

ISSN 2304-5809

Молодой взрeний



9

(36)
2016

ISSN (Print): 2304-5809
ISSN (Online): 2313-2167

Науковий журнал
«МОЛОДИЙ ВЧЕНИЙ»

№ 9 (36) вересень, 2016 р.

Члени редакційної колегії журналу:

Adamczyk Arkadiusz – доктор габілітований політології (Республіка Польща)
Вікторова Інна Анатоліївна – доктор медичних наук (Росія)
Глуценко Олеся Анатоліївна – доктор філологічних наук (Росія)
Гриценко Дмитро Сергійович – кандидат технічних наук (Україна)
Дмитрієв Олександр Миколайович – кандидат історичних наук (Україна)
Змерзлий Борис Володимирович – доктор історичних наук (Україна)
Іртишцева Інна Олександрівна – доктор економічних наук (Україна)
Лебедева Надія Анатоліївна – доктор філософії в галузі культурології (Україна)
Марусенко Ірина Михайлівна – доктор медичних наук (Росія)
Морозенко Дмитро Володимирович – доктор ветеринарних наук (Україна)
Наумкіна Світлана Михайлівна – доктор політичних наук (Україна)
Нетюхайло Лілія Григорівна – доктор медичних наук (Україна)
Пекліна Галина Петрівна – доктор медичних наук (Україна)
Романенкова Юлія Вікторівна – доктор мистецтвознавства (Україна)
Севостьянова Наталія Іларіонівна – кандидат юридичних наук (Україна)
Стратонов Василь Миколайович – доктор юридичних наук (Україна)
Шаванов Сергій Валентинович – кандидат психологічних наук (Україна)
Шайко-Шайковський Олександр Геннадійович – доктор технічних наук (Україна)
Шапошиков Костянтин Сергійович – доктор економічних наук (Україна)
Шапошикова Ірина Василівна – доктор соціологічних наук (Україна)
Швецова Вікторія Михайлівна – кандидат філологічних наук (Росія)
Шепель Юрій Олександрович – доктор філологічних наук (Україна)
Шерман Михайло Ісаакович – доктор педагогічних наук (Україна)
Шипота Галина Євгенівна – кандидат педагогічних наук (Україна)
Яковлев Денис Вікторович – доктор політичних наук (Україна)
Яригіна Ірина Зотовна – доктор економічних наук (Росія)

Повний бібліографічний опис всіх статей журналу представлено у:
Національній бібліотеці України імені В.В. Вернадського,
Науковій електронній бібліотеці Library.ru, Polish Scholarly Bibliography

Журнал включено до міжнародних каталогів наукових видань і наукометричних баз:
РИНЦ, ScholarGoogle, OAJI, CiteFactor, Research Bible, Index Copernicus.
Index Copernicus (IC™ Value): 4.11 (2013)
Index Copernicus (IC™ Value): 5.77 (2014)

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації – серія КВ № 18987-7777Р від 05.06.2012 р.,
видане Державною реєстраційною службою України.

Обкладинка журналу присвячена видатному київському військовому льотчику – Петру Миколайовичу Нестерову. Саме 9 вересня 1913 року Петро Миколайович на літаку «Ньюпор IV» злетів із Куренівського аеродрому в Києві та на висоті 600 метрів на очах численних глядачів змусив літак описати у вертикальній площині замкнуту криву, майже кільце, і пішов на посадку. Льотчик уперше у світі виконав «мертву петлю», яка згодом стала називатися «петлею Нестерова». Свою назву «мертва» петля отримала через те, що перші спроби виконати цю фігуру здійснювалися на зорі авіації на літаках, які не витримували виникаючих при цьому перевантажень і руйнувалися, а пілоти зазвичай не виживали. На той час виконання Петром Миколайовичем такого маневру стало початком нової ери вищого пілотажу, що послужило справжнім проривом у авіації, ставши дійсною сенсацією та викликавши розголос по всьому світу. Нестеров здійснив справжній переворот у поглядах на керованість та стійкість літака, блискуче довівши, що правильно спроектований літак може виходити з будь-яких положень у польоті. Ім'я його золотими літерами внесено в літопис світової авіації.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та редакції журналу.

ЗМІСТ**ЕКОНОМІЧНІ НАУКИ**

Pilelienė L., Grigaliūnaitė V. Elaboration of the model for the evaluation of static advertising effectiveness.....	1
Бойко М.О. Ризики стивідорної компанії в системі забезпечення економічної безпеки.....	5
Бошота Н.В., Величко М.М. Шляхи вдосконалення фінансового механізму системи вищої освіти України.....	11
Бошота Н.В., Шишоло Д.В. Зарубіжний досвід державного регулювання інноваційної діяльності.....	14
Брюховецька І.О. Класифікація страхування майна громадян.....	19
Буняк Н.М. Інноваційна культура в системі менеджменту підприємства.....	22
Вудвуд В.В. Ретроспективний огляд харчової промисловості Карпатського регіону	26
Голубев А.К., Стрий Л.А., Захарченко Л.А., Сакун А.А. Современная маркетинговая среда предприятия телекоммуникаций Украины.....	30
Гонтюк В.А. Модель взаємозв'язку структурних елементів кадрового потенціалу державної служби та компетенцій державних службовців.....	35
Goncharenko I.V., Bogdanov D.S. Socio-economic experience of agricultural territories of the United States and European Union.....	42
Демяненко К.А. Тенденції розвитку кондитерського ринку України в сучасних умовах.....	45
Катран М.В. Система технічного регулювання як чинник розвитку внутрішнього ринку... ..	50
Лемішко О.О. Регулюючий вплив податкового навантаження на економічні процеси у сільському господарстві.....	54
Римар М.В., Дембицький М.І. Пропозиції щодо роздільного збору та перероблення побутових відходів.....	60
Саранюк А.Ю. Оцінювання та ефективність управління витратами підприємств комунальної теплоенергетики.....	64
Святаш С.В. Інформаційні масиви в системі адміністрування податків: питання ефективності, прозорості, інтегрованості... ..	68
Стрельников Р.Н. Оптимизация источников финансирования капитальных инвестиций промышленного предприятия за счет внутренних ресурсов.....	73

Товма О.А. Автентичність торговельного підприємства як основа розвитку його ділової репутації... ..	76
Томашевська О.А., Шихненко А.О. Щодо рентабельності виробництва продукції рослинництва в умовах сьогодення.....	81
Шевченко І.В., Паламарчук Ю.А. Економіко-математичний підхід до формування оптимальної стратегії за допомогою критерію ефективності реструктуризації.....	85

ТЕХНІЧНІ НАУКИ

Balakin S.V., Zhukov I.A. Detection of computer attacks using outlier method.....	91
Вежлівцева С.П., Рудавська Г.Б., Портянко О.М. Безпечність рецептурних компонентів до нових паст підвищеної біологічної цінності на сметанній основі.....	94
Кузь В.І. Дослідження біофізичного ефекту оптичного діапазону.....	98
Селівьорстов В.Ю., Доценко Ю.В., Хорішко А.Ю., Корнійчук А.І. Дослідження впливу низькочастотної віброобробки та модифікування на якість виливків із сплаву системи Al – Si, що твердіють в кокіллі.....	101
Сорочан О.М., Азархов О.Ю., Олексюк І.С., Білов М.Є., Шайко-Шайковський О.Г. Методика проектування та біомеханічної оцінки конструктивних параметрів накісткових фіксаторів для лікування переломів трубчастих кісток.....	106

СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКІ НАУКИ

Гончарова О.В., Пугач А.М. Гармонізація та біотехнологічне оновлення методів детермінації якості біологічної продукції.....	111
---	-----

ГЕОГРАФІЧНІ НАУКИ

Бургаз О.А. Взаємозв'язки Ель-Ніньо-Південного коливання із загальним вмістом озону у західному секторі південної півкулі.....	115
Цуркан Н.В. Сертифікація земель сільськогосподарського призначення та встановлення зон органічного виробництва.....	118

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

Вареник О.М. Фізична культура і спорт як суттєвий чинник в контексті запровадження системи медичного страхування населення.....	122
---	-----

МЕДИЧНІ НАУКИ

- Антощук Р.Я.**
Патогенетичні фактори формування діабетичної стопи, що обґрунтовують необхідність комплексного підходу до лікування.....127
- Єркович Н.О.**
Саркоїдоз як актуальна проблема сучасної медицини (огляд літератури).
Опис випадку системного комбінованого саркоїдозу.....131
- Нетюхайло А.Г., Сухомлин Т.А., Сухомлин А.А.**
Ефекти метаболітів арахідонової кислоти в легенях (огляд літератури).....136

МИСТЕЦТВОЗНАВСТВО

- Компанєтс М.О.**
Навігаційні засоби веб-сайту.....141
- Романенкова Ю.В.**
Основные факторы формирования феномена ювелирного искусства Передней Азии145

ДЕРЖАВНЕ УПРАВЛІННЯ

- Салюк-Кравченко О.О., Сокіл В.В.**
Державне регулювання ринку фінансових небанківських послуг як інструмент забезпечення економічної безпеки особи.....153

КУЛЬТУРОЛОГІЯ

- Pavlishcheva Ya.O.**
Androgyny: the way to overcome gender asymmetry.....160

ІСТОРИЧНІ НАУКИ

- Кухарева Н.М., Коркач С.О.**
Переяславський цикл творчості Т.Г. Шевченка.....165
- Ніколаєва Н.Б.**
Репресований вчений-математик, академік АН УРСР Кравчук Микола Пилипович (1892–1942 рр.).....170
- Тищенко Ю.А.**
Журнал «Радянська жінка» як джерело до вивчення державної політики в сфері охорони дитинства в УРСР (1965–1985 рр.).....176
- Шудяк Н.О.**
Цілющі джерела – православні святині Хмельниччини.....182
- Яремко К.В.**
Губернське жандармське управління та охоронне відділення в Києві в 1902–1903 роках: налагоджена співпраця чи прихована конкуренція.....187

ФІЛОСОФСЬКІ НАУКИ

- Криворучко М.Ю.**
Ціннісні орієнтири особистості як аспект безпеки життєдіяльності.....192
- Сапега В.В.**
Трансформація предметного поля естетики в контексте трансформації культурної парадигми.....196
- Суханов В.Ю.**
Діалектичний метод Гегеля і систематизація знання в психології: класифікація мислення (до 200-річчя опублікування праці Гегеля «Наука логіки»).....200
- Туренко В.Е., Соболев Т.В., Ярмоліцька Н.В.**
До питання про сутність і значення інновацій в контексті модернізації вітчизняної філософської освіти207

ФІЛОЛОГІЧНІ НАУКИ

- Богданова Т.Г.**
Комунікативний підхід у викладанні англійської мови студентам-іноземцям.....212
- Вознюк Г.А.**
Японська жіноча поезія кінця XIX – початку XX сторіччя.....215
- Гвоздяк О.М.**
Запозичення з німецьким етимологом у сфері будівельної лексики (на матеріалі українських говірок Ужгородського району Закарпатської області).....219
- Кукаріна А.Д.**
Методологія та методика способів перекладу аббревіатур англійської мови та україномовного медичного дискурсу224
- Мясоєдова С.В.**
Лексико-семантичні й прагматичні особливості непрямих спонукальних висловлень у творах Ольги Кобилянської...228
- Смеречинська О.В.**
Аспектологічний контекст як засіб вираження обмеженої тривалості дії в українській та німецькій мовах.....233
- Цепа О.В.**
Проблема автора в літературознавстві (методичний аспект).....238
- Чепурна О.В.**
Методологічна проблема комплексного підходу у викладанні англійської мови студентам немовних спеціальностей.....242
- ЮРИДИЧНІ НАУКИ**
- Бабяк Н.В.**
Загальний стан та особливості нормативно-правового забезпечення діяльності адміністративних судів України.....246

Еркович Н.А.

Отделение онкологической патологии

КЗ «Днепропетровское областное патологоанатомическое бюро»

САРКОИДОЗ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ СИСТЕМНОГО КОМБИНИРОВАННОГО САРКОИДОЗА

Аннотация

Статья посвящена проблеме саркоидоза. В статье приведены данные об этиологии, вероятных механизмах, патогенезе и теориях возникновения саркоидоза, клинические и морфологические проявления в различных органах и системах. Саркоидоз является самым распространенным системным заболеванием с невыясненной этиологией, патоморфологическое проявление которого состоит в развитии эпителиоидно-клеточных гранулем. Мультисистемность поражения, разнообразие клинических и лабораторных данных, сходство морфологии с туберкулезом, аутоиммунными и опухолевыми заболеваниями делает эту нозологию актуальной проблемой современной медицины. Согласно эпидемиологическим данным на сегодняшний день показатель распространенности саркоидоза в Украине колеблется от 10 до 40 на 100 тыс. населения в разных областях Украины. За последние годы отмечается неуклонный постепенный рост частоты этого заболевания. В статье описывается случай комбинированного саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, некротизирующий саркоидный гранулематоз (NSC), многоядерные гигантские клетки типа Лангханса, биопсия, гистологическая диагностика.

Yerkovych N.A.

Department of Oncological Pathology

MI «Dnipropetrovsk Regional Pathologicoanatomic Bureau»

SARCOIDOSIS AS A TOPICAL PROBLEM OF MODERN MEDICINE (LITERARY REVIEW). A CASE REPORT OF SYSTEMIC SARCOIDOSIS

Summary

The article is about the problem of sarcoidosis. This article shows modern concepts of etiology, pathogenesis mechanisms, theories of origin, morphological manifestations and the difficulties of diagnosis of the disease. Sarcoidosis is the most common systemic disease with unknown etiology, pathology manifestation of which is the formation of epithelioid cell granulomas in various organs and systems. This nosology is one of actual problems of modern medicine because of: multisystem lesions, a variety of clinical and laboratory manifestations, its similarity with tuberculosis, autoimmune and neoplastic diseases. According to the epidemiological evidence – sarcoidosis prevalence rate ranges from 10 to 40 cases per 100 thousand of population in Ukraine. During the last years there has been a steady growth of the frequency of sarcoidosis disease in Ukraine. The article describes the case of combined sarcoidosis.

Keywords: sarcoidosis, necrotizing sarcoid granulomatosis(NSC), Langhans-type giant cell, biopsy, histologic diagnosis.

УДК 577.175.8:616.248

ЭФЕКТЫ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕГЕНЯХ (ОГЛЯД ЛИТЕРАТУРЫ)

Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А., Сухомлин А.А.

Українська медична стоматологічна академія

Стаття присвячена актуальній проблемі біохімії та пульмонології – вивченню впливу ейкозаноїдів на дихальну систему. Проведено аналіз сучасної літератури вітчизняних та закордонних авторів та представлені основні ефекти ейкозаноїдів у легенях. Біологічно активні медіатори, похідні арахідонової кислоти, включають простагландини, тромбоксан, простациклін, лейкотрієни, епоксиейкозатрієнові кислоти та ліпоксини. Ейкозаноїди регулюють тонус гладеньких м'язів, клітинний цикл, а також секреторну функцію в легенях. Також вони модулюють запальну та імунну відповіді. Цей огляд висвітлює їх потенційну роль в розвитку захворювань дихальної системи та використання з лікувальною метою.

Ключові слова: легені, ейкозаноїди, простагландини, простациклін, тромбоксан, лейкотрієни, ліпоксини.

Арахідонова кислота (АК) – це 20-карбонова поліненасичена жирна кислота, попередник ейкозаноїдів (з грецької εἴκος – двадцять) [1; 5; 11]. Ейкозаноїди є потужними вазоактивними сполуками. До простагландинів та інших метаболітів арахідонової кислоти, що утворюються в легенях, відносять простагландини (PGE_2 , PGD_2), простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни (LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) та ліпоксини [5; 18; 21; 28]. Ці речовини не депонуються в легенях, їх синтезують різні легеневі клітини: мастоцити, гладенька мускулатура бронхів, фіброblastи, альвеолярні макрофаги, альвеолоцити II типу, ендотелій [1; 8; 23]. Наприклад, в ендотелії синтезуються переважно простацикліни, які підтримують низький тонус легневих судин, запобігаючи вазоконстрикції. Синтез ейкозаноїдів починається з виділення АК з фосфоліпідів мембран під дією фосфоліпази A_2 . Фосфоліпаза A_2 може діяти на фосфатидилхолін або фосфатидилетаноламін. Активність цього фермента регулюється різними факторами. Наприклад, брадикінін, адреналін, протеази (такі як тромбін) стимулюють виділення АК. Глюкокортикоїди індують синтез ліпокортинів, які інгібують активність фосфоліпази A_2 , таким чином пригнічують утворення усіх видів ейкозаноїдів. В тому числі тих, що беруть участь у запаленні, що обумовлює протизапальну дію глюкокортикоїдів. Крім того, вивільнення АК може відбутись завдяки фосфоліпазі C, яка діє на фосфатидилінозитол, при цьому утворюється діацилгліцерол, при розщепленні якого виділяється АК [8; 16; 22; 28].

Простагландини утворюються циклооксигеназним шляхом, в цьому процесі беруть участь PGH -синтази (мають циклооксигеназну та пероксидазну активність), відомі циклооксигенази 1 та 2 (конститутивна ЦОГ-1 та індукцйбельна ЦОГ-2). При цьому формується 5-членне кільце і приєднуються дві молекули кисню, утворюючи нестабільний пероксид – PGG_2 . Він швидко відновлюється до PGH -2 пероксидазою, що використовує відновлений глутатіон як донор кисню [12; 22; 23].

Ліпооксигеназний шлях за допомогою цитозольної 5-ліпоксигенази веде до утворення 5-гідропероксиейкозатетраєнової кислоти (5-ГПЕТЕ) – попередника лейкотрієнів та ліпоксинів. По епоксигеназному (цитохром P450-монооксигеназному) шляху в мікосоммах синтезуються епоксиейкозатрієнові кислоти. Останні, разом з оксидом азоту, є потужними вазодилататорами. Вони регулюють транспорт іонів в епітелії, склад ендобронхіальної рідини, ступінь запалення, активують ноцицептори [4; 5; 9; 31].

PGE_2 синтезується в бронхіальному епітелії, гладеньких м'язах бронхів, макрофагах та лімфоцитах [1; 6]. Стимулює виробку PGE_2 високий рівень внутрішньоклітинного цАМФ. Викликає бронходилатацію та вазодилатацію. Існує принаймні 4 типи рецепторів до PGE_2 (PTGER1-4). Взаємодія PGE_2 з EP1 рецептором підвищує рівень внутрішньоклітинного кальцію та викликає скорочення гладенької мускулатури. Дія на рецептори EP2 та EP4 активує аденілатциклазу через G_s -протеїни та підвищує рівень цАМФ, водночас, взаємодія з рецептором EP3 знижує вміст цАМФ та збільшує рівень внутрішньоклі-

тинного кальцію. Отже, PGE_2 може чинити протилежні ефекти на клітини-мішені. Наприклад, PGE_2 може підвищувати (взаємодія з EP3) або знижувати (EP2 , EP4) проникність судин у легенях [3; 6; 10]. Відомо, що PGE_2 , разом із фактором активації тромбоцитів (ФАТ) забезпечує розвиток набряку легень при запальних процесах, значно підвищуючи судинну проникність. Також PGE_2 зменшує секрецію слизу в бронхах, інгібує агрегацію тромбоцитів, бере участь у розвитку гіпертермії. Підтримує функціонування артеріальної протоки у плоду. Крім того, PGE_2 має імунологічні ефекти, наприклад, бере участь у регуляції синтезу IgE та пригнічує активацію альвеолярних макрофагів, Т-лімфоцитів при запаленні, виступає інгібітором $\text{TNF-}\alpha$. PGE_2 також пригнічує активність фіброblastів через дію на EP2 рецептори, запобігаючи розвитку фіброзу легень. PGE_2 швидко інактивується легневим ендотелієм [18; 34].

$\text{PGF}_{2\alpha}$ синтезується в макрофагах, гладеньких м'язах бронхів. Механізм дії $\text{PGF}_{2\alpha}$ полягає в дії на FP рецептори через активацію фосфоліпази C G -протеїнами, що призводить до утворення діацилгліцеролу та інозитолтрифосфату з наступним відкриттям кальцієвих іонних каналів (фосфатидилінозитольний шлях). $\text{PGF}_{2\alpha}$ призводить до звуження бронхів та вазоконстрикції. Збільшує продукцію слизу з високим вмістом глікопротеїнів, зменшує агрегацію тромбоцитів, бере участь у анафілактичних реакціях. Стимулює утворення колагену легневими фіброblastами [15; 21; 33].

PGD_2 – один з найбільш потужних бронхоконстрикторів серед метаболітів АК. Утворюється переважно в опасистих клітинах, або в Т-лімфоцитах під час запальних процесів. Біологічні реакції PGD_2 здійснюються через 2 види рецепторів (DR), зв'язаних із G -протеїнами, які активують аденілатциклазу та підвищують рівень внутрішньоклітинного цАМФ [2; 34]. Цей простагландин підвищує проникність капілярів та призводить до системної вазодилатації, водночас, може викликати вазоконстрикцію легеневої артерії. Збільшує секрецію слизу, інгібує агрегацію тромбоцитів, викликає хемотаксис еозинофілів, базофілів та Th2 лімфоцитів. Бере участь у алергічних реакціях, стимулюючи дегрануляцію базофілів [7; 10]. У хворих на бронхіальну астму спостерігається підвищений вміст PGD_2 у бронхіальному секреті. Також PGD_2 інгібує синтез колагену у легневих фіброblastах [15].

Простациклін (PGI_2) синтезується в легневому ендотелії під дією простациклін синтетази із PGH_2 . Стимулюють синтез та виділення простацикліну з ендотелію брадикінін (через V_2 рецептори) та зростання легеневої вентиляції (розтягнення легеневої тканини). Простациклін викликає бронходилатацію, системну та легеневу вазодилатацію, знижує судинний опір в легенях [1; 11; 14]. Механізм дії простацикліну полягає в активації аденілатциклази та зростанні вмісту цАМФ або активації фосфатидилінозитольного шляху. При цьому PGI_2 тісно взаємодіє із NO -системою (ендотеліальна NO -синтаза / оксид азоту NO / гуанілатциклаза / цГМФ). Простациклін також інгібує агрегацію тромбоцитів, має мембраностабілізуючий ефект. Підтримує функ-

ціонування артеріальної протоки у плоду. Простациклін є антагоністом тромбоксану A_2 .

Тромбоксан A_2 синтезується в тромбоцитах та альвеолярних макрофагах. Тромбоксан A_2 зв'язується з TR рецепторами. TR_a активує, а TR_b інгібує аденілатциклазу, регулюючи вміст цАМФ та змінюючи проникність мембрани для іонів. Також тромбоксан A_2 активує фосфоліпазу С за допомогою G-протеїну. Викликає бронхоконстрикцію та вазоконстрикцію [10; 19; 23]. Стимулює агрегацію тромбоцитів, знижує секрецію лейкотрієнів. Відсутність балансу між утворенням простацикліну та тромбоксану призводить до виникнення легеневої гіпертензії. Тому препарати, які є аналогами простацикліну (наприклад, епопростенол, ілопрост), використовують для лікування легеневої артеріальної гіпертензії.

Лейкотрієни утворюються в альвеолярних макрофагах, еозинофілах, опасистих клітинах, нейтрофілах та судинному ендотелі. Свою назву ці ейкозаноїди одержали через те, що вперше були ідентифіковані в лейкоцитах та мають три кон'юговані подвійні зв'язки [31]. Попередником усіх лейкотрієнів є 5-ГПЕТЕ, з якого утворюється LTA_4 , нестабільна форма. Під дією LTA_4 -гідролази цей лейкотрієн перетворюється на LTB_4 , до якого розрізняють 2 типи рецепторів: LTB_1 та LTB_2 . LTB_4 – це потужний хемоатрактант для нейтрофілів, який бере участь у розвитку запальних процесів при хронічному обструктивному захворюванні легень та муковісцидозі [16; 24; 29]. Цей лейкотрієн також викликає гіперреактивність бронхів, підвищення судинної проникності та секреції слизу. Також LTA_4 є попередником групи цистеїнілових лейкотрієнів (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4). Синтез LTC_4 здійснюється в цитоплазмі та на ядерній мембрані за допомогою реакції кон'югації з глутатіоном. Далі LTC_4 перетворюється під дією транспептидази на LTD_4 , а LTD_4 за участі дипептидази на LTE_4 . Цистеїнілові лейкотрієни діють на рецептори $cysLT_1$ та $cysLT_2$. Рецептори $cysLT_1$ переважно експресуються на клітинах гладенької мускулатури бронхів, макрофагах, опасистих клітинах легень, тоді як рецептори $cysLT_2$ представлені в міокарді, мозку, наднирниках та лейкоцитах [31]. Експресія $cysLT_1$ зростає під впливом IFN_γ , що може пояснити розвиток гіперреактивності бронхів під час вірусних інфекцій. Механізм дії усіх лейкотрієнів полягає в активації фосфоліпази С через G_q -протеїн та збільшенні концентрації внутрішньоклітинного кальцію. Лейкотрієни призводять до розвитку бронхоконстрикції, підвищують судинну проникність, секрецію слизу, активують еозинофіли, фібробласти, збільшуючи синтез колагену, мають хемоатрактантну дію. LTC_4 , LTD_4 та LTE_4 відіграють важливу роль у розвитку запалення при бронхіальній астми (компоненти повільно реагуючої субстанції анафілаксії). Здатність блокувати їх ефекти лежить в основі дії антагоністів $cysLT$ та інгібіторів синтезу лейкотрієнів, які успішно застосовуються при лікуванні бронхіальної астми [7; 10; 18].

Ліпоксини (LXA_4 , LXB_4) – це ліпідні медіатори, що відіграють важливу роль у регуляції запальних процесів в організмі. Вони є продуктами метаболізму АК, але їх біосинтез, будова та біологічні властивості відрізняються від інших

ейкозаноїдів. Їх назва походить від фермента ліпоксигенази (акронім – LX). Існує два основних шляхи синтезу ліпоксинів в тканинах людини [4; 5; 9; 20; 25]. Перший включає перетворення АК під впливом 15-ліпоксигенази в епітеліальних клітинах та моноцитах або 5-ліпоксигенази в нейтрофілах. При цьому утворюються не тільки ліпоксини, а й лейкотрієни, які є їх попередниками. Другий шлях полягає у міжклітинній (наприклад, тромбоцити / лейкоцити) взаємодії та перетворенні продукту 5-ліпоксигенази нейтрофілів LTA_4 на LXA_4 і LXB_4 під дією ліпоксин-синтегазної активності 12-ліпоксигенази в тромбоцитах, такий біосинтез називають трансцелюлярним. Ліпоксини взаємодіють із власними специфічними рецептором (ALX), а також діють на рецептори лейкотрієнів (зокрема, LTD_4). Ліпоксини мають протизапальну дію, пригнічують активацію нейтрофілів та еозинофілів, стимулюють хемотаксис та адгезію моноцитів, без їх дегрануляції та виділення вільних радикалів, посилюють фагоцитоз, інгібують активність фібробластів. Інгібують утворення та виділення прозапальних цитокінів TNF_α , $NF-\kappa B$, $IL-1$, $IL-6$, $IL-8$, імуноглобулінів. Ліпоксин A_4 зменшує вазоконстрикцію легневих артерій, індуковану $PGF_{2\alpha}$ та ендотеліном, стимулюючи виділення NO в ендотелі. Ліпоксини викликають скорочення гладенької мускулатури бронхів, діючи на рецептори цистеїнілових лейкотрієнів. Однак, у присутності лейкотрієнів LXA_4 послаблює їх скоротливі ефекти на м'язи бронхів [20]. Ліпоксини запобігають пошкодженню легеневої тканини при хронічних запальних процесах. Однак, при важкій формі бронхіальної астми, ХОЗЛ, інших захворюваннях, що супроводжуються сильним запаленням дихальних шляхів, синтез ліпоксинів знижується [9].

При прийомі аспірину в організмі утворюються також епі-ліпоксини. Аспірин ацетелює активний центр ЦОГ-2 та інгібує продукцію простагландинів, але фермент також здатен перетворювати АК на 15-ГЕТЕ [11; 12; 22]. Ця речовина може слугувати субстратом для 5-ліпоксигенази і подальшого утворення 15-епімер-ліпоксинів. Ці ліпоксини підвищують синтез NO , та зменшують лейкоцитарну інфільтрацію при запаленні. Таким чином, аспірин може здійснювати протизапальні ефекти шляхом зменшення синтезу прозапальних простагландинів та збільшення утворення протизапальних 15-епімер-ліпоксинів. Застосування епі-ліпоксинів при експериментальному моделюванні бронхіальної астми значно знижує бронхоспастичні явища та запальні процеси. Тому вплив ліпоксинів та їх епімерів на респіраторну систему потребує подальшого вивчення.

Більшість метаболітів АК синтезується циклооксигеназним (простагландини) та ліпооксигеназним (лейкотрієни) шляхом. Для легень також характерний епоксигеназний шлях перетворення АК з утворенням епоксиейкозатрієнових кислот (ЕЕТ). Давно відомо, що цитохром-Р450 відіграє важливу роль у метаболізмі ксенобіотиків у легнях. Але останнім часом все більше уваги приділяється вивченню продуктів цитохром-Р450-моноксигеназного шляху метаболізму АК, які мають велике значення у регуляції тонуусу бронхів та легневих судин [26; 32].

Основним джерелом ЕЕТ є ендотелій, який експресує СУР2J2 та СУР2С9, що беруть участь у синтезі епоксидів. Продукцію ЕЕТ стимулюють брадикінін, ацетилхолін, також синтез ЕЕТ посилюється при механічному розтягненні легеневої тканини. Арахідонова кислота фосфоліпідів мембран вивільняється фосфоліпазою А₂ та окиснюється СУР-епоксигеназою в мікросомах у присутності НАДФН та О₂. Утворені метаболіти, зокрема, 20-ГЕТЕ (гідроскисийкозатетраєнова кислота), 5,6-ЕЕТ, 11,12-ЕЕТ є потужними вазодилаторами, вони знижують тиск в легених артеріях, а також регулюють проникність судин в легенях [12; 32]. Порушення синтезу 20-ГЕТЕ, наприклад, при гіпоксії призводить до розвитку вазоконстрикції.

5,6-ЕЕТ, 20-ГЕТЕ, 8,9-ЕЕТ викликають розслаблення гладенької мускулатури бронхів, шляхом відкриття К⁺-каналів та розвитку гіперполяризації. ЕЕТ також регулюють транспорт іонів в епітелії (активує К⁺- та Са²⁺-канали, інгі-

бує Na⁺- та Cl⁻-канали), склад ендобронхіальної рідини, впливають на ангиогенез, клітинну проліферацію, запальні процеси. ЕЕТ здійснюють протизапальну дію в бронхах, послаблюють NF-κB та TNF-α залежні механізми запалення, посилюють синтез імуноглобулінів [10; 22; 24].

Таким чином, аналіз літератури останніх років вказує на велику зацікавленість в дослідженні ейкозаноїдів. Це обумовлене великим значенням похідних арахідонової кислоти в регуляції тонуусу гладенької мускулатури бронхів та кровоносних судин легень, активності лейкоцитів та фібробластів, секретів залоз бронхів, розвитку запальної та імунної відповіді. Ейкозаноїди відіграють важливу роль у патогенезі таких захворювань, як бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, легеневий фіброз, первинна легенева гіпертензія. Це дає змогу використовувати похідні арахідонової кислоти а також інгібітори їх синтезу для лікування цих захворювань.

Список літератури:

1. Заболевания органов дыхания у детей / Б.М. Блохин. – М., ИД «Медпрактика-М», 2007. – 616 с.
2. Ayabe S. Prostaglandin D2 Inhibits Collagen Secretion From Lung Fibroblasts by Activating the DP Receptor / S. Ayabe, T. Kida, M. Hori, H. Ozaki [et al.] // J Pharmacol Sci. – 2013. – Vol. 121. – P. 312-7.
3. Bonanno A. Prostaglandin E2 possesses different potencies in inducing Vascular Endothelial Growth Factor and Interleukin-8 production in COPD human lung fibroblasts / A. Bonanno, G.D. Albano L. Siena, A.M. Montalbano [et al.] // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. – 2016. – Vol. 106. – P. 11-18.
4. Bonnans C. Lipoxins in asthma: potential therapeutic mediators on bronchial inflammation? / C. Bonnans, P.Chanez, C. Chavis // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 10. – P. 1027-41.
5. Bonnans C. Lipid Mediators as Agonists for the Resolution of Acute Lung Inflammation and Injury / C. Bonnans, B.D. Levy // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2007. – Vol. 36. – P. 201-5.
6. Bozyk P.D. Prostaglandin E2 and the pathogenesis of pulmonary fibrosis / P.D. Bozyk, B.B. Moore // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 445-52.
7. Calabrese C. Arachidonic acid metabolism in inflammatory cells of patients with bronchial asthma / C. Calabrese, M. Triggiani, G. Marone, G. Mazzarella [et al.] // Allergy. – 2000. – Vol. 61. – P. 27-30.
8. Capra V. Transcellular biosynthesis of eicosanoid lipid mediators / V. Capra, G.E. Rovati, P. Mangano, C. Buccellati [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 2015. – Vol. 1851, № 4. – P. 377-82.
9. Chandrasekharan J.A. Lipoxins: nature's way to resolve inflammation / J.A. Chandrasekharan, N. Sharma-Walia // J Inflamm Res. – 2015. – Vol. 30, № 8. – P. 181-92.
10. Claar D. The Role of Prostaglandins in Allergic Lung Inflammation and Asthma / D. Claar, T.V. Hartert, R. Stokes Peebles Jr. // Expert Rev Respir Med. – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 55-72.
11. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology / J.F. Tomashefski, P.T. Cagle, C.F. Farver, A.E. Fraire [et al.]. – New York: Springer, 2008. – 1316 p.
12. Fishman's Pulmonary Diseases and disorders / A.P. Fishman, J.A. Elias, J.A. Fishman [et al.]. – New York: McGraw-Hill, 2008. – 2895 p.
13. Fuller B.M. The Use of Inhaled Prostaglandins in Patients With ARDS / B.M. Fuller, N.M. Mohr, L. Skrupky, S. Fowler [et al.] // Chest. – 2015. – Vol. 147, № 6. – P. 1510-22.
14. Gryglewski R.J. Prostacyclin among prostanoids / R.J. Gryglewski // Pharmacol Rep. – 2008. – Vol. 60, № 1. – P. 3-11.
15. Huang S.K. Eicosanoid lipid mediators in fibrotic lung diseases: ready for prime time? / S.K. Huang, M. Peters-Golden // Chest. – 2008. – Vol. 133, № 6. – P. 1442-50.
16. Haworth O. Endogenous lipid mediators in the resolution of airway inflammation / O. Haworth, B.D. Levy // Eur Respir J. – 2007. – Vol. 30, № 5. – P. 980-92.
17. Janssen L.J. Isoprostanes: an overview and putative roles in pulmonary pathophysiology / Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2001. – Vol. 280, № 6. – P. 1067-82.
18. Kendig's disorders of the respiratory tract in children / V. Chernick, T.F. Boat, R.W. Wilmott [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2006. – 1111 p.
19. Levy B.D. Resolution of acute inflammation in the lung / B.D. Levy, C.N. Serhan // Annu Rev Physiol. – 2014. – Vol. 76. – P. 467-92.
20. Maderna P. Lipoxins: revolutionary road / P. Maderna, C. Godson // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, № 4. – P. 947-59.
21. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine / R.J. Mason, V. C. Broaddus, T.R. Martin [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2010. – 1927 p.
22. Park G.Y. Involvement of cyclooxygenase-2 and prostaglandins in the molecular pathogenesis of inflammatory lung diseases / G.Y. Park, J.W. Christman // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2006. – Vol. 290, № 5. – P. 797-805.
23. Pediatric respiratory medicine / L.M. Taussig, L.I. Landau. [et al.]. – Philadelphia: Mosby, 2008. – 1118 p.
24. Peters T. Protease-activated receptors and prostaglandins in inflammatory lung disease / T. Peters, P.J. Henry // Br J Pharmacol. – 2009. – Vol. 158, № 4. – P. 1017-33.

25. Ramon S. Lipoxin A(4) modulates adaptive immunity by decreasing memory B-cell responses via an ALX/FPR2-dependent mechanism / S. Ramon, S. Bancos, C.N. Serhan, R.P. Phipps // *Eur J Immunol.* – 2014. – Vol. 44, № 2. – P. 357-69.
26. Roman R.J. P-450 metabolites of arachidonic acid in the control of cardiovascular function / R.J. Roman // *Physiol Rev.* – 2002. – Vol. 82, № 1. – P. 131-85.
27. Sakai M. Arachidonic acid and cancer risk: a systematic review of observational studies / M. Sakai, S. Kakutani, C. Horikawa, H. Tokuda [et al.] // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 606, № 12. – P. 1-27.
28. Sala A. Transcellular biosynthesis of eicosanoids / A. Sala, G. Folco, R.C. Murphy // *Pharmacol Rep.* – 2010. – Vol. 62, № 3. – P. 503-10.
29. Serhan C.N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology / C.N. Serhan // *Nature.* – 2014. – Vol. 510, № 7503. – P. 92-101.
30. Shu-Xin L. Effects of arachidonic acid metabolites on airway sensors / L. Shu-Xin, Y.U. Jerry // *Acta Physiologica Sinica.* – 2007. – Vol. 59, № 2. – P. 141-9.
31. Singh R.K. Cysteinyl leukotrienes and their receptors: molecular and functional characteristics / R.K. Singh, S. Gupta, S. Dastidar, A. Ray // *Pharmacology.* – 2010. – Vol. 85, № 6. – P. 336-49.
32. Spector A.A. Cytochrome P450 epoxygenase pathway of polyunsaturated fatty acid metabolism / A.A. Spector, H.Y. Kim // *Biochim Biophys Acta.* – 2015. – Vol. 1851, № 4. – P. 356-65.
33. Williams textbook of endocrinology / P.R. Larsen Wilmott [et al.]. – Philadelphia: Saunders, 2003. – 1927 p.
34. Yoon Y.S. Macrophages programmed by apoptotic cells inhibit epithelial-mesenchymal transition in lung alveolar epithelial cells via PGE2, PGD2, and HGF / Y.S. Yoon, Y.J. Lee, Y.H. Choi // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 15, № 6. – P. 209-12.

Нетюхайло Л.Г., Сухомлин Т.А., Сухомлин А.А.

Украинская медицинская стоматологическая академия

ЭФФЕКТЫ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕГКИХ

Аннотация

Статья посвящена актуальной проблеме биохимии и пульмонологии – изучению влияния эйкозаноидов на дыхательную систему. Проведен анализ современной литературы отечественных и зарубежных авторов и представлены основные эффекты эйкозаноидов в легких. Биологически активные медиаторы, производные арахидоновой кислоты, включают простагландины, тромбоксан, простациклин, лейкотриены, эпоксиэйкозатриеновые кислоты и липоксины. Эйкозаноиды регулируют тонус гладких мышц, клеточный цикл, а также секреторную функцию в легких. Также они модулируют воспалительный и иммунный ответы. Этот обзор освещает их потенциальную роль в развитии заболеваний дыхательной системы и использования для лечебных целей.

Ключевые слова: легкие, эйкозаноиды, простагландины, простациклин, тромбоксан, лейкотриены, липоксины.

Netukhaylo L.G., Sukhomlyn T.A., Sukhomlyn A.A.

Ukrainian Medical Stomatological Academy

EFFECTS OF ARACHIDONIC METABOLITES IN LUNGS

Summary

The article is devoted to a actual problem of biochemistry and pulmonology – study of influence of eicosanoids on the respiratory system. The analysis of modern literature of the native and foreign authors is made and the main effects of eicosanoids in lungs are represented. Biologically active mediators deriving from arachidonic acid include prostaglandins, thromboxane, prostacyclin, leukotrienes, EETs and lipoxins. Eicosanoids regulate smooth muscle tone, the cell cycle and various secretory functions in lungs. They also modulate inflammatory and immune reactions. This review highlights their potential role in respiratory tract disorders and the use for therapeutic benefit.

Keywords: lungs, eicosanoids, prostaglandins, prostacyclin, thromboxane, leukotrienes, lipoxins.