

змін у передміхуровій залозі. Відсутність СК HMW-позитивних базальних клітин та базальних мембран в AMACR-позитивних ділянках спостерігалась лише у випадках протокового раку.

5. Проліферативна активність злоякісних клітин ацинарно-клітинного раку є вірогідно вищою за аналогічний показник клітин протокового раку передміхурової залози.

Перспективи подальших досліджень. У майбутньому планується провести клініко-морфологічне співставлення лабораторних показників із морфологічним патерном та особливостями ПГХ експресії досліджуваних маркерів з фотоморфометричним дослідженням рівнів інтенсивності та відносної площі експресії, а також порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників та патогістологічних і ПГХ змін між групами пацієнтів, хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та на РПЗ.

Список літератури

1. Amin M. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens / M. Amin, L. Boccon-Gibod, L. Egevad [et al.] // - Scand. J. Urol. Nephrol. – 2005, Vol. 216, P. 20–33.
2. Boccon-Gibod L. European Society of Urology; European Society of Pathology Urology aWorking Group / L. Boccon-Gibod, T.H. van der Kwast, R. Montironi [et al.] // - Handling and pathology reporting of prostate biopsies. Eur. Urol. – 2004, Vol. 46, P. 177–181.
3. Dabbs D. J. Diagnostic Immunohistochemistry (3rd ed.) / D. J. Dabbs // - New York: Ch. Livingstone, - 2010, 941 p.
4. Humphrey P.A. Histological variants of prostatic carcinoma and their significance / P.A. Humphrey // - Histopathology. - 2012, Vol. 60, P. 59–74.
5. Montironi R. 2005 update on pathology of prostate biopsies with cancer / R. Montironi, R. Vela-Navarrete, A. Lopez-Bertran [et al.] // - Eur.Urol. -2006; 49, P. 241–247.

Реферати

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Крутенко О. В.

В работе с использованием комплекса гистологических и иммуногистохимических методик описаны морфологические особенности рака предстательной железы. Определены паттерны и количественные показатели экспрессии маркера клеточной пролиферации, простатспецифического антигена, рецепторов к андрогену и маркеров базальных клеток, которые позволяют дифференцировать рак предстательной железы от доброкачественных изменений. Описаны наиболее распространенные гистологические разновидности рака предстательной железы и показаны достоверные отличия количественных иммуногистохимических показателей между ацинарно-клеточной и протоковой карциномой предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, иммуногистохимическая окраска, простатспецифический антиген, пролиферация.

Стаття надійшла 13.10.2016 р.

PATHOHISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF PROSTATIC CANCER

Krutenko O. V.

In work using a complex of histological and immunohistochemical techniques morphological characteristics of prostate cancer were described. Pattern and quantitative expression of cell proliferation markers, prostate-specific antigen, androgen receptor and basal cell markers that differentiate prostate cancer from benign changes were detected. The most common histological species of prostate cancer are described and showing significant differences between the quantitative immunohistochemical performances of the prostatic acinar cell and ductal carcinoma.

Key words: prostatic cancer, immunohistochemical staining, prostate-specific antigen, proliferation.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 577.151.042.:616.72-002.772:616.72-007.274

О. В. Мельник, О. П. Корнійчук, А. Д. Воробеш

Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького, м. Львів

ПРОТИМІКРОБНА ТА NO-СИНТАЗО-МОДУЛЮЮЧА ДІЯ НОВОСИНТЕЗОВАНОЇ СПОЛУКИ - ПОХІДНОЇ ТІАЗОЛІДИНУ

Встановлено, що новосинтезована сполука N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідрозид ацетатної кислоти окрім протимікробної дії щодо грам позитивних мікроорганізмів, зокрема Streptococcus ruogenes і Staphylococcus aureus, володіє NO-модулюючими властивостями, дозозалежно інгібуючи активності ендотеліальної та індукційної ізоформ NO-синтази. Токсометричними дослідженнями виявлено, що дана сполука належить до V класу безпеки, тобто за ступенем токсичності та безпеки відповідає вимогам до лікарських засобів.

Ключові слова: тіазолідини, реактивний артрит, NO-синтаза, протимікробні властивості.

Робота є фрагментом НДР «Дослідження функціонально-метаболических резервів стрес-лімітуючих систем організму за екстремальних умов з метою виявлення ефективних способів їх корекції», № держ. реєстрації 0111U000121.

До реактивних артритів відносять запальні негнійні захворювання суглобів, які розвиваються внаслідок імунних порушень після перенесеної урогенітальної, кишкової чи респіраторної інфекції [1-4, 12, 13, 14]. Нами проаналізовані етіологічні чинники розвитку

реактивного артриту у хворих, які стаціонарно чи амбулаторно лікувалися на базі Львівської обласної клінічної лікарні. Виявлено, що найбільший відсоток захворювання був спричинений *Chlamidia trachomatis* (36 %), *Streptococcus haemolyticus* (*pyogenes*) – 19 %, *Chlamidia trachomatis* і *Ureaplasma urealiticus* – 5 %, *Chlamidia trachomatis* і *Mycoplasma hominis* – 5 %, *Trichomonas vaginalis* і *Chlamidia trachomatis* – 3 %, *Ureaplasma urealiticus* – 3 %, *Mycoplasma hominis* – 3 %, *Yersinia enterocolitica* – 1 %, *Salmonella enterica* – 1 %, вірусами гепатиту В і С – 10 %, *Cytomegalovirus* – 6 %, герпес-вірусом – 4 %, вірусом Епштейна-Барр – 3 %, ВІЛ-інфекцією – 1 % [6, 12].

Для боротьби зі специфічними інфекційними чинниками, що спричиняють розвиток реактивного артриту, актуальним є синтез та пошук нових біологічно активних органічних сполук, що виявляють протимікробну активність і можуть бути використані в клінічній медицині як протимікробні лікарські засоби.

Похідні тіазолідину, анельовані з піридиновим циклом, є об'єктом підвищеної зацікавленості дослідників, оскільки зазначені сполуки виявляють різні види біологічної активності. Серед похідних тіазолідину відомо ряд сполук, що мають виразну протимікробну активність, у тому числі – антибіотики пеніцилінового ряду [6, 7, 8].

Для визначення протимікробної активності новосинтезованої N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти проведено *in vitro* скринінг методом дифузії в агар і методом серійних розведень з використанням ряду референтних штамів мікроорганізмів [6]. Встановлено, що новосинтезована сполука N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти виявляє найбільш специфічну антибактеріальну дію щодо грам позитивних мікроорганізмів – *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus aureus* – важливих тригерних чинників реактивного артриту [6, 7]. Однак, невідомо щодо інших механізмів дії новосинтезованої сполуки.

Метою роботи було з'ясування регуляторного впливу сполуки N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти на активність ізоформ NO-синтази, використовуючи лімфоцити периферичної крові в якості тест-об'єкта досліджень.

Матеріал та методи дослідження. Тест-об'єктом досліджень слугували лімфоцити периферичної крові. Для їх отримання, кров, розведена в співвідношенні 1:1 фізіологічним розчином, нашаровували у градієнті густини фікол-тріумбразу ($\rho = 1,08$ г/см³) [11].

Визначення NO-синтазної ензиматичної активності сапонін-перфорованих лімфоцитів проводили при 37 °С у середовищі інкубації об'ємом 1,5 мл наступного складу: трис-НСІ – 80 мМ (рН 7,4), СаСІ₂ – 10 мМ, L-аргінін – 0,15 мМ, NADPH(Н⁺) – 0,12 мМ [10]. Контрольні та безсубстратні зразки (до яких субстрат не вводили) готували аналогічно до дослідних, але вони замість NADPH(Н⁺) та L-аргініну містили бідистильовану воду. NO-синтазну реакцію ініціювали внесенням до інкубаційного середовища аліквоти лімфоцитарної суміші (70 мкл); кількість лімфоцитарного протеїну у пробі не перевищувала 50–70 мкг/мл. Дослідні проби спектрофотометрували проти контрольних та безсубстратних зразків при 340 нм, після чого їх інкубували протягом 20 хв при 37°С. Реакцію зупиняли внесенням до реакційного середовища НСІО₄ (1,5 М). Активність NO-синтази виражали в наномолях окисненого NADPH(Н⁺)/хв на 1 мг загального протеїну у пробі.

Активність Са²⁺-незалежної іNOS визначали аналогічно, додаючи в інкубаційне середовище селективний інгібітор індукбельної ізоформи аміногуанідин замість СаСІ₂. Активність Са²⁺-залежної ізоформи NOS, що згідно з даними літератури відповідає конститутивній ізоформі NOS (сNOS), розраховували як різницю між загальною активністю NOS і активністю Са²⁺-незалежної ізоформи NOS.

Вміст протеїну у лімфоцитарній суміші визначали за модифікованим методом Lowry et al. (1951).

Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку (m) та середнє квадратичне відхилення (σ). Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених токсикометричних досліджень встановлено, що значення LD_{min} = 100,0±8,0 мг/кг, а значення LD₅₀ = 320,0±23,0 мг/кг. Ці дані дозволяють віднести N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-

гідразид ацетатної кислоти до V класу безпеки. Тобто за ступенем токсичності та безпеки дана сполука відповідає вимогам до лікарських засобів.

Іншою частиною дослідження було з'ясування можливості впливу досліджуваної сполуки на активність NO-синтазної системи лімфоцитів крові, оскільки NO є вторинним месенджером, що регулює практично всі процеси в клітині [9, 12, 13].

Показано, що N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислота в інтервалі концентрацій 10^{-6} – 10^{-3} М дозозалежно пригнічує загальну NO-синтазну активність лімфоцитів крові пацієнтів із РеА (рис.1). Концентрація сполуки 10^{-3} М на 80 % пригнічує активність ензиму.

При вивченні впливу досліджуваної сполуки на активність окремих ізоформ NO-синтази з'ясовано, що вона пригнічує активність як ендотеліальної, так і індукційної ізоформ. Однак, інгібування індукційної NO-синтазної активності носить більш виражений характер, ніж її ендотеліальної ізоформи (рис. 2).

Якщо високі концентрації сполуки (10^{-3} М) інгібують активність eNOS на 42 %, то iNOS вони інгібують практично повністю – на 97 %. Для з'ясування параметрів інгібування NO-синтази – уявної константи інгібування ($I_{0,5}$) та коефіцієнта Хілла (nH) – проведено лінеаризацію концентраційних кривих у координатах Хілла.

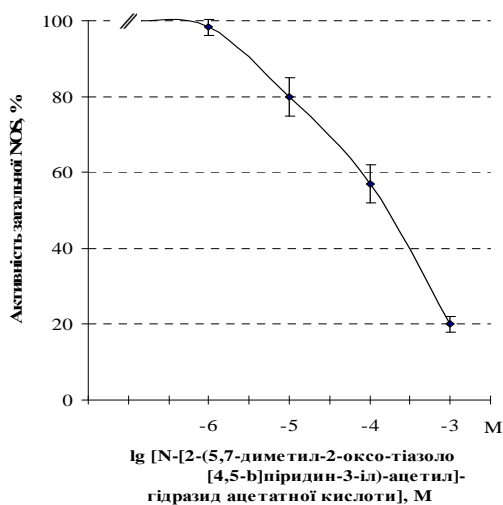


Рис. 1. Концентраційна залежність впливу N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти на активність загальної NO-синтази лімфоцитів крові пацієнтів із РеА та осіб групи контролю ($M \pm m$, $n = 6$). Примітка: за 100 % прийнято активність загальної NO-синтази лімфоцитів крові пацієнтів із РеА за відсутності в інкубаційному середовищі впливу N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти.

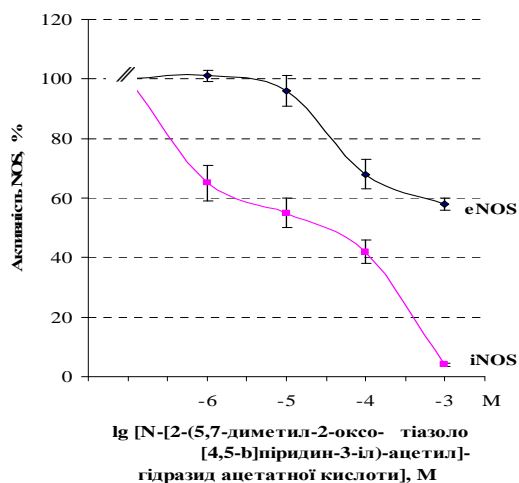


Рис. 2. Концентраційна залежність впливу N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти на активність eNOS та iNOS лімфоцитів крові пацієнтів із РеА та осіб групи контролю ($M \pm m$, $n = 6$). Примітка: за 100 % прийнято активність eNOS та iNOS лімфоцитів крові пацієнтів із РеА за відсутності в інкубаційному середовищі впливу N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти.

Встановлено, що значення $I_{0,5}$ та nH для eNOS та iNOS лімфоцитів крові статистично достовірно відрізняються між собою (табл.).

Таблиця

Параметри інгібування eNOS та iNOS лімфоцитів крові пацієнтів із РеА N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатною кислотою, $M \pm m$, $n = 6$

Кінетичні параметри	eNOS	iNOS
$I_{0,5}$, М	$1,8 \cdot 10^{-6}$	$6,6 \cdot 10^{-4}$
nH	0,2	0,6

Так, значення $I_{0,5}$ для eNOS є на два порядки вищим, ніж для iNOS. Коефіцієнти Хілла для обох ізоформ є нижчими від 1, що вказує на негативну кооперацію між ензимом та N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло [4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислотою – при зв'язуванні однієї молекули інгібітора афінність ензиму до наступної молекули знижується.

Висновки

1. Синтезована сполука, що вивчалася, N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тіазоло[4,5-b]піридин-3-іл)-ацетил]-гідразид ацетатної кислоти, виявляє високу протимікробну дію, за ступенем токсичності і

небезпеки відповідає вимогам до лікарських засобів, тому може бути перспективним протимікробним засобом, зокрема проти *Streptococcus pyogenes* та *Staphylococcus aureus*.

2. Дана сполука чітко проявляє NO-модулюючі властивості, дозозалежно інгібує як ендотеліальну, так і індукційну ізоформу NO-синтази.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується проводити скринінг інших сполук – похідних тiazолідинів щодо їх протимікробної дії та впливу на регуляторні системи лімфоцитів крові, зокрема на аргіназо-NO-синтазну систему.

Список літератури

1. Agababova E. R. Kriterii urogenyih i enterogenyih reaktivnyih artritov (proekt) / E. R. Agababova, N. V. Bunchuk, S. V. Shubin // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2003. – No. 3. – S. 82-83.
2. Dzhus M. B. Reaktivnyy artrit / M. B. Dzhus // Ukr. med. vіsник. – 2010. – No. 12. – S. 29-35.
3. Yershova I. B. Reaktivnyie artrity u detey / I. B. Yershova // VnutriShnya meditsina. – 2007. – T. 3, No. 3. – S. 84-85.
4. Korniychuk O. P. Reaktivni artriti ta infektsiyni chinniki / O.P. Korniychuk, O.V. Melnik, N.E. Lichkovska // KInIchna ta eksperimentalna patologiya. – 2012. – T. 11, No.1. – S. 181-185.
5. Korneychuk E. P. Sostoyanie kletochnoho zvena immuniteta pri reaktivnom artrite / E.P. Korniychuk, O.V. Melnik, N.E. Lichkovskaya [i dr.] // Universum: meditsina i farmakologiya: elektron. nauch. zhurn. – 2015. – No. 4.
6. Korniychuk O. P. Poshuk novih spulok – pohidnih tiazolidinu z protimikrobnimi vlastivostyami ta vivchennya effektivnosti yih diyi / O.P. Korniychuk, O.V. Melnik, Z.D. Vorobets // Visnik problem biologiyi i meditsini. – 2016. – Vip. 1, t. 2. – 86-90.
7. Melnik O. V. Poshuk antimikrobnih agentiv sered novih tiazolo (4,5 - V) piridiniv / O.V. Melnik, O.P. Korniychuk // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2012. – No. 18. – S. 74-77.
8. Melnik O. V. Vivchennya antimikrobnoyi aktivnosti deyakih tiazolo[4,5-b]piridiniv / O. V. Melnik, O. P. Korniychuk // Mater. nauk.-prakt. kongresu «Dovkillya i zdorovya». – Ternopil, -2013. – 34 s.
9. Melnik O. V. NO-sintaznyi shlyah metabolizmu L-argininu v limfotsitah krovi hvorih na reaktivnyy artrit / O. V. Melnik, O.P. Korniychuk, P.P. Kovalskiy [ta in.] // Meditsina transportu Ukrayini. – 2014. – No. 1. – S. 16-22.
10. Peretyatko Yu. Osoblivosti arginaznogo ta NO-sintaznogo shlyahiv metabolizmu L-argininu v leykotsitah periferichnoyi krovi schuriv za hronichnogo rentgenivskogo oprominennya / Yu. Peretyatko, N.O. Sibirna // Ukr. biohim. zhurn. – 2009. – T. 81, No. 2. – S. 40-48.
11. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol. 21 (Supp. 97). – P. 77-89.
12. Kornijchuk O. P. Regulatory mechanisms of cells under the action of trigger factors that cause reactive arthritis / O.P. Kornijchuk, O.V. Melnyk, M. Tymkiv // – Lublin conference Experimental and Clinical Biochemistry. Abstr. – Lviv, - 2013. – P. 81.
13. Melnyk O. Arginase/nitric oxide synthase regulatory mechanism of cells under the action of trigger factors that cause reactive arthritis / O. Melnyk, O. Korniychuk, Z. Vorobets // Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. – 2013. – № 4. – P. 381-384.
14. Schumacher H. R. Chlamidial arthritis / H.R. Schumacher // Proc. Meet. Eur. Soc. Chlam. Res. – 2002. – Vol. 3. – P. 36-39.
15. Yu D. Role of bacteria and HLA-B27 in the pathogenesis of reactive arthritis / D. Yu, J.G. Kuipers // Rhaum. Dis. Clin. Norh. Am. – 2003. – Vol. 29. – P. 21-36.

Реферати

ПРОТИВОМИКРОБНОЕ И NO-СИНТАЗО- МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОСИНТЕЗИРОВАННОГО СОЕДИНЕНИЯ - ПРОИЗВОДНОГО ТИАЗОЛИДИНА

Корнийчук Е. П., Мельник О. В., Воробец З. Д.

Установлено, что новосинтезированное соединение - N-[2-(5,7-диметил-2-оксо-тиазоло [4,5-b]пиридин-3-ил)-ацетил]-гидразид ацетатная кислота, помимо противомикробного действия касательно грамм положительных микроорганизмов, в частности *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*, владеет NO-модулирующими свойствами. В интервале концентраций 10⁻⁶ – 10⁻³ М дозозависимо угнетает общую NO-синтазную активность лимфоцитов крови пациентов с реактивным артритом. Концентрация соединения 10⁻³ М на 80 % угнетает активность энзима. При изучении влияния исследованного соединения на активность отдельных изоформ NO-синтазы обнаружено, что оно ингибирует активность как эндотеллиальной, так и индуцибельной изоформ. Однако, ингибирование индуцибельной NO-синтазной активности носит более выраженный характер, чем ее эндотеллиальной изоформы. Если высокие концентрации соединения (10⁻³ М) ингибируют активность eNO-синтазы на 42 %, то активность iNO-синтазы они ингибируют практически полностью – на 97 %. Токсометрическими исследованиями обнаружено, что данное соединение принадлежит к V классу безопасности, то есть за степенью токсичности и безопасности соответствует

ANTIMICROBIAL AND NO-SYNTHASE MODULATING ACTION OF NEWLY SYNTHESIZED COMPOUND - THIAZOLIDINE DERIVATIVE

Melnyk O. V., Korniychuk E. P., Vorobets Z. D

It is found that the newly synthesized compound - N-[2-(5,7-dimethyl-2-oxo-thiazolo [4,5-b] pyridine-3-yl)-acetyl]-gidrazid acetate acid in addition to the antimicrobial effect on the grampositive microorganisms, particularly *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*, owns NO-modulating properties. In the concentration range 10⁻⁶-10⁻³ M it dose-dependently inhibits general NO-synthase activity of blood lymphocytes of patients with reactive arthritis. The concentration of 10⁻³ M compound inhibits the enzyme activity by 80%. When studying the effect of studied compound on the activity of some NO-synthase isoforms it was found that it inhibits activity of both endothelial and inducible isoforms. However, the inhibition of inducible NO-synthase activity is more pronounced than its endothelial isoform. If high concentrations of the compound (10⁻³ M) inhibit the eNO-synthase activity by 42%, then iNO-synthase they inhibit almost completely - by 97%. Toxometric researches found that this compound belongs to the V safety class, that is the degree of toxicity and safety

критериям к фармацевтическим препаратам.

Ключові слова: тиазолидины, реактивный артрит, NO-синтаза, противомикробные свойства.

Стаття надійшла 5.06.2016 р.

meets the criteria to pharmaceuticals.

Key words: thiazolidines, reactive arthritis, NO-synthase, antimicrobial properties.

Рецензент Костенко В.О.

УДК 616-001.3:591.282:599.325.1:615.217.2:615.21:625.35

А. В. Погоріла, М. М. Шинкарук-Диковицька, О. А. Холаківський
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно активних сполук «Фармадар», м. Вінниця

СКРИНІНГ НАЯВНОСТІ ТА ОЦІНКА ВЕЛИЧИНИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЕФЕКТУ СЕРЕД ДЕЯКИХ ПРЕПАРАТІВ З АНТИОКСИДАНТНОЮ ДІЄЮ АБО МОДУЛЮВАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ НА ФОРМУВАННЯ ГЛУТАМАТНОЇ ЕКСАЙТОТОКСИЧНОСТІ ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ЯТРОГЕННМУ КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ НИЖНЬОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА У КРОЛІВ

У дослідях на кролях породи Шиншилав умовах ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір, який розташований на нижній щелепі в проекції нерва, пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну («Foredent»), або епоксидного амінополімеру («АН-Plus»), встановлено, що неомідантан (10 мг/кг внутрішньошлунково) так само, як і церебролізин, нуклео Ц.М.Ф. форте, берлігтон дозами 2 мл/кг, 31,5 мг/кг та 1,2 мл/кг доведено, є носіями невропротективної активності. За величиною деескалації активності нейромаркеранейрон-специфічної енoлази (NSE), терапія ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва у кролів неомідантаном створювало вірогідно більшу невропротекторну дію порівняно з аналогічним ефектом, який реалізовувався на тлі застосування решти препаратів. При цьому, можна зробити висновок, що переривання первинних реакцій глутамат-кальцієвого каскаду за рахунок блокади надмірної активності NMDA-рецепторів, має переваги перед застосуванням вторинних невропротекторів неврореставраційної (церебролізин, нуклео Ц.М.Ф. форте), або метаболітоотропної спрямованості (берлігтон) і є перспективним для впровадження у практичну стоматологію.

Ключові слова: ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, нейрон-специфічна енoлаза, невропротекція, неомідантан.

Робота є фрагментами НДР «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів (номер держреєстрації 0113U006438) та «Доклінічна оцінка перспективних органопротекторів» (номер держреєстрації 00115U007126).

Ефективне лікування ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва являє собою непростезавдання, вирішення якого має розглядатись не тільки виключно в площині компетенції традиційної стоматологічної служби. Перш за все, мова, йде про використання здобутків сучасної фармакології, одним із напрямків якої, є впровадження нейроцитопротективних засад при терапії деструктивно-дегенеративних уражень центральної, або периферичної нервової системи. З плином часу, поступово оновлюється доказова база та змінюються уяви про цито- та органопротекторні препарати, хоча довкола ефективності власне фармакологічної нейро- або невропротекції завжди точились запеклі дискусії. Наприклад, цитиколін (або його аналог нуклео Ц.М.Ф. форте) до останнього часу вважали чи не єдиним нейропротектором із доведеною ефективністю. Фармакологами ґрунтовно розглядалися можливості його використання за новим призначенням в якості нейроцитопротектора при деструктивно-дегенеративних ураженнях нервів периферичної нервової системи різного генезу. Проте у 2012 р. опубліковано результати міжнародних рандомізованих, мультицентрових, плацебо-контрольованих досліджень (ICTUS trial), на підставі яких цитиколін визнано неефективним нейропротективним препаратом [4]. Аналогічним чином можна окреслити і ситуацію, яка склалась із давно відомим (ще з 70-х років минулого століття) препаратом із виразними нейротрофічними та неврорепаративними властивостями, а саме із церебролізином [3]. Можливо, такі протиріччя, пов'язано з виключною складністю патогенезу та відповідною гетерогенністю ішемічного, токсичного та травматичного ураження нейроцитів та нервових закінчень.

Відомо, що механізм первинного пошкодження структур нервових волокон пов'язаний із формуванням глутамат-кальцієвого каскаду та активацією NMDA-рецепторів нейронів, аксони, яких безпосередньо формують нервовий стовбур. У зв'язку із цим блокатори надмірної активності NMDA-рецепторів, як модулятори розвитку глутаматної ексайтотоксичності, можуть