

МІКРОБІОМ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ТА ЦИТОКІНОВА РЕГУЛЯЦІЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ НЕПЛІДНОСТІ ЧОЛОВІКІВ І СУПУТНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Мельник О., Шикун Р., Павляк У.

м. Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Розвиток запальних процесів як природної захисної реакції організму на активність грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів при захворюваннях внутрішніх органів, зокрема сечостатевої системи, пов'язують з підвищенням синтезу про- та протизапальних цитокінів. Через важливу роль прозапальних цитокінів при інфекційно-запальних і проліферативних процесах зростає зацікавленість, яким чином цитокіни в складній регуляторній мережі пов'язані з прогресуванням захворювання. Особливо, якщо патогенез захворювання складний, багатоетапний і вимагає участі кількох видів імунокомпетентних клітин. Для кожного цитокіну існує спеціальний рецептор. Як результат, в осередку виникає багатоступеневий процес взаємодії між про- та протизапальними цитокінами, а також між цитокінами місцевого і загального значення. Цитокінова мережа – це система, що діє як комплекс, здатний до саморегуляції, в якій постійно відбувається кооперація. Від збалансованості цитокінової регуляції залежать стан імунної системи організму, а також розвиток запальної реакції, що може бути одним із сценаріїв проліферативних процесів. Ці знання важливі для розроблення нових методів лікування неплідності чоловіків, аутоімунної патології суглобів, патоспермії тощо, спричинених бактеріальною інфекцією.

Мета: оцінка взаємозв'язків між про- та протизапальними інтерлейкінами і ролі етіологічного виду збудника інфекції при розвитку непліддя чоловіків та аутоімунного ревматоїдного артриту й ідентифікації кандидатів на біомаркери.

Результати. Розглядаючи цитокінову систему в контексті розвитку запального процесу, такого як ревматоїдний артрит (РА), а також запальних захворювань сечостатевої системи у чоловіків, можна виділити декілька спільних моментів. Зокрема, нами виявлено, що серед прозапальних цитокінів в розвитку РА та ідіопатичній неплідності чоловіків (ІН) найчастіше зустрічаються ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-18. Серед протизапальних цитокінів в розвитку РА та ІН домінують ІЛ-10, ІЛ-23, ІЛ-27, ІЛ-37. Крім того активація про- та протизапальних цитокінів здійснюється локальним TNF- α . Підвищена концентрація ІЛ-8, ІЛ-10 пов'язана з прогресуванням запального процесу при РА, а також ІН.

Слід зазначити, що в розвитку обох патологій має місце спільний чинник – це мікроорганізми, що прямо або опосередковано впливають на розвиток патологічного процесу. Питання про інфекційного агента в уражених тканинах суглоба та синовіальній рідині, що зумовлює розвиток імунних порушень за РА, остаточно не з'ясоване, оскільки наявні лише поодинокі повідомлення про виявлення там мікроорганізмів, а деякі дослідники навіть заперечують наявність життєздатних бактеріальних клітин у суглобах, окрім, можливо, лише деградованих мікроорганізмів. Це ж стосується й неплідності чоловіків, де мікроорганізми локального значення формують дисбактеріоз у сечостатевої системі. Нами виявлений у сечостатевої системі чоловіків широкий спектр мікроорганізмів, таких як *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *P. aeruginosa*, дифтеріодні бактерії, стафілококи, *Escherichia coli*, шигели і кампілобактер. Також виявлено 3,2 % сальмонел, 33 % ерсиній.

В патогенезі розвитку як РА, так і ІН, лежать взаємодії мікробних агентів або їхніх метаболітів та їх вплив на експресію чи інгібування інтерлейкінів. У кожного цитокіна є одна або декілька видів сигналінгів. Зменшення або збільшення відповідного рівня конкретного цитокіну призводить до експресії або інгібування інших цитокінів або імунокомпетентних клітин. Отже, цитокіни активують і сприяють диференціюванню клітин, розташованих нижче, що може призвести до локальних або системних симптомів, пов'язаних з РА та РЯ. Наприклад, ІЛ-6 виробляється у відповідь на місцеві прозапальні цитокіни, такі як TNF- α , який є одним із основних цитокінів і сигналізує про велику мережу інших цитокінів, хемокінів, ангіогенних факторів і факторів транскрипції. В процесі дослідження виявлено, що рівень ІЛ-6 модулює механізм системного імунного захисту проти бактеріальних збудників *Listeria monocytogenes* і *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacillus subtilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*.

Інтерлейкін-1 виникає у відповідь на інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями, зокрема *Pseudomonas aeruginosa*, де ліпідна частина ліпополісахариду запускає продукування

реагентів гострої фази, пірогени, хемоаттрактанти включають також в цей процес фактор некрозу пухлин. Інтерлейкіни-17 забезпечують захист проти позаклітинних патогенів, таких як *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter rodentium* і *Candida albicans*, а також внутрішньоклітинних бактерій, таких як *Listeria monocytogenes* і *Salmonella enterica*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Bacille Calmette–Guérin*. Інтерлейкін -10 характеризується плейотропністю щодо мікроорганізмів, зокрема, якщо під час інфекцій, спричинених внутрішньоклітинними бактеріями, які модулюють запальну реакцію, продукування ІЛ-10 сприяє персистенції та поширенню бактерій в еукаріотичних клітинах. З іншого боку, експресія ІЛ-10 негативно впливає на клітини під час інфекцій, спричинених внутрішньоклітинними бактеріями або їхніми метаболітами, які модулюють запальну відповідь, такими як *Klebsiella pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Listeria monocytogenes*, *Brucella abortus* і *Salmonella enterica*.

Висновок. Таким чином, аутоімунна патологія суглобів та ідіопатична неплідність чоловіків є керованими про- та протизапальними інтерлейкінами. Виявлені підвищені рівні ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-27 в сироватці крові при ревматоїдному артриті та ідіопатичній неплідності чоловіків. Згідно з отриманими даними така підвищена експресія відбувається поетапно на різних рівнях запального процесу і регулюється сигнальними цитокінами.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ПЕРГИ

Павлій С. Й., Павлій Р. Б.

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

Продукти бджільництва відрізняються унікальним вмістом біологічно активних речовин, вони діють як біогенні стимулятори і мають здатність позитивно впливати на організм людини, що зумовлює доцільність їх використання у харчовій промисловості, апітерапії та фармакологічній промисловості. Перга – це продукт, отриманий з пилку, зібраного бджолами, до якого вони додають мед, травні ферменти.

Метою нашого дослідження було оцінити протимікробну активність перги проти грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, та *Pseudomonas aeruginosa*, та визначити, як різні концентрації використаних екстрактів перги впливає на результати дослідження.

Екстракт розбавляли і готували 6 різних концентрацій, що було виражено у відсотках 33 %, 16,66 %, 8,33 %, 4,16 %, 2,08 % та 1,04%. Антимікробну активність перги визначали *in vitro* методом дифузії в агар – методом «колодязів».

Результати дослідження показують, що перші два розведення екстракту перги – 33 % та 16,66 %, демонстрували більш високу антимікробну активність, а інші розведення мали меншу, але видиму активність залежно від збудника, на якому вони були випробувані.

Найкраща антимікробна активність проявилася на *Staphylococcus aureus*. Усі розведення екстракту перги виявили антимікробну активність щодо тестованих мікроорганізмів.

ПРОЯВИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЗАЦІЇ МОЗКУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОМОДУЛЯТОРІВ

Первак М. П., Годлевський Л. С., Ляшенко А. В.

м. Одеса, Одеський національний медичний університет

Одним із патологічних синдромів, патогенез якого відрізняється численністю зв'язків з найбільш поширеними захворюваннями, є метаболічний синдром (МС). Зважаючи на ефективність агоніста рецепторів, які активує пероксисомний проліфератор (PPAR- γ) – піоглітазон у лікуванні проявів МС та епілептичної активності, доцільним є вивчення проявів МС у щурів із пентиленететразолом (ПТЗ)-індукованим кіндлінгом. Кіндлінг викликали щодобовими введеннями ПТЗ в дозі 35,0 мг/кг, в/очер протягом трьох тижнів. В дослідженні спостерігали щурів, у яких останні три введення ПТЗ викликали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади.

Вміст глюкози в крові через 30 хв після перорального застосування (3,0 г/кг) склав $(350,5 \pm 39,5)$ мг/дЛ, що було вище від показника в групі контролю в 1,72 раза ($p < 0,001$). Достовірні відмінності спостерігались до 90-ї хвилини від введення глюкози. В тесті з толерантністю інсуліну (0,75 МО/кг) визначено недостовірне зниження вмісту глюкози через 30 хв