

УДК 616.839+616.34+616.34-008.1

Мазурак Н.В.

Активність та відновлювальна здатність вегетативної нервової системи у пацієнтів із синдромом подразненого кишечникаКафедра загальної та клінічної патофізіології (зав. каф. - д.мед.н. М.М.Пустовойт)
Одеського національного медичного університету

Резюме. Дана публікація представляє результати вивчення функціонування вегетативної нервової системи (ВНС) у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. У результаті проведеного дослідження було встановлено, що останні характеризуються нижчими значеннями «Mean Successive Difference» (MSD) та «Central peak location of the HF peak» у порівнянні зі здоровими волонтерами, що може свідчити про гальмування парасимпатичних регуляторних впливів на серцевий ритм. Порушення вегетативної регуляції може слугувати одним із патогенетичних чинників розвитку порушень моторики при синдромі подразненого кишечника. Отримані нами результати вказують на задовільний стан відновлювальної здатності ВНС після навантажувальних тестів, що дозволяє припустити наявність центральних, а не периферичних порушень вегетативної регуляції.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, вегетативна нервова система, варіабельність серцевого ритму.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на сьогоднішній день все частіше зустрічаються не тільки в практиці лікарів-гастроентерологів, а й поліклінічній практиці та практиці сімейних лікарів. За даними різних авторів, від 10 до 25% населення у всьому світі, переважно жінки працездатного віку, страждає від різних форм функціональних розладів ШКТ, що негативно відбивається на якості життя таких пацієнтів, а також спричиняє значні прямі та непрямі економічні втрати [1]. Незважаючи на те, що робота Римських критеріїв дозволила суттєво покращити клінічну діагностику таких станів, питання етіології, патогенезу та лікування останніх залишаються все ще мало зрозумілими [2].

Синдром подразненого кишечника (СПК) є однією із найпоширеніших форм функціональних розладів ШКТ. Клінічно такі пацієнти скаржаться на дискомфорт в «животі», порушення дефекації (закрепи, діареї чи їх комбінація), біль в черевній порожнині, що зникає при дефекації, а також розлади емоційно-вольової сфери (пригніченій настрій, тривожність, апатія) [3]. Концепції, що пояснюють виникнення вищезгаданих симптомів, включають зміни моторики ШКТ, гіперчутливість кишечника до нормальних подразників, зміни середовища кишечника (зміни кількісного і якісного складу жовчних та жирних кислот, мікрофлори), а також розвиток СПК внаслідок перенесеного в минулому інфекційного ураження ШКТ [4, 5]. Проте все більше на сьогоднішній день набирає доказової бази теорія про порушення комунікації на осі «ЦНС-кишечник» та залучення так званої «емоційної моторної системи» (ЕМС) у становлення та підтримання патологічних кіл при СПК. Остання «конвертує» різні емоційні та когнітивні стани (наприклад, стрес) у ендокринну та вегетативну реакцію [6]. Саме із порушенням вегетативної регуляції пов'язують можливі розлади вісцеральної чутливості та порушення моторики при СПК.

Існують декілька основних методів оцінки вегетативної нервової системи, серед яких - аналіз варіабельності серцевого ритму. Перевагами останнього є відносна простота виконання та неінвазивність процедури, що особливо важливо у пацієнтів із СПК – використання інвазивних діагностичних процедур підкріплює гіпернозогностичні та іпохондричні реакції цих пацієнтів. Метод базується на математичному аналізі різниці R-R інтервалів ЕКГ. На цю різ-

ницю впливають як імпульси із блукаючого нерва, симпатичного стовбура, еферентні сигнали із барорецепторів, так і більш загальні регуляторні механізми, такі як: концентрація гормонів у крові (катехоламіни, тиреоїдні гормони) та рівень основного обміну [7].

Проведений нами квалітативний мета-аналіз попередніх досліджень активності ВНС у пацієнтів із СПК показав неоднорідність результатів. Більшість досліджень не змогли показати змін діяльності ВНС у загальній популяції пацієнтів із СПК. Проте останні з'являлися при введенні в дослідження додаткових параметрів, таких як підтип захворювання (діарея, закреп, альтеруючий тип), інтенсивності больового синдрому, наявності чи відсутності коморбідних розладів психічної сфери (депресія, тривожний розлад) [8].

Окрім того, у попередніх роботах акцентовано увагу на питанні активності чи реактивності вегетативної нервової системи, що означає оцінку діяльності вегетативної нервової системи в спокої та її зміни при різноманітних навантажувальних тестах [8]. Однак питання відновлювальної здатності ВНС, яке безпосередньо пов'язане зі зворотністю чи незворотністю змін ВНС при тривалому перебігу СПК та «рівня ураження» (периферичні чи центральні відділи ВНС) залишається маловивченим.

Метою нашого дослідження було вивчення стану ВНС у пацієнтів із СПК та її відновлювальної здатності після навантаження.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі Відділення внутрішньої медицини VI Університетської клініки м. Тюбінген (ФРН). Протокол дослідження був схвалений Етичною комісією Університету ім. Карла Ебергарда (м. Тюбінген, ФРН). У дослідженні прийняли участь: 21 пацієнт із синдромом подразненого кишечника та 21 здоровий волонтер. Пацієнти та волонтери попарно співставляли на основі віку, індексу маси тіла (ІМТ) та статі (у дослідженні брали участь тільки жінки), у зв'язку із тим, що в літературі наводяться дані про вплив віку, ІМТ та статі на показники ВСР [9]. Біометричні дані пацієнтів та здорових волонтерів наведено у таблиці 1.

Діагноз синдрому подразненого кишечника базувався на Римських критеріях II перегляду. Всі пацієнти та волонтери були обстежені на наявність патології, яка б могла вплинути на результати ВСР. Критеріями виключення із дослідження були: наявність в історії хвороби органічних захворювань шлунково-кишкового тракту (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт) чи функціональних розладів ШКТ (у волонтерів), інші гострі чи хронічні захворювання, регулярний прийом медикаментів, вагітність, лактація, зловживання алкоголем чи іншими психоактивними речовинами, неможливість виконувати інструкції.

Всім пацієнтам та волонтерам був проведений аналіз варіабельності серцевого ритму за допомогою діагностичного комплексу TaskForce Monitor (м. Грац, Австрія). За 24 години до

Таблиця 1. Біометричні дані пацієнтів із синдромом подразненого кишечника та здорових волонтерів

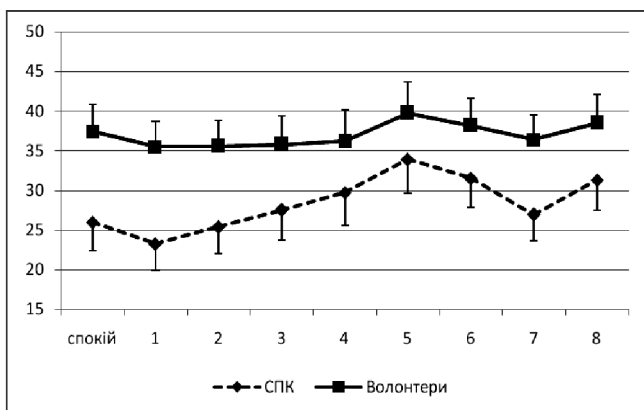
Параметр	СПК	Здорові волонтери
Вік	34,0±2,3	38,2±2,5
ІМТ	22,0±0,8	22,5±0,6
Стать	Ж	Ж

початку обстеження всі учасники дослідження повинні були утримуватись від вживання кави, інших «стимулюючих» засобів та від куріння. Дослідження проводилось в лабораторії при температурі 22-23°C та вологості не більше 60%. Під час всього періоду дослідження, яке тривало близько 45 хв., пацієнти та волонтери знаходились в лежачому положенні на поворотному столі.

Після фіксації електродів в II стандартному відведенні всі учасники виконали стандартизований протокол дослідження, розроблений у Відділенні внутрішньої медицини VI Університетської клініки м. Тюбінген (ФРН), який складався із: вихідного запису в лежачому положенні в спокої (3 хв.), двох послідовних тестів метрономного дихання (6 циклів на хвилину, 1 хв. кожен тест), двох послідовних кольорових інтерференційних тестів (0,5-1 хв. кожен), двох послідовних тестів Вальсальви (15 с), арифметичного тесту (2 хв.) та пасивного ортостатичного тесту (3 хв.). Кожен із тестів розрахований на активацію певної регуляторної ланки вегетативної нервової системи. Так тест із метрономним диханням та тест Вальсальви приводять до активації вагусних (парасимпатичних) впливів на серце; пасивний ортостатичний тест зумовлює активацію барорефлекторних механізмів, що пов'язані із периферичною ланкою симпатичної нервової системи; а кольоровий інтерференційний та арифметичний тести активують центральні механізми симпатичної регуляції. Між кожним із навантажувальних тестів та після пасивного ортостатичного тесту витримувалася пауза 3 хв. з метою вивчення відновлювальної здатності ВНС. Дана публікація присвячена особливостям вегетативної регуляції у пацієнтів із СПК на основі аналізу варіабельності серцевого ритму міжтестових періодів.

Із вихідних даних для подальшого аналізу були взяті тільки вихідний запис у лежачому положенні, міжтестові відрізки та період після ортостатичного навантаження – всього 378 відтинків. Кожен період був проаналізований на наявність артефактів. Останні були усунуті за допомогою програмного забезпечення, розробленого в Лабораторії психофізіології Університету Клемсон (США). За допомогою цього ж пакету програмного забезпечення у всіх часових відрізках були визначені наступні параметри:

- Mean IBI (mean inter-beat-interval) – середня тривалість R-R інтервалів – є інтегральним показником серцевого ритму; інтегрує всі можливі регуляторні впливи на серцевий ритм (ВНС, гормональні та терморегуляторні механізми)
- MSD (mean successive difference) – середня різниця послідовних R-R інтервалів, відображає парасимпатичні (вагусні) впливи на серцевий ритм.
- Central peak location of the HF peak – частота піку HF спектру, відображає вагусні регуляторні механізми
- logHF (high frequency) – логарифмічно трансформована потужність височастотного спектру варіабельності серцевого ритму, вказує на вплив парасимпатичної гілки ВНС на серцевий ритм.
- Goldberger dimension – параметр Голдберга – регресійна



1-7 – міжтестові періоди, 8 – завершальний період запису в лежачому положенні

Рис. 1. Значення MSD (мс) у пацієнтів із СПК та здорових волонтерів у спокої та в періодах між різними навантажувальними тестами

крива графіку «Частота-Амплітуда», є інтегральним показником впливу ВНС на серцевий ритм. Чим менший даний параметр, тим менша варіабельність серцевого ритму та переважає симпатична регуляція. Збільшення параметру відображає переважання парасимпатичних регуляторних механізмів та збільшення загальної варіабельності серцевого ритму.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою статистичного пакету SPSS 17.0. Однофакторний аналіз ANOVA повторюваних вибірок із «Періодом дослідження» в ролі внутрігрупового фактора, та «СПК vs волонтери» в ролі міжгрупового фактора, був використаний для оцінки відновлювальної здатності ВНС у пацієнтів із СПК та здорових волонтерів. Вік та індекс маси тіла були введені в аналіз в якості коваріант. Рівень статистичної похибки б був встановлений на рівні 0,05. Дані представлені у формі «середнє±стандартна похибка».

Результати дослідження

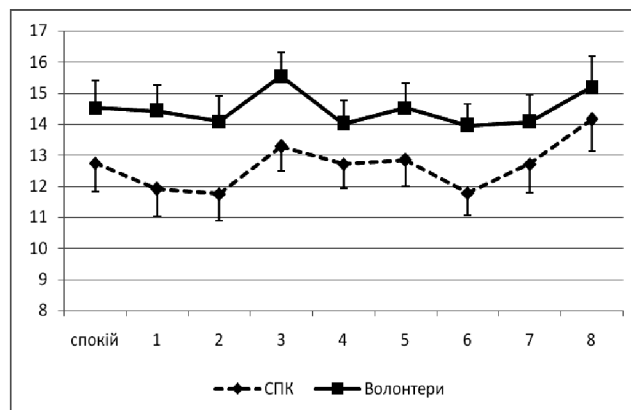
Проведені нами дослідження показали, що пацієнти із синдромом подразненого кишечника характеризуються нижчими значеннями MSD (27,6±2,6 мс), аніж здорові волонтери (36,7±3,9 мс), відповідно, $p=0,01$. Ця тенденція зберігається і у всіх наступних відтинках, проте втрачає статистичну достовірність у зв'язку із невеликою кількістю спостережень ($p=0,079$) (рис 1.).

Інші параметри BCP у спокої не показали статистично достовірної відмінності у групі пацієнтів із СПК, порівняно із здоровими волонтерами. Проте загальний аналіз всіх періодів засвідчив, що пацієнти із СПК демонструють нижчі значення «Central peak location of the HF peak», аніж здорові волонтери (12,7±0,59 при 14,5±0,59 cycles per minute (cpm) відповідно, $p=0,035$) (рис. 2). Цей показник залишається статистично достовірним, незалежно від відрізка, на якому було проведено запис.

Навантажувальні тести привели до зростання середнього значення R-R інтервалу із 867,7±18,4 мс у спокої до 889,8±14,2 мс після закінчення всіх навантажень ($p=0,012$). Але оскільки цей показник статистично не відрізнявся між обома групами ($p=0,496$), ми вважаємо, що його зростання не є специфічним для СПК, а відображає лише вплив навантажувальних тестів на вегетативну нервову систему. Для інших параметрів BCP не було знайдено статистично значимих внутрішньо- чи міжгрупових ефектів.

Обговорення

Результати проведеного нами дослідження варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника та здорових волонтерів при виконанні ни-



1-7 – міжтестові періоди, 8 – завершальний період запису в лежачому положенні

Рис. 2. Значення Central peak location of the HF peak (cycle per minute) у пацієнтів із СПК та здорових волонтерів у спокої та в періодах між різними навантажувальними тестами

ми різноманітних навантажувальних тестів дозволили встановити наступні закономірності:

- нижчі показники MSD та Central peak location of the HF peak у пацієнтів порівняно із здоровими волонтерами;

- збільшення середніх значень R-R інтервалів в обох групах у процесі дослідження без статистично достовірної різниці між групами. Даний ефект не має специфічної цінності для мети нашого дослідження, проте слугує доказом того, що навантажувальні тести виводять вегетативну нервову систему із «рівноваги», що і було метою нашого експерименту.

Детальніше проаналізуємо міжгрупові відмінності. Нижчі значення MSD у пацієнтів із СПК у спокої та тенденція до збереження цієї різниці у всіх відновлювальних періодах вказує на зниження активності парасимпатичної регуляції та загальної варіабельності серцевого ритму [7, 10]. Це припущення підтверджується і змінами іншого параметру - Central peak location of the HF peak - зниження частоти піку може вказувати на гальмування вагусних впливів на серце та/або можливу активацію барорефлекторних механізмів. Останнє твердження потребує подальшої експериментальної перевірки за допомогою визначення, наприклад, параметрів варіабельності артеріального тиску, зокрема його низькочастотної фракції.

Дані нашого дослідження узгоджуються із результатами, які представлені в науковій літературі. Так Heitkemper et al. [11], Burr et al., [12] та Pellissier et al. [13] спостерігали зниження як загальної, так і парасимпатичної активності у пацієнтів із СПК. Проте, згадані вище науковці зосереджували увагу на вивченні особливостей функціонування ВНС під дією різних «стресорів», в той час як ми додатково вивчали відновлюваність змін у ВНС, що викликана різними типами стресорів. Отримані нами дані дозволяють припустити зворотність змін і відсутність органічних змін у периферичних ланках ВНС, а також переважаючу роль центральних (коркових та підкоркових) механізмів вегетативної регуляції у розвитку симптомів при синдромі подразненого кишечника. Це приводить нас до необхідності вивчення ролі ВНС у становленні та підтримці патологічних симптомів при СПК. Запропонована на початку 2000-х Mayer et al. [6] концепція «емоційної моторної системи» - системи, що конвертує емоційні і когнітивні стани у вегетативну та ендокринну відповідь, є релевантною моделлю патогенезу функціональних розладів ШКТ. З одного боку, з літератури відомо, що дана категорія пацієнтів часто страждає від коморбідних розладів афективної та вольової сфери, які, в свою чергу, зумовлюють зміни вегетативного статусу (наприклад, зниження активності парасимпатичної регуляції в осі із депресивною симптоматикою) [14]. З іншого боку, взаємовідношення між різними гілками ВНС на периферії може приводити до появи симптомів. Так описаний *in vitro* механізм пресинаптичного гальмування вагусних волокон нейронами симпатичної нервової системи в ШКТ може слугувати моделлю для пояснення розладів моторики при функціональних розладах ШКТ. Наші дані також підтверджують наявність гальмування парасимпатичних відділів у пацієнтів із СПК.

Наступні дослідження в даній області повинні відповісти на питання про роль ВНС у розвитку вісцеральної гіперчутливості, яка є одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку функціональних розладів ШКТ та ваги афективно обумовленої зміни діяльності ВНС при синдромі подразненого кишечника.

Висновки

1) Результати проведених досліджень дозволили встановити, що пацієнти із синдромом подразненого кишечника

характеризуються зниженою парасимпатичною регуляцією, порівняно із здоровими волонтерами, що ймовірно є результатом посилення центральних гальмівних впливів на блукаючий нерв

2) Пацієнти із СПК демонструють задовільні показники відновлювальної здатності ВНС після навантажувальних тестів, що також може свідчити про ймовірний центральний генез вегетативних порушень.

Перспективи подальших досліджень

Наступні дослідження в даній області будуть присвячені вивченню ролі ВНС у розвитку вісцеральної гіперчутливості, яка є одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку функціональних розладів ШКТ та ваги афективно обумовленої зміни діяльності ВНС при синдромі подразненого кишечника.

Література

1. Andrews EB, Eaton SC, Hollis KA et al. Prevalence and demographics of irritable bowel syndrome: results from a large web-based survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 935–42.
2. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. *Gut* 1999; 45(Suppl 2): III–5.
3. Camilleri M, Heading RC, Thompson WG. Clinical perspectives, mechanisms, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1407–30.
4. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1499–506.
5. Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome – a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1894–9.
6. Mayer EA. The neurobiology of stress and gastrointestinal disease. *Gut* 2000; 47: 861–9.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043–65.
8. Mazurak N, Seredyuk N, Sauer H, Teufel M, Enck P. Heart rate variability in the irritable bowel syndrome: a review of the literature. *Neurogastroenterol Motil.* 2012 Mar;24(3):206-16.
9. Sloan RP, Huang MH, McCreath H, Sidney S, Liu K, Dale Williams O, et al. Cardiac autonomic control and the effects of age, race, and sex: the CARDIA study. *Auton Neurosci.* 2008 May 30;139(1-2):78-85.
10. Bemton GG, Bigger JT, Jr., Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology.* 1997 Nov;34(6):623-48.
11. Heitkemper M, Burr RL, Jarrett M, Hertig V, Lustyk MK, Bond EF. Evidence for autonomic nervous system imbalance in women with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2093–8.
12. Burr RL, Heitkemper M, Jarrett M, Cain KC. Comparison of autonomic nervous system indices based on abdominal pain reports in women with irritable bowel syndrome. *Biol Res Nurs* 2000; 2: 97–106.
13. Pellissier S, Dantzer C, Canini F, Mathieu N, Bonaz B. Psychological adjustment and autonomic disturbances in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2010; 35: 653–62.
14. Shinba T, Kariya N, Matsui Y, Ozawa N, Matsuda Y, Yamamoto K. Decrease in heart rate variability response to task is related to anxiety and depressiveness in normal subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62: 603–9.

Мазурак Н.В.

Активність і відновлюваність вегетативної нервової системи у пацієнтів з синдромом подразненого кишечника

Резюме. В публікації представлені дані дослідження функціонування вегетативної нервової системи (ВНС) у пацієнтів з синдромом подразненого кишечника (СПК). В результаті проведеного дослідження нами було встановлено, що пацієнти з СПК характеризуються більш низькими значеннями «Mean Successive Difference» (MSD) і «Central peak location of the HF peak» порівняно з здоровими волонтерами, що може вказувати на торможення парасимпатичних регуляторних механізмів на

сердечный ритм. Это нарушение может выступать как один из патогенетических механизмов нарушения моторики при синдроме раздраженного кишечника. Нам также удалось показать восстанавливаемость вегетативного равновесия после нагрузочных тестов, что может свидетельствовать о наличии центральных, а не периферических расстройств вегетативной регуляции при СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма.

Mazurak N.V.

Activity and Recovery Capacity of Autonomic Nerve System in Patients with Irritable Bowel Syndrome

Summary. We report the data about activity and recovery capac-

ity of autonomic nerve system in patients with irritable bowel syndrome (IBS). We have found the IBS patients having lower levels of mean successive difference (MSD) and Central peak location of the HF peak compared to healthy controls. That could indicate vagal withdrawal in heart rhythm regulation. This mechanism could be one of possible basic disturbances that lead to impaired motility in patients with IBS. Another finding of our study is satisfactory level of recovery capacity of ANS after autonomic load tests. That leads to a suggestion of predominantly central but not peripheral impairment of autonomic regulation in IBS patients.

Key words: irritable bowel syndrome, autonomic nerve system, heart rate variability.

Надійшла 09.04.2012 року.

УДК: 616.37-002.1-092-07-085

Максим'юк В.В., Полянський І.Ю., Тарабанчук В.В., Мороз П.В.

Зміни протеолітичної активності плазми крові та тканин за умов експериментального панкреатиту

Кафедра хірургії (зав. каф. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету

Резюме. В експерименті на моделі панкреатиту вивчено динаміку змін протеолітичної активності плазми крові портальної, нижньої порожнистої і стегнової вен та тканин підшлункової залози, печінки і легень. Встановлено, що ініціація та прогресування експериментального деструктивного панкреатиту характеризуються зростанням активності різних ланок плазмового та тканинного протеолізу. Запуск таких патологічних механізмів сприяє розвитку некротичного ураження тканин підшлункової залози, транслокації та генералізації панкреатогенних альтераційних чинників.

Ключові слова: гострий панкреатит, протеоліз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Одним із фундаментальних досягнень медичної науки за останні десятиріччя є визнання протеолізу, як особливої форми фізіологічної регуляції [1-3]. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється шляхом обмеженого та необмеженого протеолізу [2-4]. Останній процес представляє деградацію білка, розщеплення аномальних та мутаційних білкових структур [2,4], у той час, як обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, який відповідає за активацію, дезактивацію та модифікацію гормонів, ферментів, біологічно активних пептидів [3]. Реакції обмеженого протеолізу лежать в основі функціонування таких важливих фізіологічних систем, як ренін-ангіотензинова, калікреїн-кінінова, імунітету, гемостазу, комплементу, апоптозу [1-4]. Таким чином, протеоліз контролює концентрацію основних біорегуляторів, від функціонування яких у значній мірі залежить характер метаболізму.

Особливою формою функціонування протеолітичної системи є внутрішньоклітинний убіквітин-залежний протеоліз, який здійснюється енергозалежними АТР-протеїназами [5-7]. Як в ядрі, так і в цитоплазмі ця система просто-риво та функціонально відділена від протеолітичних фер-

ментів, які організовані в протеасоми [5]. Останні виконують дві основні функції: вивільняють клітину від дефектних, ушкоджених і мутаційних білків – деструктивна функція та здійснюють деградацію цілого ряду регуляторних білків – регуляторна функція [6,7]. Разом з тим, у нефізіологічних умовах убіквітин-залежний протеоліз може мати не захисний (регуляція швидкості транскрипції та клітинного циклу, апоптозу), процесів проліферації, диференціації та репарації, імунної системи), а, навпаки, ушкоджуючий характер [6].

Враховуючи надзвичайно важливу фізіологічну роль системи протеолізу, необхідно зазначити, що у механізмах патогенезу жодного захворювання протеолітична агресія не відіграє такої важливої ролі, як при гострому панкреатиті, характерною особливістю якого є внутрішньоацинарна активація ферментів підшлункової залози з наступним розвитком автокаталітичного ураження її тканин [8]. При цьому активація серинових панкреатичних протеаз відбувається шляхом обмеженого протеолізу, а реалізації їх місцевої ушкоджуючої дії здійснюється за рахунок необмеженого протеолізу [8-11].

Водночас, ряд важливих механізмів впливу активності протеолітичної системи на розвиток та прогресування гострого панкреатиту залишаються практично невивченими, що спонукає до проведення таких досліджень.

Мета дослідження. Дослідити в експерименті особливості динаміки змін протеолітичної активності плазми крові та тканин при розвитку та прогресуванні гострого панкреатиту.

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі кролі породи «Сірий велетень», вагою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової,