

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Багрий В.Н.

В работе наведены данные исследования процессов микроциркуляции и степени слизепродуцирующей активности клеток желудка при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в динамике лечения. Доказано, что применение амлодипина на фоне базисной терапии при отмеченной патологии способствует улучшению микроциркуляции в слизистой оболочке, в то время как при использовании ребамипида наблюдается тенденция к возрастанию уровня эрадикации *Helicobacter pylori* и улучшается слизепродуцирующая функция клеток желудка.

Ключовые слова: амлодипин, ребамипид, хроническое обструктивное заболевание легких, язвенная болезнь.

Стаття надійшла 12.04.10

THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF THE EROSIIVE-ULCERATIVE STOMACH AND DUODENUM DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Bagriy V.M.

In the paper there are data about investigations of microcirculation and stage of mucous productive activity of the stomach mucosa cells during treatment of erosion-ulcerative disorders of stomach and duodenum in patients with chronic obstructive pulmonary disease. It is established, that by treatment of erosion-ulcerative disorders of stomach and duodenum in patients with chronic obstructive pulmonary disease by usage of Amlodipine normalization of microcirculation is observed, while during usage of Rebamipide level of eradication of *Helicobacter pylori* is increased and mucous productive function of the stomach cells is renewed.

Key words: Amlodipine, Rebamipide, Chronic obstructive pulmonary disease, ulcer disease.

УДК: 612.323+577.175.73+616.33-002.27

ПРОФІЛАКТИКА НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ШЛУНКОВОГО СОКУ

Л.В. Березова, О.А. Цирюк, В.М. Кузарський, Д.С. Якимовський
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Робота виконана відповідно до наукової теми біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції», № держреєстрації 0106U005755.

Встановлено, що викликана омепразолом гіпергастринемія у щурів тривалістю 28 днів, призводить до загальної гіперплазії слизової оболонки шлунку, і така слизова оболонка має підвищену здатність виробляти кислоту. Отриманий компенсаторний вплив агоністів PPAR γ піоглітазону, меланіну та мультипробіотика «Симбітер» на рівень шлункової секреції кислоти вказує на уповільнення процесу гіпертрофії слизової оболонки, викликаної гіпергастринемією. Таким чином, агоністи PPAR γ та мультипробіотик «Симбітер» є перспективними і ефективними засобами попередження структурно-функціональних змін у слизовій оболонці шлунка.

Ключові слова: шлункова секреція соляної кислоти, омепразол, гастрин, рецептори активаторів проліферації пероксисом гамма, мультипробіотик.

Гастрин синтезується та виділяється з G-клітин антрального відділу шлунка та стимулює секрецію соляної кислоти в шлунку. Також не викликає сумніву, що гастрин є трофічним гормоном. Гіпергастринемія розвивається внаслідок зменшення кислотності шлункового соку, до якого призводять атрофічні гастрити та тривалий прийом антисекреторних препаратів [2]. Тривала гіпергастринемія викликає новоутворення, які походять з ECL-клітин [7,15], а також ECL-клітини можуть давати ріст шлунковим карциномам дифузного типу, частота яких збільшилась упродовж останніх декад [21]. У зв'язку із відсутністю засобів профілактики структурно-функціональних змін в шлунку на фоні тривалого зниження секреції соляної кислоти в шлунку актуальним є пошук засобів профілактики трофічної дії гастрину.

Так як дія гастрину на клітини-мішені реалізується через гастрин/холецистокінінові рецептори (ГХР), на першому етапі наших досліджень ми вважали перспективним у профілактиці трофічної дії гастрину застосування блокатора ГХР проглуміду.

Нещодавно було показано, що гастрин може опосередковувати свою трофічну дію через пригнічення ядерних рецепторів активаторів проліферації пероксисом типу гамма (PPAR γ), зменшуючи їх експресію, як в нормальній тканині товстого кишечника, так і в тканинах колоректальної карциноми, аденомах товстого кишечника, тощо [8]. В зв'язку з цим подальші наші дослідження були спрямовані на дослідження агоністів PPAR γ як можливих засобів профілактики розвитку гіперплазії в слизовій оболонці шлунка щурів, викликаній тривалою гіпергастринемією. В якості агоністів PPAR γ нашу увагу привернули піоглітазон, один із представників групи тіазолідиндіонів, препаратів, що використовуються в клінічній практиці для лікування хворих з цукровим діабетом II типу, та природний полімер фенольних сполук меланін [19], продуцентом якого є чорні дріжджі *Nadsoniella nigra* штам X-1, висіяні із зразків вертикальних скель о. Галіндес (Українська Антарктична станція академік Вернадський), які надані нам Національним антарктичним науковим центром України згідно договору №07ДФ036-08.

Зниження секреції соляної кислоти не тільки призводить до гіпергастринемії, але і сприяє посиленню колонізації шлунка різноманітними мікроорганізмами, так як соляна кислота є найголовнішим фактором захисту проти бактеріальної колонізації, і таким чином попереджає розвиток синдрому посиленого росту бактерій та кишкових інфекцій [1]. Разом з тим показано взаємозв'язок між бактеріальним інфікуванням шлунку та секрецією гастрину [22]. Встановлено, що колонізація шлунку *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) запускає імунну відповідь Т-хелперів першого порядку (Th-1) [11] з вивільненням головного Th-1 цитокіну – інтерферону-гамма (ІФН- γ), який стимулює секрецію гастрину [16]. До того ж показано, що бактеріальний білок (OmpA-подібний білок), ізольований і клонований з *Acinetobacter spp.*, прямо посилює експресію генів гастрину. Таким чином, усунення дисбіозу в шлунку за допомогою мультипробіотика «Симбітер[®]» ацидофільний концентрований є перспективним шляхом профілактики трофічної дії гастрину в умовах тривалої гіпоацидності.

Метою роботи було дослідження ефективності блокатора ГХР проглуміду, агоністів PPAR γ та мультипробіотика «Симбітер[®]» в усуненні негативних наслідків тривалого зниження секреції соляної кислоти в шлунку.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 84 білих нелінійних щурах, самцях вагою 180-220 г. згідно етичних принципів, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики, міжнародним угодам та національному законодавству у цій галузі [4]. Проведено 4 серії експериментів, кожна з яких включала контрольну групу щурів, яким упродовж 28 днів вводили 0,2 мл води, та групу щурів, яким упродовж 28 днів вводили омепразол (Sigma Chemical Co, St. Louis, USA) (14 мг/кг, внутрішньочеревино (в/о), розчиненого в 0,2 мл води). Серії досліджень різнилися між собою лише третьою групою тварин, яким упродовж 28 днів одночасно вводили відповідно омепразол та блокатор ГХР проглумід (10 мг/кг, в/о), омепразол та агоніст PPAR γ піоглітазон (" Мікро Лабс Лімітед", 30 мг/кг, per os), омепразол та меланін (0,1 мг/кг per os), що проявляє властивості агоніста PPAR γ , омепразол та мультипробіотик «Симбітер[®] ацидофільний концентрований (ТОВ «О.Д. Пролісок», Україна, 0,14 мл/кг, per os).

Через добу після останнього введення досліджуваних речовин або води проводили експеримент, в якому визначали рівень базальної секреції кислоти в шлунку методом перфузії ізольованого шлунку за Гхошем та Шільдом [14] під уретановим знечуленням (Sigma Chemical Co, St. Louis, USA) (1,15 г/кг, в/о). Гастрин в плазмі крові визначали радіоімунним методом із використанням аналітичного набору фірми "MP Biomedicals, LLC" (USA).

Одержані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W тесту Шапіро-Вілка. Оскільки наші дані виявилися нормально розподілені, порівняння вибірок проводилося за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Розраховували середнє значення (M), стандартне відхилення (SD). Для наших даних ми приймали рівень значущості $p < 0,05$ [5].

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що через добу після 28 днів введення щурам омепразолу концентрація гастрину в плазмі крові збільшувалась на 189,3% ($p < 0,05$) (рис.1).

Одночасно на 173,9% ($p < 0,001$) зростає дебіт кислоти базальної шлункової секреції (рис.2), що, як показано нами та іншими дослідниками, є результатом розвитку гіперплазії ентерохромафіноподібних та парієтальних клітин у відповідь на гіпергастринемію, викликану

тривалим пригніченням секреції соляної кислоти [6, 13]. Зроблено припущення, що карциноїдні пухлини в шлунку розвиваються внаслідок прогресуючих гастринстимульованих подій: від зростаючої гіперплазії ентерохромафіноподібних клітин до дисплазії та формування карциноїду [20].

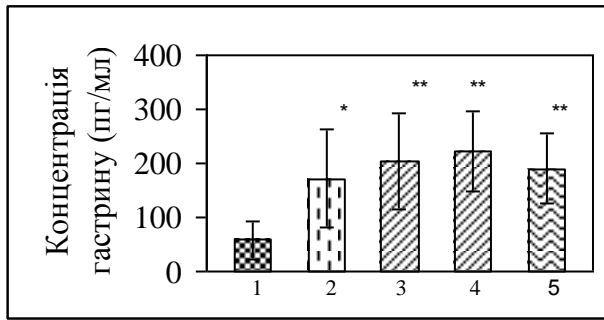


Рис. 1. Концентрація гастрину в плазмі крові, (M±SD): 1- контроль; 2- омепразол; 3- омепразол + проглумід, 4- омепразол + піоглітазон; 5- омепразол + меланін; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ у порівнянні з контролем.

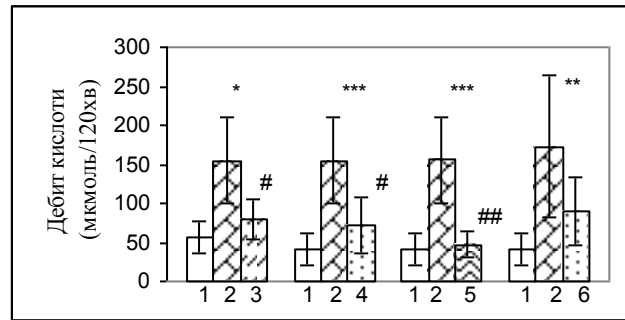


Рис. 2. Базальна шлункова секреція кислоти у щурів після 28-денного ізолюваного та комбінованого введення омепразолу (14мг/кг), (M±SD): 1- контроль, 2 - омепразол, 3 - омепразол+проглумід (10 мг/кг), 4-омепразол+піоглітазон (30 мг/кг, per os), 5- омепразол+меланін (0,1 мг/кг, per os), 6 - омепразол+"Симбітер" (0,14 мл/кг); * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ у порівнянні з контролем (група 1), # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ у порівнянні з омепразолом (група 2).

Через добу після одночасного 28 денного введення шурам проглуміду та омепразолу дебіт базальної секреції кислоти статистично значущо не відрізнявся від контролю (рис.2), що свідчить про відсутність помітних змін у масі парієтальних клітин, не дивлячись на те, що гіпергастринемія зберігалась (рис.1). На користь нашого висновку свідчать роботи, в яких показана відсутність гістологічних змін в слизовій оболонці шлунка щурів за умов одночасного 28 денного введення омепразолу та проглуміду [1]. Таким чином, здається доцільним за умов необхідності тривалого прийому блокаторів протонної помпи або у людей із гіпергастринемією різного генезу (гіпоацидність шлункового соку, ахілія, синдром Золінгера-Еллісона, атрофічні гастрити) призначати блокатор ГХР проглумід з метою запобігання трофічної дії гастрину, а значить профілактики гіперплазії клітин слизової оболонки шлунка. Зважаючи на роль гастрину та холецистокініну в регуляції секреції жовчі та стимуляції моторики жовчного міхура [18, 23], зроблено висновок про неможливість тривалого застосування блокатора ГХР з метою профілактики гіперплазії клітин слизової оболонки шлунка.

За умов одночасного 28 денного введення агоністів PPAR γ (піоглітазону або меланіну) з омепразолом дебіт кислоти базальної шлункової секреції статистично значуще не відрізнявся від контролю (рис.2) на фоні вираженої гіпергастринемії (рис.1). Так як секреція кислоти в шлунку залежить від маси парієтальних клітин, ми дійшли висновку, що за умов одночасного введення агоністів PPAR γ та омепразолу явище гіперплазії було менш вираженим або відсутнім. На користь нашого висновку свідчать дані літератури про те, що активація PPAR γ в умовах *in vitro* та *in vivo* стимулює термінальну диференціацію первинних клітин ліпосаркоми людини, які характеризується накопиченням внутрішньоклітинних ліпідів, та індукцією адипоцитспецифічних генів [9]. У хворих на рак молочної залози, активація PPAR γ є причиною акумулювання ліпідів і змін у експресії генів ракового епітелію молочних залоз, пов'язаних із переходом до більш диференційованих, і відповідно, менш злоякісних форм пухлин [17]. А у клітинних лініях раку підшлункової залози агоністи PPAR γ збільшують рівень маркерів диференціації [10]. При дослідженні базальної шлункової секреції у щурів з комбінованим веденням омепразолу та мультипробіотика «Симбітер» спостерігалось зменшення базальної шлункової секреції на 47,6% у порівнянні з групою, що отримувала лише омепразол (рис.2). Позитивний вплив «Симбітеру» на секреторну функцію шлунка, як показника стану парієтальних клітин, є результатом нормалізації якісного та кількісного складу мікрофлори шлунка [1], зниження рівня ІФН- γ , який робить певний внесок у розвиток гіпергастринемії [3], та через активацію PPAR γ , яку викликають певні штами мікроорганізмів [12], що входять до складу «Симбітеру».

Висновок

Наші дані дозволяють зробити висновок, що: 1) викликана омепразолом гіпергастринемія у щурів тривалістю 28 днів, призводить до загальної гіперплазії слизової оболонки шлунка, і така слизова оболонка має підвищену здатність виробляти кислоту; 2) компенсаторний вплив агоністів

PPAR γ піоглітазону, меланіну та мультипробіотика «Симбітер» на рівень шлункової секреції кислоти вказує на уповільнення процесу гіпертрофії слизової оболонки, викликаній гіпергастринемією. Таким чином, агоністи PPAR γ та мультипробіотик «Симбітер» є перспективними і ефективними засобами попередження структурно-функціональних змін в слизовій оболонці шлунка, які призводять до раку.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Перспективними є клінічні дослідження ефективності застосування агоністів PPAR γ та мультипробіотика «Симбітер» у профілактиці структурно-функціональних змін в слизовій оболонці шлунка, викликаних тривалою гіпоацидністю.

Література

1. Берегова Т.В. Мультипробіотик "Симбітер" як засіб профілактики структурно-морфологічних змін в шлунку, що виникають на фоні зниженої кислотності шлункового соку / Берегова Т.В., Цирюк О.І. // Збірник праць Сателітного симпозиуму "Сучасні аспекти застосування пробіотиків в педіатрії". - 2008. - С.52-57.
2. Ивашкин В.Т. Перспективы применения блокаторов протонного насоса в гастроэнтерологии / Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. // Болезни органов пищеварения. – 2001. - Т. 3, №1 - С.78-84.
3. Короткий О. Вплив мультипробіотиків на вміст інтерферону-гамма в сироватці крові щурів за умов тривалої гіпоацидності / Короткий О., Пилипенко С., Компанець І. та ін. // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. - 2009. - №54.- С. 47-49.
4. Мальцев В.И. Этическая оценка методик проведения исследований / Мальцев В.И., Белоусов Д.Ю. // Ежедневник Аптека. – 2001. - № 34. - С. 35.
5. Філімонова Н.Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обгрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Філімонова Н.Б., Філь І.О., Михайлова Т.С. // Медицина залізничного транспорту України.-2004. - №4. - С.85-93.
6. Цирюк О.І. Вплив омепразол-викликаній гіпергастринемії на базальну шлункову секрецію у щурів / Цирюк О.І., Берегова Т.В. // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - №3.- С. 38-43.
7. Vamba T. Multiple carcinoids in the duodenum, pancreas and stomach accompanied with type A gastritis: a case report / Vamba T., Kosugi S., Kanda T. [et al.] // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 13, №15. - P. 2247-2249.
8. Chang A.J. Attenuation of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) Mediates Gastrin-stimulated Colorectal Cancer Cell Proliferation / Chang A.J., Song D.H., Wolfe M.M. // The Journ of Biol Chem. - 2006. - Vol. 281, №21. - P.14700–14710.
9. Demetri G.D. Induction of solid tumor differentiation by the peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligand troglitazone in patients with liposarcoma / Demetri G.D., Fletcher C.D., Mueller E. et al. // Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.-1999. - Vol. 96, № 7.-P.3951-3956.
10. Elnemr A. PPAR γ ligand (thiazolidinedione) induces growth arrest and differentiation markers of human pancreatic cancer cells / Elnemr A., Ohta T., Iwata K. [et al.] // Int.J.Oncol. - 2000. - Vol. 17, № 6. - P.1157-1164.
11. Ernst P.B. The disease spectrum of Helicobacter pylori: The immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer / Ernst P.B., Gold B.D. // Annu. Rev. Microbiol. – 2000. – Vol. 54. – P. 615-640.
12. Ewaschuk J.B. Bioproduction of conjugated linoleic acid by probiotic bacteria occurs in vitro and in vivo in mice / Ewaschuk J.B., Walker J.W., Diaz H. // J. Nutrition. - 2006. - Vol. 136.- P.1483-1487.
13. Frucht. H. Use of omeprazole in patients with the Zollinger-Ellison syndrome / Frucht. H., Maton P. N., Jensen R. T. // Dig. Dis. Sci. - 1991. - Vol. 36. - P. 394–404.
14. Ghosh M.N. Continuous recording of acid gastric secretion in the rat / Ghosh M.N., Shild H.O. // Br. J. Pharmacol. - 1958. - P. 13-14.
15. Jensen R.T. Consequences of long-term proton pump blockade: insights from studies of patients with gastrinomas / Jensen R.T. // Basic Clin.Pharmacol.Toxicol.-2006.- Vol. 98, № 1.-P.4-19.
16. Lehmann F.S. Mononuclear cells and cytokines stimulate gastrin release from canine antral cells in primary culture / Lehmann F.S., Golodner E.H., Wang J. et al. // Am J Physiol. – 1996. – Vol. 270. – P. 783-788.
17. Mueller E. Terminal differentiation of human breast cancer through PPAR gamma / Mueller E., Sarraf P., Tontonoz P. // Mol.Cell.-1998. - Vol. 1, № 3.-P.465-470.
18. Otsuki M. Pathophysiological role of cholecystokinin in humans / Otsuki M. // J Gastroenterol Hepatol. - 2000. - Vol. 15 - P.71-83.
19. Plonska P. Melanin synthesis in microorganisms – biotechnological and medical aspects / Plonska P., Grabacka M. // Acta Biochimica Polonica. – 2006. – Vol.53, № 3. – P. 429-443.
20. Solcia E. Morphological, molecular, and prognostic aspects of gastric endocrine tumors / Solcia E., Rindi G., LaRosa S., Capella C. // Microsc. Res. Tech. - 2000. - Vol. 48 - P. 339–348.
21. Waldum H.L. Long-term safety of proton pump inhibitors: risks of gastric neoplasia and infections / Waldum H.L., Brenna E., Sandvik A.K. // Expert Opin Drug Saf. - 2002. Vol.1, № 1. - P.29-38.
22. Zavros Y. Gastritis and hypergastrinemia due to Acinobacter lwofii in mice / Zavros Y., Rieder G., Ferguson A., Mershant J.L. // Infection and Immunity. – 2002. – Vol. 70. – P. 2630-2639.

23. Zheng Q., Chen Y. The effects of cholecystojejunostomy and biliary drainage on biliary motor / Zheng Q., Chen Y. // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. - 2002. - Vol. 22, № 2. - P.144-147.

Реферат

**ПРОФИЛАКТИКА НЕГАТИВНЫХ
ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ
ГИПОАЦИДНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА**

**Береговая Т.В., Цирюк Е.И., Кухарский В.М.,
Янковский Д.С.**

Установлено, что вызванная омепразолом гипергастринемия у крыс продолжительностью 28 дней, приводит к общей гиперплазии слизистой оболочки желудка, и такая слизистая имеет повышенную способность вырабатывать кислоту. Полученное компенсаторное влияние агонистов PPAR γ пиоглиа- зона, меланина и мультипробиотика «Симбитер» на уровень желудочной секреции указывает на замедление процесса гипертрофии слизистой оболочки, вызванной гипергастринемией. Таким образом, агонисты PPAR γ и мультипробиотик «Симбитер» есть перспективными и эффективными средствами в профилактике структурно-функциональных изменений в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: желудочная секреция соляной кислоты, омепразол, гастрин, рецепторы активаторов пролиферации пероксисом гамма, мультипробиотик.

Стаття надійшла 25.03.10

УДК 616.366-002+616.12-008.331.1]-008.82:546.41

**PROPHYLAXIS OF NEGATIVE CONSEQUENCES
OF LONG-TERM HYPOACIDITY OF GASTRIC
JUICE.**

**Beregova T.V., Tsyryuk O.I., Kukharsky V.M.,
Yankovsky D.S.**

It was established that evoked by omeprazole hypergastrinemia in rats duration of which was 28 days, leads to total hyperplasia of gastric mucosa and this mucosa has enhanced ability to produce hydrochloric acid. It was shown compensatory influence of agonists of peroxisome proliferator-activated receptors gamma pioglitazone, melanin and multiprobiotic "Symbiter[®] acidophilic concentrated" on the level of gastric acid secretion. This testifies to the slowing-down of process of gastric mucosa hypertrophy, evoked by hypergastrinemia. Thus agonists of peroxisome proliferator-activated receptors gamma and multiprobiotic "Symbiter" are perspective and effective agents in prevention of structural and functional changes in gastric mucosa.

Keywords: gastric acid secretion, omeprazole, gastrin, peroxisome proliferator-activated receptors gamma, multiprobiotic.

**ВПЛИВ ІМУНОМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО
ХОЛЕЦИСТИТУ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

О.Р. Бороничева

Харківський національний медичний університет м. Харків

Робота виконана за планом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №3 Харківського національного медичного університету "Клініко-патогенетичне обґрунтування методів лікування хронічних холециститів" № держ. реєстрації - 01 V 2560104.

Встановлено, що важливу роль в механізмах прогресування структурно-функціональних порушень слизової жовчного міхура та міокарду у хворих з поєднаним перебігом хронічного холециститу і гіпертонічної хвороби відіграють порушення цитокінової ланки на тлі метаболічних порушень, що необхідно враховувати в стратегії лікування даної категорії хворих.

Ключові слова: інтерлейкіни, метаболічні порушення, ліпіди, хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба.

Перебіг хронічного холециститу (ХХ) та гіпертонічної хвороби (ГХ), в тому числі і при їх поєднанні, з закономірним проявленням морфо-функціональних змін серцево-судинної та гепатобіліарної систем супроводжується імунометаболічними порушеннями. Створення повної картини щодо розвитку функціональних розладів та структурних змін серцево-судинної та гепатобіліарної систем неможливо без врахування контролюючої функції імунної системи регуляції. Особливу важливість у розвитку та прогресуванні ХХ та ГХ набуває цитокінова ланка імунної регуляції, як джерело медіаторів запалення. [1, 2, 3].

Цитокіни, в першу чергу, регулюють розвиток місцевих захисних реакцій у тканинах за участю різних типів клітин крові, ендотелію, сполучної тканини та епітелію. Захист на місцевому рівні розвивається шляхом формування типової запальної реакції з її класичними проявами. Запалення розвивається у відповідь на ушкодження і проникнення в тканину патогенів при участі прозапальних цитокінів, до яких відносяться інтерлейкіни (ІЛ): ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α , хемокіни, тощо [14, 15]. В останні роки інтенсивно вивчається роль різноманітних імунних показників (факторів