

УДК 612.32-002.42-092.9-06:616 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8254536>

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ І АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Регеда М.С., Шклярський Н.В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний університет, м. Львів, Україна, lvivmedinst@gmail.com*

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Регеда М.С., Шклярський Н. В.

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила
Галицкого
Львовский медицинский университет, г. Львов, Украина*

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ADRENALINE DAMAGE TO THE MYOCARDIUM

Regeda M.S., Shklyarskyi N.V.

*Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi
Lviv Medical University, Lviv, Ukraine, lvivmedinst@gmail.com*

155

Резюме/Summary

The purpose of the study: to find out the role of cytokinegenesis processes in the formation of experimental pneumonia and adrenaline damage to the myocardium.

In the work, it was established that under the conditions of the development of experimental pneumonia and adrenaline damage to the myocardium, there is an increase in the content of TNF- β and IL-6, against the background of a decrease in IL-10 in the blood compared to the control group of animals, especially in the late period (6th and 14th days), which indicates an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and their important role in the formation of these disease models.

Key words: *experimental pneumonia, epinephrine damage to the myocardium, IL-6, TNF- β , IL-10*

Мета дослідження: з'ясувати роль процесів цитокиногенезу в формуванні експериментальної пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда.

У роботі встановлено, що за умов розвитку експериментальної пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда відбувається підвищення вмісту ФНП- β і IL-6, на тлі зниження IL-10 в крові проти контрольної групи тварин, особливо у пізній період (6-а і 14-а доби), що вказує на дисбаланс між прозапальними і протизапальними цитокінами та їх важливу роль у формуванні цих моделей хвороб.

Ключові слова: *експериментальна пневмонія, адреналінове пошкодження міокарда, IL-6, ФНП- β , IL-10*

Цель исследования: выяснить роль процессов цитокиногенеза в формировании экспериментальной пневмонии и адреналинового повреждения миокарда.

В работе установлено, что в условиях развития экспериментальной пневмонии и адреналинового повреждения миокарда происходит повышение содержания ФНО-б и IL-6, на фоне снижения IL-10 в крови против контрольной группы животных, особенно в поздний период (6-е и 14-е сутки) эксперимента, что указывает на дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами и их важную роль в формировании этих моделей болезней.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, адреналиновое повреждение миокарда, IL-6, ФНП-б, IL-10

Вступ

Відомо з літератури, що пневмонія як гостре запальне поліетіологічне захворювання легень займає особливе місце серед бронхолегеневої патології, оскільки вона відноситься до найрозповсюджених хвороб і складає 35–45 %, а летальність становить 50–70 % за умов формування внутрішньохпітальної пневмонії [6, 15]. Це захворювання зумовлює періоди непрацездатності, різноманітні ускладнення (пневмосклероз, легеневе серце, плеврит, дихальну недостатність, тощо) і на сьогодні має соціально-економічне значення [10, 11, 12].

Нині ще більше розповсюдженням є захворювання серцево-судинної системи (ССС), серед яких найбільшу питому вагу займає ішемічна хвороба серця (ІХС), зокрема стенокардія і інфаркт міокарда, найчастішими причинами яких є атеросклероз коронарних судин, артеріальна гіпертензія, ожиріння, гіподинаміка, стреси, метаболічні порушення [3, 7, 18].

Серцево-судинна патологія вивчається багатьма вітчизняними та закордонними науковцями, оскільки ця недуга продовжує займати перші позиції у структурі смертності та захворюваності населення не тільки України, а й більшості країн світу [8, 13].

Складність цієї проблеми в більшості випадків пов'язана зі стрімким зростанням темпів життя, механізації, автоматизації та урбанізації суспільства, що призводить до хронічного впливу стресу, як фактора ризику. Цим і пояснюється значний інтерес до вивчення механізмів розвитку стресогенного по-

шкодження серця, а також пошуків раціональних методів та засобів їх лікування і профілактики [3, 8].

Інфаркт міокарда (ІМ) – найпоширеніша хвороба, на яку страждає значна частина населення і яка є здебільшого причиною смерті в світі. Незважаючи на значні успіхи у лікуванні цієї хвороби, розробку багатьох фармакологічних препаратів та втілення сучасних засобів терапії, серцева патологія залишається серйозною проблемою людства [13, 14].

Кількість людей з серцево-судинними захворюваннями становить близько 25 мільйонів, а щорічно помирають від ІХС понад 7,4 мільйонів осіб, що становить 13,2 % від усіх смертей [3, 7, 8, 13].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у країнах Європи від цього захворювання помирають кожен шостий чоловік і кожна сьома жінка.

Як вказують ряд науковців, що в медичному світі гостро стоїть проблема коморбідної патології, яка може змінювати фізіологічні процеси в організмі, знижувати його адаптаційні можливості, ефективність лікування, посилювати розвиток різних ускладнень, і перебіг хвороб та погіршувати їх прогноз [10, 11].

Відомо, що цитокінам (ЦК) належить важлива роль у розвитку та перебігу захворювань різних органів та систем, у тому числі органів дихання та ССС. ЦК – низькомолекулярні білки, ендогенні біологічно активні медіатори, що забезпечують передачу сигналу, обмін інформацією між різними видами клітин всередині одного органа, зв'язок між орга-

нами і системами, як у фізіологічних умовах, так і при дії різних патогенних факторів [1, 4, 10]. Це глікозильовані поліпептиди, що регулюють та визначають природу імунної відповіді. Гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів та секреції запальних цитокінів [4, 5, 14]. За умов активації імункомпетентних клітин продукується значна кількість про- та протизапальних цитокінів, які є медіаторами запальної реакції та/або підсилюють чи лімітують її [4, 17]. Їх функції багато в чому взаємозалежні, але про перебіг запального процесу можна робити висновок з огляду на рівень деяких цитокінів, які відіграють провідну роль у його розвитку. В організмі ЦК тісно взаємодіють між собою, створюючи універсальну мережу, запускаючи та регулюючи каскад інфекційних, імунних, метаболічних процесів, як локальних, так і системних, спрямованих на нейтралізацію та ліквідацію патогенних агентів. Ця комунікаційна біологічна система має значний запас міцності за рахунок дублювання більшості функцій різних ЦК, їх взаємозамінності, комбінації аутокринної та паракринної регуляції. Тим не менше, при всіх багатогранних функціях у конкретних ЦК переважають певні властивості, вироблені в процесі еволюції [4, 5, 14].

Цитокіни відіграють провідну роль у регуляції основних етапів імунного відповіді. Залежно від характеру патогенного агента, інтенсивності, тривалості антигенної стимуляції, вихідного стану імунної системи організму ЦК можуть діяти як антагоністи, так і синергісти, що доповнюють один одного. У фізіологічних умовах функціонування імунної системи визначається збалансованою продукцією регуляторних цитокінів Т-хелперами 1 і 11 типів. Біологічний ефект ЦК при дії різних патогенних факторів (інфекційних, токсичних, механічних, термічних) визначається інтенсивністю, тривалістю антигенної стимуляції і характеризується відсутністю специфічності. Збільшення синтезу ЦК – універсальна, неспецифічна відповідь організму на дії патогенних

агентів. Тривалий, інтенсивний синтез ЦК, їх надмірне виділення може стати фактором прогресування патологічного процесу, надаючи пряму ушкоджену дію на клітини і тканини [4, 5, 14].

У даний час етіологічні чинники формування як пневмонії так і ІХС відомі, проте патогенез їх розвитку до кінця не з'ясований, особливо, щодо участі та ролі цитокінів у механізмах поєднаної патології – експериментальної пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда.

Тому **метою дослідження** було з'ясувати роль процесів цитокіногенезу у формуванні експериментальної пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження здійснювалися на 118 морських свинках (самцях), що утримувалися на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Морські свинки розподілялися на чотири групи: перша група – інтактні тварини – контроль (10); друга (дослідна) група – тварини з експериментальною пневмонією (ЕП) відповідно на 1-у, 3-у, 6-у і 14-у доби експерименту (36); третя (дослідна) – тварини з адреналіновим пошкодженням міокарда (АПМ) відповідно на 1-у, 3-у, 6-у і 14-у доби експерименту (36); четверта (дослідна) група – тварини з поєднаною патологією (ЕП і АПМ) відповідно на 1-у, 3-у, 6-у і 14-у доби експерименту (36).

ЕП відтворювали за методом Шляпнікова В.Н., Солодова Т.Л. [16] шляхом інтраназального зараження тварин *Staphylococcus aureus*. АПМ моделювали шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18% розчину адреналіну гідротартрат («Дарниця», Україна), у дозі 0,5 мг/кг [9].

Визначення вмісту цитокінів (ФНП-б, IL-6, IL-10) в крові проводили за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) виробництва «Diacclone» (Франція).

Статистичне опрацювання одержан-

них даних здійснювали за методом Стюдента.

Результати дослідження й обговорення

Проведений нами комплекс імунферментного аналізу цитокінів показав, що рівень ФНП-б в динаміці розвитку ЕП (1-а, 3-а, 6-а і 14-а доби) зростав в крові відповідно на 43,4%, 47,8%, 56,5% і 58,6% ($P < 0,05$) та IL-6 відповідно на 48,4%, 66,6%, 69,6%, 68,1% ($P < 0,05$) та вмісту IL-10 на 40,8% на 1-у добу, а далі його зниження на 19,3%, 24,7%, 25,8% проти контрольної групи тварин, що свідчило про дисбаланс про та протизапальних цитокінів, які були найбільше виражені на 6-у і 14-у доби запального процесу в легенях (рис. 1).

Аналіз зазначених прозапальних цитокінів при АПМ на 1-у, 3-ю, 6-у і 14-у доби експерименту зокрема IL-6 показав аналогічний напрям змін, їх зростання в крові відповідно на 37,87%, 66,6%, 42,4% і 45,4% ($P < 0,05$) та вмісту ФНП-б відповідно на 52,1%, 54,3%, 50,0%, 47,8% ($P < 0,05$) проти інтактної групи тварин (рис. 2).

Суттєво інший вектор зрушень набував показник протизапального цитокіну IL-10, який був зниженим в крові при АПМ (1-а, 3-а, 6-а і 14-а доби) відповідно на 23,6%, 24,7%, 22,5%, 21,5% ($P < 0,05$) відносно першої групи морських свинок. Одержані нами результати досліджень вказують на порушення цитокіногенезу на усіх етапах нашого спостереження з перевагою на 1-у і 3-ю доби експерименту, що проявлялися підвищенням вмісту прозапальних цитокінів в умовах депресії протизапаль-

ного цитокіну.

За умов формування коморбідної патології – ЕП і АПМ (1-а, 3-а, 6-а і 14-а доби) спостерігалось послідовне зростання вмісту ФНП-б в крові відповідно на 50,0%, 56,5%, 60,8%, 63,0% ($P < 0,05$) та рівня IL-6 відповідно на 66,6%, 81,8%

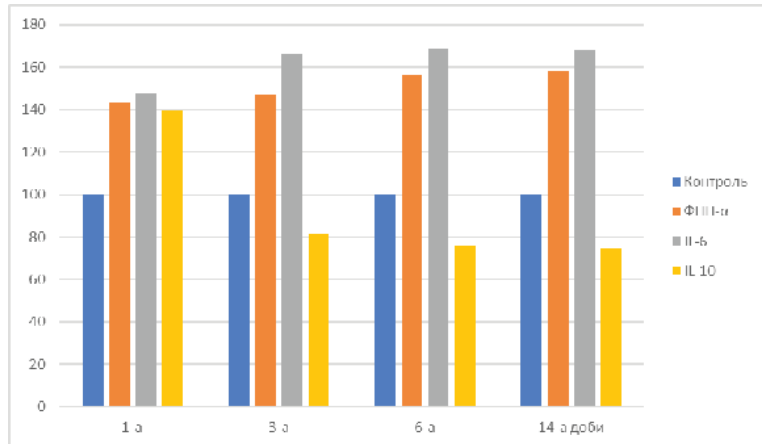


Рис. 1. Динаміка змін рівня цитокінів у крові при ЕП (% від контролю).

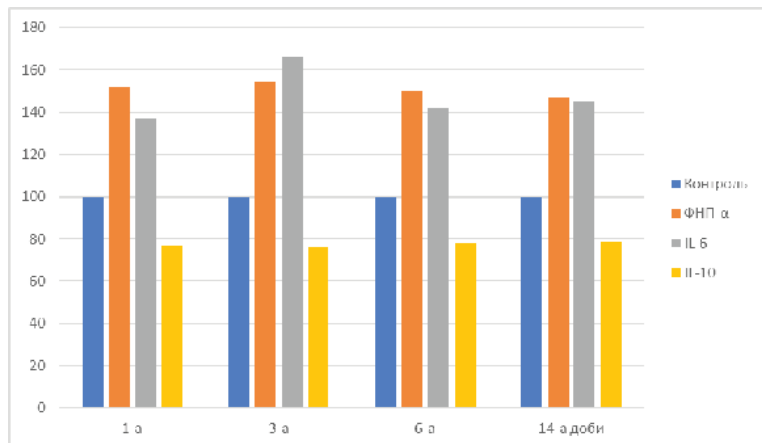


Рис. 2. Вміст цитокінів у крові при АПМ (% від контролю).

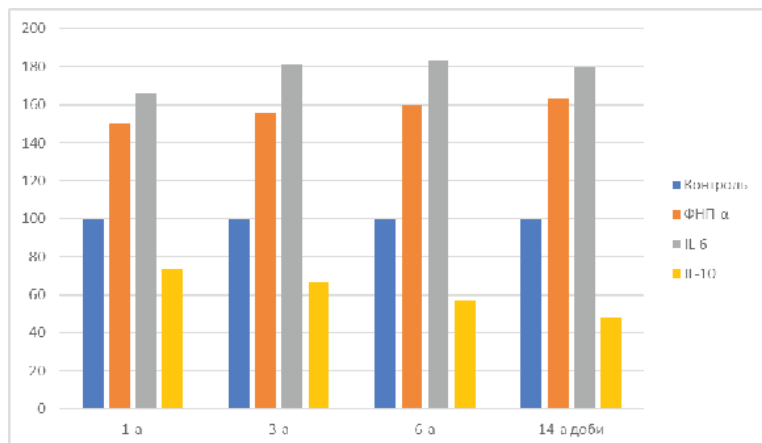


Рис. 3. Вміст цитокінів у крові при ЕП і АПМ (% від контролю).

83,3%, 80,3% ($P < 0,05$) та зниження концентрації IL-10 відповідно на 26,8%, 33,3% 43,0% і 52,6% ($P < 0,05$) в порівнянні з інтактною групою тварин, що свідчило про суттєві, найбільше виражені порушення цитокінового статусу особливо більш пізні періоди (6-а і 14-а доби) експерименту (рис. 3).

Таким чином, виражена експресія прозапальної групи цитокінів - ФНП-б і IL-6 в різні періоди розвитку ЕП і АПМ окремо та особливо за їх поєднаної патології на тлі спаду функціональності активності IL-10 може бути розцінена як посилення запальної відповіді організму морських свинок на антигенну гіперстимуляцію (стафілококом) та інтенсифікації запальних медіаторів з можливим розвитком хронізації запального процесу в легенях та некротичних змін в міокарді.

Висновки

Результати досліджень дозволяють стверджувати, що в усі періоди (1-а, 3-а, 6-а і 14-а доби) розвитку експериментальної пневмонії і адреналінового пошкодження міокарда відбувається порушення дисбалансу цитокінів, а саме зростання прозапальних цитокінів на тлі зниження рівня протизапального цитокіну, які були найбільше вираженими в умовах коморбідної патології зокрема на 6-у і 14-у доби експерименту, ніж окремо в порівнянні з контролем, що свідчить про їх важливу роль в патогенезі формування даних експериментальних моделей хвороб.

Література

1. Банадига Н. В., Волошин С. Б. Роль спадковості та поліморфізму гена G308A фактора некрозу пухлин альфа у дітей із бронхіальною астмою. *Буковинський медичний вісник*. 2016. Т. 20, № 4. С. 12–16.
2. Білоус Т. М. Показники активності запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму за альтернативного характеру ацетилювання. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології*. 2016. Т. 9, № 1. С. 10–15.
3. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія та статистика. *Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія*. 2015. № 3(1).

Доступно: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-sertcya-epidemiologiya-statistika>

4. Городецький О. Т. Рівень цитокінів у крові в динаміці розвитку пародонтиту та адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція корвітином *Медична наука та практика: виклики і сьогодення*: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції, 21-22 серпня 2020 р. Львів. 2020. С. 70-72.
5. Демкович А. Є. Порушення цитокінового статусу в патогенезі запальних процесів у пародонті. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини*: зб. тез доповідей III наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених, 23-24 квітня 2015 р. Суми, 2015. С. 122.
6. Дзюблик О. Я. Пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. *Українська медичинська газета*. 2006. № 6. С. 9–11.
7. Лис О.Б. Стан ендогенної інтоксикації в динаміці розвитку адреналінового пошкодження міокарду. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2019. № 2(86). С. 46–50.
8. Лис О.Б., Грушка О.І. Особливості змін активності трансаміназ у крові в динаміці поєднаної патології – іммобілізаційного стресу та адреналінового пошкодження міокарда та їх корекція L-аргініном. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2020. №3/4(91). С. 26-30.
9. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. Тернопіль: *Укрмедкнига*. 1998. 152 с.
10. Регада М.С., Регада-Фурдичко М.М., Регада С.М. Запалення: механізми пошкодження та захисту. *Монографія*. Львів. 2021. С. 177.
11. Регада М.С., Регада-Фурдичко М.М., Фурдичко Л.О. Пневмонія. *Монографія*. Львів. 2021. С. 228.
12. Регада С. М. Роль порушень імунних процесів в патогенезі формування пародонтиту на тлі експериментальної пневмонії та корекції тіотриазоліном. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, № 1. Р. 350–358.
13. Сатурська Г.С. Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів у тканині міокарда щурів із різною індивідуальною стійкістю до гіпоксії при розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу. *Здобутки клініч. та експерим. мед.* 2014. № 2 (21). С. 159-163.
14. Сатурська Г.С. Особливості змін цитокіно-

вого профілю крові при застосуванні три-
метазидину для корекції експерименталь-
ного дифузного ішемічно-некротичного
кардіосклерозу у щурів з різною стійкістю
до гіпоксії. *Здобутки клініч. та експерим.
мед.* 2015. № 1 (22). С. 106-111.

15. Фещенко Ю. І., Дзюблык О. Я.. Діагностика та антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії у дорослих осіб у сучасних умовах. *Нова медицина*. 2006. № 1. С. 36–42.
16. Шляпнікова В.Н. Експериментальні моделі гострих пневмоній, які викликані умовно-патогенними бактеріями та їх асоціацією. *Методичні вказівки*, 1998. – С. 30.
17. Ying Sun., Zhang G., Gu S., Zhao J. Expression and cellular provenance of thymic stromal lymphopoietin and chemokines in patients with severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Immunol.* 2008. Vol. 181. P. 2790–2798.
18. Taverne Y. J.H.J., Bogers A.J.J.C. Reactive oxygen species and the cardiovascular system. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013. Vol. 2013. №862423. P. 1-15.

References

1. Banadyga N.V., Voloshyn S.B. The role of heredity and tumor necrosis factor alpha gene polymorphism G308A in children with bronchial asthma. *Bukovyna Medical Herald*. 2016. Vol. 20, No. 4. P. 12–16.
2. Bilous T. M. Indicators of respiratory tract inflammation activity in children with bronchial asthma due to the alternative nature of acetylation. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2016. Vol. 9, No. 1. P. 10–15.
3. Gorbas I.M. Coronary heart disease: epidemiology and statistics. *Cardiology. Rheumatology. Cardiac surgery*. 2015. No. 3(1). Available: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-serttsya-epdemologiya-statistika>
4. Horodetskyi O. T. The level of cytokines in the blood in the dynamics of the development of periodontitis and adrenaline damage to the myocardium and their correction with corvutin. *Medical science and practice: challenges and the present: a collection of abstracts of scientific works of participants of the international scientific and practical conference*, August 21-22, 2020. Lviv. 2020. P. 70-72.
5. Demkovich A. E. Violation of cytokine status in the pathogenesis of inflammatory processes in periodontium. *Actual issues of theoretical and clinical medicine: coll. theses of reports of the III science-practice. conf. of students and young scientists*, April 23-24, 2015. Sumy, 2015. P. 122.
6. Dzyublyk O. Ya. Pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy. *Ukrainian medical newspaper*. 2006. No. 6. P. 9–11.
7. Lys O.B. The state of endogenous intoxication in the dynamics of the development of adrenaline damage to the myocardium. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2019. No. 2(86). P. 46–50.
8. Lys O.B., Hrushka O.I. Features of changes in the activity of transaminases in the blood in the dynamics of combined pathology - immobilization stress and adrenaline damage to the myocardium and their correction with L-arginine. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2020. No. 3/4(91). P. 26-30.
9. Markova O.O. Myocardiodystrophy and body reactivity. *Ternopil: Ukrmedknyga* 1998. 152 p.
10. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Regeda S.M. Inflammation: mechanisms of damage and protection. *Monograph*. Lviv. 2021. P. 177.
11. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Furdychko L.O. Pneumonia. *Monograph*. Lviv. 2021. P. 228.
12. Regeda S. M. The role of immune process disorders in the pathogenesis of periodontitis formation against the background of experimental pneumonia and correction with thiotriazoline. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017. Vol. 7, No. 1. P. 350–358.
13. Saturska G.S. Changes in indicators of lipid peroxidation in the myocardial tissue of rats with different individual resistance to hypoxia during the development of diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis. *Achievements of the wedge. and experim. honey*. 2014. No. 2 (21). P. 159-163.
14. Saturska G.S. Peculiarities of changes in the blood cytokine profile when using trimetazidine for the correction of experimental diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis in rats with different resistance to hypoxia. *Achievements of the wedge. and experim. honey*. 2015. No. 1 (22). P. 106-111.
15. Yu. I. Feshchenko, O. Ya. Dzyublyk. Diagnosis and antibacterial therapy of community-acquired pneumonia in adults in modern conditions. *New medicine*. 2006. No. 1. P. 36–42.
16. Shlyapnikova V.N. Experimental models of acute pneumonia caused by opportunistic bacteria and their association. *Methodological guidelines*, 1998. – P. 30.

17. Ying Sun., Zhang G., Gu S., Zhao J. Expression and cellular provenance of thymic stromal lymphopoietin and chemokines in patients with severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease. J. Immunol. 2008. Vol. 181. R. 2790–2798.
18. Taverne Y. J.H.J., Bogers A.J.J.C. Reactive oxygen species and the cardiovascular system. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013. Vol. 2013. No. 862423. R. 1–15.

References

1. Banadyga N.V., Voloshyn S.B. The role of heredity and tumor necrosis factor alpha gene polymorphism G308A in children with bronchial asthma. Bukovyna Medical Herald. 2016. Vol. 20, No. 4. P. 12–16.
2. Bilous T. M. Indicators of respiratory tract inflammation activity in children with bronchial asthma due to the alternative nature of acetylation. International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2016. Vol. 9, No. 1. P. 10–15.
3. Gorbas I.M. Coronary heart disease: epidemiology and statistics. Cardiology. Rheumatology. Cardiac surgery. 2015. No. 3(1). Available: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-sertcya-epdemologiya--statistika>
4. Horodetskyi O. T. The level of cytokines in the blood in the dynamics of the development of periodontitis and adrenaline damage to the myocardium and their correction with corvutin. Medical science and practice: challenges and the present: a collection of abstracts of scientific works of participants of the international scientific and practical conference, August 21–22, 2020. Lviv. 2020. P. 70–72.
5. Demkovich A. E. Violation of cytokine status in the pathogenesis of inflammatory processes in periodontium. Actual issues of theoretical and clinical medicine: coll. theses of reports of the III science-practice. conf. of students and young scientists, April 23–24, 2015. Sumy, 2015. P. 122.
6. Dzyublyk O. Ya. Pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy. Ukrainian medical newspaper. 2006. No. 6. P. 9–11.
7. Lys O.B. The state of endogenous intoxication in the dynamics of the development of adrenaline damage to the myocardium. Experimental and clinical physiology and biochemistry. 2019. No. 2(86). P. 46–50.
8. Lys O.B., Hrushka O.I. Features of changes in the activity of transaminases in the blood in the dynamics of combined pathology - immobilization stress and adrenaline damage to the myocardium and their correction with L-arginine. Experimental and clinical physiology and biochemistry. 2020. No. 3/4(91). P. 26–30.
9. Markova O.O. Myocardiodystrophy and body reactivity. Ternopil: Ukrmedknyga. 1998. 152 p.
10. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Regeda S.M. Inflammation: mechanisms of damage and protection. Monograph. Lviv. 2021. P. 177.
11. Regeda M.S., Regeda-Furdychko M.M., Furdychko L.O. Pneumonia. Monograph. Lviv. 2021. P. 228.
12. Regeda S. M. The role of immune process disorders in the pathogenesis of periodontitis formation against the background of experimental pneumonia and correction with thiotriazoline. Journal of Education, Health and Sport. 2017. Vol. 7, No. 1. P. 350–358.
13. Saturdayska G.S. Changes in indicators of lipid peroxidation in the myocardial tissue of rats with different individual resistance to hypoxia during the development of diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis. Achievements of the wedge. and experim. honey. 2014. No. 2 (21). P. 159–163.
14. Saturdayska G.S. Peculiarities of changes in the blood cytokine profile when using trimetazidine for the correction of experimental diffuse ischemic-necrotic cardiosclerosis in rats with different resistance to hypoxia. Achievements of the wedge. and experim. honey. 2015. No. 1 (22). P. 106–111.

*Вперше надійшла до редакції 15.05.2023 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*