, і TNF α . У свою чергу, ці інтерлейкіни індукують експресію S100B, утворюючи замкнене коло нейрозапалення, що формувалося з сьомої доби після травми. Також після ЧМТ у крові були наявні певні ознаки розвитку аутоімунного процесу: накопиченням антитіл до нейромаркерів і фосфоліпідів.

Висовок. Демаскування нейрональних антигенів внаслідок порушення гемато-енцефалічного бар'єру, системні запальні та аутоімунні реакції можуть бути ще однією низкою взаємопов'язаних патогенетичних механізмів розвитку нейрозапалення при ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, нейрозапалення, білок S100B, інтерлейкіни.

УДК 616-072.1-71+ 618.146+618.177

**ЗВ'ЯЗОК ХАРАКТЕРУ КОЛЬПОСКОПІЧНИХ ЗМІН ЗІ СТУПЕНЕМ
ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ БЕЗПЛІДДІ
COMMUNICATION OF THE NATURE OF COLOSCOPIC CHANGES WITH
THE STUDY OF CERVICAL DYSPLASIA IN INFERTILITY**

Кіндратів Е.О.

Івано-Франківський національний медичний університет,
м.Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Шийка матки в силу своїх структурно-функціональних особливостей займає особливе місце в репродуктивній системі, визначаючи перспективи повноцінного запліднення, неускладненого виношування та своєчасних пологів. В той же час, ріст частоти необґрунтованих хірургічних втручань на шийці матки у жінок репродуктивного віку підтверджує необхідність проведення додаткових досліджень спрямованих на точну верифікацію діагнозу, зокрема ступеня важкості дисплазії шийки матки (ДШМ).

Мета дослідження. Встановити зв'язок характеру кольпоскопічних змін зі ступенем ДШМ при безплідді.

Матеріал та методи. Обстежено 250 жінок з ДШМ хворих на безпліддя яким реалізовано комплексне клінічне дослідження та морфологічне дослідження біопатів ШМ. Всі випадки розділені на дві групи, які відрізняються за наявності папіломавірусної інфекції (ПВІ): основна група – 157 пацієнток з ДШМ, що асоціюється з ПВІ, контрольна група – 93 пацієнтки з ДШМ без ПВІ. В залежності від ступеня важкості ДШМ кожна група розділена на три підгрупи.

Результати дослідження. В результаті проведеного аналізу даних розширеного кольпоскопічного дослідження вагінальної частини ШМ відмічали різний характер поширення та локалізації патологічного процесу. За методом χ^2 – критерію виявлений достовірний вплив локалізації ураження ШМ на ступінь важкості ДШМ, як в основній групі дослідження, так і в групі порівняння ($\chi^2=12,59$, $p=0,003$). Розміри ураження займали від 1/8 до всієї зовнішньої слизової оболонки ШМ з поширенням на склепіння і піхву. Найбільш частою формою локалізації патологічних процесів у ШМ є поєднана, вона встановлена у 151 випадку (60,4%). При ДШМ легкого ступеня поєднані за локалізацією ураження виявляються у 49,1% пацієнток, при помірному ступені – у 72,1%, при важкому ступені – у 64,8%. У 26% випадків ділянки атипового епітелію відмічалися в зоні трансформації. Локальні ураження зони трансформації при ДШМ легкого ступеня відмічено у 35,6% випадків, при помірному ступені – у 14,0% та при важкому – у 25,9%. Мультицентричні ураження ШМ з поширенням на склепіння, піхву виявлені у 10 пацієнток з ДШМ (4%). Локальні ураження в межах зовнішньої слизової оболонки ШМ виявлені у 9,6% пацієнток. Найбільший відсоток з такою локалізацією склали пацієнтки з легким ступенем ДШМ – 12,7%. У пацієнток з важкою ДШМ ця локалізація виявлена в одному випадку, що склав 1,9%. При ДШМ, асоційованій з ПВІ, за методом χ^2 – критерію виявлений достовірний вплив таких кольпоскопічних ознак, як йод-негативний епітелій ($\chi^2=5,99$, $p<0,05$), мозаїки ($\chi^2=5,99$, $p=4,11*10^{-5}$), пунктуації ($\chi^2=5,99$, $p=4,87*10^{-5}$), дискератозу ($\chi^2=5,99$, $p=0,008$), атипових судин ($\chi^2=9,48$, $p<0,05$), конділоми ($\chi^2=5,99$, $p=1,74*10^{-15}$), запалення ($\chi^2=5,99$, $p<0,05$) на ступінь важкості ДШМ. В групі порівняння із встановлених кольпоскопічних змін шийки матки виявлений достовірний вплив мозаїки, пунктуації, дискератозу та наявності атипових судин на ступінь важкості ДШМ ($\chi^2=5,99$, $p<0,05$).

Висновки. Ступінь важкості ДШМ залежить від поширеності та характеру кольпоскопічних змін та наявності ПВІ.

ПОВЕДІНКОВІ ЗМІНИ ЯК ПРОЯВ ДИЗОРІЄНТОВАНОЇ СХЕМИ ПАТОЛОГІЇ МОТОРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УШКОДЖЕННІ МОЗКУ

Кірчев В.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Статистичні дані свідчать про неухильне зростання кількості хворих з судинними захворюваннями мозку. Судинна патологія «постачає» переважну кількість хворих та спричиняє значні ускладнення та зростання показників летальності. Фахівці відзначають переважання в клінічній картині хворих з ішемією мозку моторних та вестибулярних дисфункцій, урахування яких, за нашою думкою, має бути враховано при розробці нової ефективної схеми комплексної корекції ішемічного ушкодження мозку.

Мета роботи - оцінка вираженості окремих різновидів орієнтовно-дослідницької поведінки тварин при хронічній ішемії мозку для розробки нової ефективної схеми патогенетично обумовленої корекції ішемічного ушкодження мозку.

Хронічні ішемію мозку відтворювали білатеральною перев'язкою сонних артерій. Протягом послідовних 28 днів в тварин тестували горизонтальну та вертикальну рухову активність в тесті «відкрите поле», вестибулярну активність в тесті «вертикального стрижня, який обертається», а також стереотипну активність. Щури були поділені на групи таким чином, що окремо виділяли тварини, яким за модельних умов окремо та сумісно вводили мексидол та цитофлавін різними дозами.

Тестування рухової та вестибулярної активності означених груп щурів засвідчило нормалізацію тестованих різновидів активності в щурів за умов сумісного введення максимальної дози мексидолу та цитофлавіну, починаючи з 14-ї доби дослідження. Показники стереотипної активності поверталися до нормальних за вказаних умов на 21-й добі дослідження. При цьому вираженість досліджуваних параметрів рухової, вестибулярної та стереотипної поведінки суттєво перевищувала відповідні показники і групах з ХІМ без лікування, а також у групах тварин, яким здійснювали окремі введення застосованих сполук ($p < 0,05$).

Таким чином, локомоторні та орієнтовні дисфункції вважаються провідними маркерами перебігу постішемічного стану в щурів, а їх патогенетично обґрунтована корекція нормалізує визначені різновиди поведінки, починаючи з 14-ї доби дослідження.

**НИЗЬКОСТУПЕНЕВЕ ДИФУЗНЕ ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ, МЕТАБОЛІЧНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ ТА РОЛЬ КИШКОВОЇ МІКРОБІОТИ**
**LOW-GRADE DIFFUSE CHRONIC INFLAMMATION, METABOLIC DISEASES
AND THE ROLE OF GUT MICROBIOTA**

Клименко М.О.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв,
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
mklymen@gmail.com

В еволюційно-біологічному відношенні запалення – захисно-приспосувальна реакція організму, спрямована на усунення причини пошкодження тканини та відновлення останньої. Однак це справедливо для гострого процесу, хронічне ж запалення характеризується втратою цієї функції, перетворенням на самостійний патогенний фактор, який складає основу хронічних інфекцій. Останнім часом виділяють так зване низькоступеневе хронічне дифузне запалення, яке лежить в основі широкого кола хронічних неінфекційних захворювань.

Низькоступеневе запалення характеризується збільшенням рівня циркулюючих запальних цитокінів та інфільтрацією макрофагами периферичних тканин. Головне – що це запалення не пов'язане з пошкодженням чи втратою функції інфільтрованої тканини. Причини низькоступеневого запалення – постійний емоційний стрес, збільшення маси тіла, ожиріння, малорухливий спосіб життя, певний тип харчування, втрата циркадних ритмів, стрес від дії несприятливих чинників навколишнього середовища.

Низькоступеневе запалення відіграє важливу роль у розвитку метаболічних явищ, таких як дисліпідемія, атерогенез, цукровий діабет 2 типу та системна артеріальна гіпертензія. У такому випадку його називають мета-запаленням.

Мета-запалення викликає активацію внутрішньоклітинних сигналів, що призводить до вивільнення місцевих і системних запальних факторів, які пов'язують макрофаги – продуценти прозапальних цитокінів та активних форм кисню – з жирною, м'язовою та печінковою тканинами. Розвиток низькоступеневого дифузного запалення посилює метаболічні зміни, утворюючи порочне коло, яке призводить до таких патологічних явищ, як інсулінорезистентність, атеросклероз та ендотеліальна дисфункція. Розрив цього кола залежить від одночасного контролю метаболічних і запальних явищ.

Відомо, що мікробіота кишечника є одним з факторів, що впливають на системні імунні реакції. Фекальні мікробіоти людей з ішемічною хворобою серця тощо істотно відрізняються від мікробіомів тих, хто не

має цих захворювань. В осіб з ожирінням менше мікробне різноманіття в кишечнику асоціюється з більшою кількістю лейкоцитів і С-реактивного білку (С-РБ) в крові. Велика кількість *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* і *Prevotella* обернено пропорційно пов'язана з різними маркерами запалення низького ступеня, такими як С-РБ та інтерлейкін-6. Є зв'язок між мікробіомом і запаленням, вродженою імунною системою, жовчаними кислотами, кишковою проникністю, ендоканабіноїдною системою і ТМАО (проатерогенний маркер – триметиламін-N-оксид).

Ці дані підтверджують важливість досліджень мікробіоти кишечника на людях в якості потенційної діагностичної та терапевтичної стратегії для запобігання атеросклерозу та іншим захворюванням, в патогенезі яких відіграє роль низькоступеневе запалення.

Ключові слова: низькоступеневе запалення, метаболічні захворювання, кишкова мікробіота.

Key words: low-grade inflammation, metabolic diseases, gut microbiota.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ РОЛІ ПІДСИЛЕННЯ КОЛАГЕНУТВОРЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СПАЙКОВІЙ ХВОРОБИ

Кондратишин І.Є.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Розвиток спайкової хвороби очеревини суттєво погіршує їх якість життя, спричиняє виражені страждання у значної кількості пацієнтів протягом післяопераційного періоду та є чинником, який здатний формувати запально-некротичні захворювання органів черевної порожнини. Ефективність лікування спайкової хвороби очеревини не задовольняє теперішнім часом хворих, оскільки подібна патологія реєструється переважно в разі виникнення її больової форми. В такому разі лікування відзначеного контингенту хворих відбувається шляхом пригнічення больової реакції.

Безпосередньо усунення спайкоутворення не розглядається зараз в якості самостійного завдання. Мета роботи – дослідження патогенетичної значущості процесів колагенутворення за умов спайкової хвороби очеревини в експерименті.

Дослідження проводили на щурах-самцях лінії Вістар. Спайкову хворобу очеревини моделювали шляхом механічного ушкодження парієтального шару очеревини. В крові тварин, яких вилучали із досліду 1-й, 3-й та на 5-й добах, визначали вміст гіалуронової кислоти і зв'язаного з білками оксипроліну. Тваринам окремій групі з метою профілактики спайкоутворення вводили ліпоєву кислоту.

Протягом п'яти днів досліду концентрація гіалуронової кислоти в крові

тварин зростала і сягала максимальних величин на 5-й добі, коли її вміст суттєво (на 57%, $p < 0,05$) перевищував відповідний показник в контролі. На 5-й добі досліду вміст концентрація гіалуронової кислоти в крові тварин, яким вводили ліпоєву кислоту, була співставна з відповідним показником в контролі. Аналогічні зміни в крові щурів реєстрували при визначенні вмісту оксипроліну, але його показник набував суттєвої розбіжності (на 46% більше, $p < 0,05$) порівняно з контрольними даними вже на 3-й добі досліду. Вплив ЛК на величину досліджуваного показника виявився ефективним на 5-й добі досліду.

Наші дані свідчать про те, що перебіг спайкової хвороби очеревини характеризується підсиленням синтезу колагену, про що свідчить збільшення концентрації його метаболітів – гіалуронової кислоти та оксипроліну. Важливим вважаємо виявлені ефекти ліпоєвої кислоти, що свідчить про перспективу пригнічення надмірного колагенутворення за модельних умов і є ґрунтом подальшої розробки схеми комплексної патогенетично обґрунтованої фармакокорекції спайкової хвороби очеревини.

УДК 612.014.46:517.218:616-008.64:612.621

4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІН АКТИВУЄ ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ HAS2, COX2 І GREM1 У КУМУЛЮСНИХ КЛІТИНАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ

4-HYDROXYQUINAZOLINE ACTIVATES THE GENE EXPRESSION OF HAS2, COX2 AND GREM1 IN CUMULUS CELLS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA

Кондрацька О.А., Грушка Н.Г., Павлович С.І., Пількевич Н.О., Янчій Р.І.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ

E-mail: elena-shepel@ukr.net, Київ, Україна

Нами раніше показано, що в умовах ендотоксемії, індукованої ліпополісахаридом (ЛПС), у самиць мишей відбувається порушення мейотичного дозрівання ооцитів. При цьому у кумулюсних клітинах виявлено пригнічення активності генів гіалуронансинтази 2 (HAS2), циклооксигенази 2 (COX2) та гремліну 1 (GREM1), рівень експресії яких, за сучасними даними, корелює із репродуктивним потенціалом ооцитів. Оскільки вплив різних генотоксичних агентів може викликати надмірну активацію ядерного ферменту полі (АДФ-рібозо) полімерази 1 (ПАРП1), задіяного у патогенез імунозапальних захворювань, метою даної роботи було дослідити вплив інгібітора ПАРП1, 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК), на зміни рівнів мРНК HAS2, COX2 та GREM1 у самиць мишей на моделі експериментальної ендотоксемії, індукованої ЛПС.

За годину до введення ЛПС (3мг/кг, інтраперитонеально; Sigma», США) тварини отримали ін'єкції 4-ГК (100 мг/кг, інтраперитонеально; «Sigma», США). Через 24 год із яєчників виділяли кумулюсні клітини та методом зворотно-транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції визначали рівень мРНК досліджуваних генів.

Було виявлено, що застосування 4-ГК на тлі експериментальної ендотоксемії вірогідно підсилювало експресію HAS2, COX2 та GREM1, пригнічену введенням ЛПС, що супроводжувалось покращенням мейотичного дозрівання ооцитів. Рівень мРНК HAS2 збільшувався на 36% ($p < 0,05$), COX2 – на 34% ($p < 0,05$), GREM1 – на 29% ($p < 0,05$).

Отримані нами дані та їх аналіз свідчать про патогенетичну роль ПАРП і можливість терапевтичного застосування інгібіторів даного ферменту при захворюваннях, викликаних ендотоксемією. Результати дослідження є актуальними, зважаючи на негативну дію грам-негативних бактерій або їх продуктів, таких як ЛПС, які призводять до неефективності застосування допоміжних репродуктивних технологій, включаючи ушкодження ооцитів, погіршення якості ембріонів, утруднення екстракорпорального запліднення та ускладнення вагітності.

Ключові слова: ліпополісахарид, полі (АДФ-рібозо) полімераза 1, інгібітор ПАРП, експресія генів.

Key words: lipopolysaccharide, poly (ADP-ribose) polymerase 1, PAMP inhibitor, gene expression.

УДК 616.24-002-007.272-036.12(043.3)

Роль маркерів системного запалення у прогнозуванні перебігу ХОЗЛ GOLD III у хворих з надмірною масою тіла

The role of systemic inflammation markers in the prognosis of COPD GOLD III in patients with overweight

Корж Н.В., Корж Г.З.

Івано-Франківський національний медичний університет

Івано-Франківськ, Україна

nadiyakorzh@gmail.com

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є патологією, що характеризується вираженими системними проявами та високою коморбідністю. Хоча вже доведеним фактом того, що однією з ланок патогенезу ХОЗЛ є системне запалення, роль маркерів запалення у пацієнтів з надмірною масою тіла в становленні запуску дестабілізації перебігу, оптимізації тактики ведення хворих та їх лікуванні ще вивчається й уточнюється.

Мета роботи: оцінка значень сироваткових рівнів TNF- α та sICAM-1 у

хворих на ХОЗЛ GOLD III із надмірною масою тіла.

Матеріал і методи: 35 хворим на ХОЗЛ GOLD III із надмірною масою разом із загальноклінічними обстеженнями визначали рівні TNF- α та sICAM-1 у сироватці крові. Ступінь надмірної маси визначали за допомогою індексу маси тіла (ІМТ) за формулою $I = m/h^2$ (m – маса тіла в кілограмах, h – зріст у метрах в квадраті (кг/м²). Всі хворі були чоловіки середньої вік яких становив $61,9 \pm 3,2$ років.

Результати: при ХОЗЛ GOLD III у хворих з надмірною масою (ІМТ - $25,0 - 29,9$ кг/м²) у фазу ремісії вміст sICAM-1 в сироватці крові становив ($491,2 \pm 79,5$) нг/мл, а у фазу загострення - ($564,3 \pm 36,0$) нг/мл, що було, відповідно, у 1,4 ($p < 0,05$) та в 1,6 ($p < 0,05$) разів вище аналогічних даних у пацієнтів контрольної групи - ($345,0 \pm 55,5$) нг/мл. В той же час в даних пацієнтів спостерігалось також підвищення й рівня TNF- α до ($207,7 \pm 18,1$) пг/мл у фазу ремісії та до ($265,8 \pm 22,3$) пг/мл у фазу загострення, при даних контрольної групи – ($113,2 \pm 13,6$) пг/мл.

Висновки: розвиток фази загострення ХОЗЛ GOLD III у хворих з надмірною масою тіла супроводжується зростанням у 1,6 разів ($p < 0,05$) sICAM-1 та у 2,3 разів ($p < 0,05$) TNF- α у сироватці периферійної крові в порівнянні з даними контрольної групи, визначення яких може бути прогностично важливим при прогнозуванні розвитку загострення та вплинути вибір випереджувальної лікувальної тактики.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, надмірна маса тіла, системна запальна реакція, sICAM-1, TNF- α .

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, overweight, systemic inflammatory reaction, sICAM-1, TNF- α .

УДК [575+616:612.017]:615:546

РОЛЬ РЕДОКСЧУТЛИВИХ ЧИННИКІВ ТРАНСКРИПЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ДИЗРЕГУЛЯТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

ROLE OF REDOX-SENSITIVE TRANSCRIPTION FACTORS IN PATHOGENESIS OF DYSREGULATORY PATHOLOGY

*Костенко В.О.¹, Єлінська А.М.¹, Назаренко С.М.¹, Френкель Ю.Д.²,
Черно В.С.², Швайковська О.О.¹, Явтушенко І.В.¹*

¹Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, patofiziolog@umsa.edu.ua

²Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв

Нині відомо, що розвиток дизрегуляторної патології може бути пов'язаний з формуванням патологічної системи внаслідок перманентної акти-

вації редоксчутливих факторів транскрипції (NF-κB, AP-1, STAT-3 та ін.). Цей механізм може утворювати провідні ланки патогенезу найбільш розповсюдженної системної патології (атеросклерозу, цукрового діабету 2-го типу, метаболічного синдрому, синдрому системної запальної відповіді).

В експерименті на білих щурах нами показано, що застосування інгібіторів активації транскрипційних чинників NF-κB (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну, амонію піролідиндитіокарбамату, кверцетину) та AP-1 (SR 11302) а також індуктора сигнальної системи Keap1/Nrf2/ARE (епігалокатехін-3-галату) під час відтворення експериментальних моделей системної запальної відповіді, інсулінорезистентності, черепно-мозкової травми та токсичної дії екологічних забруднювачів значно зменшує ознаки окисно-нітрозативного стресу та інші функціонально-метаболічні розлади різних органів (печінки, серця, головного мозку, пародонта, слинних залоз). Показано можливість застосування названих модуляторів редоксчутливих факторів транскрипції як перспективних лікарських засобів.

Ключові слова: редоксчутливі транскрипційні чинники, дизрегуляторна патологія.

Key words: redox-sensitive transcription factors, dysregulatory pathology.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОСТАЦИКЛІНУ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Крепез С.М.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Відомо, що розвиток периферичної полінейропатії є ранішнім та одним із найнебезпечних ускладнень цукрового діабету. При цьому реєстру відбувається ішемія нервової тканини та прогресуюча загибель аксонів периферичних нервів.

Мета роботи - оцінка ефективності впливу простацикліну на відновлення швидкості проведення збудження (ШПЗ) в щурів із експериментальним стрептозотоцин-індукованим діабетом.

Експериментальний цукровий діабет моделювали в/очер введенням стрептозотоцину. До послідуєчих дослідів обиралися лише ті щури, концентрація глюкози в крові яких перевищувала 15 ммоль/л. Щурів було рандомізовано таким чином, що окремо виділяли тварини із діабетом, яким окремо та сумісно вводили пентоксифілін та простациклін.

До початку проведення досліджень ШПЗ по хвостовому нерву у щурів всіх досліджуваних груп дорівнювала в середньому 28.9 ± 1.9 м/с. На 6-му тижні досліджень ШПЗ дорівнювала мінімальним показникам відносно таких самих даних, зареєстрованих до початку досліджень, і була

в середньому в 1.4-2.5 разів меншою ($p < 0.05$). В разі тестування ШПЗ в групах щурів, яким здійснювали введення простагліну, досліджувані показники були співставними з такими в контрольних спостереженнях, починаючи з 8-го тижня досліду. Величина ШПЗ на 10-му тижні досліду була нормальною в разі введення ПФ.

Таким чином, виражений коригуючий ефект за умов СТЗ-індукованого діабету досягався за умов активації системи простагландинів, що має безпосереднє патогенетичне значення, що в свою чергу слід враховувати при розробці схеми комплексної патогенетично обґрунтованої корекції даного патологічного стану.

УДК 616-008.9-092.4+615.03+616.8

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

*Кучеренко О.С., Петренко В.І., Сорокіна Л.Є., Кубишкін А.В.,
Фомочкіна І.І., Ткач В.В.*

Медична академія імені С.І. Георгіївського (структурний підрозділ) ФДА-ОУ ВО «Кримський федеральний університет імені В.І. Вернадського»
aleksandr-kucherenko@bk.ru, м. Сімферополь

Введення. Згідно даним ВОЗ за 2017 рік, смертність від цереброваскулярних захворювань складає 181,5 чоловік на тисячу населення, а інсульт як і раніше займає друге місце після ішемічної хвороби серця серед провідних чинників смерті у світі. У сучасній медицині проблема метаболічного синдрому (МС), як ключового фактору ризику розвитку серцево-судинних, неврологічних і пухлинних захворювань, є однією з найбільш пріоритетних і значимих. Останнім часом все більш актуальним стає питання патогенезу МС в аспекті нейродегенеративних захворювань, а також перспектив їхньої корекції.

Мета дослідження. Експериментально дослідити механізми розвитку нейродегенеративних процесів при метаболічному синдромі.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження проведене на 40 білих щурах лінії Wistar (180-200 г., самці), для моделювання МС використана модель годування їжею з 60 % змістом фруктози впродовж 16 тижнів. Для корекції застосовували поліфенольні препарати – «Natural Resveratrol» (Now Foods, USA) в дозі 2 мг/кг і «фенокор» (ООВ «Рессфуд, м. Ялта) в дозі 1 мг/кг. Були сформовані наступні групи (n=10): МС + «Natural Resveratrol» з 9-го тижня, МС + «фенокор» з 8-го тижня, група контролю

та група з моделюванням МС протягом 16 тижнів без корекції. Визначали біохімічні показники – глюкозу, загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), виконували аналіз когнітивних функцій з допомогою теста Барнс, а також аналіз товщини кори головного мозку за допомогою морфологічних методів. Статистична обробка отриманих даних виконувалася в «Statistica 10.0».

Результати дослідження. Годування фруктозою протягом 16 тижнів викликало розвиток МС, це підтверджувалося збільшенням вісцеральної жирової клітковини на 121%, глюкози на 145% і ТГ на 89% ($p < 0,001$). В групах тварин, які отримували поліфенольні препарати, рівень глюкози, холестерину та ТГ був на рівні контрольних значень, з більшою статистичною значимістю для «Natural Resveratrol», порівняно з групою МС без корекції ($p < 0,0001$). При аналізі результатів проходження тесту Барнс були зафіксовані достовірне зниження треку і швидкості у тварин з МС без фармакологічної корекції в порівнянні з групою, яка приймала «Natural Resveratrol» ($p < 0,05$), «фенокор» ($p = 0,03$). При аналізі товщини кори головного мозку було виявлено зменшення в області скронево-тім'яної зони в групі щурів з МС в терміні 16 тижнів без корекції порівняно з контрольною групою інтактних тварин ($p < 0,00001$). При застосуванні «фенокору» товщина кори не зменшувалась і, порівняно з групою МС без корекції, була статистично більшою ($p < 0,0001$).

Висновок. Розвиток експериментального МС у тварин асоційований з нейродегенеративними процесами. При цьому на біохімічному рівні спостерігається порушення вуглеводного і ліпідного видів обміну, що проявляється у вигляді зростання рівня глюкози, ЗХ і ТГ, інсулінорезистентністю і вісцеральним ожирінням. Неврологічні розлади при МС проявляються погіршенням когнітивних функцій, порушенням функцій пам'яті. Морфологічно когнітивний дефіцит підтверджується зменшенням товщини кори скронево-тім'яних зон головного мозку. Застосування «Natural Resveratrol» і «фенокору» покращує когнітивні функції, чинить нейропротекторну дію при МС.

Ключові слова: метаболічний синдром, нейродегенерація, поліфенольні продукти, когнітивні порушення.

Keywords: metabolic syndrome, neurodegeneration, polyphenolic products, cognitive impairment.

ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ЗАПАЛЕННІ У М'ЯКИХ ТКАНИНАХ

Ларкіна С.О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Актуальність проблеми фармакологічного лікування запального синдрому не зменшується з появою нових лікарських препаратів та набуттям нових уявлень про патогенез запалення. Ефективність протизапального процесу на є достатньою, що зараз є важливим завданням в разі лікування запальних процесів у м'яких тканинах.

Мета роботи - дослідження впливу під'ясневих ін'єкцій препаратів кальцію і гіалуронової кислоти на стан кісткової тканини альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів з експериментальним пародонтитом.

Дослідження проведено на 78 щурицях лінії Вістар. Експериментальну модель пародонтиту відтворювали шляхом додавання до їжі перекисленої соняшникової олії з розрахунку 1 мл на 1 тварину на добу. У роботі використовували гідроксиapatит, кальцій і стабілізовану гіалуронову кислоту, кальцій і нестабілізовану гіалуронову кислоту. Щуриць виводили із досліду під тіопенталовим наркозом через 2, 4 і 6 тижнів після ін'єкцій фармакологічних препаратів. Методом біометрії проводили підрахунок ступеня атрофії альвеолярного відростка. У гомогенатах кісткової тканини визначали вміст кальцію, активність еластази, лужної (ЛФ) і кислої фосфатази (КФ).

В кістковій тканині щелеп щурів, які тривалий час отримували з кором перекислену олію, підсилюється вираженість резорбційних процесів. Встановлені порушення пояснюються зниженням активності лужної фосфатази, яка спричиняє мінералізацію білкової матриці кісткової тканини і одночасною активацією кислої фосфатази і еластази, які здійснюють деструкцію мінерального компонента кістки та і колагену кісткової тканини, відповідно.

Найвираженішу інгібуючу дію на посилену резорбцію кісткової тканини щелеп щурів з перекисним пародонтитом надав кальцій в композиції зі стабілізованої гіалуронової кислотою.

Наші дані свідчать про те, що застосування композиції кальцію зі стабілізованої гіалуронової кислотою є найбільш ефективним способом, який гальмує атрофію альвеолярного відростка і нормалізує інтенсивність процесів мінералізації і деструкції кісткової тканини щелеп щурів з пародонтитом.

**ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ
НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ**

**PROGNOSTIC MODEL OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION DEVELOPMENT
AGAINST THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL PERITONITIS**

*Ленік Р.Г., Савицький І.В., Циповяз С.В., Защук Р.Г., Білаш О.В.,
М'ястківська І.В.*

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
miastkivska@ukr.net

Летальність при перитоніті складає, за різними даними, від 18,3 до 62,8 % (Mazuski J.E., Solomkin J.S, 2012). ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ була визначена В.С.Савельєвим (2009) головною причиною серцево-судинних захворювань і смерті від них у пацієнтів після перенесеного перитоніту.

Мета: розробка прогностичної моделі розвитку ендоТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, спричиненої еНДОГЕННОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ на тлі експериментального перитоніту.

Матеріали та методи дослідження:

Для прогнозування виникнення еНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ (ЕД) використовувався метод логістичної регресії. У якості факторів-предикторів були використані наступні: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), фактор Віллебранда (ФВ), еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ).

Початкова вибірка тварин для аналізу склала 50 лабораторних щурів лінії Вістар, з яких у 27 не виникло еНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ і 23и- у яких ЕД розвинулась. У експериментальних тварин був змодельований перитоніт з подальшою стандартною його корекцією. Розрахунки проводили, використовуючи процедури пакету для математично-статистичного аналізу та програмування Matlab (серійний номер 1293-0415-9995-9609-9701).

Результати дослідження.

Модель представляє собою суму константи, яку розраховували і добуток коефіцієнтів при кожному факторі-предикторі. Після цього за допомогою перетворення типу $\frac{\exp(y)}{\exp(y) + 1}$

розраховували підсумкову вірогідність настання події. У нашому випадку – це розвиток еНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ. У якості методу оцінки використовували метод «Rosenbrock and quasi-Newton», який поєднує в собі робустність по відношенню до початкових даних і чутливість. У якості функції втрат використовували метод максимальної правдоподібності (likelihood), статистична значущість моделі оцінювалась за допомогою ме-

тоту Хі-квадрат (Chi-square). Виходячи з точності моделі розраховувалось відношення шансів (ВШ) (Odds Ratio), яке показує адекватність моделі; модель вважається адекватною при перевищенні параметра ВШ одиниці. Первинні розрахункові параметри для моделі склали:

Максимум функції втрат по найбільшій правдоподібності = 8,79, а значення критерія хі-квадрат склало 51,41 при кількості ступенів свободи $df = 3$ на рівні статистичної значущості $p < 10^{-7}$, відповідно, модель має дуже високу статистичну значущість. Відношення шансів для цієї моделі склало 131,25; відсоток вірних передбачень склав у середньому 92,00 %.

В результаті дослідження було встановлено, що розроблена нами прогностична модель в 91,30 % випадків вірно передбачає виникнення ендотеліальної дисфункції. Відсоток хибних (тобто щодо відсутності ЕД при фактичній її наявності) передбачень складає 8,70%. При цьому в 92,59 % випадків модель вірно передбачає відсутність виникнення ЕД, частка хибних передбачень складає відповідно 7,41%.

Висновок. Представленные статистические параметры характеризуют высокое соответствие модели реальным данным, такое качество прогноза является весомым основанием для практического использования.

Ключові слова: перитоніт, експеримент, прогностична модель, ендогенна інтоксикація, ендотеліальна дисфункція.

Key word: peritonitis, experiment, prognostic model, endogenous intoxication, endothelial dysfunction.

УДК 577.15:616-001.15-09.9

УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК

ULTRAVIOLET-INDUCED DISORDERS IN THE ACTIVITY OF ENZYMES OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM AND ENERGY EXCHANGE IN THE BLOOD OF GUINEA PIGS

Миронченко С.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
e-mail: s.mironchenko@ukr.net

Провідним механізмом ультрафіолет (УФ)-індукованих ушкоджень є оксидативний стрес, що сприяє окисленню різних протеїнових молекул, в тому числі ензимів, передусім, окислювального гомеостазу та енергетичного обміну. Антиоксидантні (АО) ферменти захищають організм від високотоксичних кисневих радикалів. Активність креатинкінази (КК) відіграє

важливу роль у підтримці енергетичного гомеостазу, тому її активність відображає процеси катаболізму. Ще одним інформативним показником щодо енергозабезпечення виступає лактатдегідрогеназа (ЛДГ), активність якої характеризує потужність анаеробних метаболічних перетворень і загальну здатність організму до утилізації молочної кислоти. Активність холінестерази (ХЕ) відіграє першорядну роль при виникненні стресових станів.

Метою нашої роботи було вивчення активності ферментів АО системи та енергетичного обміну в крові морських свинок, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення (УФО).

Матеріали та методи. Дослідження були виконані на 30 морських свинках-альбіносах, розділених на 2 групи: 1 - інтактні; 2 - морські свинки, які зазнали локального УФО (контроль). УФ-еритему викликали одноразовим опроміненням виголеного ділянки шкіри за допомогою ртутно-кварцового опромінювача ОКН-11-М (УФ-променями А і В), що містився на відстані 10 см від тварини, протягом 2 хвилин. Рівень шкідливої дії оцінювали за інтенсивністю і тривалості еритемної реакції. Через 2, 4 години, на 3-ю і 8-ю добу після опромінення в крові визначали активність АО ферментів каталази (КАТ) і супероксиддисмутази (СОД); креатинкінази (КК), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та холінестерази (ХЕ).

Результати. Під впливом УФО у всіх морських свинок розвивається виражена еритема, яка зникає на 8-у добу. Розвиток УФ-еритеми характеризується зміною активності АО ферментів. Так, активність КАТ та СОД на 3-ю добу знижувалася в 1,6 та 1,2 рази, на 8-у добу – в 1,8 та 1,3 рази відповідно до інтактних тварин. Активність КК протягом усього експерименту була різко зниженою. Максимальне зменшення її активності відзначалося в ранні терміни після опромінення. Так, через 2 години спостерігалось її зменшення в 4,8 рази, через 4 години – в 6,7 рази в порівнянні з інтактними тваринами. Надалі відзначалося збільшення активності ферменту, однак цей показник залишався нижче норми: на 3-ю добу – в 2,1 рази, на 8-у добу – в 3 рази. Оцінка динаміки активності ЛДГ показала її збільшення в ранні терміни після опромінення: в 1,8 рази через 2 години і в 1,3 рази через 4 години відповідно. На 3-ю та 8-у добу спостерігалася зворотна картина: активність ЛДГ падає в 1,8 рази та в 1,9 рази відповідно в порівнянні з інтактними тваринами. Активність ХЕ перебувала в межах інтактних тварин. Незначне зменшення її активності нижче норми (в 1,1 рази) виявлена тільки на 3-у добу.

Таким чином, одноразове УФО шкіри морських свинок викликає зміни в активності ферментів в крові. Зниження активності АО ферментів призводить до порушення проантиоксидантної рівноваги, що, за нашими дослідженнями, відбувається за рахунок підвищення вмісту продуктів пе-

роксидації. Зменшення активності креатинкінази та різноспрямовані зміни лактатдегідрогенази свідчать про порушення енергетичного обміну.

Ключові слова: ультрафіолетове опромінення шкіри, антиоксидантні ферменти, креатинкіназа, лактатдегідрогеназа, холінестраза

Key words: ultraviolet irradiation of the skin, antioxidant enzymes, creatine kinase, lactate dehydrogenase, cholinesterase.

УДК 616.329/.33-002-008.17-007.43-018.25-053.2

**СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ У ДІТЕЙ З
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ
В ПОЄДНАННІ ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ
STATE OF MUCOUS MEMBRANE OF GULLET FOR CHILDREN WITH
GASTROESOPHADEAL REFLUX DISEASE IN COMBINATION WITH
GASTROESOPHAGEAL PROLAPSE**

Ніколаєва О.В., Сіренко В.А., Ковальцова М.В.

Харківський національний медичний університет (nikolayevaov@gmail.com)
м. Харків, Україна

Мета дослідження: порівняння морфологічних змін слизової оболонки (СО) стравоходу у дітей, хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) залежно від наявності гастроєзофагеального пролапсу (ГЕП) для підвищення якості діагностики захворювань травної системи.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 30 дітей 9-14 років з ГЕРХ: 13 – з ГЕП (1 гр.) і 17 – без ГЕП (2 гр.). У всіх хворих було проведено гістологічне дослідження біоптатів СО дистального відділу стравоходу (на 1 см вище і нижче Z-лінії) за загальноновизнаними методиками.

Результати. У більшості хворих обох груп (100% 2-ї і 76,9% 1-ї) мається ГЕРБ I ст., але майже у 1/4 пацієнтів 1-ї гр. – II-го. При гістологічному дослідженні результати ендоскопії були підтверджені.

Встановлено, що зміни СО стравоходу вище Z-лінії при наявності ГЕП (1 гр.) характеризуються поєднанням яскраво виражених ознак ушкодження і запалення з високою напругою компенсаторних механізмів у вигляді гіперпроліферації епітелію, збільшення кількості шарів епітелію (більше 10-12), розвитку паракератозу в епітеліоцитах верхніх шарів. Проте у половини пацієнтів зменшується спроможність до гіперпроліферації епітелію, що проявляється у вигляді зменшення кількості шарів епітелію і розцінюється як декомпенсація. У дітей без ГЕП також виявлений паракератоз, але декомпенсації багат шарового плоского неорогевуючого епітелію СО дистальної частини стравоходу не виявлено.

Нижче Z-лінії у хворих 1-ої гр. поверхневий епітелій частково десквамований, ямковий – збережений, але виглядає пригніченим, має ознаки гіпопродукції муцину епітеліоцитами, що свідчить про виснаження їх компенсаторних можливостей. Серед залозистого епітелію відзначається присутність паріетальних клітин, що свідчить про появу епітелію фундального типу. Власна пластинка СО розширена, забарвлення пікрофуксином виявляє наявність зрілого інтерстиціального колагену. Вміст макрофагів, лімфоцитів, фіброblastів в ній збільшений, а при вираженій склеротизації і атрофізації – зменшений. Характерне розширення і повнокров'я посудин мікроциркуляторного русла, діapedезні крововиливи і набряк на рівні ямок. У хворих 2-ої гр. також спостерігаються десквамація, атрофізація поверхневого епітелію й епітелію ямок, низький рівень слизепродукції, гіперемія з набряком і діapedезними крововиливами у власній пластинці СО, її макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація з подальшою колагенізацією. Проте ознаки гіпопродукції муцину епітеліоцитами спостерігається майже в 3 рази рідше, ніж у хворих з ГЕП, а поява епітелію фундального типу – майже 2 рази рідше. Метаплазії багат шарового плоского неороговаючого епітелію в епітелій шлункового або тонкокишечного типу, яка є ознакою стравоходу Барретта, ми не спостерігали.

Таким чином, у більшості хворих на ГЕРХ має місце хронічний гастродуоденіт. Поєднання зниження тонусу нижнього сфінктера стравоходу, що обумовлює розвиток гастроєзофагеального рефлюксу, із слабкістю кільцевого м'язового пучка діафрагми (який облямовує стравохідний отвір), що спричиняє появу ГЕП, сприяє більшому ступеню тяжкості ураження дистального відділу стравоходу шлунковим соком в порівнянні із ситуацією, коли має місце тільки зниження тонусу нижнього сфінктера стравоходу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гастроєзофагеальний пролапс, слизова оболонка стравоходу, діти.

Key words: gastrooesophageal reflux disease, gastroesophageal prolapse, mucous membrane of gullet, children.

ЩОДО ПІДХОДІВ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ОЧЕРЕВИНИ З УРАХУВАННЯМ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ

Новиков Д.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Хворі зі спайковою хворобою очеревини (СХО) відчують значні страждання, пов'язані з виникненням вираженого больового синдрому, порушенням функціонування органів черевної порожнини та тазу.

Мета роботи - підвищення ефективності лікування хворих із СХО шляхом комбінованого їх лікування через комплексну патогенетично обґрунтовану корекцію призначенням пентоксифіліну (ПТФ) та ліпоевої кислоти (ЛК).

Протягом останніх трьох років було обстежено та проліковано 41 хворого з больовою формою СХО. Хворим 1-ї групи (n=23) протягом 7 днів перед операцією лапароскопічного адгезіолізу вводиоли ПТФ та ЛК. Хворі 2-ї групи (n=18) за показаннями підлягали лапароскопічному адгезіолізу без попереднього лікування.

Перебіг післяопераційного періоду у хворих 1-ї групи був задовільним. Їм було дозволено вставати та виконувати незначні фізичні навантаження, починаючи з 1-ї доби після операції. Суб'єктивна вираженість больового синдрому дорівнювала в них 1.7 ± 0.3 балів на момент виписки, 1.0 ± 0.2 балів через 6 місяців та 0.3 ± 0.2 бали через 18 місяців після виписки. Перебіг післяопераційного періоду у хворих 2-ї групи також був без ускладнень. Їм було доволено вставати та виконувати незначні фізичні навантаження через 1-2 доби після операції. Суб'єктивна вираженість больового синдрому у цих хворих становила 4.1 ± 0.5 балів на момент виписки ($P < 0.01$ порівняно з таким показником у хворих 1-ї групи), 2.7 ± 0.3 балів через 6 місяців ($P < 0.01$) та 1.2 ± 0.2 балів ($P < 0.05$) через 18 місяців після лапароскопічного адгезіолізу.

Відсутність в обстежених хворих больових проявів, покращення якості їх життя та запобігання рецидивів спайкоутворення досягається застосування запропонованої схеми лікування із введенням ПТФ та ЛК.

УДК 616.831-005.4-005.1-056.7:577.161.2

**ЗВ'ЯЗОК *Apa1* ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ
З УРАХУВАННЯМ ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ АТЕРОГЕННОГО ХАРАКТЕРУ
ASSOCIATION *Apa1* POLYMORPHISM of VDR GENE WITH ISCHEMIC
STROKE WITH DETERMINATION ATHEROGENIC CHARACTER OF
DYSLIPOPROTEINEMIA**

Обухова О.А., Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.

Сумський державний університет, o.obukhova@med.sumdu.edu.ua
м. Суми, Україна

У розвитку атеросклерозу вагоме значення належить запальним процесам у судинній стінці. Враховуючи імуномодельючі властивості вітаміну D, його вплив на регуляцію атеросклеротичного процесу може мати важливе значення у розвитку серцево-судинних захворювань, вклю-

чаючи клапанні кальцифікації, гіпертонію, ішемічний атеротромботичний інсульт.

Мета – визначити вплив генетичного чинника *Apa1* поліморфізму гена *VDR* на розвиток ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) з урахуванням показників вмісту ліпідів в плазмі крові.

Матеріали і методи: Дослідження проведено із використанням венозної крові 170 хворих з ІАТІ і контрольної групи зі 124 пацієнтів без ознак серцево-судинної патології. Визначення *Apa1* поліморфізму гена *VDR* проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали з використанням пакета програм SPSS 17.0.

Результати: У результаті проведених досліджень були отримані наступні дані про вміст загального холестеролу (ХС), холестеролу у складі ліпопротеїнів різної густини (ХС-ЛПНГ, ХС-ЛПДНГ і ХС-ЛПВГ), а також тригліцеридів у плазмі хворих з ІАТІ, що є гомозиготами за *a*-алелем (*a/a*), гетерозиготами (*a/A*) і носіями *A*-алелю (*A/A*). В одержаних результатах відзначали дещо вищу концентрацію ХС-ЛПДНГ: *a/a* – $0,87 \pm 0,06$, *a/A* – $0,76 \pm 0,04$ і *A/A* – $0,69 \pm 0,06$ та тригліцеридів: *a/a* – $1,91 \pm 0,12$, *a/A* – $1,68 \pm 0,09$ і *A/A* – $1,51 \pm 0,13$. Проте відмінності між двома порівнюваними варіантами генотипів не досягали рівня статистичної значимості, хоча були близькими до нього ($P=0,070$ для ХС-ЛПДНГ і тригліцеридів). На підставі концентрацій зазначених ліпідів було обчислено індекс атерогенності, збільшення якого понад 3 одиниці віддзеркалює так звану дисліпопротеїнемію атерогенного характеру (ДАХ) – провідний фактор ризику атеросклерозу і основних його ускладнень (інфаркту міокарда, ішемічного інсульту). Частота алельних варіантів гена *VDR* за поліморфізмом *Apa1* у хворих з ІАТІ з ДАХ складала *a/a* – 30,4%, *a/A* – 52,2%, *A/A* – 17,4% і без ДАХ 20,0%, 47,7% і 32,2% відповідно ($\chi^2=5,336$, $P=0,069$). У хворих з ІАТІ не було виявлено зв'язку між *Apa1*-поліморфізмом і ДАХ. Методом логістичної регресії встановлено, що у гомозигот за *A*-алелем ризик розвитку ДАХ у 0,35 рази вищий, ніж у гомозигот за *a*-алелем ($P=0,028$). При врахуванні додаткового чинника, такого як стать, було встановлено що у хворих чоловічої статі *Apa1* поліморфізм асоційований з ДАХ. Розподіл генотипів (*a/a*, *a/A*, *A/A*) у чоловіків без ДАХ становив 18,9%, 40,5% і 40,5%, а у пацієнтів з ДАХ відповідно 32,7%, 55,8% і 11,5%. У гетерозигот ДАХ розвивається частіше, ніж у хворих, гомозиготних за *a*-алелем ($\chi^2 = 10,241$; $P = 0,006$).

Висновки: Встановлено, що у гомозигот за *A*-алелем ризик розвитку ДАХ у 0,35 рази вищий, ніж у гомозигот за *a*-алелем. У чоловіків, що є гетерозиготами, ДАХ розвивається частіше, ніж у хворих, гомозиготних за *a*-алелем.

Ключові слова: ген рецептора вітаміну D, поліморфізм гена, дисліпопротеїнемія атерогенного характеру.

Key words: Vitamin D receptor, gene polymorphism, dyslipoproteinemia of atherogenic character.

УДК: 616.24-003-093

**РІВЕНЬ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ В КРОВІ В ДИНАМІЦІ
ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА
ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ**

**MOLECULA LEVEL OF MIDDLE MASS IN BLOOD IN THE DYNAMICS
OF FORMATION OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS AND
IMMOBILIZATIONAL STRESS**

Олекшій П.В.

ТЗОВ «Львівський медичний інститут» м. Львів, Україна

Коморбідна патологія є одними з провідних захворювань в клініці внутрішніх хвороб та стоматології.

Захворювання пародонта займають одне з перших місць серед стоматологічних патологій. Згідно з прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2020 року розлади психоемоційної сфери увійдуть до першої п'ятірки захворювань, які стануть лідерами за кількістю людських працевтрат, безпосередньо пов'язаних з цими хворобами. Психоемоційні розлади, стреси переважатимуть навіть серцево-судинні патології, які на даний час традиційно утримують пальму першості у структурі захворювань населення земної кулі. За оцінками фахівців, від різноманітних нервово-психічних розладів страждає кожен третій українець. Інвалідизація від психосоматичних захворювань вийшла на друге місце серед інших нозологій. На сьогодні не до кінця є вивченим патогенез розвитку експериментального пародонтиту (ЕП) та іммобілізаційного стресу (ІС). Відомо, що важливу роль відіграє в механізмах їх формування зміни стану ендогенної інтоксикації.

Тому **метою** нашого дослідження було з'ясувати особливості змін показників молекул середньої маси (МСМ) в крові і їх роль в процесі розвитку ЕП та іммобілізаційного стресу (ІС).

Матеріал та методи дослідження. Для цього були проведені біохімічні дослідження 56 морських свинок (самців), які розподіляли на 7 груп по 8 тварин у кожній. Перша група – контроль (інтактні тварини), друга, третя і четверта групи – тварини з ІС, п'ята, шоста і сьома групи - тварини з ЕП і ІС відповідно на 3-ю, 5-у і 15-у доби експерименту.

ЕП відтворювали за методом З.Р. Ожоган (1996)

ІС моделювали за методом П.Д. Горизонтова, О.И. Белоусова (1983). Вміст МСМ₂₈₀ в крові визначали за методом І.В. Волчегорського, І.А. Дятлової (1996). Виводили тварин з експерименту під впливом тіопенталового наркозу. Тіопентал натрію вводили внутрішньочеревинно у дозі 40 мг/кг маси тіла.

Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати досліджень.

Результати наших досліджень встановили, що вміст МСМ₂₈₀ в крові на 3-ю, 5-у і 15-у доби розвитку ІС відбувалося його зростання відповідно на 28,7% ($p < 0,05$), 22,2% ($p < 0,05$) і 20,6% ($p < 0,05$) відносно контрольної групи.

Встановлено, що в умовах формування ЕП та ІС (3-я, 5-а і 15-а доби) спостерігалось зростання МСМ₂₈₀ в крові відповідно на 55,4%, 62,3% і 80,3% ($p < 0,05$) проти інтактної групи тварин.

Висновки.

Отже, одержані результати досліджень вказують на поступове зростання рівня МСМ₂₈₀ в крові, яке досягнуло найвищих цифр на 15-у добу розвитку ЕП та ІС та їх важливу роль в патогенезі формування цих експериментальних моделей хвороб.

Ключові слова: іммобілізаційний стрес, експериментальний пародонтит, молекули середньої маси.

Key words: immobilization stress, experimental periodontitis, molecules of average mass.

УМОВНОРЕФЛЕКТОРНІ ПОРУШЕННЯ У ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Остапенко І.О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Розвиток хронічної судомної активності супроводжується порушенням моторної та інших типів поведінки тварин, що має також й клінічне підтвердження. Прогресуюча гибель нейронів спричиняє розвиток низки несприятливих нейромедіаторних ефектів, які разом із посиленням та частішанням судомних нападів трансформуються в інший спосіб. Дослідження патогенетичних механізмів хронічного епілептогенезу мають бути продовжені для розробки профілактичних заходів комплексної фармакокорекції сформованих порушень.

Мета роботи - дослідити динаміку умовно-рефлекторних процесів, а саме – особливості умовної реакції активного уникнення (УРАУ), а також вираженість процесів навчання та пам'яті в щурів в умовах інтерікального періоду пікротоксин (ПКТ)-індукованої моделі хронічної судомної активності.

Фармакологічний кіндлінг у щурів відтворювали за загальноприйнятою методикою щоденними одноразовими введеннями ПКТ. УРАУ відтворювали загальноприйнятним методом шляхом суміщення умовних (УС) та безумовних стимулів (БС). На цій моделі оцінювали вираженість процесів навчання, коротко- та довгострокової пам'яті.

В процесі формування ПКТ-індукованого кіндлінг, починаючи з 10-го введення конвульсанту, кількість суміщень УС і БС, необхідних для вироблення УРАУ (*процес навчання*), суттєво зростало ($p < 0.05$). Через 8 діб з початку відтворення кіндлінгу відзначено зростання кількості суміщень УС і БС, необхідних для виникнення УРАУ через добу з моменту вироблення умовного рефлексу (*короткострокова пам'ять*, $p < 0.05$). Кількість суміщень УС і БС, необхідних для виникнення УРАУ через 7 діб з моменту вироблення умовного рефлексу, зростала, починаючи з 6-ї доби досліджу (*довгострокова пам'ять*, $p < 0.05$).

Кіндлінг є адекватною моделлю епілептогенезу, в ході відтворення якої формуються поведінкові, емоційні, рухові та ін. порушення. Наші дані свідчать про розвиток в динаміці кіндлінгу, переважно, протягом його інтеріктальних проявів, когнітивних розладів у вигляді амнестичних ефектів, які проявляються погіршенням процесу навчання, а також редукції об'ємів коротко- та довгострокової пам'яті. Урахування когнітивних розладів має стати підставою для корекції патогенетично обґрунтованої терапії хронічного судомного синдрому з акцентом на посилення ноотропного компоненту. Не слід також відкидати депресивний компонент патогенезу епілепсії, для якого характерні порушення процесів пам'яті та навчання, оскільки показаним є взаємозв'язок епілепсії та депресії, що також слід враховувати при складанні схеми комплексного патогенетичного лікування хронічного судомного синдрому.

УДК 678.045:612.21:576.344:616-002

ВПЛИВ 4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТОБОЛІЧНУ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СИСТЕМНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ
THE INFLUENCE OF 4-HIDROKSIKVINAZOLINE TO FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY OF NEUTROFILS IN CONDITION OF SYSTEM ENDOTOXEMIA

Павлович С.І., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Пількевич Н.О., Янчій Р.І.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ
e-mail: spavl@biph.kiev.ua, Київ, Україна

Ендотоксемія, викликана ліпополісахаридами (ЛПС) грам-негативних

бактерій, запускає механізм посилення імунозапальних процесів, пов'язаних із ядерним ферментом полі-(АДФ-рибозо) полімеразою (ПАРП). Ефекти блокаторів ПАРП опосередковуються зниженням продукції прозапальних медіаторів, послабленням активації ключових ефektorних клітин вродженого імунітету – нейтрофілів (Нф). Метою дослідження було визначити перспективність впливу інгібітора ПАРП 4-гідроксиквіназоліну (4-ГК) на киснезалежний та кисненезалежний метаболізм нейтрофілів за умов моделювання ендотоксемії. Системну ендотоксемию відтворювали внутрішньоочеревинним (в/о) введенням ЛПС самицям мишей Альбіно, масою 18-22 г, в дозі 3мг/кг. Ін'єкції 4-ГК застосовували в/о в дозі 100мг/кг за 1 год до введення ЛПС. Киснезалежний механізм метаболізму Нф визначали в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) до темно-синього формазау під впливом активних форм кисню, продукованих активованими клітинами. Мікроскопічно оцінювали 100 Нф із розрахунком відсотку формазан-позитивних клітин та цитохімічного показника (ЦХП). Киснезалежний метаболізм аналізували за напівкількісним лізосомально-катионним тестом із розрахунком середнього цитохімічного коефіцієнту (СЦК). Застосування 4-ГК на тлі ендотоксемії в значній мірі покращувало морфологічний стан внутрішніх органів мишей, зменшувало генерування в Нф активних форм кисню, про що свідчило зниження відсотку формазан-позитивних клітин з 71,29±3,65 при введенні ЛПС до 38,0±2,02 ($p<0,01$), (у контрольних тварин -24,2±2,4), а також знижувався ЦХП, який відображає активність процесів в окремих клітинах з 1,02±0,11 до 0,5±0,03 (у контролі 0,32±0,03). Пригнічувався синтез лізосомальних факторів, активований введенням ЛПС, зокрема катионних білків, про що свідчило зменшення значення СЦК з 0,32±0,03 до 0,11±0,01 ($p<0,01$) (при 0,03±0,006 у контролі). Таким чином, застосування 4-ГК чинило протективний ефект, зменшуючи функціонально-метаболічну активність Нф периферичної крові за умов системної ендотоксемії.

Ключові слова: ліпополісахарид, інгібітор ПАРП, активація нейтрофілів.

Key words: lipopolysaccharide, PARP inhibitor, neutrophil activation.

**ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У
СТУДЕНТІВ МОЛОДШИХ КУРСІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**
**FEATURES OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE AMONG JUNIOR COURSES
STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY**

Павлюк Т.В., Рожко М.М., Панчак О.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька
2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

В останні роки психосоціальні фактори, психічне виснаження і стрес розглядаються експертами ВООЗ і міжнародної організації праці як важливий фактор, що впливає на стан здоров'я та працездатність, мотивацію навчання та трудову діяльність молодого населення планети.

Професійні перевантаження емоційного характеру за відсутності раціонального відпочинку в більшості людей призводить до стану хронічного емоційного напруження. Високий рівень психоемоційного напруження, пов'язаний з інформаційним перевантаженням, прискоренням темпу життя, несприятливими умовами навчання і праці, може сприяти зростанню розповсюдженості запально-дистрофічних хвороб тканин пародонта. Клінічні дослідження останніх років підтверджують високу чутливість тканин пародонта до стресу. Результати аналізу впливу різноманітних факторів на виникнення хвороб тканин пародонта свідчать, що стрес є визначальним чинником розвитку патології пародонта.

Мета роботи: визначити рівень стресостійкості в студентів молодших курсів медичного університету.

Методи дослідження:

Для визначення рівня психоемоційного навантаження станів студентів-медиків молодших курсів, ми залучили 157 студентів 2 курсу медичного університету. Нами було проведено анкетування з використанням адаптивного варіанту методики Г.Айзенка, яка влючає в себе визначення тривожності, фрустрації, агресивності та ригідності.

Результати досліджень:

За результатами психологічного тестування студентів другого курсу медичного університету ми отримали наступні дані (таблиця 1).

Так у більшості студентів спостерігається середній рівень тривожності (50,32%), який є допустимим і характеризується залежністю від загальних обставин та ситуацій. Щодо показника фрустрації, то більшість студентів мають низький (42,68%) та середній рівень (43,95%). Це вказує на те, що в даній молоді фрустрація має місце, вони діють під впливом обставин та емоцій.

Таблиця 1.

Показники психічних станів в студентів 2 курсу

Рівень показника	Тривожність	Фрустрація	Агресивність	Ригідність
	%	%	%	%
Низький (0-7)	38,22	42,68	26,12	28,03
Середній (8-14)	50,32	43,95	59,87	60,51
Високий (15-20)	11,46	13,37	14,01	11,46

За шкалою агресивності можна зробити висновок, що 26,12% студентів не є агресивними, проте 59,87% студентам притаманний середній рівень агресивності, що характеризується зміною настрою та стриманням своєї агресії.

Аналізуючи показники ригідності ми спостерігали, що у 28,03% студентів ригідність відповідає низькому рівню. Якщо ж оцінювати середній рівень ригідності, то його спостерігали у 60,51% студентів, що свідчить про вплив настрою цих осіб та їх бажань на поведінкову активність людини.

Висновок:

В результаті проведеного дослідження виявили низькі показники стресостійкості студентів-медиків в умовах професійно-навчальної діяльності. Показники тривожності, фрустрації, агресивності та ригідності знаходяться на середньому рівні, що свідчить про те, що студенти не вміють чинити опір негативному впливу оточуючого середовища, погано реагують на конфліктні та стресові ситуації.

Ключові слова: психоемоційне навантаження, тривожність, студенти-медики.

Key words: psychoemotional stress, anxiety, medical students.

УДК 616-008.9-092.4+615.03

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І СПОСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

*Петренко В.І., Кучеренко О.С., Кубишкін А.В., Сорокіна Л.Є.,
Фомочкіна І.І.*

Медична академія імені С.І. Георгіївського (структурний підрозділ)
ФДАОУ ВО «Кримський федеральний університет імені В.І.
Вернадського» petrenko-vitalina@mail.ru, м. Сімферополь

Введення. Проблема метаболічного синдрому (МС) як ключово-

го чинника ризику розвитку серцево-судинних захворювань є однією з найбільш пріоритетних в сучасній фундаментальній і клінічній медицині. Це пов'язано з тим, що прозапальний, дисгормональний, атерогенний і тромбогенний потенціал МС обумовлює ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу, інфаркту міокарду, ішемічного інсульту, а також пухлинних захворювань, що значно підвищує смертність/інвалідизацію населення і завдає значних збитків економіці багатьох країн світу. Вивчення молекулярних механізмів розвитку метаболічного синдрому, його рання діагностика, а також пошук патогенетично обґрунтованих способів його корекції є актуальними для дослідження.

Мета дослідження. Визначити ключові молекулярно-генетичні маркери для ранньої діагностики МС, а також експериментально обґрунтувати вибір найбільш ефективних препаратів для його корекції.

Матеріали і методи. Експеримент виконаний на 50 щурах-самцях лінії Wistar з фруктозою моделлю МС [Chu-Lin Chou, 2017] протягом 6 міс. Були сформовані наступні групи (n=10): МС + “стільбеновий концентрат” з 15-го тижня, МС+ “стільбеновий концентрат” з 19-го тижня, МС + азілсартан з 15-го тижня, група контролю та група МС протягом 24 тижнів без корекції. Для корекції МС застосовували поліфенольний препарат – «стільбеновий концентрат» (ООВ «Рессфуд», м. Ялта) в дозі 2 мг/кг і азілсартан в дозі 1 мг/кг. Визначали рівень тол-подібного рецептору 4 типу (TLR-4), пероксисом-проліфератор-активованих рецепторів типу гамма (PPAR- γ), глюкозного транспортеру 4 типу (GLUT-4) і С-реактивного білка (СРБ) за допомогою ІФА, а також біохімічні показники – глюкозу, загальний холестерин, тригліцериди (ТГ). Статистична обробка отриманих даних виконувалася в «Statistica 10.0».

Результати дослідження. Годування фруктозою експериментальних щурів протягом 24 тижнів викликало розвиток МС; це підтверджувалося збільшенням вісцеральної жирової клітковини на 138%, глюкози на 155% і ТГ на 111% ($p < 0,001$). Виявлено, що при МС, ще до появи біохімічних порушень, збільшувалася експресія TLR-4 і СРБ в 3 і 5,5 разів з високою статистичною значимістю у порівнянні з контрольними значеннями ($p < 0,0001$), а також знижувалася експресія PPAR- γ і GLUT-4 ($p < 0,01$). Застосування «стільбенового концентрату» і азілсартану з 15-го тижня запобігало розвитку МС, зменшуючи експресію TLR-4 і СРБ, а також збільшувало рівень GLUT-4, крім того, азілсартан сприяв підвищенню експресії PPAR- γ ($p < 0,001$). При прийомі “стільбенового концентрату” з 19-го тижня спостерігалось покращення біохімічних та молекулярних показників, але з меншою статистичною значимістю ($p < 0,05$). Рівень глюкози, холестерину та ТГ на фоні прийому «стільбенового концентрату» та азілсартану був на рівні контрольних значень.

Висновок. Визначені важливі молекулярно-діагностичні маркери для ранньої діагностики розвитку МС – TLR-4 і СРБ, які показують прозапальний потенціал, а також PPAR-γ і GLUT 4, що відповідають за внутрішньоклітинний обмін і транспорт глюкози. Застосування препаратів «стільбенового концентрату» і азілсартану запобігає розвитку МС і його симптомів, завдяки протизапальній, гіпоглікемічній і гиполипидемічній дії. Слід зазначити, що раннє застосування “стільбенового концентрату” має більшу ефективність для корекції симптомів МС. Азілсартан викликає активацію PPAR-γ, що може використовуватися для регуляції внутрішньоклітинних обмінних процесів і корекції МС.

Ключові слова: метаболічний синдром, запалення, антагоніст рецептора ангіотензину-II 1 типу, азілсартан.

Keywords: metabolic syndrome, inflammation, angiotensin II type 1 receptor antagonists, azilsartan.

УДК: 616-092.9+616-001.17

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОСРІБЛА І ІНГІБІТОРУ ПРОТЕЇНАЗ ДЛЯ МОДИФІКАЦІЇ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ТЕРМІЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ II СТУПЕНЯ

Писарева О.А., Кубишкін А.В., Зяблицька Є.Ю., Алієв Л.Л., Фомочкіна І.І., Номеровська О.Ю., Чегодар Д.В.

Медична академія імені С.І. Георгіївського (структурний підрозділ) ФДАОУ ВО «Кримський федеральний університет імені В.І. Вернадського» lolya.anat@gmail.com, м. Сімферополь

Сучасні досягнення нанотехнологій, в тому числі способів отримання наноматеріалів, оцінки ефективності та безпеки і їх застосування в лікувально-діагностичних цілях, є одним із пріоритетних завдань сучасної медицини [І.С. Чекман, 2013]. Особливий інтерес представляє собою вивчення механізмів дії сполук на основі наносрібла для корекції патологічних станів організму людини, в тому числі тих, які важко піддаються терапії стандартними методами лікування.

Мета – на підставі комплексного біохімічного і морфологічного аналізу обґрунтувати можливість використання біокомпозиції на основі наносрібла, стабілізованого в розчині альгінату натрію, і інгібітору протеїназ аprotиніну для модифікації перебігу запального процесу при термічних опіках.

Матеріал і методи. Дослідження термічних ушкоджень шкіри II ступеня проведені на 80 білих щурах-самцях лінії Wistar масою 180-200 г. У

першій серії оцінювалася динаміка змін в протеїназ-інгібіторній системі сироватки крові і супернатантах гомогенатів шкіри щурів без корекції, а в другій серії вивчалися перераховані вище зміни на тлі медикаментозної корекції. У сироватці і супернатантах гомогенатів ензиматичними методами визначали трипсиноподібну активність (ТПА), еластазоподібну активність (ЕПА), антитриптичну активність (АТА) і кислотостабільні інгібітори (КІ); білок визначали методом Лоурі. Оглядовими методами світлової та електронної мікроскопії вивчені морфологічні зміни у щурів на тлі застосування еритроміцину, наносрібла, інгібітору протеїназ апротиніну і їх комбінації для модифікації перебігу запального процесу.

Результати. Рановий процес на ранніх термінах (3-ю добу) не відрізняється в різних групах і характеризується переважанням ексудативно-некротичних і дисциркуляторних розладів над процесами регенерації. З 7-ї доби морфологічна картина відрізняється в групах, в залежності від проведеної медикаментозної терапії. Відзначається початок відторгнення струпа, зниження інтенсивності запалення, гемодинамічних порушень, початок епітелізації. На 14-у добу спостерігається епітелізація, стихання запального процесу і формування молодого рубця. Отримані дані змін протеолітичної активності відображають характер запального процесу і можуть свідчити про розвиток деструктивних змін в шкірних покривах щурів. Встановлено, що на локальному рівні дисбаланс неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів характеризується активацією протеаз на тлі виснаження інгібіторного потенціалу, в той час як на системному – підвищення протеолітичної активності супроводжується зростанням рівнів інгібіторів, що підтверджує доцільність локальної терапії опіків із застосуванням інгібіторів протеїназ. Застосування еритроміцину сприяє міграції кератиноцитів і прискоренню відновлення сполучної тканини в дермі за допомогою синтетичної активності фібробластів. Застосування композиції наносрібла надає помірний коригуючий ефект. За результатами біохімічних досліджень, а також світлової та електронної мікроскопії найкращий клінічний результат і найліпша корекція порушень протеїназ-інгібіторної гомеостазу отримані при використанні комбінованої терапії: аплікацій з розчином наносрібла і апротиніну.

Висновок. Місцеве застосування біокомпозиції на основі наносрібла, стабілізованого в розчині альгінату натрію, і інгібітору протеїназ апротиніну обмежує деструктивні зміни в шкірі, викликані термічним ушкодженням, сприяє посиленню репаративних процесів в більш ранні терміни. **Ключові слова:** термічний опік, протеїназ-інгібіторний гомеостаз, морфологія шкіри, терапія, наносрібло, апротинін.

Key words: thermal burn, proteinase-inhibitory homeostasis, skin morphology, therapy, silver nanoparticles, aprotinin.

**ОКСИДАТИВНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ
ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ БАКТЕРІАЛЬНИМ ЕНДОТОКСИНОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ
OXIDATIVE AND METABOLIC DISORDERS AFTER DAMAGE OF RAT LUNGS
WITH BACTERIAL ENDOTOXIN AND THEIR CORRECTION**

*Портниченко А.Г., Гончар О.О., Розова К.В., Василенко М.І.,
Цапенко П.К., Алієв Р.Б., Сидоренко А.М., Завгородній М.О.*

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;
port@biph.kiev.ua

Мета. Запальні процеси в легенях можуть мати токсичну етіологію, що обумовлює необхідність дослідження особливостей їх перебігу і можливостей корекції. Метою роботи було охарактеризувати запальний процес в легенях, викликаний впливом бактеріального ендотоксину та оцінити можливості його корекції пероральним антитоксичним засобом.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 40 щурах Вістар віком 6 місяців. Пошкодження легень викликали введенням ендотоксину ліпополісахариду *E. coli* (ЛПС, SIGMA) в дозі 1 мг/кг внутрішньоочеревинно. Для корекції застосовували розчин сорбента – субстанції Палигорськіту (ТОВ «МАНІНВЕСТ», Україна) в дозі 100 мг/кг перорально щоденно, починаючи через 1 год після введення ЛПС. Ультраструктурні прояви пошкодження легень оцінювали за допомогою електронномікроскопічного дослідження. В динаміці експерименту досліджували системні прояви запалення, глікемію, процеси про- та антиоксидантного захисту.

Результати. Встановлено, що введення ЛПС викликало транзиторну гіперглікемічну реакцію та супроводжувалося системними ознаками запалення. На 3 добу в легенях виявлялися значні ультраструктурні порушення – набряк інтерстицію з геморагічним компонентом, прояви ендотеліальної та мітохондріальної дисфункції, зниження синтезу та секреції сурфактанту, вакуолізація, стимуляція автофагії. У тварин з токсичним ураженням значно зростали показники вмісту проміжних продуктів пероксидації, що реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою у плазмі крові (в 2 рази), а також активність антиоксидантного фермента каталази (в 3,1 рази). Введення сорбента характеризувалося гіпоглікемічною реакцією, зменшувало морфологічні та системні прояви запалення, редукувало оксидативний дисбаланс.

Висновки. Бактеріальний ендотоксин викликав пошкодження легень з місцевими і системними ознаками запалення, порушенням вуглеводного гомеостазу та оксидативним дисбалансом, які піддавалися корекції

пероральним сорбентом. Одержані показники вказують на доцільність застосування палигорськіту у хворих з гіперглікемією, токсичними та оксидативними порушеннями.

Ключові слова: легені, запалення, бактеріальний ендотоксин, корекція.

Key words: lungs, inflammation, bacterial endotoxin, correction.

КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА КІР CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGYCAL FEATURES OF LIVER DAMAGE IN ADULTS WITH MEASLES»

Пришляк О.Я., Яців О.Я., Бойчук О.П., Прокопович М.В., Кобрин Т.З.

«Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність. Кір – захворювання, що не полишає лав першості у структурі інфекційної патології. За даними European Centre for Disease Prevention and Control, кір помітно «подорослішав», 56% захворілих припадає на осіб старше 15 років. Вірус кору тропний не тільки до епітеліальних клітин респіраторного тракту, кон'юнктиви очей та шкіри, а також і до органів травної системи, зокрема тканини печінки, що заслуговує особливої уваги клініцистів.

Мета роботи. Вивчити клініко-патолофізіологічні особливості ураження печінки у дорослих хворих на кір.

Матеріали та методи. Проаналізовано 120 випадків кору у дорослих осіб, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ОКІЛ м. Івано-Франківська у 2017-2018 рр. Діагноз встановлювали на підставі даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворих, клінічної картини захворювання та специфічних лабораторних методів дослідження з виявленням протикорових Іg М в сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

Результати дослідження. Серед обстежених було 54 (45%) чоловіків та 66 (55%) жінок. Середній вік складав 22,2±0,8 років. У 112 (93,3%) хворих діагностували типову форму недуги, у 8 (6,7%) – атипову. Кір тяжкого ступеню діагностовано у 14 пацієнтів (11,7%), середньої тяжкості у 96 (80,0%) та легкого ступеню у 10 (8,3%). Ускладнення спостерігали переважно у невакцинованих або імунізованих одноразово осіб - 76 (63,3%), в т.ч. з боку органів дихання: 27 (35,5%) - гострий необструктивний бронхіт та 17 (22,3%) - вірусно-бактерійна пневмонія; з боку травної системи: 17 (22,3%) - реактивний гепатит та 13 (17,1%) - реактивний панкреатит.

Реактивний гепатит (гепатомегалія та прояви цитолітичного синдрому у пацієнтів з негативними маркерами вірусних гепатитів та без супутньої патології ШКТ) розвинувся у 10 (10,4%) пацієнтів із середнім ступенем тяжкості та у 5 (35,7%) хворих з тяжким ступенем хвороби. При типовій формі кору у дорослих пацієнтів не було відмічено субіктеричності склер, потемніння сечі, ахолії калу, однак гепатомегалію до $+1,5 \pm 0,3$ см по I. medioclavicularis dextra реєстрували у 13 (10,8%) хворих. Про порушення функції печінки свідчили зміни лабораторних показників, зокрема зростала активність амінотрансфераз в крові, а також під час проведення УЗД ОЧП виявляли явища реактивного гепатиту (підвищена ехогенність паренхіми, збільшення долей в розмірах). Активність АлАТ коливалася від 43,8 од/л до 204,4 од/л, і в середньому становила – $125,0 \pm 8,3$ од/л. Активність АсАТ зростала від 47,3 од/л до 197,8 од/л, і в середньому становила – $111,6 \pm 7,8$ од/л. Динамічна оцінка синдрому цитолізу проводилась шляхом порівняння активності АлАТ та АсАТ на 1-2-у добу госпіталізації і повторного обстеження на 5-7-у добу лікування. Лікувальний комплекс включав палатний режим, дієту №15, патогенетичну терапію (дезінтоксикаційна, протизапальна, інгібітори протеолізу, гепатопротектори, антигістамінні засоби, протикашлеві, деконгестанти, віт А). На фоні призначеного лікування відмічали нормалізацію біохімічних показників даних пацієнтів та їх повне видужання.

Висновки: 1. Кір стрімко поширюється серед дорослих та супроводжується численними ускладненнями з боку органів дихання та травної системи.

2. Розвиток реактивного гепатиту асоційований з прямою цитопатичною дією вірусу кору. Імовірно, цю частину патогенезу слід розглядати, як прояв класичної клінічної картини захворювання. Нормалізація біохімічних показників на 5-7-у добу недуги вказує на сприятливий перебіг процесу і швидке відновлення функції ураженого органу.

Ключові слова: кір, ускладнення, реактивний гепатит, синдром цитолізу.

Keywords: measles, complication, reactive hepatitis, syndrome of cytolysis.

ПРОЛОНГОВАНИЙ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗоловий КІНДЛІНГ ЯК МОДЕЛЬ ВИВЧЕННЯ БЕЗСУДОМНИХ ПОРУШЕНЬ ПОВЕДІНКИ

Прищепя О.О.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Феномен кіндлінга - виникнення і поступове наростання проявів судомного синдрому у відповідь на дію підпорогових епілептогенних впливів - є моделлю епілепсії, яка адекватно відображає патофізіологічні та клінічні особливості захворювання. Відомо, що довготривале електричне подразнення мигдалика після завершення формування кіндлінга спричиняє хронічний судомний синдром. Мета роботи – визначення адекватності моделі довготривалого хімічного кіндлінга.

Кіндлінг у щурів відтворювали за загальноприйнятою методикою шляхом введення пентилентетразолу (ПТЗ) підпороговою дозою (30-35 мг/кг). Відмінністю є те, що введення конвульсанту здійснювали протягом 120 діб. Динаміку судомної активності та поведінкових змін – рухової активності в тесті «відкрите поле», захисної поведінки та умовно-рефлекторної поведінки - визначали через 24 год після введення конвульсанту.

Показано, що формування тривалого (до 120 введень) ПТЗ кіндлінга характеризується суттєвою зміною характеру генералізованих клоніко-тонічних судом у щурів зі збільшенням тривалості судомного нападу і скороченням латентного періоду перших судомних реакцій. Виявлено, що зформований стан хронічного судомного синдрому характеризується депресією показників вертикальної і горизонтальної активності в тесті «відкрите поле», а також зменшенням показників виразності емоційного поведінки з розвитком депресивного стану. При дослідженні формування умовного рефлексу в щурів після введення ПТЗ відзначається прогресивне зниження вираженості дослідного поведінки і порушення просторової пам'яті.

Таким чином, було відтворено модель ПТЗ-індукованого тривалого хімічного кіндлінга. В умовах даної моделі хронічного судомного синдрому - в інтеріктальному його періоді - простежено динаміку характеру і тривалості судом, а також рухового й емоційного поведінки, а також умовно-рефлекторної поведінки. Відзначено дозволяє вважати модель довготривалого пентилентетразолового кіндлінга в якості зручної моделі вивчення безсудомних різновидів поведінки.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ СУПУТНОГО ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ

Прохоренко О.О., Гудима А.А.

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Останніми роками відмічають зростання частоти дифузних захворювань печінки: хронічних гепатитів і цирозів печінки, що пов'язано із погіршенням екологічного стану довкілля, поширенням наркоманії та алкоголізму, безконтрольним вживанням ліків. Не меншу проблему на сьогодні становить травматизм, який у розвинених країнах став основною причиною смертності серед осіб працездатного віку. У роботах Близнюка Р.В. (2015) показано, що наявність хронічного гепатиту істотно впливає на перебіг політравми в гострий період травматичної хвороби. Однак пізній період травматичної хвороби за цих умов практично не вивчений. Зокрема, немає даних про особливості антиоксидантного захисту, який відіграє ключову роль у нейтралізації активних форм кисню, гідропереокисів ліпідів та вільних радикалів, що належать до провідних механізмів травматичної хвороби як у ранній, так і пізній період.

Мета роботи – з'ясувати динаміку показників антиоксидантного захисту в період пізніх проявів травматичної хвороби за умов краніоскелетної травми на тлі супутнього хронічного гепатиту.

В експериментах використані нелінійні білі щурі-самці масою 180-200 г. Усіх тварин розділили на чотири групи: дві контрольних та дві дослідних. У першій контрольній групі (КГ-1) моделювали хронічний гепатит (Siegers С.Р. et al., 1982) шляхом внутрішньоочеревинного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі $0,2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ два рази на тиждень протягом чотирьох тижнів із заміною питної води 5 % розчином етанолу. У другій контрольній групі (КГ-2) інтактним тваринам аналогічно вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі. Тварин виводили з експерименту через 4 тижні. У першій дослідній групі (ДГ-1) після моделювання хронічного гепатиту наносили краніоскелетну травму: в умовах тіопенталонатрієвого знеболення виконували дозований удар по черепу та викликали закритий перелом стегнових кісток. У другій дослідній групі (ДГ-2) замість токсикантів вводили фізіологічний розчин в еквівалентній дозі, після чого моделювали краніоскелетну травму. Тварин виводили з експерименту в умовах тіопенталонатрієвого знеболення через 14, 21, 28 і 35 днів після нанесення травми. В гомогенатах печінки і мозкового шару

нирок встановлювали активність супероксиддисмутази (СОД) і каталази (Кат). Вірогідність відмінностей визначали з використанням непараметричного критерію Мана-Уїтні.

Нами встановлено, що після моделювання хронічного гепатиту (КГ-1) порівняно з КГ-2 у печінці та мозковому шарі нирок суттєво знижувалася активність СОД та Кат, що свідчило про пригнічення ферментативної ланки антиоксидантного захисту в обох органах і розвиток гепаторенального синдрому. Нанесення в цих умовах у ДГ-1 і ДГ-2 краніоскелетної травми через 14 діб зумовлювало зменшення активності СОД і Кат у печінці і кірковому шарі нирок порівняно з контрольними групами. Через 21 добу показники в обох дослідних групах досягали мінімальної величини. В подальшому у ДГ-2 активність СОД і Кат у печінці і мозковому шарі нирок зростала. Звертає на себе увагу більш інтенсивне відновлення активності СОД у досліджуваних органах, порівняно з Кат. До 35 доби показники досягали рівня контролю тільки у мозковому шарі нирки.

Нанесення краніоскелетної травми за умов хронічного гепатиту (ДГ-1) зумовлювала менші відхилення активності СОД і Кат як у печінці, так і мозковому шарі нирки через 14 і 21 доби посттравматичного періоду, порівняно з ДГ-2. Проте в подальшому відмічали значно повільніше відновлення активності досліджуваних ферментів антиоксидантного захисту, порівняно із тваринами, яким хронічний гепатит не викликали.

Отримані результати свідчать про вагомую роль ферментативної ланки антиоксидантного захисту в патогенезі періоду пізніх провів травматичної хвороби. За умов хронічного гепатиту інтенсивність порушень досліджуваних показників під впливом травми є нижчою, проте їх відновлення відбувається значно повільніше, порівняно із тваринами без супутнього хронічного гепатиту, що слід враховувати у розробці стратегій інтенсивної терапії за умов краніоскелетної травми.

ОРИГІНАЛЬНА СХЕМА ГЕПАТОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ХВОРИХ ГОСТРИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, УСКЛАДНЕНИМ МЕХАНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Пшеничний В.І.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Розвиток механічної жовтяниці - тяжкий клінічний стан, який може маніфестувати самостійно або ускладнювати перебіг гострого холециститу (ГХ). Мета роботи - покращення перебігу післяопераційного періоду у хворих на ГХ, ускладнений механічну жовтяницю.

Протягом останніх 3 років було проліковано 47 хворих на ГХ, усклад-

нений механічною жовтяницею. Пацієнтам 1-ї групи (n=26) перед операцією призначали тивортін («Дарниця»), 21 хворому 2-ї групи за показаннями виконували мініінвазивні втручання на великому дуоденальному сосочку та лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ) в подальшому без призначення тивортину. У хворих обох груп досліджували динаміку вмісту урканіази (УРК), гіалуронідази (ГЛР) та глікозаміногліканів (ГАГ) в крові та тканині печінки.

Перебіг післяопераційного періоду у всіх пацієнтів 1-ї групи був задовільний. Відзначено 3 випадки ускладнень, які були усунені під час перебування хворих у лікарні. Вміст УРК, ГЛР та ГАГ в крові та печінці хворих були в межах норми. Клінічні та лабораторні показники функціонального стану печінки у хворих цієї групи були задовільними. У пацієнтів 2-ї групи зареєстровано 6 ускладнень. Вміст УРК, ГЛР та ГАГ в крові та тканині печінки в 6 пацієнтів цієї групи перевищували відповідні контрольні показники ($p < 0,05$) і ті, що були у хворих 1-ї групи ($p < 0,5$). У решти хворих 2-ї групи відзначали помірне зростання в крові вмісту УРК, ГЛР та ГАГ відносно таких даних у пацієнтів 1-ї групи ($P < 0,05$).

Таким чином, доопераційне призначення тивортину та/або інших фармакологічних препаратів з гепатопротективної функцією при лікуванні хворих на ГХ, ускладнений механічною жовтяницею, покращує перебіг післяопераційного періоду та значно зменшує ризик розвитку випадків печінкової недостатності.

УДК: 616.2-616.8

СТАН ТА РОЛЬ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПНЕВМОНІЇ ТА ПАРОДОНТИТУ

THE STATUS AND THE ROLE OF THE PROTEINATIC INHIBITORY SYSTEM IN LUNG ON THE CONDITIONS OF PNEUMONY AND PERIODONITY DEVELOPMENT

Резеда С.М.

ФПДО Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Патологія бронхолегеневого апарату і захворювання пародонта є найбільше розповсюджені серед недуг органів дихання та стоматології.

Останніми роками приділяється велика увага коморбідній (поєднаній) патології, серед яких велику питому вагу складають пневмонія і пародонтит, які як правило ускладнюють перебіг цих запальних процесів і досить часто важче піддаються лікуванню. Не менш важливе значення крім

діагностики та терапії їх має вивчення патогенезу. Оскільки зрозумілим є факт, що знаючи основні ланки механізмів розвитку пневмонії та пародонтиту може служити суттєвим підґрунтям для призначення патогенетичної терапії. На сьогодні практично відсутні дослідження, які стосуються змін протеїназно-інгібіторної системи при експериментальній пневмонії (ЕП) і пародонтиті в легенях.

Тому **метою** нашого дослідження було з'ясувати особливості порушень протеїназно-інгібіторної системи та її роль в патогенезі формування ЕП і пародонтиту.

Матеріал та методи дослідження. Для цього проводились дослідження на 72 морських свинках (самцях), які розподіляли на 9 груп по 8 тварину кожній. Перша група – контроль (інтактні тварини), друга, третя, четверта і п'ята – тварини з пародонтитом відповідно на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби, шоста, сьома, восьма і дев'ята групи – тварини з ЕП та пародонтитом відповідно на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби експерименту.

Визначення показників азоальбуміну, азоказеїну та альфа-2 макроглобулінів (α_2 -М) і альфа-1інгібітора протеаз (α_1 -ІП) в легенях проводилось за методом Веремєєнко К.Н. (1988). Тварин декапітували на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби ЕП і пародонтиту, а також інтактних морських свинок під ефірним наркозом.

Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати досліджень.

Результати біохімічних досліджень показали, що рівень азоказеїну і азоколагену в легенях та α_2 -М і ІП при пародонтиті на 4-у добу його розвитку не відрізнявся від величин контролю. Проте надалі на 8-у, 10-у і 18-у доби пародонтиту відбувалося зростання вмісту азоказеїну та азоальбуміну в легенях відповідно на 15,6% ($p<0,05$), 20,4% ($p<0,05$), 24,5% ($p<0,05$) та 16,9% ($p<0,05$), 21,3% ($p<0,05$) і 26,2% ($p<0,05$) відносно першої групи тварин. Водночас рівень інгібіторів α_2 -М і ІП в легенях на 8-у, 10-у і 18-у доби пародонтиту знижувався відповідно на 14,5%, 16,2 %, 19,4% ($p<0,05$), 15,6% 17,5% і 20,6% ($p<0,05$), а на 4-у добу не змінювався в порівнянні з інтактною групою тварин. За умов розвитку поєднаної патології - ЕП і пародонтиту на 4-у добу експерименту спостерігалось зростання вмісту α_2 -М і α_1 -ІП в легенях на 16,5% і 17,9% ($p<0,05$), а надалі на 8-у, 10-у і 18-у доби відбувалися протилежні зміни – зниження зазначених показників відповідно α_2 -М на 21,5%, 28,7% і 35,6% ($p<0,05$) та α_1 -ІП – на 22,6%, 30,4% і 40,2% ($p<0,05$) проти контролю. Водночас в легенях ми виявляли поступове підвищення рівня азоальбуміну на 19,5%, 25,5% , 38,9% і 69,8% ($p<0,05$) та азоказеїну на 22,3%, 28,4%, 40,5% і 75,9% ($p<0,05$) відповідно на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби експерименту відносно першої групи тварин.

Висновки.

Отже, підсумовуючи одержані результати досліджень можна стверджувати, що при пародонтиті, що розвинувся окремо були менше виражені зміни ніж за поєднаної патології, які проявлялися домінуванням протеолітичних процесів на тлі депресії антипротеазного потенціалу, що може вказувати на посилення запальних процесів як у пародонтиті так і в легенях і їх активну участь в патогенезі розвитку пневмонії і пародонтиту.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, пародонтит.

Key words: experimental pneumonia, periodontitis.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЬТЕРАЦІЇ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦЯ ЗА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

*Роговий Ю. Є., *Білоока Ю.В., **Білоокий О.В.*

Кафедра патологічної фізіології,*кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, **кафедра хірургії, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Мета дослідження - з'ясувати механізм альтерації проксимального каналця нирок за синдрому подразненого кишечника з закрепом та діареєю.

Обстежено 60 хворих з синдромом подразненого кишечника (чоловіків - 18, жінок - 42 віком від 28 до 62 років).

Патогенез синдрому подразненого кишечника зумовлений хронічним стресом, істотними психогенними дезадаптаціями з проявом у вигляді тривоги, що зумовлювало гіперплазію клітин APUD системи (ЕС-ентерохромафінних, Мо- клітин), які продукують біологічно активні речовини: серотонін, мотилін, субстанцію Р. Під впливом останніх виникає гіперфункція та розвиток локального запального процесу з розладами бар'єрної функції кишечника. Даний локальний запальний процес призводить до зростання прозапальних цитокінів фактору некрозу пухлин-а, інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну -6 та підвищення продукції протизапального інтерлейкіну-4, яку можна оцінювати як реакцію захисту на розвиток запального процесу. Гіперфункція товстого кишечника за даних умов призводить до енергодефіциту, посиленого використання *B.Bifidum*, *B.Lactis* для забезпечення процесів регенерації епітелію кишечника. Зниження рівня *B.Bifidum*, *B.Lactis* викликає дисбактеріоз, інтоксикацію, збільшення продуктів з середньою молекулярною масою, активацію перекисного окиснення ліпідів. Останні зумовлюють альтерацію проксимального каналця, як прояв першої стадії запалення із гальмуванням реабсорбції іонів натрію, ферментативної фібринолітичної активності сечі. Надмірна

гіперфункція структур центральної нервової системи та клітин APUD-системи кишечника в подальшому супроводжується виснаженням їх резервних можливостей по типу дизрегуляційного патологічного процесу з переходом реакції тривоги в депресію, а гіперкінетичного стану кишечника в його гіпокінез з розвитком закрепу.

Призначення препарату “Альфлорекс” призводить до ліквідації дисбактеріозу зі збільшенням рівня *B.Bifidum*, *B.Lactis*, зменшення ступеня інтоксикації, локального рівня запального процесу із зниженням концентрації прозапальних цитокінів у плазмі крові, покращання загального стану хворих за шкалою Лайкерта. У результаті зазначених процесів відбувається гальмування перекисного окиснення ліпідів, покращання проксимальної реабсорбції іонів натрію, зниження протеїнурії канальцевого типу та розрив сформованих великих і малих вадних кіл ушкодження проксимального канальця та кишечника за умов досліджуваного патологічного процесу.

УДК 616.24-002-092

УЛЬСТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

ULUSTRASTRUCTURAL FEATURES OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA DEVELOPMENT

Розова К.В., Шаповалова А.С.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, erозова@ukr.net,
Київ, Україна

Дослідження патогенезу викикнення та розвитку пневмонії (П) є одним з актуальних в сучасній пульмонології, оскільки вона складає 30-40% від загальної кількості захворювання легень і посідає четверте місце серед причин смертності. За останні роки за даними ВООЗ летальність від П зростає з 1 до 9%, що, з одного боку, обумовлене множинною стійкістю збудників захворювання до ліків, з іншого - нез'ясованістю патогенетичних механізмів розвитку П, зокрема порушень функції клітин респіраторного відділу і окремих клітинних органел, що призводить до змін проникності цитоплазматичних мембран, а відтак до розвитку спочатку набряку тканин легень, а потім і до внутрішньоальвеолярного набряку, а також до порушення енергетичного метаболізму в легенях.

Мета дослідження - вивчення змін ультраструктури легеневої тканини на різних етапах розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Методи дослідження. Дослідження проведені на 50 щурах-самцях

лінії Вістар масою 250-270 г. ЕП моделювали за методикою А.М. Кулик, шляхом введення в кожну легеню по 0,5 мл нестерильної води, підігрітої до 70 °С. Препарати для електронномікроскопічного дослідження готували за загальноприйнятими методами і досліджували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Обстеження проводилися на 4, 8 та 12 добу та через 4 та 6 тижнів розвитку ЕП.

Результати. При гострій ЕП відбуваються суттєві порушення аерогематичного бар'єру легень (АГБ), найбільш виражені на 4-у добу розвитку ЕП. Спостерігали некроз і десквамацію альвеолярного епітелію з утворенням в просвіті альвеол гомогенних плівок типу гіалінових мембран. В цей період товщина АГБ зростала з 163 ± 8 до 400 ± 28 нм, тобто у 2,5 рази, з поступовим зменшенням даного показника до 12-ї доби ЕП. Спостерігали деструкцію клітинних органел, особливо мітохондрій (МХ): спостерігалася їх набухання, розплавлення крист, вакуолізація, порушення цілісності як внутрішньої так і зовнішньої мітохондріальних мембран, що характеризує погіршення, а часто і нездатність, МХ забезпечувати адекватну енергопродукцію. Збільшувалася кількість лізосом (Л), особливо вторинних, які щільно прилягали до МХ, що прийнято вважати ознакою активації дегенеративних процесів в МХ і перенапруження їх функцій відносно енергозабезпечення тканини. Виявлялася практично повна відсутність сурфактанту (СФ) будь якого різновиду. Лише на 12-у добу мала місце поява незначної кількості СФ в порожнині альвеол при збереженні майже повного спустошення ламелярних тілець у пневмоцитах II типу. Через 4-и тижні нелакованої ЕП спостерігалася наявність значної кількості колагенових волокон в стромі легень, а також ділянки гіалінозу. Є підстави говорити про «сполучнотканинне переродження» легень. При цьому прояви набряку тканини легень виявляються слабо. МХ сильно видозмінені: виявляється вакуолізація, просвітлення матриксу, дисконфlekсація крист, повна деструкція МХ. Л мало, вони переважно первинні, що не характерно для станів, що супроводжуються деструктивними процесами. На 6-му тижні ЕП зберігалися прояви пневмосклерозу, мало місце значне проростання колагенових волокон в стромі і міжальвеолярних перетинках, причому іноді спостерігалися ділянки деструкції самих колагенових волокон, що можна розглядати як поглиблення деструктивних процесів з подальшим розвитком пневмоцирозу. Що стосується МХ, то їх суттєві зміни зберігаються.

Висновки. Максимально виражені зміни ультраструктури тканини легень при ЕП спостерігаються на 4-у добу розвитку патологічного стану: виявлено прояви набряку АГБ та пошкодження МХ. Показано, що вже через 4-и тижні нелікованої ЕП розвиваються прояви пневмосклерозу з подальшою деструкцією колагенових волокон та формуванням пневмоцирозу.

Ключові слова: Експериментальна пневмонія, пневмосклероз, аеро-гематичний бар'єр, мітохондрії.

Key words: Experimental pneumonia, pneumosclerosis, air-blood barrier, mitochondria.

АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОЇ КРОВОТЕЧІ В ПРИ ПОРУШЕНІЙ ПОЗАМАТКОВІЙ ВАГІТНОСТІ

Руснак С.В., Вастьянов М.Р.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Позаматкова вагітність зустрічається у 22 – 22% невідкладних станів в гінекології. Кожна позаматкова вагітність у 83 – 88 % випадків призводить до порушення цілісності органа в якому розташовується. У 75 % випадків локалізація при ектопічній вагітності є маткова труба, рідкісна локалізація це цервікальний канал при частоті 0,3 %. Практично завжди порушена позаматкова вагітність супроводжується внутрішньою кровотечею.

Мета роботи – дослідження активності внутрішньочеревної кровотечі при порушеній позаматковій вагітності.

Методом дослідження було клінічне когортне дослідження. Для дослідження була обрана група пацієнок з клінічним діагнозом: “Порушена позаматкова вагітність. Гемоперетонеум. Геморагічний шок?”. Пацієнтам надана допомога згідно клінічних протоколів. Загальна кількість пацієнтів – 33. Середній вік – $28,4 \pm 2,3$ роки

На догоспітальному етапі розмір крововтрати встановити не можливо. Клінічна та інструментальна діагностика не дає можливість визначити цей показник. Тому крововтрату оцінили лише інтраопераційно на підставі лаважу вільної черевної порожнини, вона становили - 654 ± 33 мл.

Перший етап оцінки крововтрати був до перев'язки трубної артерії – фактично це 654 ± 33 мл. На другому етапі – кровотеча спостерігалася у 3 пацієнок (9,1 %) в розмірі - 28 ± 2 мл. за рахунок кровотечі з суміжної апоплексії яєчника.

Гемодинамічні показники: на до госпітальному етапі – систолічний артеріальний тиск (САД) – $110 \pm 8,3$ мм.рт.ст, пульс - $88 \pm 4,2$ ударів на хвилину.

Гемодинамічні показники на інтраопераційному періоді: $114,2 \pm 8,6$ мм.рт.ст., пульс - $78,3 \pm 4,1$ ударів на хвилину.

Цікава ситуація розвинулася на ранньому післяопераційному періоді: крововтрата – 0 мл (оцінювали по виділенню з дренажа), САД- $106,7 \pm 8,4$ мм.рт.ст., пульс – $83,6 \pm 4,4$ ударів на хвилину.

За момент спостереження кровотечу прослідкувати до інтраопера-

ційного періоду неможливо, а під час оперативного втручання кровоте-
ча у 90,9% припиняється. Але при наявності кількох джерел кровотечі, у
нашому дослідженні – 9,1 %, потрібен додатковий хірургічний гемостаз.

САД спочатку оперативного втручання збільшилося на 4,2 мм.рт.ст.,
це 3,8 % від початкового рівня; на післяопераційному періоді показник ге-
модинаміки зменшився на 3,3 мм.рт.ст (3 %).

Пульс спочатку зменшився на 9,7 ударів на хвилину, на 11 % від по-
чаткового рівня. В подальшому спостерігалася елевація показника на 4,4
ударів на хвилину (4 %).

Отже, виходячи з дослідження чітко встановлено, що гемодинамічні
показники практично не відображають розмір крововтрати при поруше-
ній позаматковій вагітності. Та не менш важливо було продемонстровано
неможливість прослідкувати крововтрату на до оперативному втручанні.
Цей вітальний показник можливо встановити на сьогоднішній день лише
інтраопераційно.

Тому в подальшому потрібно розробити неінвазивні методи діагнос-
тики.

УДК.616-092:616-036.8

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ СУДИН ПРИ ПЕРИТОНІТІ **FUNCTIONAL STATE OF VESSELS ENDOTHELIUM IN PERITONITIS**

Савицький І.В., Ленік Р.Г., Савицький В.І.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
farmakod@ukr.net

Перитоніт на сьогоднішній день є одним з найбільш важких ускладнень
гострих запальних захворювань органів черевної порожнини із високим від-
сотком летальності (Kumar S, Kumar S, Kumar S, Gautam S., 2015; Kim T, Hong
SI, Park SY, Jung J, Chong YP, Kim SH, et al., 2016; Bektas H, Kleine M, Tamac A,
Klempnauer J, Schrem H., 2011). За даними різних авторів, вона складає від 18,3
до 62,8 % (Mazuski J. E., Solomkin J. S. 2009). Найвища летальність спостерігаєть-
ся при післяопераційному перитоніті – від 45 до 92,3 % (Sartelli M. A., 2010). За-
рубіжні автори наводять цифри летальності при розлитих формах перитоніту в
тих же межах – 20 – 25 % (Кондратенко П. Г., Кочетов Е. А, 2017).

Ендотеліальна дисфункція є дисбалансом між системами регуляції гоме-
остазу і судинного тонуусу, медіаторами анти- і прокоагуляції (Поливода С.Н.,
Колесник Ю.М., Черепок А.А., 2005). Головною умовою її розвитку є зниження
секреції ендотеліоцитами оксиду азоту, що може перш за все бути зумовлено
пригніченням синтезу NO (Дзюбановський І.Я., Беденюк А.Д., Буряк А.Є., Ро-
манюк Т.В., 2014).

За даними ряду авторів, протягом перших 5 років після перенесеного перитоніту у 35% пацієнтів виникають ускладнення з боку судинного дисметаболізму, з яких 65% помирають на протязі 10 років (Савельєв В.С., Петухов В.А., Ан Е.С., Семенов Ж.С., Миронов А.В., 2009). Основним етіопатогенетичним фактором ендотеліальної дисфункції є розвиток ендотоксинової агресії (Дзюбановський І.Я., Беденюк А.Д., Буряк А.Є., Романюк Т.В., 2014). Ендогенна інтоксикація, у свою чергу, розвивається через кишкову недостатність, зміни кількості і якості внутрішньопросвітної мікрофлори, концентрації токсинів і мікроорганізмів в судинному руслі і в просвіті черевної порожнини (Сергієнко В.І. та ін., 2012).

До останнього часу проблема віддалених ускладнень після перитонітів у вигляді судинних катастроф (інфарктів та інсультів) практично не розглядалась в контексті іншої хірургічної патології.

Причиною розвитку ендотеліальної дисфункції є хронічна ендотоксична агресія. Ендотеліальна дисфункція при перитоніті не обмежується судинними реакціями окремого органу, і призводить, в результаті, до поліорганної недостатності. Тому саме підвищення концентрації ендотоксину в плазмі крові необхідно вважати основним тригером ендотеліальної дисфункції і пов'язаних з нею захворювань в віддаленому післяопераційному періоді. Після перенесеної інтраабдомінальної інфекції у хворого зберігається системна ендотоксинемія, що порушує функції печінки і викликає важкі метаболічні розлади і ендотеліальну дисфункцію. Вивчення дисметаболических наслідків перитоніту показало, що при хірургічному інтраабдомінальному сепсисі, що супроводжує практично усі абдомінальні катастрофи, як і при атеросклерозі, ініціююча роль належить ендотоксину грам негативної мікрофлори, який реалізує свій патологічний потенціал через дисфункцію ендотелію. Ендотеліальна дисфункція була визначена В.С.Савельєвим (2009) головною причиною серцево-судинних захворювань і смерті від них у пацієнтів після перенесеного перитоніту (Савельєв В.С., Петухов В.А., Ан Е.С., Семенов Ж.С., Миронов А.В., 2009).

Ключові слова: перитоніт, пошкодження, серцево-судинні ускладнення, дисфункція ендотелію, ендогенна інтоксикація.

Key word: peritonitis, damage, cardiovascular complications, endothelial dysfunction, endogenous intoxication.

ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКАЛЬНОГО ПЕРІОДУ СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Топал М.М.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Розвиток судом, особливо формування хронічного судомного синдрому з поступовим зростанням інтенсивності судомних проявів, зміненням чутливості мозку щодо впливу конвульсантів, значною динамікою поведінкових та електроенцефалографічних корелятивів судомних реакцій тварин, в тому числі й розвитком відтермінованих спонтанних судомних реакцій, відбувається за обов'язковим зміненням реактивності мозку. Патологічно підвищена збудливість окремих утворень головного мозку, зазвичай, має свою динаміку протягом різних стадій судомного синдрому, що знаходить своє віддзеркалення у зміні поведінки тварин Мета роботи – вивчення динаміки рухової та стереотипної поведінки щурів протягом інтерікального періоду хронічного судомного синдрому, індукованого введенням пікротоксину (ПКТ).

Хронічний судомний синдром у щурів відтворювали за загальноприйнятою методикою шляхом введення ПКТ підпороговими дозами. За зміною поведінки щурів спостерігали протягом безсудомного періоду, який становив т.з. період «посткіндлінгу», а саме, протягом 14 діб після останньої ін'єкції ПКТ. Тестування поведінки проводили 3 рази: безпосередньо по закінченні відтворення кіндлінгу, в середині та наприкінці безсудомного періоду.

У щурів в динаміці безсудомного періоду за умов ПКТ-спричиненого хронічного судомного синдрому відбуваються виражені зміни моторної та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені були виражені в самому початку та наприкінці інтерікального періоду. У кіндлінгових щурів простежується наступна динаміка досліджуваних показників в тесті «відкрите поле» протягом безсудомного періоду: знерухомленість → відновлення активності → знерухомленість та зменшення елементів стереотипної поведінки.

Таким чином, У щурів з ПКТ-індукованими судомами в динаміці безсудомного періоду відбуваються виражені зміни моторної та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені виражені в самому початку та наприкінці безсудомного періоду.

АНТИФІБРОТИЧНІ ЕФЕКТИ ІВАБРАДИНУ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Федоров С.В., Геращенко С.Б.

*Кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти
Кафедра гістології, цитології та ембріології
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
serfed@i.ua*

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – кінцева стадія більшості захворювань серцево-судинної системи та провідна причина захворюваності і смертності. Відповідно до даних Європейського кардіологічного товариства, щонайменше 15 мільйонів населення континенту страждає на ХСН. Івабрадин – представник нового класу ліків, блокаторів I_f -каналів синусового вузла, із редуруючим впливом на частоту серцевих скорочень (ЧСС), який ухвалений для лікування ХСН та ішемічної хвороби серця (ІХС).

Метою роботи було вивчення впливу івабрадину на міокард в умовах експериментальної хронічної серцевої недостатності.

Матеріал та методи дослідження. Ішемічна модель ХСН була відтворена на 30 статевозрілих рандомбредних щурах (*Rattus Norvegicus L.*) чоловічої статі (вагою 200-250 г, віком 6 тижнів) шляхом введення агоніста β -1-адренорецепторів ізадринау (ізопротеренолу). Тварини були розподілені на 3 групи. Щурам I групи (контроль) вводили підшкірно 0,1 мл ізотонічного розчину NaCl з інтервалом 24 год (10 тварин). У щурів II групи (10 тварин) моделювали серцеву недостатність, як описано вище. 10 тваринам III групи після введення ізопреналіну гідрохлориду протягом 30 діб вводили внутрішньошлунково івабрадин (Кораксан 7.5 мг, виробництво Лабораторії Серв'є, Франція) в дозі 10,0 мг/кг маси тіла, розчинений у 1,0 мл дистильованої води. На 31 добу після наркотизації шляхом внутрішньоперітонеального введення кетаміну (80 мг/кг) щурів декапітували та проводили забір матеріалу для гістологічного і морфометричного аналізу. Для дослідження відбирали стандартні ділянки лівого шлуночка: задню частину та верхівку. Фіксацію матеріалу проводили в 10% розчині формаліну, заливали в парафін та виготовляли парафінові зрізи товщиною 7-10 мкм, які зафарбовували гематоксилін-еозином чи за Масоном.

Статистичну обробку проводили з використанням пакету програм Statistika 12.

Результати та їх обговорення. У тварин 3-ї групи, які щоденно отримували івабрадин, після завершення експерименту спостерігалася доволі поліморфна патоморфологічна картина. У багатьох пучках визначалися гіпертрофовані кардіоміоцити з великими ядрами та стоншені, деформо-

вані клітини. Нерідко в цитоплазмі візуалізувалися ділянки гомогенізації або просвітлення, перинуклеарний набряк, поодинокі вакуолі. У багатьох кардіоміоцитах спостерігалася хвилеподібна деформація, ділянки звуження та розширення. У стромі – розростання ніжноволокнистої сполучної тканини з наявністю нечисленних фібробластів.

Поряд з цим, визначалися численні пучки, представлені кардіоміоцитами з різним ступенем гіпертрофії або звичайного діаметру. Клітини переважно з чіткими контурами, незначною деформацією. У більшості міофібрили рівномірно розподілені у товщі цитоплазми. Ядра переважно ізоморфні. Розростання сполучної тканини менш виражені. На поздовжніх зрізах чітко диференціюється поперечна посмугованість.

У тварин 3-ї групи практично не визначалися ділянки розростань сполучної тканини великих розмірів, проте доволі частою знахідкою були дрібні вогнища інтерстиційного фіброзу полігональної форми. Нерідко виявлявся сіткоподібний характер розростань сполучної тканини. Тонкі прошарки ніжноволокнистої добре васкуляризованої сполучної тканини тісно прилягають до кардіоміоцитів. При цьому, зазвичай, виражених явищ деформації та атрофії клітин не спостерігався.

Висновок. Таким чином, введення івабрадину виявляє помірно виражений позитивний ефект на міокард при застосуванні ізадринової моделі серцевої недостатності, який проявляється зменшенням глибини паренхіматозної дистрофії та зниженням вираження фіброзу міокарду.

ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Хара М.Р.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

Вивчення причин значної поширеності серцево-судинних порушень дозволило встановити значний внесок в статистику патології щитовидної залози. Гіпертиреоз завжди був предметом особливої уваги кардіологів. Адже надлишок тиреоїдних гормонів не лише викликає значні порушення функціонування серцево-судинної системи, але й може стати причиною розвитку інфаркту міокарда, серцевої недостатності на ґрунті кардіоміопатії. Дослідники різних країн показують, що серед жінок гіпертиреоз реєструється в 10 разів частіше, ніж серед чоловіків, що демонструє наявність гендерної складової, що доводить актуальність наукових пошуків, спрямованих на встановлення ролі статевих гормонів у патогенезі гіпертиреїдної кардіальної дисфункції. Розмаїття даних про роль жіночих та чо-

ловічих статевих гормонів у порушенні життєдіяльності серця, недостатність переконливих даних щодо механізмів взаємодії тиреоїдних та статевих гормонів в умовах гіпертиреозу доводить необхідність подальших наукових досліджень з метою розкриття нових ланок патогенезу, зокрема тих, що передбачають вивчення ролі статевих гормонів у порушеннях діяльності серця при надлишку тиреоїдних гормонів.

Метою дослідження було вивчити особливості розвитку експериментального гіпертиреозу залежно від статі та активності статевих залоз. У експерименті було досліджено статевозрілих самців і самиць щурів, у яких моделювали гіпертиреоз щоденним упродовж 15 днів згодовуванням L-тироксину (500 мг/кг). Досліджували вегетативну регуляцію серцевого ритму, чутливість холінорецепторів, інтенсивність структурних змін у міокарді залежно від статі за збереженої, відсутньої гормонопродукуючої активності гонад та застосування з коригуючою метою замісної терапії статевими гормонами.

Було встановлено, що гіпертиреоз незалежно від статі викликав активацію адренергічних та пригніченням холінергічних впливів з боку автономної нервової системи. Дефіцит статевих гормонів поглиблював вегетативний дисбаланс в умовах гіпертиреозу більшою мірою в самиць, що проявлялося посиленням участі адренергічних механізмів у формуванні ритму на тлі інертності реакції холінергічних. За застосування замісної терапії статевими гормонами про автономну дисфункцію свідчило посилення не лише адренергічних, але й холінергічних впливів на серце, ступінь прояву такого дисбалансу суттєвіший у самців. Зменшення холінергічного контролю діяльності серця та розвиток тахікардії при гіпертиреозі за збережених гонад виникав на тлі зменшення чутливості холінорецепторів та реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва більшою мірою в самиць. Суттєвіші, ніж за збережених гонад, порушення ритму при гіпертироксінемії в гонадектомованих самиць формувалися на тлі незмінної чутливості холінорецепторів та реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва. Розвиток гіпертиреозу в гонадектомованих самців відбувався при наростаючій реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва, незважаючи на низьку чутливість постсинаптичних холінорецепторів. За умов замісної терапії статевими гормонами в самиць тахікардія виникала на тлі зменшення чутливості холінорецепторів, а в самців компенсувалася збільшенням ефектів серця на стимуляцію блукаючого нерва, що на тлі низької чутливості постсинаптичних холінорецепторів відображало вивільнення більшої кількості ацетилхоліну з пресинаптичного відділу. У в міокарді передсердь та шлуночків самців з гіпертиреозом відбувалося суттєвіше, ніж в самиць, накопичення ацетилхоліну. Цьому сприяло пригнічення активності ферментативного його гідролізу. Дефіцит статевих гормонів поглиблював

порушення метаболізму ацетилхоліну в умовах гіпертиреозу, що було суттєвішим в самців. Застосування замісної терапії статевими гормонами сприяло відновленню балансу вмісту й активності ферментативного гідролізу ацетилхоліну, характерного для тварин зі збереженими гонадами в міокарді лише в самиць. Прогресування гіпертиреозу викликало структурне пошкодження міокарда, що підтверджувалося некрозом кардіоміоцитів. Відсоток таких до 15 доби експерименту в самців зростав у 3,9 раза, а в самиць – у 12 разів. На тлі гонадектомії суттєвіші структурні пошкодження виникали в самців, в яких відсоток пошкоджених кардіоміоцитів зростав в 9,2 раза, а в самиць – лише в 5 разів. При розвитку гіпертиреозу на тлі замісної гормонотерапії спостерігали гендерну відмінність, що була властивою для тварин зі збереженими гонадами. Проведені дослідження є вагомим доказом більш суттєвої залежності розвитку гіпертиреозу від вмісту естрогенів.

УДК 576.54+577.29:616.71-007.234-0.90

ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС В ПАРОДОНТИТІ: МІСЦЕВИЙ АБО ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПРОЦЕС ОРГАНІЗМУ?

INFLAMMATORY PROCESS IN PERIODONTITIS: LOCAL OR GENERALIZED PROCESS OF THE ORGANISM?

Черемішина В. Ф.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
cheremishav@gmail.com

Мета. З'ясувати, має запальний процес пародонту місцевий або генералізований процес в організмі.

Матеріали і методи дослідження. Скипидарне запалення у щурів викликали одноразовим введенням 0,5 мл скипидару під шкіру спини. Тварин виводили з експерименту через 6 год (n=10) і дві доби (n=10) після введення скипидару. Нами вивчені: наднирники, тимус, кишечник, слизова альвеолярного відростку нижньої щелепи, шкіра спини в місці введення скипидару. Показниками морфофункціональної активності сполучної тканини слугували фібробласти, макрофаги, лейкоцити (CD 45+), тучні клітини, в яких розраховували коефіцієнт дегрануляції, індекс гранулолізу та оптична щільність.

Результати дослідження. Ми намагалися з'ясувати, що обмежений запальний процес сполучної тканини шкіри має не тільки локальний, але й генералізований характер, тим більше, що в останні роки теорія запалення зазнала значних змін. Традиційні уявлення про місцевий характер

цього типового патологічного процесу доповнені теорією системного запалення. Але вона поділяється далеко не всіма авторами та недостатньо експериментально обґрунтована, що і склало суть цього дослідження.

Висновки. Встановлено, що на експериментальне моделювання гострого скипидарного запалення шкіри спини щурів реагує сполучна тканина усіх органів і тканин організму, у тому числі й сполучна тканина пародонта. Фазові зміни сполучної тканини організму щурів у відповідь на місцеве запалення мають як локальний, так і генералізований характер. Етапність процесів, що відбуваються у віддалених від вогнища запалення органах, відповідають класичній схемі розвитку запальної реакції: на ранніх термінах – переважання ексудативних явищ, які на більш пізніх (2 доби) змінюються проліферацією. Разом з відповіддю з боку клітин імунної системи – лейкоцитів, макрофагів, тучних клітин, спостерігаються генералізовані зміни клітин фібробластичного ряду – підвищення їх кількості, продукції колагену та зміни проліферативного потенціалу.

Ключові слова. Сполучна тканина, скипидарне запалення, пародонт.

Key words. Connective tissue, turpentine inflammation, periodontal disease.

РОЗРОБКА СХЕМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ АНГІОПАТІЇ ЗАСТОСУВАННЯМ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ

Чехлова О.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Одним із найчастіших ускладнень цукрового діабету є супутній розвиток ангіопатії з переважним ушкодженням судин мікроциркуляторного русла – мікроангіопатії. При лікуванні осново захворювання клінічним проявам мікроангіопатії часто не приділяється належної уваги. Через це ефективність лікування не є ефективним, що спонукало нас до експериментальних досліджень з приводу пошуку та тестування ефективності схеми комплексної корекції проявів діабетичної мікроангіопатії в експерименті.

Мета роботи – розробка нової схеми комплексної корекції шляхом застосування непрямой реваскуляризації у щурів з мікроангіопатією кінцівок за умов експериментального стрептозотоцин-індукованого (СТЗ) діабету.

За умов досліду із числа піддослідних тварин вилучали щурів із підвищеною резистентністю до панкреатотропної токсичної дії за критерієм відсутності гіперглікемії, після чого впродовж 6 тижнів виводили по 2 тва-

рини для проведення морфологічних досліджень. На 7 тижні виводили з експерименту ще 10 тварин для оцінки ефективності експериментальної моделі. З решти тварин було сформовано три експериментальні групи: 1 група – щури із СТЗ-індукованою ангіопатією без лікування. 2 група - щури за умов моделі, яким вводили пентоксифілін (ПТФ). 3 група - щури за умов моделі, яким сумісно вводили збагачену тромбоцитами плазму (ЗТП) та ПТФ.

В щурів 1 групи відбувалися суттєві зміни у всіх шарах шкіри, які частково нівелювалися при застосуванні експериментальної терапії, спрямованої на непрямую ревазуляризацію ішемізованих тканин. Вираженість периваскулярного інфільтрату була найменшою в 3 групі, що виявилось в 2.2 рази менше, ніж у щурів контрольної групи та на 39% менше, ніж у щурів 2-ї групи ($P < 0,05$).

Таким чином, зменшення периваскулярного набряку у 3-й групі відбувалося не стільки за рахунок вазодилатації, як за рахунок зменшення інтенсивності запальних проявів. Подібний ефект пояснюємо активацією імунної системи, зокрема, зростанням активності цитокінів при цукровому діабеті внаслідок екзогенного введення збагаченої тромбоцитами плазми.

ДИНАМІКА ВМІСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ КЛАСІВ А, М, G В УМОВАХ ІШЕМІ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ ТА ГОСТРОЇ КРОВОТРАТИ

Яворська І.В.

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

За умов бойових дій домінуючою причиною загибелі поранених є гостра крововтрата з кінцівок. Смертність від таких уражень в більшості випадків належить до превентивних смертей, які можна було б уникнути при своєчасному застосуванні джгута. Умовно безпечним терміном накладання джгута вважається 2 год. В окремих публікаціях ставиться під сумнів безпечність цього терміну. Доведено, що реперфузія кінцівок супроводжується масовим надходженням у системний кровотік активних форм кисню, міоглобіну та інших ендотоксинів, які здійснюють системний вплив на організм. Недостатньо вивченим залишається реакція імунної системи на реперфузію кінцівки після застосування джгута.

Мета роботи: з'ясувати динаміку вмісту в сироватці крові імуноглобулінів класів А, М, G в умовах ішемі-реперфузії кінцівки та гострої кровотрати.

Експерименти виконано на нелінійних білих щурах-самцях з масою

200-220 г. В умовах знечулення проксимально на ліву лапку накладали смужку джгута «SWAT-T» шириною 1 см на 2 год. В іншій групі одночасно викликали гостру крововтрату в об'ємі 20 % ОЦК. Контрольну групу склали інтактні тварини. Тварин дослідних груп виводили з експерименту через 1 і 2 год а також через 1, 7 і 14 діб після реперфузії. У сироватці крові визначали вміст імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) з використанням напівавтоматичного біохімічного аналізатора «Humalyser 2000» і наборів реактивів фірми «Human» (Німеччина) та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за їх реакцією з розчином поліетиленгліколю-6000.

Дослідження показали, що після реперфузії кінцівки через 1 год відмічали зростання вмісту досліджуваних класів імуноглобулінів та ЦІК. Однак статистично вірогідно ці показники зростали через 1 добу й поступово знижувалися, залишаючись підвищеними через 7 діб і досягаючи рівня контролю через 14 діб.

Моделювання додаткової крововтрати, навпаки, сприяло стабільному зростанню досліджуваних показників до 7 доби з наступним зниженням до 14 доби, яке не досягало рівня контролю.

Таким чином, ішемія-реперфузія після накладання турнікета на кінцівку супроводжується напруженням гуморальної ланки імунітету, що супроводжується накопиченням імуноглобулінів класів А, М, G та ЦІК. Більш виражене зростання цих показників після крововтрати, очевидно, зумовлене збільшенням антигенного навантаження та зниженням об'єму циркулюючої крові.

УДК: 616-092.2+616.833.58+616-001

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СІДНИЧНОГО НЕРВА ПІСЛЯ ПЕРЕСІЧЕННЯ НЕРВОВОГО СТОВБУРА З УШИВАННЯМ КІНЕЦЬ В КІНЕЦЬ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ

MORFOFUNCTIONAL STATE OF THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE SCIATIC NERVE AFTER THE NERVE TRUNK TRANSECTION WITH SUTURING THE NERVE ENDS TO EACH OTHER AND SUBSEQUENT LASER CORRECTION

Ящишин З.М., Заяць Л.М.

«Івано-Франківський національний медичний університет»
кафедра патофізіології

м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: patfisiology@ifnmu.edu.ua

Метою наукової роботи було дослідження функціонального та мор-

фологічного відновлення лівого сідничного нерва після його повного пересічення з ушиванням кінець в кінець епіневральним швом та подальшим лазерним опроміненням низькочастотним світлодіодним лазером «Спектр-ЛЦ».

Матеріали і методи : експеримент проведено на 65-ти лабораторних щурах лінії Wistar (200-250г), яким під ефірним наркозом в стерильних умовах було проведено пересічення лівого сідничного нерва з ушиванням кінець в кінець одразу, через 15, 30 і 45 хвилин після нейротомії. Починаючи з другого дня після операції проводилось щоденне опромінення зони оперативного втручання синім спектром (довжина хвилі в мкм (нм) 480-450) низькочастотного світлодіодного лазера «Спектр-ЛЦ». Експозиція 5 хвилини. Термін досліду 1, 3, 7, 15, 30, 45 і 90 діб. Дослідження відновлення сомато-вісцеральної чутливості реєструвалось по реакції тварини на больові та температурні подразники, а рухової функції за допомогою рухомої стрічки. Морфологічні зміни в структурі нервових волокон сідничного нерва досліджувались на гістологічних препаратах та електронній мікроскопії.

Результати дослідження. Отримані результати показали, що в ранні терміни досліду (1-7 доба) мають місце виражені дегенеративно-дистрофічні зміни в структурі сідничного нерва. З 8 по 14 добу дегенеративні процеси в нервовій тканині продовжуються, рухова функція та сенсорна чутливість знижена. З 15 доби на фоні лазерного опромінення починаються регенеративно-репаративні процеси, що супроводжуються поступовим відновленням рухової функції та соматовісцеральної чутливості, але повне відновлення структури і функції сідничного нерва, якщо він був ушитий одразу після пересічення настає тільки на 45-60 добу. Якщо ж ушивання проводилось до 30 хв. з моменту ушкодження репарація тривала 90 діб. Ушивання сідничного нерва після 30 хв. від моменту ушкодження з подальшою лазерною корекцією завершується тільки частковим відновленням рухової функції, а сомато-вісцеральна чутливість залишається повністю втрачена. Опромінення ж пересіченого сідничного нерва без ушивання знімає тільки набряк, викликає знеболюючий ефект і сприяє швидкому загоєнню рани, та рухова функція і соматовісцеральна чутливість залишаються повністю втраченими.

Висновок: виходячи з вищесказаного можна зробити заключення, що раннє ушивання сідничного нерва (до 30 хв. – з моменту ушкодження) з використанням світлодіодного низькочастотного монохромного терапевтичного лазера в 2-2,5 рази пришвидшує відновлення функції і структури нервового волокна, що необхідно використовувати в клінічній практиці.

Ключові слова: сідничний нерв, соматовісцеральна чутливість, рухова функція.

Key words: sciatic nerve, somatovisceral sensitivity, motor function.

FEATURES OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ONCOGENESIS

Ershova L.A., Rutowski Jan Antoni

Odesa National Medical University, Department of General and Clinical Pathophysiology, Odesa, Ukraine Faculty of Healthcare, Catholic University, Ružomberok, Slovak Republic.

farmakod@ukr.net

Malignant neoplasms are one of the leading causes of death among people of all age categories. Malignant tumors incidence is predicted to increase to 15 million by 2020, while mortality will increase to 9 million per year (Parkin D.M., 2001). It is known that the key parameter of tumor growth is increased proliferate ability, loss of ability to complete differentiation and apoptotic death, invasive growth and metastasis (Grigorev M.Yu., Imyanitov E.N., Hanson K.P., 2003; Kopnin B. P, 2000).

Based on the above, research of regulation mechanisms of tumor cell proliferation and apoptosis is one of the priority areas of pathological physiology and oncology.

Malignant growth, which is regulation disease, primarily reproduction and differentiation regulation, may be accompanied by changes or malfunctions in the system of lipid peroxidation and antioxidants (Kondakova, I.V., 2005). It has been established that both for malignancy and for maintaining the transformed state of cells of actively growing areas of the tumor, it is necessary to create hyperoxic conditions inside the cells (Lyu M.B., Podobed I.S., Edyigenova A.K., Lyu B.N., 2004) However, oxidative stress observed in a neoplastic cell can occur not only with redundancy of reactive oxygen species, but also with antioxidant deficiency (Antoneeva, I.I., 2006).

In the oncology diseases pathogenesis, violation of programmed cell death (apoptosis) is extremely important. Data of many researches indicate that, due to its high chemical activity, AKM can damage intracellular structures and be inducers and mediators of apoptosis (Gotoh Y., Noda T., Iwakiri R., et al., 2002; Li J., Li P.F., Dietz R., et al., 2002). Chemical and physical factors that, when exposed to cells, cause oxidative stress, also induce apoptosis. It is believed that nitric oxide can enhance the cytotoxicity of free radicals, and NO-generating compounds, entering into a free radical oxidation reaction, can form an even more toxic compound - peroxynitrite, which damages DNA and causes covalent modifications of proteins in the cell, thereby initiating apoptosis (Radi R., Beckman J.S., Bush K.M. et al.). However, in many studies, NO is considered more likely as an antioxidant that inhibits the development of radical oxidative reactions (Padmaja S.). However, there is no single answer to the question, is NO an activator or an inhibitor of apoptosis.

Data on the molecular mechanisms of various free-radical molecules action known from published sources indicate their participation in the regula-

tion of cell growth and differentiation. It is known that superoxide radical and hydrogen peroxide in low concentrations stimulate cell division (Burch H.B., 2007). Nitric oxide is also involved in the regulation of various cells proliferation, including tumor cells (Gansauge S, Gansauge F, Nussler AK, et al.1997). Antioxidant enzymes (AOF), controlling the concentration of radicals, can act as proliferation regulators (Oberley T., Schuetz J., Oberley L., 2005). Confirmation of this assumption is the fact of an inverse correlation between the growth rate of hepatoma and its content of Cu, Zn - superoxide dismutase (Bartolli G., Minotti G., Borello S., 2013). Thus, the high activity of AOF is not only a factor in the resistance of tumors to free radical effects, but can also inhibit the unlimited division of neoplasm cells.

Deeper study of these pathological processes will allow us to develop more effective approaches to the complex pathogenetic correction of malignant neoplasms.

Keywords: oncological process, lipid peroxidation, oxidative stress, antioxidants, nitric oxide.

DIFFERENCES IN PARAMETERS OF THE EEG AND HRV IN THE HUMANS WITH VARIOUS LEVELS OF THE ENTROPY OF EEG, HRV, IMMUNOCYTOGRAM AND LEUKOCYTOGRAM

Gozhenko A.I.¹, Popadynets' O.O.¹, Zukow W.A.², Popovych I.L.^{3,1}

¹Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine for Transport, Odesa prof. gozhenko@gmail.com

²Nicolaus Copernicus University, Torun', Poland w.zukow@wp.pl

³OO Bohomolets' Institute of Physiology, Kyiv i.popovych@biph.kiev.ua

Background. Previously, we have shown that the entropy of the normalized parameters of the HRV and spectral power density (SPD) of loci of EEG significantly correlate with the entropy and parameters of immunity, which testifies to their modulating regulatory effects. Individual analysis revealed that the entropy of HRV and EEG as well as Immunocytogram and Leukocytogram is characterized by considerable variability. The method of cluster analysis was the distribution of the observed contingent into four groups that are homogeneous in terms of entropy [Popadynets' O.O. et al., 2019]. The **purpose** of this study is to identify the spectral parameters and indices of HRV, the amplitude-frequency and spectral parameters of the rhythms of EEG as well as the indices of asymmetry and lateralization of rhythms, which together are four clusters of entropy significantly different from each other. **Material and methods.** In basal conditions in 37 men and 14 women with chronic pyelonephritis and cholecystitis in remission as well as without clini-

cal diagnose but with dysfunction of neuro-endocrine-immune complex and metabolism, we recorded twice, before and after balneotherapy at the spa Truskavets', EEG ("NeuroCom Standard") and HRV ("Cardiolab+VSR"). Then we calculated for each locus of EEG and HRV the Entropy of normalized SPD using Shannon's formula. **Results.** As a result of screening relationships between the normalized EEG entropy levels on the one hand, and the EEG and HRV parameters and indices on the other, three pairs of quasi-mirror patterns were detected. According to the results of the discriminant analysis 37 parameters were identified as characteristic of the entropy clusters, 11 of which relate to delta rhythm, 8 to theta rhythm, 8 to beta rhythm and 4 to alpha rhythm of EEG, 6 more represent HRV. **Conclusion.** The entropy clusters of SPD of EEG that we have discovered previously are quantitatively and qualitatively distinct from each other by at least 37 amplitude-frequency and spectral parameters of EEG as well as of HRV.

Keywords: EEG, HRV, Entropy, Correlations, Women and Man.

THE IMMUNE PROFILES AND MICROBIOTA IN PERSONS WHOSE IMMUNE STATUS IS SUSCEPTIBLE OR RESISTANT TO CHRONIC STRESS

Gozhenko O.A.¹, Lukyanchenko O.I.¹, Mel'nyk O.I.², Zukow W.A.³, Popovych I.L.^{1,4}

¹Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine for Transport, Odesa
eago@ukr.net

²Danylo Halyts'kyi National Medical University, L'viv, omelnyk7@gmail.com

³Nicolaus Copernicus University, Torun', Poland w.zukow@wp.pl

⁴OO Bohomolets' Institute of Physiology, Kyiv, i.popovych@biph.kiev.ua

Background. The presence of influence both sympathetic and vagus links of the autonomic nervous system to the immune system is generally recognized, but the data on their specific immunotropic effects are ambiguous. This includes, in particular, immune responses to the stress-induced shift of sympatho-vagal balance. The purpose of this study is to identify the characteristics of the immune profile, as well as the microbiota associated with it, in persons whose immune status is susceptible or resistant to chronic stress. **Materials and Methods.** The object of observation were 32 men and 8 women with chronic pyelonephritis in remission. The criterion for inclusion was the magnitude of the sympatho-vagal balance index LF/HF (recorded by «CardioLab+HRV»), which exceeded the age norm by 0,5 σ . Immune status evaluated on a set of I and II levels recommended by the WHO. The observed contingent by pair matching of persons with the same values of LF/HF ratio was retrospectively divided into two groups, almost identical to the average value

of LF/HF and its dispersion, but with opposite deviations from the norm of the immune status index. **Results.** Immune profiles constructed on Z-scores can be divided into three networks. The first set contains 8 parameters (Killing Index vs *E. coli* and *Staph. aur.*, IL-6, Entropy of LCG, Popovych's Strain Index of LCG, Igg G and M as well as Microbial Count *E. coli*) that are not significantly different from persons who are stress-sensitive and stress-resistant. 18 parameters of the second set (Leukocytes, Phagocytose Index vs *E. coli* and *Staph. aur.*(PhIA), B-Lymphocytes, Segmented Neutrophils, Microbial Count *Staph. aur.*, T-active (Ta), T-cytolytic and Natural Killers Lymphocytes (NK), IgA, Bactericidity vs *E. coli* and *Staph. aur.* (BCA), *Bifidobacterium* and *Lactobacillus feces*, Stub Neutrophils, T-helpers, Popovych's Adaptation Index of LCG (PAI) as well as CIC) to a greater or lesser degree higher in stress-resistant persons. Instead, the 8 parameters of the third set (Lymphocytes, Monocytes and Eosinophils (E), TNF- α , IL-1 as well as Popovych's Strain Index of LCG, O-Lymphocytes and Hemolytica *E. coli* HEC) are higher in stress-sensitive persons. The method of discriminant analysis revealed 9 parameters (ranked by criterion Λ : O-Lym, BCA, HEC, Ta, CIC, E, PhIA, PAI, NK) that characterize the features of immune profile of stress-susceptible and stress-resistant persons.

Keywords: immune profile, microbiota, chronic stress, stress-susceptible and stress-resistant persons.

УДК 616.017.1:616-092:577.114:616-079

HUMORAL ANTI-ENDOTOXIN IMMUNITY IMBALANCE AS A PROBABLE FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE DISEASES

Kubyshkin A.V.¹, Gordienko A.I.¹, Beloglazov V.A.¹,

Khimich N.V.¹, Yakovlev M.Yu.²

¹Medical Academy named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University, kubyshkin_av@mail.ru, Simferopol

²Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

The concentrations of serum anti-endotoxin antibodies (LPS-ABs) of different classes and class M and class G autoantibodies (AABs) to native high-molecular-weight DNA and denatured single-stranded DNA were assayed in 28 patients with acantholytic pemphigus. Statistically significant abnormalities of humoral anti-endotoxin immunity (AEI) were observed in the patients and included a significant decrease in class M LPS-ABs with normal levels of class A and class G LPS-ABs; the decrease was not associated with any change in the

concentrations of total immunoglobulins of the same classes. Approximately 30% of the patients showed significant increases in class G AABs to denatured single-stranded DNA and native highmolecular-weight DNA. The levels of class M and class G LPS-ABs were in a strong inverse correlation with the levels of class G AABs to native high-molecular-weight DNA in this patient group. A cluster analysis showed that impaired AEI closely correlated with activity of autoimmune processes in the patients with acantholytic pemphigus. The findings were assumed indirectly implicate LPS in the development and progression of autoimmune disorders.

Ключові слова: антиендотоксинний імунітет, ендотоксина агресія, аутоімунні захворювання, акантолітична пухирчатка

Keywords: anti-endotoxin immunity, endotoxin aggression, autoimmune diseases, acantholytic pemphigus.

THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN PERITONITIS AND THE POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

Muhin O.M., Savytskyi I.V., Lacko Anton, Rutowski Jan Antoni

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Central Military Hospital – Teaching Hospital, Head of Department of Nuclear Medicine, Ružomberok, Slovak Republic;

Faculty of Healthcare, Catholic University, Ružomberok, Slovak Republic.

farmakod@ukr.net

Peritonitis is the most common and dangerous complication of acute surgical and gynecological pathologies and traumatic damage to abdominal organs. Main cause of peritonitis pathogenesis is the generalization of the purulent-septic process and toxic shock syndrome (TSS), which leads to polyorgan development failure.

Research materials and methods:

Group 1 - 20 intact animals.

Group 2 - 60 rats with simulated fecal peritonitis without correction.

Group 3 - 60 rats with simulated fecal peritonitis with subsequent antibiotic correction and debridement

Group 4 - 50 rats with simulated fecal peritonitis with complex correction (with involving oxidative stress correction).

Animals withdrawal from the experiment performed on the first, third and seventh day of the study.

Purpose: investigation of the pro- and antioxidant system and the structural and functional cell membranes state in experimental peritonitis and its pathogenetic correction.

Results. It has been established an increase in the dynamics of diene conjugates and malondialdehyde (MDA) in experimental peritonitis. Research of catalase, peroxidase and superoxide dismutase (SOD) activity showed inhibition of these antioxidant protection enzymes in experimental peritonitis. It was also informative determining the status of the thiol system for balance analysis of the pro- and antioxidant system, and, together with the study of erythrocyte membranes permeability is investigate structural and functional state of cell membranes in experimental peritonitis. This allowed us to deepen the understanding of the links of its pathogenesis. Research of experimental peritonitis correction by attracting antioxidants to corrective agents compared with the correction of antibiotics and remediation has proved effective in the analysis of changes in the above indicators.

Conclusion. It has been proved that oxidative stress correction is an important part in the experimental peritonitis treatment and its consequences.

Keyword: peritonitis, experiment, oxidative stress, antioxidant protection, correction.

RELATIONSHIPS BETWEEN BLOOD LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND PARAMETERS OF HRV AND EEG

*Popovych I.L.^{1,4}, Korda M.M.², Klishch I.M.², Gozhenko A.I.³, Struk Z.D.³,
Markevych H.I.³, Zukow W.A.⁴*

¹OO Bohomolets' Institute of Physiology, Kyiv i.popovych@biph.kiev.ua

²IY Horbachevs'kyi National Medical University, Ternopil'

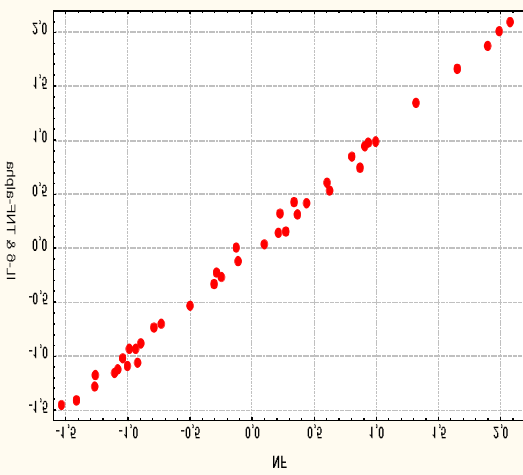
³Ukrainian Scientific Research Institute of Medicine for Transport, Odesa

⁴Nicolaus Copernicus University, Torun', Poland w.zukow@wp.pl

Background. According to the concept of Tracey KJ et al. the release of proinflammatory cytokines by immunocytes is downregulated through a cholinergic mechanism. However, a recent meta-analysis has shown that the negative correlation between HRVs markers of vagus tone and blood levels of proinflammatory cytokines is not found in all studies, moreover, in some studies even a positive correlation was found. Therefore, research in this area remains relevant. Another aspect of the problem concerns the specification of the concept of immunological homunculus by these same authors. **Materials and Methods.** The object of observation were 20 men (24-70 ys) and 20 women (39-71 ys) with chronic pyelonephritis in remission. We recorded electrocardiogram in II lead to assess the parameters of HRV (software and hardware complex «CardioLab+HRV», «KhAI-Medica», Kharkiv). For further analysis selected temporal parameters (SDNN, RMSSD, pNN₅₀), spectral parameters (spectral power density (SPD) bands of HRV: HF, range 0,4÷0,15

Hz; LF, range $0,15 \pm 0,04$ Hz; VLF, range $0,04 \pm 0,015$ Hz) as well as Bayevskiy's parameters (Mo, AMo, MxDMn). Then we recorded for 25 sec EEG a hardware-software complex "NeuroCom Standard" ("KhAI-Medica") monopolar in 16 loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref on tassels of the ears. Among the options considered the average EEG amplitude (μV), modal frequency (Hz), index (%), coefficients of asymmetry and laterality (%), absolute ($\mu V^2/Hz$) and relative (%) SPD of basic rhythms: β (35 ± 13 Hz), α (13 ± 8 Hz), θ (8 ± 4 Hz) and δ ($4 \pm 0,5$ Hz) in all loci. The blood level of cytokines IL-6 and TNF- α was determined by the ELISA with the use of analyzer "RT-2100C" and corresponding sets of reagents from "Diactone", France. Results processed using the software package «Statistica 5.5». **Results.** We took the parameters of EEG and HRV as factor traits, but instead the blood levels of the cytokines were considered effective (responses), being aware of the conventionality of this approach, since cytokines in turn are capable of producing neurotropic effects. As a result of the canonical correlation analysis, a couple of canonical roots were formed. The cytokine root receives almost the same factor loadings from both cytokines ($R=0,949$ and $0,916$ from IL-6 and TNF- α respectively). The neural root represents, first and foremost, HRVs markers of vagal influences that produce negative factor loadings, reflecting their inhibitory nature (R is $-0,436$; $-0,404$; $-0,375$; $-0,342$; $-0,334$ and $-0,282$ from MxDMn, LF, RMSSD, pNN_{50} , SDNN and HF respectively). Instead, the AMO as sympathetic marker as well as the VLF/(LF+HF) ratio as Centralization index give positive loads ($0,361$ and $0,346$ respectively), ie they increase the level of cytokines.

Assuming that loci C3 and C4 projected hippocampus, loci T3 and T4 reflect the activity of the amygdala and the frontal loci record the activity of



anterior cingulate as well as orbito-frontal cortex, there is reason to believe that the left-sided (Fp1, C3, T3 as well as T5 and O1) nerve structures generating β -rhythm down-regulate the vagal tone (r ranged from $-0,33$ to $-0,43$) while upregulate the sympathetic tone (r ranged from $0,37$ to $0,53$). On the other hand, δ -rhythm generating cortical structures (projecting to F3 and F4) as

well as left hippocampus downregulate the sympathetic tone. In general, the canonical correlation between HRV and EEG parameters and blood levels of proinflammatory cytokines is very strong: $R=0,998$; $R^2=0,996$; $\chi^2_{(102)}=210$; $p<10^{-6}$; $\Lambda \text{ Prime}<10^{-4}$.

Key words. IL-6, TNF- α , HRV, EEG, relationships, human.

УДК.616-092:616-036

PROBLEMS (ISSUES) OF DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS

ПРОБЛЕМАТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

Sarahan V.M., Savytskyi I.V.

Odesa National Medical University, Department of General and Clinical Pathophysiology, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net

According to the WHO's latest data in recent years number of people suffering from diabetes mellitus (DM) is rapidly increasing. Hyperglycemic complications development, which also have a tendency to increase, significantly reduces the patient's quality of life, his efficiency and life expectancy by 10-30%. It is known that in patients with DM significantly increase risk of cardiovascular disease. As of 2012 in Ukraine there are about 1 million 300 thousand cases of illness. Among them there are about 75 thousand people diagnosed in 2013 as complications, diabetic kidney disease (diabetic nephropathy), in 170 thousand cases of diabetic retinopathy, more than 3 thousand limbs amputations because of diabetic foot have been performed. First high-glucose target cells are endothelial cells, like the gates of all nutrients and oxygen to tissues and organs. Recent years researches have shown that hyperglycemia leads to excessive synthesis of cell factor such as endothelin-1, prostaglandins and superoxide anion.

Endothelial NO-synthase and prostacyclin synthase activity decreases, and the bioavailability of nitric oxide (NO) decreases. Besides obvious effect - vessel luminal narrowing, platelets adhesion increasing, increasing intravascular blood clots risk, occlusion of shallow vessels and capillaries. Due to increased oxidative stress caused by excessive free radicals accumulation in the cell, the endothelium is damaged. On the background of hyperglycemia develops endothelial dysfunction, which greatly worsens disease.

Pathogenetic mechanisms of the aforementioned pathology require further in-depth study and substantiated correction methods.

Ключові слова: цукровий діабет, глюкоза, ускладнення, патогенез, ендотеліальна дисфункція.

Key word: diabetes mellitus, glucose (blood sugar), complications, pathogenesis, endothelial dysfunction.

MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS OF DIABETIC RETINOPATHY
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Sirman Ya.V. Savytskyi I.V

Kyiv City Clinical Ophthalmology Hospital, Eye Microsurgery Center, Kyiv,
Ukraine; Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net

One of the main reasons that leads to the patients disability with diabetes mellitus (DM) is diabetic retinopathy (DR) (Galstyan G.R., 2005; Shadrychev F.E., 2008). This is a microvascular pathology characterized by retina vessels damage and development of microaneurysm, hemorrhages, exudative changes and new formation of blood vessels in ocular fundus, resulting visual acuity reduction and developing of blindness (Bezdetko P.A., Gorbachova O.V., 2006).

The most likely link that is damaged in the endothelium with these disorders is the system of endothelial factor synthesis - nitric oxide (NO). Most of the chemical factors that are synthesized in endothelium or circulate in blood, realize their effect through nitric oxide (Astaxov Yu.S., Lysochkyra A.B., Shadryshhev F.E., 2003; Nesterov A.P., 2000). Connective tissue (over) proliferation and newly formed vessels occurs in areas of massive hemorrhages, which in DR late stages spread across the retina or vitreous body, thereby creating vitreoretinal tendencies that lead to retinal detachment (Fong S., Sharza M., Chen W., et al., 2002).

Different DR classifications help ophthalmologists choose necessary treatment tactics on a case-by-case basis. One of the main theories of DR development is metabolic (Shylova O.G., 2012). It binds (links, connect) functional and structural changes in the retina with prolonged hyperglycemia and biochemical disorders. It is indisputable that the key role in DR development play chronic hyperglycemia (Han D., Hamilton R.T., Lam P.J., et al., 2008). Investigation that have been performed in diabetes confirm normoglycemia importance. Results of Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) Showed that increased diastolic pressure for every 10 mm Hg increases risk of proliferative DR progression by 50%. There is evidence of the relationship between systemic hypertension and frequency of exudates development, hemorrhages, and other serious retinal damage (Verma S, Fedak P.W.M., Eisel R.D., 2002). Dyslipidemia presence also adversely affects the course of DR (Yamasaki M, Kawabe A, Nishimoto et al. 2009). Published clinical data about close connection between cholesterol level and the solid exudates presence in the retina. An independent intraocular renin-angiotensin system can play an active role in the pathogenesis of DR (Abbate M., Cravedi P., Iliev I., et al., 2011).

VEGF, source of which is retinal cells, is associated with endothelial cells of the blood vessels walls. It selectively stimulates proliferation and migration of

endothelial cells, their precursors and monocytes that stimulate receptors to it. There is a growth and development of newly developed vessels in the retina (Waisbourd M, Goldstein M, Loewenstein A., 2011), but they are functionally disabled (defective/inferior) and have a tendency to increased permeability, which, in turn, provokes recurrent bleeding. Thus, biochemical reactions violation in diabetes mellitus leads to microangiopathy development. Angiogenic cytokines of ischemic retina is released in response to hypoxia and ischemia. There is an imbalance of key angiogenic factors and their antagonists (VEGF hyperproduction and deficiency of PEDF), which, in turn, activates the mechanism of diabetic retinopathy progression from the formation of severe neovascular complications (Astaxov Yu.S, Lysochkyна A.B., Shadryshhev F.E., 2003).

Ключові слова: діабетична ретинопатія, патогенез, теорії розвитку, мікроангіопатії, проліферація.

Key word: diabetic retinopathy, pathogenesis, development theory, microangiopathy, proliferation.

УДК.616-036.8

PATHOGENETIC LINKS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

Yakymenko O.O., Klochko V.V., Savytskyi V.I.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net

Antiphospholipid syndrome (AFS) was first described by G.R.V. Hughes and co-authors in 1986 and attracts attention of clinicians from various medicine fields (Arachchillage, D. R. J., Laffan M. 2017; Gómez-Puerta, J. A., Cervera, R. 2014). Aforementioned pathology is associated with clearly defined development of symptom complex, which one characterized by a triad of clinical and laboratory signs: recurrent venous or arterial thrombosis with localization in any part of the bloodstream, obstetric pathology such as pregnancy miscarriage and fetal death, and the last one hematological disorders (thrombocytopenia (low platelet count), hemolytic anemia) (Cervera, R. 2017; Khamashta M. et al. 2016).

For today, antiphospholipid syndrome divided - catastrophic (CAPS), seronegative, AFS in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). (Asherson R.A) It is currently established that primary APS is a widespread autoimmune process, based on the formation of a high titer of autoantibodies to negatively charged membrane phospholipids (MP) and associated glycoproteins (P2-GP-1 and others). Main targets for antiphospholipid antibodies (APA) are: cardiolipin, phosphotyldiserine, phosphatidylethanolamine, phosphatidic acid, and from protein components-B2 glycoprotein-1, and prothrombin (K. Schallmoser et

al., 2005). These APA block phospholipid-protein plasma complexes, blood cell membranes and endothelium, which manifests itself by decreasing their thromboresistance, activating thrombocytic hemostasis, and imbalance in the coagulation system hemostasis (Arnout et al., 2002; K.E. Kolev et al., 2002; V. Hutado et al., 2004). Clinical and morphological researches indicate that the basis of AFS is a peculiar vasculopathy associated with thrombotic or occlusive vascular damage. Spectrum of antiphospholipid vasculopathy clinical manifestations of is not less diverse than with another universal form of vascular pathology - systemic vasculitis. In this case, unlike vasculitis or atherosclerosis, no marked inflammatory or degenerative changes in the vascular wall, which underline the nosological independence of the APS (Golan T.D., 2002). In general, an analysis of the totality of currently available factors allows the APS to be considered as a unique model of autoimmune platelet vasculopathy, the study of which is essential for deciphering the relationship between such fundamental pathological processes as atherosclerosis, vasculitis, disruption of blood coagulation and immune system. At the same time, the diagnosis and treatment of APS is based on serological tests, and little attention is paid to hemostatic markers and endothelial dysfunction in this pathology (Habe K. et al. 2016).

Insufficiently clearly defined role of etiological factors, triggering mechanisms (including in the initial stages of APS formation), biochemical markers of the disease have been studied, unformed effective treatment regimens of APS. Significant problem is the treatment of patients with APS. This is due to heterogeneity of the pathogenetic mechanisms underlying this pathology, as well as the variety of clinical manifestations and the lack of reliable clinical and laboratory indicators that allow prediction of recurrence of thrombotic complications (Biggioggero M., Meroni P. L. 2010). Thus, there is a need for solving the above tasks, which is important for a comprehensive study of patients in order to clarify the pathogenesis, more complete and early diagnosis of different options for APS and the definition of optimal tests for monitoring of the therapy and the creation of correction schemes.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, етіологія, васкулопатія, лабораторні показники, дослідження.

Key word: antiphospholipid syndrome (AFS), etiology, vasculopathy, laboratory indicators, research.

THE BLOOD COAGULATION SYSTEM DISORDERS DUE TO CHRONIC INFLAMMATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Zaiats L.M., Yatsyshyn R.I., Doskaliuk B.V., Popovych L.O.

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Doskaliuk_Bo@ifnmu.edu.ua

Ivano-Frankivsk, Ukraine

Objective: To explore the peculiarities of the development of hypercoagulation states in patients with RA and to investigate the relationship between the inflammation activity and fibrinogen levels in blood plasma.

Methods: The research is based on data of 56 patients with documented diagnosis of RA, who formed the core group and the 30 relative healthy people representative by age and gender, who made up the group of comparison. The diagnosis of RA was established in accordance with the ACR / EULAR 2010 criteria, which consider signs of involvement of joints in the inflammatory process, serological criteria, acute phase indices and duration of symptoms. The age of the examined patients from the main group ranged from 31 to 68 years, an average of $45,7 \pm 5,3$ years. Among the included in to the study group were 21 men and 35 women. All patients were examined according to the standards, which included the determination of the activity of the disease, the seroprevalence, the presence and extent of involvement of the internal organs. DAS 28 index, definition of erythrocyte sedimentation rate (ESR), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP), rheumatoid factor (RF) and C-reactive protein (CRP) were used to determine the disease activity of RA. Factors derived from the coagulation fibrinolytic system, such as the number of platelets, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), and fibrinogen levels were also determined. Correlation analysis between clinical activity of RA and fibrinogen level was also performed.

Results: In comparison with the healthy control group, the number of platelets and the levels of fibrinogen were significantly increased in the blood plasma of RA patients ($410 \pm 24,3$, $p < 0,05$; $5,6 \pm 0,8$ $p < 0,05$ respectively), meanwhile aPTT and PT were decreased ($25 \pm 3,5$, $p < 0,05$; $8,4 \pm 1,2$, $p < 0,05$ respectively). During the examination of the correlation between the features of the clinical course of RA and the fibrinogen level in blood serum, there was determined that all the indicators selected for testing had a direct correlation. The strongest direct correlation was found between fibrinogen and the ESR index. The least pronounced was the correlation between the level of fibrinogen and the DAS 28 score. A detailed description of correlation between clinical features of RA and the level of fibrinogen is performed in Figure 1.

Conclusion: Hypercoagulation state was prevalent in patients with RA

and was related to inflammatory factors and disease activity indexes. Due to the obtained results it can be confirmed, that a disturbance in the coagulation system can be the result of an imbalance of pro- and anti-inflammatory factors.

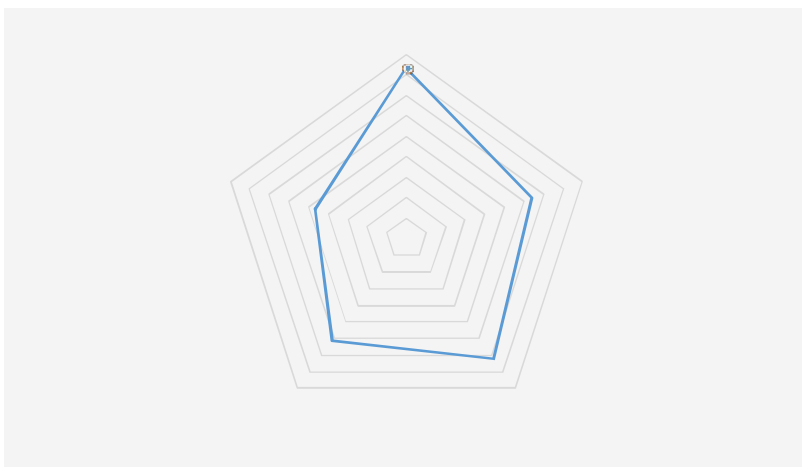


Figure 1. Correlation between the features of the clinical course of RA and the fibrinogen level in blood serum.

УДК 615.272.4:616.61-008.64:577.175.14

ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF STATINS UNDER THE CONDITIONS OF GENTAMICIN-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY

Zamorskii I. I., Zeleniuk V. G.

Bukovinian State Medical University; igor.zamorskii@gmail.com, Chernivtsi, Ukraine

It is known that acute kidney injury (AKI) is associated with increased production of pro-inflammatory cytokines – interleukins (IL) 1 β , 6 and tumour necrosis factor α (TNF- α), which initiate a cascade of inflammatory reactions with subsequent damage to nephrocytes (Ortega M.L., Fornoni A., 2010). At the same time, statins exhibit anti-inflammatory effects. Moreover, a number of studies consider statins as possible renoprotective agents. Therefore, the goal of our study was to determine the influence of some statins on the levels of pro-inflammatory cytokines in blood plasma of rats with AKI.

The experiments were conducted on 40 non-linear mature white male rats weighing 140-180 g. AKI was induced by daily intramuscular administration of 4% solution of gentamicin sulphate at a dose of 80 mg/kg for 6 days.

Co-treatment with statins (atorvastatin, lovastatin, simvastatin at a dose of 20 mg/kg) was started from the first day of gentamicin administration. Statins were administered intragastrically in a form of 1% starch solution (1 ml of suspension per 100 g of body weight). The levels of cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α) in blood plasma were determined using immunoassay methods and Vector Best (RF) reagent set. A functional state of rat kidneys was evaluated in conditions of induced diuresis (enteral administration of water in the amount of 5% of the body weight). The statistical analysis was conducted using Mann-Whitney test and "Statistica 6.0" software.

It was established that on the 6th day of the AKI development a significant (more than 3-fold) increase in the levels of all studied pro-inflammatory cytokines in the group of animals with gentamicin nephropathy was observed comparing to the control group. It was accompanied by a profound renal dysfunction, in particular a decrease in the glomerular filtration rate (GFR) by 2.5 times, significant proteinuria (a 3-fold increase in urine protein level). Treatment with statins resulted in a significant reduction in the levels of studied cytokines in blood plasma of rats, but there were differences between effects of statins. Thus, the most pronounced reduction of the IL-1 β levels by 3.1 times was observed in simvastatin-treated animals, while administration of atorvastatin and lovastatin showed less significant effect, decreasing this index by 2 and 1.5 times, respectively. Serum levels of IL-6 decreased by 2 times in the group of atorvastatin treated animals, by 1.5 in the group of lovastatin, and by 1.7 times in animals in the simvastatin group. The most significant reduction in the levels of TNF- α was observed in the group of simvastatin treatment – by 2.6 times, while the least was lovastatin (1.3-fold decrease). It can be concluded comparing the effects of drugs on the levels of pro-inflammatory cytokines, that treatment with simvastatin was the most effective in normalization of IL-1 β and TNF- α levels, use of atorvastatin – IL-6 levels, while lovastatin had the least significant effect on the serum cytokine profile of the experimental animals. At the same time, all of the studied statins ameliorated the manifestations of the oliguric stage of AKI with the greatest renoprotective efficacy shown by simvastatin.

Thus, in conditions of gentamicin-induced acute kidney injury, statins inhibit the production of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and TNF- α) and improve the renal excretory function, which indicates their renoprotective effects.

Keywords: statins, gentamicin, acute kidney injury, cytokines.

ЗМІСТ

<i>Алієв Р.Б., Носар В.І., Розова К.В., Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Завгородній М.О., Братусь Л.В., Портниченко А.Г.</i> ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	3
<i>Бадюк Н. С., Насібуллін Б. А., Руденко О. С.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК НА ПОШКОДЖЕННЯ.....	3-4
<i>Вастьянов Р.С., Крепец Ю.С.</i> ВВЕДЕННЯ БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ СУДОМНОМУ СИНДРОМІ.....	4-5
<i>Гоженко А. І.</i> ТИПОВІ РЕАКЦІЇ НЕІМУННОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ.....	5-6
<i>Горбань І.І., Гудима А.А.</i> ПОГЛИНАЛЬНО-ВИДІЛЬНА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ КІНЦІВКИ, ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ.....	6-7
<i>Горбач Т.В., Ткаченко А.С., Оніщенко А.І.</i> КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРКІНСОНОПОДІБНОМУ СИНДРОМІ ОЛІГОПЕПТИДНИМ КОМПЛЕКСОМ	7-8
<i>Горліцина О.А.</i> ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ.....	9
<i>Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І, Пількевич Н.О., Янчій Р.І.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ЗА УМОВ ДІЇ БЛОКАТОРА 4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІНУ ПРИ ЛПС-ІНДУКОВАНОМУ ЗАПАЛЕННІ.....	10-11
<i>Гуньков С.В.</i> ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА БАКТЕРІАЛЬНОЇ ФЛОРИ ПІХВИ ПРИ ПОЛІКІСТОЗІ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ ЕКСПОНУВАННЯ МАРГАНЦЕМ ТА НІКЕЛЕМ.....	11-12

<i>Гуркалова І.П., Кузьменко І.А.</i> СИСТЕМНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.....	13-14
<i>Денефіль О.В.</i> ВМІСТ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ПРИ СТРЕСІ.....	14-16
<i>Заяць Л.М., Федорченко Ю.В.</i> СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ.....	16-17
<i>Заяць Л.М., Яцишин Р.І., Доскалюк Б.В., Попович Л.О.</i> ФЕНОМЕН «ЛІПІДНОГО ПАРАДОКСУ» У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ АВТОІМУННИМ ЗАПАЛЕННЯМ	17-18
<i>Зяблицька Є.Ю., Зима Д.В., Бірюкова О.О., Макаліш Т.П., Смолієнко Г.О.</i> ПОКАЗНИКИ РОБОТИ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО КОМБІНОВАНОГО СТРЕСУ.....	18-19
<i>Зябліцев С.В.</i> ПРОЯВИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО- МОЗКОВІЙ ТРАВМІ.....	20-21
<i>Кіндратів Е.О.</i> ЗВ'ЯЗОК ХАРАКТЕРУ КОЛЬПОСКОПІЧНИХ ЗМІН ЗІ СТУПЕНЕМ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ БЕЗПЛІДДІ.....	21-22
<i>Кірчев В.В.</i> ПОВЕДІНКОВІ ЗМІНИ ЯК ПРОЯВ ДИЗОРИЄНТОВАНОЇ СХЕМИ ПАТОЛОГІЇ МОТОРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УШКОДЖЕННІ МОЗКУ.....	23
<i>Клименко М.О.</i> НИЗЬКОСТУПЕНЕВЕ ДИФУЗНЕ ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ, МЕТАБОЛІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА РОЛЬ КИШКОВОЇ МІКРОБІОТИ.....	24-25
<i>Кондратишин І.Є.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ РОЛІ ПІДСИЛЕННЯ КОЛЕГАНОУТВОРЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ СПАЙКОВІЙ ХВОРОБІ.....	25-26

Кондрацька О.А., Грушка Н.Г., Павлович С.І., Пількевич Н.О., Янчій Р.І.
4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІН АКТИВУЄ ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ HAS2, COX2 і GREM1
У КУМУЛЮСНИХ КЛІТИНАХ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ЕНДОТОКСЕМІЇ.....26-27

Корж Н.В., Корж Г.З.
РОЛЬ МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПРОГНОЗУВАННІ
ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ GOLD III У ХВОРИХ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА.....27-28

*Костенко В.О., Єлінська А.М., Назаренко С.М., Френкель Ю.Д.,
Черно В.С., Швайковська О.О., Явтушенко І.В.*
РОЛЬ РЕДОКСЧУТЛИВИХ ЧИННИКІВ ТРАНСКРИПЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ
ДИЗРЕГУЛЯТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ28-29

Крепець С.М.
ЗАСТОСУВАННЯ ПРОСТАЦИКЛІНУ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ ПРОЯВІВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ29-30

*Кучеренко О.С., Петренко В.І., Сорокіна Л.Є., Кубишкін А.В., Фомочкіна І.І.,
Ткач В.В.*
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ...30-31

Ларкіна С.О.
ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ФОРМ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ЗАПАЛЕННІ У М'ЯКИХ ТКАНИНАХ.....32

*Ленік Р.Г., Савицький І.В., Циповяз С.В., Защук Р.Г., Білаш О.В.,
М'ястківська І.В.*
ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ
НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ33-34

Миронченко С.І.
УЛЬТРАФІОЛЕТ-ІНДУКОВАНІ ПОРУШЕННЯ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ
АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В КРОВІ
МОРСЬКИХ СВИНОК34-36

Ніколаєва О.В., Сіренко В.А., Ковальцова М.В.
СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВХОДУ У ДІТЕЙ З
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ
ІЗ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ.....36-37

Новиков Д.В.

ЩОДО ПІДХОДІВ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ
ОЧЕРЕВИНИ З УРАХУВАННЯМ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ.....37-38

Обухова О.А., Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.

ЗВ'ЯЗОК АРАІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА VDR З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ
З УРАХУВАННЯМ ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ АТЕРОГЕННОГО ХАРАКТЕРУ.....38-40

Олекшій П.В.

РІВЕНЬ МОЛЕКУЛ СЕРЕДНЬОЇ МАСИ В КРОВІ В ДИНАМІЦІ
ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА
ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ.....40-41

Остапенко І.О.

УМОВНОРЕФЛЕКТОРНІ ПОРУШЕННЯ У ЩУРІВ ПРОТЯГОМ
ІНТЕРІКАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ....41-42

Павлович С.І., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Пількевич Н.О., Янчій Р.І.

ВПЛИВ 4-ГІДРОКСИКВІНАЗОЛІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТОБОЛІЧНУ
АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
СИСТЕМНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ42-43

Павлюк Т.В., Рожко М.М., Панчак О.В.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У СТУДЕНТІВ
МОЛОДШИХ КУРСІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ.....44-45

Петренко В.І., Кучеренко О.С., Кубишкін А.В., Сорокіна Л.Є., Фомочкіна І.І.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА МЕТАБОЛІЧНОГО
СИНДРОМУ І СПОСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ45-47

*Писарева О.А., Кубишкін А.В., Зяблицька Є.Ю., Алієв Л.Л., Фомочкіна І.І.,
Номеровська О.Ю., Чегодар Д.В.*

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОСРІБЛА
І ІНГІБІТОРУ ПРОТЕЇНАЗ ДЛЯ МОДИФІКАЦІЇ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО
ПРОЦЕСУ ПРИ ТЕРМІЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ ШКІРИ ІІ СТУПЕНЯ47-48

*Портниченко А.Г., Гончар О.О., Розова К.В., Василенко М.І., Цапенко П.К.,
Алієв Р.Б., Сидоренко А.М., Завгородній М.О.*

ОКСИДАТИВНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ
ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ БАКТЕРІАЛЬНИМ ЕНДОТОКСИНОМ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ.....49-50

<i>Пришляк О.Я., Яців О.Я., Бойчук О.П., Прокопович М.В., Кобрин Т.З.</i> КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА КІР.....	50-51
<i>Прищєпа О.О.</i> ПРОЛОНГОВАНИЙ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВИЙ КІНДЛІНГ ЯК МОДЕЛЬ ВИВЧЕННЯ БЕЗСУДОМНИХ ПОРУШЕНЬ ПОВЕДІНКИ.....	52
<i>Прохорєнко О.О., Гудима А.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД КРАНІОСКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ СУПУТНОГО ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ.....	53-54
<i>Пшєничний В.І.</i> ОРИГІНАЛЬНА СХЕМА ГЕПАТОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ХВОРИХ ГОСТРИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, УСКЛАДНЕНИМ МЕХАНІЧНОЮЖОВТЯНИЦЄЮ.....	54-55
<i>Рєгєда С.М.</i> СТАН ТА РОЛЬ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ПНЕВМОНІЇ ТА ПАРОДОНТИТУ	55-57
<i>Роговий Ю. Є., Білоока Ю.В., Білоокий О.В.</i> ПАТОГЕНЕЗ АЛЬТЕРАЦІЇ ПРОКСИМАЛЬНОГО КАНАЛЬЦЯ ЗА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА	57-58
<i>Розова К.В., Шаповалова А.С.</i> УЛЬСТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ.....	58-60
<i>Руснак С.В., Вастьянов М.Р.</i> АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОЇ КРОВОТЕЧІ В ПРИ ПОРУШЕНІЙ ПОЗАМАТКОВІЙ ВАГІТНОСТІ.....	60-61
<i>Савицький І.В., Ленік Р.Г., Савицький В.І.</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ПЕРИТОНІТІ.....	61-62
<i>Топал М.М.</i> ДИНАМІКА ПОРУШЕНЬ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКАЛЬНОГО ПЕРІОДУ СУДОМНОГО СИНДРОМУ.....	63

Федоров С.В., Геращенко С.Б.
АНТИФІБРОТИЧНІ ЕФЕКТИ ІВАБРАДИНУ ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ...64-65

Хара М.Р.
ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ65-67

Черемісіна В.Ф.
ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС В ПАРОДОНТИТІ: МІСЦЕВИЙ АБО
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПРОЦЕС ОРГАНІЗМУ?67-68

Чехлова О.В.
РОЗРОБКА СХЕМИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ АНГІОПАТІЇ
ЗАСТОСУВАННЯМ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ КРОВІ68-69

Яворська І.В.
ДИНАМІКА ВМІСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ КЛАСІВ А, М, G
В УМОВАЇХ ІШЕМІ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ ТА ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ ...69-70

Яцишин З.М., Заяць Л.М.
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ
СІДНИЧНОГО НЕРВА ПІСЛЯ ПЕРЕСІЧЕННЯ НЕРВОВОГО СТОВБУРА
З УШИВАННЯМ КІНЕЦЬ В КІНЕЦЬ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ
КОРЕКЦІЄЮ.....70-71

Ershova L.A., Rutowski Jan Antoni.
FEATURES OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ONCOGENESIS72-73

Gozhenko A.I., Popadynets' O.O., Zukow W.A., Popovych I.L.
DIFFERENCES IN PARAMETERS OF THE EEG AND HRV IN THE HUMANS WITH
VARIOUS LEVELS OF THE ENTROPY OF EEG, HRV, IMMUNOCYTOGRAM AND
LEUKOCYTOGRAM73-74

Gozhenko O.A., Lukyanchenko O.I., Mel'nyk O.I., Zukow W.A., Popovych I.L.
THE IMMUNE PROFILES AND MICROBIOTA IN PERSONS WHOSE IMMUNE
STATUS IS SUSCEPTIBLE OR RESISTANT TO CHRONIC STRESS74-75

Kubyshkin A.V., Gordienko A.I., Beloglazov V.A., Khimich N.V., Yakovlev M.Yu.
HUMORAL ANTI-ENDOTOXIN IMMUNITY IMBALANCE AS A PROBABLE
FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF AUTOIMMUNE DISEASES75-76

<i>Muhin O.M., Savytskyi I.V., Lacko Anton, Rutowski Jan Antoni.</i> THE DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN PERITONITIS AND THE POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION	76-77
<i>Popovych I.L., Korda M.M., Klishch I.M., Gozhenko A.I., Struk Z.D., Markevych H.I., Zukow W.A.</i> RELATIONSHIPS BETWEEN BLOOD LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND PARAMETERS OF HRV AND EEG	77-79
<i>Sarahan V.M., Savytskyi I.V.</i> PROBLEMS (ISSUES) OF DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS	79
<i>Sirman Ya.V., Savytskyi I.V.</i> MODERN VIEWS ON PATHOGENESIS OF DIABETIC RETINOPATHY	80-81
<i>Yakymenko O.O., Klochko V.V., Savytskyi V.I.</i> PATHOGENETIC LINKS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION	81-82
<i>Zaiats L.M., Yatsyshyn R.I., Doskaliuk B.V., Popovych L.O.</i> THE BLOOD COAGULATION SYSTEM DISORDERS DUE TO CHRONIC INFLAMMATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS	83-84
<i>Zamorskii I. I., Zeleniuk V. G.</i> ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF STATINS UNDER THE CONDITIONS OF GENTAMICIN-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY	84-85

Для нотаток

Для нотаток

