

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
BUCOVYNA STATE MEDICAL UNIVERSITY

Індексований у міжнародних наукометричних базах Google Scholar

Index Copernicus International

Включений до Ulrichsweb Serials Directory

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

**Т. XIV, №1 (51), 2015**

---

**Щоквартальний український  
науково-медичний журнал.  
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

---

**Засновник і видавець:** Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Головний редактор**

Т. М. Бойчук

**Перший заступник головного редактора**

В. Ф. Мислицький

**Відповідальні секретарі:**

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

**Секретар**

Г. М. Лапа

**Наукові редактори випуску:**

д. мед. н., проф. Т.О. Ілащук

д. мед. н., проф. В.М.Коновчук

д. біол. н., проф. Ю. Г.Масікевич

**Редакційна колегія:**

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Івашук О. І.

Ілащук Т.О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Масікевич Ю. Г.

Мещишен І. Ф.

Полянський І.Ю.

Руденко С. С.

Сидорчук І.Й.

Сорокман Т. В.

---

**Адреса редакції:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

**Тел./факс:** (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

## Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Г. В. Донченко (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь); чл.-кор. АМН України, проф. В.А.Міхньов (Київ, Україна); акад. НАН України, проф. О. О. Мойбенко (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г.Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф.Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р. С.Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. Шумаков В. О. (Київ, Україна).

---

Наказом Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р., № 1279 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України

---

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 26.02.2015 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -  
М.П. Мотрук  
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г. М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2015

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol), 2015**  
Founded in 2002  
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим.патол.), 2015

циентов, коррелирующее с развитием метаболических нарушений. Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным возрастанием содержания резистина на фоне прогрессирования гиперлипидемии. Проведение корреляционного анализа выявило прямую корреляцию между плазменным уровнем TNF- $\alpha$  и основными показателями ИР - уровнями глюкозы и инсулина натощак, что согласуется с данными Framingham Offspring Study [Hivert M.F., 2008].

Прогрессирование МС и появление в диагнозе СД приводит к статистически достоверным изменениям показателей углеводного обмена. По нашим данным ИМТ больных СД2Т возрастает в 1.1 раз, по сравнению с группой ГБ+ИР. Концентрация резистина и TNF- $\alpha$  во 2-й и 3-й группах пациентов повышается по сравнению с контрольной группой и группой пациентов с изолированной АГ ( $p < 0,05$ ) и положительно коррелирует как с ИМТ ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,05$ ), так и с индексом НОМА- IR ( $r = 0,37$ ,  $p < 0,05$ ), что согласуется с данными других авторов [12, 15]. С другой стороны, резистин отрицательно коррелирует с концентрацией ХС ЛПВП ( $r = -0,19$ ,  $p < 0,05$ ). Эти данные могут указывать на важную роль исследуемых цитокинов в прогрессировании нарушения чувствительности тканей к инсулину. Имеющиеся данные дают возможность предположить, что резистин может регулировать массу жировой ткани через механизм отрицательной обратной связи: он повышается при дифференциации адипоцитов, но может тормозить, в свою очередь, адипогенез [15]. Этим, возможно, объясняется отсутствие существенных отличий в уровнях резистина между 2-й и 3-й группами ( $p > 0,05$ ).

### Выводы

1. Данные этой работы подтверждают ранее высказанное предположение о дисфункции жировой ткани у больных с гипертонической болезнью как на фоне выявленной инсулинорезистентности, так с имеющимся сахарным диабетом 2-го типа.

2. Выявленная ассоциация повышенной продукции TNF- $\alpha$  и резистина у больных инсулинорезистентностью, СД2Т и гипертонией при отсутствии такой ассоциации у лиц контрольной группы, позволила авторам данного исследования предположить, что резистентность к инсулину может играть определенную роль в развитии у этих больных гипертонии. Тесная взаимосвязь между инсулинорезистентностью и артериальной гипертонией, выявленная в данном

исследовании, подтверждает имеющееся предположение о важной роли адипокинов в развитии и прогрессировании гипертонии.

3. Результаты исследования подтверждают предположение, что в патогенезе ожирения и гипертонии при сочетании с инсулиновой резистентностью, ведущая роль принадлежит адипоцит-производным цитокинам и провоспалительному состоянию на фоне дисфункции эндотелия, что согласуется с результатами работ Ritchie S. A. [et al.] и Rabe K. [et al.]. По-видимому, высокое содержание резистина в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2 типа можно считать определенным дополнительным вкладом в поддержании инсулиновой резистентности.

### Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования будут направлены на уточнение нейроиммуноэндокринных и адипоцитокиновых механизмов инсулинорезистентности, что будет способствовать разработке новых и рационализации имеющихся терапевтических подходов при метаболическом синдроме.

**Литература.** 1. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. (Исполнительное резюме) [Электронный ресурс]/ Всемирная организация здравоохранения. //Женева. - 2010. -Режим доступа к ресурсу:who.int/nmh/publications/ncd\_report\_summary\_ru.pdf. 2.Кадыкова О.И. Роль гормонов жировой ткани в генезе инсулинорезистентности у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа/ О.И. Кадыкова / Межд. мед. журнал -2012.-№4.-С.42-44. 3.Мычка В.Б. Метаболический синдром/ В.Б.Мычка, И.Е.Чазова. // Системные гипертонии. - 2009. - № 1. - С. 50 - 53. 4.Biasucci L. M. CDC/ANA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases/ L. M. Biasucci // Circulation.- 2004. -Vol. 110. -P. 560-567. 5.Plasma insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombotic cardiovascular disease risk factors among men/ / N. F. Chu, D. Spiegelman, G. S. Hotamisligil [et al.] // Atherosclerosis. - 2001. - Vol. 157.- P. 495-503. 6.Fonseca-Alaniz M. H. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso Alonso-Vale // J. Pediatr. - 2007. -Vol. 83 (5 Suppl). - P. S192-S203. 7.Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels [et al.] // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. - 2005. - Vol.112.- P. 2735-2752. 8.Hivert M.F. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factoralpha with insulin resistance/ [Hivert MF, Sullivan LM, Fox CS et al.].- J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008.- Vol. 93. - P. 3165 - 3172. 9.The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes/[R.Kahn, J.Buse, E.Ferrannini, M.Stern]- Diabetes Care- 2005.-Vol.28.-P. 2289-2304. 10. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens. - 2007. - Vol. 26, N. 6. -P.

1105-1187. 11. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study / K. M. Pou, J. M. Massaro, U. Hoffmann [et al.] // *Circulation*. - 2007. - Vol. 116. - P. 1234-1241. 12. Adipokines and Insulin Resistance / Rabe K., Lehrke M., Parhofer K.G., Broedl U.C.] - *Mol. Med.* - 2008. - Vol. 14(11-12). - P. 741-751. 13. Ritchie S. A. The role of insulin and the adipocytokines in regulation of vascular endothelial function / S. A. Ritchie, M.-N. Ewart, C. G. Perry [et al.] // *Clinical Science*. - 2004. - Vol. 107. - P. 519 - 532. 14. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes / G. D. Simone, R. B. Devereux, M. Chinali [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - Vol. 30. - P. 1851-1856. 15. Steppan CM. Resistin and obesity-associated insulin resistance / Steppan CM, Lazar MA // *Trends. Endocrinol. Metab.* - 2002. - Vol. 13(1) - P. 18-23.

### ВПЛИВ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ НА РОЗВИТОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

*В.Д.Немцова*

**Резюме.** У роботі вивчалася роль резистину як маркера розвитку судинного ураження при інсулінорезистентності, а фактора некрозу пухлин- $\alpha$  - як раннього маркера розвитку інсулінорезистентності у хворих з гіпертонічною хворобою та інсулінорезистентністю на різних етапах прогресування. Виявлений в даному дослідженні тісний взаємозв'язок між інсулінорезистентністю та артеріальною гіпертензією підтверджує важливу роль адипокінів у розвитку та прогресуванні гіпертензії. Встановлена провідна роль адипоцит-похідних цитокінів та прозапального стану на тлі дисфункції ендотелію в патогенезі ожиріння і гіпертензії при поєднанні з інсуліновою резистентністю.

**Ключові слова:** інсулінорезистентність, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-й тип, резистин, фактор некрозу пухлин-  $\alpha$ .

### EFFECT OF NEUROENDOCRINE REGULATION ON THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

*V.D. Nemtsova*

**Abstract.** Insulin resistance (IR) is a central mechanism of diabetes mellitus type 2 (DM) evolution and metabolic syndrome as a whole. It is closely related to such cardiovascular risk factors as hypertension and dyslipidemia. This study investigated the role of adipokine - resistin as marker of vascular lesions against a background of insulin resistance, and tumor necrosis factor- $\alpha$  - as an early marker of insulin resistance in patients with essential hypertension (H) and insulin resistance in various stages of progression. 134 patients with hypertension, insulin resistance and DM were included and distributed into 3 groups: 1 group - patients with hypertension, 2 group - patients with H and IR (n = 46), group 3 - patients with H and DM (n = 48). Control group - 20 healthy volunteers compared to age and sex. Fasting plasma levels of insulin, glucose, blood lipids, tumor necrosis factor- $\alpha$ , resistin were determined. HOMA-IR index was used for the IR determination. In this study a close relationship between insulin resistance and hypertension confirms the important role of adipokines in the development and progression of hypertension. The leading role of the adipocyte-derived cytokines and proinflammatory condition against a background of endothelial dysfunction in the pathogenesis of obesity and hypertension in combination with insulin resistance was determined.

**Key words:** insulin resistance, hypertension, diabetes mellitus type 2, resistin, tumor necrosis factor- $\alpha$ .

**Kharkiv National Medical University**

*Clin. and experim. pathol.* - 2015. - Vol. 14, №1 (51). - P. 108-112.

Надійшла до редакції 01.03.2015

Рецензент – доц. О.А. Оленович

© В.Д. Немцова, 2015

УДК 615.322:582.751:615.273

*М.О. Остапець,**В.А. Волковой,**Г.П. Фоміна*Національний фармацевтичний  
університет, Харків**ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА  
ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ СУХОГО ЕКСТРАКТУ  
З ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ****Ключові слова:** гемостатична активність, сухий екстракт з трави герані болотної, гостра токсичність, ефективна доза.**Резюме.** Стаття присвячена вивченню гострої токсичності та ефективної дози сухого екстракту з трави герані болотної. З'ясовано, що досліджуваний екстракт не виявляє токсичного впливу на функції життєво важливих органів та систем організму дослідних тварин, тому він відноситься до малотоксичних речовин (IV клас токсичності за класифікацією К.К.Сидорова з урахуванням шляху введення). Встановлено, що ефективна доза сухого екстракту з трави герані болотної на моделі спонтанного згортання крові у мурчаків (свинка звійської) складає 3 мг/кг маси тварини.**Вступ**

Пошук та створення лікарських препаратів рослинного походження - одна з найважливіших задач медицини. Цілеспрямований пошук біологічно активних речовин та вивчення їх фармакологічних властивостей є головним напрямком сучасної медицини. До складу фітопрепаратів входять біологічно активні речовини, тому вони можуть чинити різнобічний вплив на організм людини. Перевагою фітопрепаратів є відсутність побічних ефектів та звикання. За даними літератури трава і кореневища герані болотної містять комплекс біологічно активних речовин, таких як: дубильні речовини, флавоноїди, хінони, аскорбінова кислота, що мають широкий спектр фармакологічної активності (гемостатична, протизапальна, діуретична та знеболююча дії). ВУнародній медицині герань болотну застосовують при кровотечах: маткових, легених, носових та запальних процесах: ревматизмі, подагрі, однак більш вираженою є гемостатична дія [1].

**Мета дослідження**

Вивчити гостру токсичність та ефективні дози сухого екстракту з трави герані болотної на експериментальних тваринах (мурчаках, щурах, мишах).

**Матеріал і методи**

При визначенні токсикологічних характеристик досліджуваного комплексу БАР вивчення гострої токсичності є першим етапом, метою якого є одержання інформації щодо безпечності сухого екстракту з трави герані болотної для здоров'я в

умовах короткотривалої дії [8].

Вивчення гострої токсичності досліджуваного екстракту проводили на двох видах лабораторних тварин - білих нелінійних мишах та щурах обох статей за умов внутрішньочеревного та внутрішньошлункового введення. Згідно методичних рекомендацій ДФЦ України, лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності є максимальна доза IV класу токсичності (малотоксичні речовини) з урахуванням шляху введення. Для внутрішньошлункового введення ця доза складає 5000 мг/кг маси тварини. Якщо при цьому не спостерігається загибелі тварин, введення більшої дози, як правило, є недоцільним [5].

На першому етапі вивчення гострої токсичності проводили внутрішньочеревне та внутрішньошлункове введення водного розчину досліджуваного екстракту мишам масою 18-23 г. Експериментальні тварини були розподілені на 5 груп: тваринам 1-4-ої груп вводили досліджуваний екстракт в дозах від 500 до 5000 мг/кг. П'ята група - інтактний контроль, яка отримувала дистильовану воду в об'ємі 1 мл.

На другому етапі дослідження токсичності проводили внутрішньошлункове та внутрішньочеревне введення досліджуваного екстракту в його максимальному діапазоні (5000 мг/кг) щурам масою 180-230 г.

Спостереження за загальним станом і поведінкою експериментальних тварин проводили протягом 14 днів. При цьому враховували зовнішній вигляд, особливості поведінки, інтенсивність та характер рухів, стан шерсті та інші показники [9, 10].

Середню ефективну дозу ( $ED_{50}$ ) сухого екстракту з трави герані болотної визначали за методом спонтанного згортання крові, який базується на визначенні часу утворення перших ниток фібрину [2]. Експеримент проводили на 36 білих нелінійних мурчаках масою  $360 \pm 15$  г, яким за 1 год до проведення досліду внутрішньошлунково вводили водний розчин досліджуваного екстракту в дозах 1; 3; 5; 7; 10 мг/кг. Інтактні тварини отримували дистильовану воду в об'ємі 1 мл.  $ED_{50}$  розраховували за методом Штабського Б.М., користуючись рівнянням прямої, яка проходить через дві точки:

$$\frac{Y - Y_1}{Y_2 - Y_1} = \frac{X - X_1}{X_2 - X_1}$$

де  $X_1, X_2$  - значення двох крайніх досліджуваних доз, які призводять до ефекту менше та більше 50% тварин відповідно;  $Y_1, Y_2$  - відповідні відсотки ефекту.

При вирішенні рівняння відносно  $X$ , підставляли в формулу значення  $Y$ , що дорівнюють 50%, 84% і 16% ефекту, що відповідають  $ED_{50}, ED_{84}, ED_{16}$ .

$$X = X_1 + \frac{(Y - Y_1)(X_2 - X_1)}{Y_2 - Y_1}$$

Похибку ( $m$ ) середньої ефективної дози визначали за Міллером-Тейнтнером:

$$m = \pm \frac{2\sigma}{\sqrt{2N}}$$

Для визначення довірчих меж розраховували  $m \cdot t$  ( $t$  - критерій Стьюдента). Достовірні межі  $ED_{50}$  знаходили при  $p=0,05$  для числа ступенів свободи  $f = N-1$  [6, 7].

При роботі з тваринами дотримувався Між -

народний кодекс медичної етики (Венеція, 1983), "Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями" (Страсбург, 1986), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухваленими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of European Parliament and Council on the protection of animals used for scientific purposes та закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" №3477-IV від 21.02. 2006 р. [3].

### Обговорення результатів дослідження

При вивченні гострої токсичності середньосмертельну дозу сухого екстракту з трави герані болотної при двох типах введенням щурам та мишам встановити не вдалося, оскільки навіть уведення максимальної дози 5000 мг/кг не супроводжувалося загибеллю тварин. Явищ вираженої інтоксикації у тварин у ході експерименту не було встановлено. Загальний стан тварин досліджуваних груп не відрізнявся від стану інтактних тварин: зберігалася координація рухів та тонус скелетних м'язів, реакції на больові, тактильні та звукові подразники були адекватними, частота дихання та ритм серцевих скорочень знаходилися в межах норми. Оскільки  $LD_{50}$  досліджуваного препарату не перевищує 5000 мг/кг, його можна віднести до IV класу токсичності - малотоксичні сполуки за класифікацією К.К. Сидорова [4].

При вивченні ефективної дози враховували залежність доза - ефект сухого екстракту з трави герані болотної. Результати дослідження представлені в таблиці.

Таблиця

Залежність доза-ефект сухого екстракту з трави герані болотної на моделі спонтанного згортання крові у мурчаків, ( $n=6$ )

Доза, мг/кг	Час зсідання крові, с ( $\bar{x} \pm S_x$ )	% зменшення часу зсідання крові
1	$165,04 \pm 1,05$	23,9
3	$104,23 \pm 1,26$	52
5	$169,38 \pm 0,88$	21,7
7	$167,64 \pm 1,25$	22,8
10	$166,78 \pm 1,08$	23,2
контроль	$217,16 \pm 1,85$	0

$$ED_{50} = 1 + \frac{(50 - 24)(3 - 1)}{52 - 24} = 3 \text{ мг/кг}$$

$$ED_{84} = 1 + \frac{(84 - 24)(3 - 1)}{52 - 24} = 5,28 \text{ мг/кг}$$

$$ED_{16} = 1 + \frac{(16 - 24)(3 - 1)}{52 - 24} = 0,43 \text{ мг/кг.}$$

Тоді  $2\sigma = ED_{84} - ED_{16} = 5,28 - 0,43 = 4,85 \text{ мг/кг}$

Середня похибка середньої ефективної дози за Міллером-Тейтнером дорівнює:

$$m = \pm \frac{2\sigma}{\sqrt{2N}} = \pm \frac{2 \cdot 4,85}{\sqrt{2 \cdot 36}} = \pm 1,14$$

де, N - загальне число тварин у групах. Довірчі межі ED50 при  $p=0,05$   $mt=1,14 \cdot 0,8=0,9$ . Таким чином, у результаті проведених розрахунків встановлено, що ефективна доза сухого екстракту з трави герані болотної дорівнює 3 мг/кг маси тварини. Нижня довірна межа - 1,86 мг/кг, верхня - 4,14 мг/кг.

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено, що ефективна доза сухого екстракту з трави герані болотної складає 3 мг/кг.

### Висновки

1. При визначенні гострої токсичності сухого екстракту з трави герані болотної визначити величину ЛД50 не вдалося, що свідчить про низьку токсичність досліджуваного засобу.

2. При дослідженні ЛД50 сухого екстракту з трави герані болотної максимальна доза не перевищує 5000 мг/кг, тому його можна віднести до IV класу токсичності - малотоксичні сполуки за класифікацією К.К.Сидорова.

3. Експериментально на моделі спонтанного згортання крові у мурчаків встановлена ефективна доза сухого екстракту з трави герані болотної - 3 мг/кг маси тварини.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення впливу комплексу БАР герані болотної на коагуляційний гемостаз та процес фібринолізу.

**Література.** 1.Гродзінський А.М. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник. - К. : вид-во "Українська енциклопедія", 1992. - С. 100-101. 2.Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свиринов - М., Тверь: ООО Изд-во "Триада", 2005. - 227 с. 3.Резніков О.Г. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації / О.Г. Резніков, А.І. Соловйов [та ін.] // Вісн. фармакол. та фармації. - 2006. - № 7. - С. 47-61. 4.Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при

парентеральных способах введения //Токсикология новых промышленных, химических веществ. - М.: Медицина, 1979. Вып. 13. С. 47-51. 5.Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О.В. Стефанова. - К., 2001. - 528с. 6.Штабский Б.М., Гжегодский М.И., Гжегодский М.Р. и др. К методике определения средние смертельных доз и концентраций химических веществ // Гигиена и санитария. - 1980. - №10. - С.49-51. 7.Юнкеров В.И., Григорьев С.Т. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - СПб. : ВМедА, 2005. - 292 с. 8.Giri D. K. Pathology of acute oral toxicity of sodium fluoride in Wistar rats / D.K. Giri, R.C. Ghosh, M.Mondal // Indian J. of Veterinary Pathology. - 2014. - V. 38 (1). - P. 33-38. 9.Morales G. Acute oral toxicity and anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extract from *Lampaya medicinalis* Phil in rats / G.Morales, A. Peredes, A.Olivares [et al] // Biological Research. - 2014. - V. 47 (6). 10.Tomohiro Ito. Toxicological assessment of enzyme-treated asparagus extract in rat acute and subchronic oral toxicity studies and genotoxicity tests / Ito Tomohiro, Ono Tomoko // Regulatory Toxicology and Pharmacology. - 2014. - V.68 (2). - P. 240-249.

### ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ГЕРАНИ БОЛОТНОЙ

*М.А.Остапец, В.А. Волковой, Г.П. Фомина*

**Резюме.** Статья посвящена изучению острой токсичности и эффективной дозы сухого экстракта из травы герані болотної. Установлено, что исследуемый экстракт не проявляет токсического действия на функции жизненно-важных органов и систем организма экспериментальных животных, поэтому он относится к малотоксичным веществам (IV класс токсичности по классификации К.К.Сидорова с учетом пути введения). Установлено, что эффективная доза сухого экстракта травы герані болотної на модели спонтанного свертывания крови у морских свинок составляет 3 мг/кг массы животного.

**Ключевые слова:** гемостатическая активность, сухой экстракт из травы герані болотної, острая токсичность, эффективная доза.

### STUDYING ACUTE TOXICITY AND EFFECTIVE DOSE OF DRY EXTRACT FROM HERBS OF GERANIUM PALUSTRE

*M.O. Ostapets, V.A. Volkovoy, G.P. Fomina*

**Abstract.** The article is devoted to study of acute toxicity and effective dose of dry extract from herbs of *Geranium Palustre*. It has been found that the studied extract shows no toxic effects on the function of vital organs and systems of experimental animals, as it relates to low-toxic substances (IV class of toxicity classification K.K.Sydorova considering the route of administration). It has been established that the effective dose of dry extract from herbs of *Geranium Palustre* on the model of spontaneous blood clotting in guinea pigs is 3 mg / kg of animal weight animal.

**Key words:** hemostatic activity, dry extract from herbs of *Geranium Palustre*, acute toxicity, effective dose.

**Kharkiv National Medical University**

*Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.113-115.*

*Надійшла до редакції 01.02.2015*

*Рецензент – проф. І.І. Заморський*

*© М.О.Остапець, В.А.Волковой, Г.П.Фоміна, 2015*

## Зміст

## Contents

<i>Колонка редактора</i>	<i>3 Editorial</i>
<i>Стаття на замовлення</i>	<i>Article on order</i>
<i>О.В.Любінець, Л.І. Закрутько, А.Є. Горбань, Е.В. Потапов, О.В.Мислицький</i> <i>Моніторинг інформаційного забезпечення в Україні за напрямками "Соціальна медицина" та "Організація і управління охороною здоров'я" у 2014 році</i>	<i>6 O.V.Lyubinets, L.I. Zakrutko, A.E. Gorban, E.V. Potapov, O.V. Myslytskyu</i> <i>Monitoring information provision in Ukraine in "Social medicine" and "Organization and management of health" in 2014</i>
<i>Оригінальні дослідження</i>	<i>Original researches</i>
<i>О.В. Авдєєв</i> <i>Імунологічні зміни у тварин з експериментальним пародонтитом за зміненої реактивності</i>	<i>14 A.V. Avdeev</i> <i>Immunological changes in animals with experimental periodontitis by altered reactivity</i>
<i>А.А. Авраменко</i> <i>Влияние дуоденогастрального рефлюкса на частоту выявления активных форм хеликобактерной инфекции на слизистой разных зон желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом</i>	<i>18 A.A. Avramenko</i> <i>The frequency of detection of reactive helicobacter pylori infection on the mucosa of various stomach zones in patients suffering chronic non-atrophic gastritis with duodenogastric reflux</i>
<i>Н.Й. Андрійчук, Л.І. Власик</i> <i>Морфометричний аналіз патоморфологічних змін внутрішніх органів щурів на етапі первинної токсикологічної оцінки срібних наносфер</i>	<i>22 N. J. Andriychuk, L. I. Vlasyk</i> <i>Morphometric analysis of pathomorphological changes in internal organs of rats at the stage of primary toxicological assessment of silver nanospheres</i>
<i>О.В.Бліндер, Т.О.Безрук, В.В.Безрук, О.О.Бліндер, С.Є.Дейнека</i> <i>Сучасна антибіотикорезистентність родини enterobacteriaceae spp. - основної групи збудників інфекцій сечової системи</i>	<i>27 O.V.Blinder, T.O.Bezruk, V.V.Bezruk, O.O.Blinder, S.E.Deyneka</i> <i>Current antibiotic resistance of the enterobacteriaceae spp. - major group of pathogens of the urinary system infections</i>
<i>О.В. Власенко</i> <i>Системна організація мозкових структур при реалізації оперантного їждобувного рефлексу в щурів</i>	<i>35 O. V. Vlasenko</i> <i>Systemic organization of brain structures in realization of operant food-procuring reflex in rats</i>



<i>В.В. Гордієнко</i> <i>Особливості накопичення кадмію в організмі щурів різного віку за тривалої експозиції солі металу в дозах малої інтенсивності</i>	40	<i>V.V. Gordienko</i> <i>Features accumulation of cadmium in rats of different ages for long exposure metal salt in doses of low intensity</i>
<i>І.Я. Гушул, І.О. Іващук, І.С. Давиденко, І.О. Малишевський</i> <i>Моделювання раку товстої кишки</i>	44	<i>I.Y. Gushul, O.I. Ivashchuk, I.S. Davydenko, I.O. Malyshevs'kyi</i> <i>Cancer modeling of the large intestine</i>
<i>М.О. Dashko</i> <i>The dynamics of phagocytosis indices in patients with pyodermias during comprehensive treatment</i>	47	<i>M.O. Dashko</i> <i>The dynamics of phagocytosis indices in patients with pyodermias during comprehensive treatment</i>
<i>Д.Б. Домбровський, В.В. Савін, В.В. Максим'юк</i> <i>Морфологічна та імуногістохімічна характеристика трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові за умов ішемії кінцівок в експерименті</i>	51	<i>D.B.Dombrovsky, V.V.Savin, V.V. Maksimyk</i> <i>The morphological and immunohistochemical characteristic of transplantation of stem cells of cord blood at an ischemia of extremities in experiment</i>
<i>А.А. Ілюшина, Г.Д. Данелюк</i> <i>Мікробіоценоз кишечника у хворих на гіпотиреоз, жителів Чернівецької області</i>	55	<i>A.A. Ilyushina, H.D. Danelyuk</i> <i>The state of the microflora of the large intestine cavity in inhabitants of the Chernivtsy region, who are ill with hypothyroidism</i>
<i>У.Р. Karvatska</i> <i>The dynamics of phagocytosis indices in patients with acne vulgaris while using different therapies</i>	60	<i>U.P. Karvatska</i> <i>The dynamics of phagocytosis indices in patients with acne vulgaris while using different therapies</i>
<i>З.М. Кім</i> <i>Вплив гіперлептинемії на перебіг гіпертонічної хвороби із врахуванням гендерного аспекту</i>	64	<i>Z.M. Kit</i> <i>The influence of hyperleptinemia on arterial hypertension depending on gender aspects</i>
<i>В.М. Коновчук, А.В. Андрущак</i> <i>Можливості інтракорпоральної корекції ендотоксикозу при тяжкому сепсисі</i>	67	<i>V.M.Konovchuk, A.V.Andrushchak</i> <i>Possibilities of intracorporal correction of endotoxemia in case of severe sepsis</i>
<i>О.М. Комлевой, В.Г. Чернявський, Ю.І. Бажора</i> <i>Зміна біофізичних властивостей вологи видихнутого повітря у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів</i>	72	<i>A.N. Komlevoy, V.G. Chernyavskiy, Yu.I. Bazhora</i> <i>Changes in biophysical properties of expired air moisture in patients with chronic obstructive pulmonary disease</i>

- С.Є. Косілова*  
*Деякі аспекти антенатальної охорони плода у вагітних із плацентарною дисфункцією*
- С.Є. Косілова*  
*Клінічний досвід лікування аденоміозу в жінок репродуктивного віку*
- В.М. Кулигіна, О.Ю. Пилипюк*  
*Показники дослідження швидкості слиновиділення, рН-ротової рідини і стану кислотно-лужної рівноваги в дітей з ювенільним ревматоїдним артритом*
- О.П.Кучук, О.А.Соловйова, О.В.Горбачевський, Л.Д.Куляк*  
*Комбінований метод лікування демодекозного блефарокон'юнктивіту*
- С.В. Лотоцька*  
*Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на ХОЗЛ*
- О.О. Мазур*  
*Порушення таксономічного складу мікробіоти ротоглотки у хворих на цукровий діабет 1 типу поєднаний з хронічним гнійним гайморитом*
- В.Ф. Мислицький, О.Г. Чернюх*  
*Вплив групових та резусних ознак у немовлят від матерів із 0(I) Rh (+) групою крові на концентрацію пуловинного білірубіну*
- В.Д. Немцова*  
*Влияние нейроэндокринной регуляции на развитие инсулинорезистентности у больных гипертонической болезнью на фоне сахарного диабета 2-го типа*
- М.О. Остапець, В.А. Волковой, Г.П. Фоміна*
- 78 *S.Y. Kosilova*  
*Certain aspects of antenatal protection of the fetus in the pregnant with placental dysfunction*
- 81 *S.Y. Kosilova*  
*Clinical experience of treatment of adenomyosis in women of reproductive age*
- 84 *V. M. Kulygina, O. Yu. Pylypiuk*  
*Indices for determining the salivation rate, pH of the oral liquid, state of the acid-base balance in the children with juvenile rheumatoid arthritis*
- 89 *O.P.Kuchuk, O.A.Solov'eva, A.V.Gorbachevsky, L.D.Kuliak*  
*The combined method of treatment of patients with demodex blepharconjunctivitis*
- 93 *S.V. Lototska*  
*Changing rates of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with COPD*
- 97 *O.O.Mazur*  
*Taxonomic content disorders of microbiota oral pharynx in patients with chronic purulent sinusitis combined with type 1 diabetes mellitus*
- 104 *V. F. Myslytskiy, O.G. Chernyukh*  
*Influence of the group and rhesus signs in infants from mothers with 0(I) rh(+) blood group on funic bilirubin concentration*
- 108 *V.D. Nemtsova*  
*Effect of neuroendocrine regulation on the development of insulin resistance in hypertensive patients with diabetes mellitus type 2*
- 113 *M.O. Ostapets, V.A. Volkovoy, G.P. Fomina*  
*Studying acute toxicity and effective dose*

*Вивчення гострої токсичності та ефективною дози сухого екстракту з трави герані болотної*

*О.Р. Пулик*

*Вплив характеру мозкового інсульту, його локалізації та інших чинників на частоту когнітивних порушень*

*О.Р. Пулик*

*ЕЕГ при динамічному спостереженні за відновленням післяінсультних когнітивних порушень*

*І.М. Савченко, В.Ю. Гарбузова*

*Асоціація поліморфізму 1G/2G-1607 гена матриксної металопротеїнази-1 із фоновими процесами шийки матки серед жінок із лейоміомою*

*О.Р. Слаба, О.М. Радченко*

*Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих на бронхіальну астму асоційовану з ожирінням*

*Б.І. Слонецький, І.В. Вербицький, М.І. Тутченко, І.О. Тюлюкін*

*Проблеми та перспективи моделювання синдрому “короткої кишки”*

*М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна*

*Електроенцефалографічна характеристика черепно - мозкової травми легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах*

*С.В. Сокольник*

*Особливості темпераменту підлітків, хворих на хронічний гелікобактер-асоційований гастродуоденіт*

*С.О. Сокольник*

*Дослідження цитокінового гомеостазу в дітей із шлунково-кишковими кровотечами*

*N.A. Stepan, O.I. Denysenko*

*of dry extract from herbs of geranium palustre*

*A.R. Pulyk*

*116 Influence of cerebral stroke etiology, its localization and other factors on frequency of cognitive impairments*

*O.R. Pulyk*

*122 EEG in monitoring of the recovery of cognitive impairment after stroke*

*I.M.Savchenko, V.Yu.Garbusova*

*127 Connection between the 1G/2G-1607 polymorphism of the matrix metalloproteinase-1 gene and the background processes of the cervix among women diagnosed with leiomyoma*

*131 O.R.Slaba, O.M. Radchenko*

*General non-specific adaptive reactions in patients with bronchial asthma associated with obesity*

*135 B.I.Slonetsky, I.V.Verbitskiy,*

*N.I.Tutchenko, I.O.Tiuliukin*  
*Problems and prospects of modeling “short bowel” syndrome*

*139 M.G. Semchyshyn, B.V.Zadorozhna*

*The electroencephalographic characteristics of craniocerebral trauma of mild and moderate severity in acute and intermediate periods*

*S.V. Sokolnyk*

*143 Features temperament adolescents with chronic helicobacter-associated gastro-duodenitis*

*S.A. Sokolnyk*

*146 Research of cytokine homeostasis in children with gastrointestinal bleeding*

*149 N.A. Stepan, O.I. Denysenko*

*Indices of systemic immunity in patients with eczema of dermatosis different clinical course*

*A.A. Sukhanov*

*Диагностика и комплексная коррекция состояния тромбозопасности у больных с опиоидной зависимостью*

*Indices of systemic immunity in patients with eczema of dermatosis different clinical course*

*A.A. Sukhanov*

*Diagnostics and complex correction of thrombus hazard condition in patients with opioid dependence*

*В.К. Ташчук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, О.В. Костенко, К.М. Злонікова*  
*Створення програмного забезпечення для кількісної оцінки змін сегмента ST при електрокардіографії*

*V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, P.R. Ivanchuk, O.V. Kostenko, K.M. Zlonikova*  
*Creating software for quantify evaluate changes of ST-Segment by electrocardiography*

*В.К. Ташчук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, І.А. Ташчук, М.В. Аль-Салама, М.В. Ташчук*  
*Побудова програмного забезпечення для вивчення варіабельності серцевого ритму, дисперсії інтервалу QT*

*V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, P.R. Ivanchuk, I.A. Tashchuk, M.V. Al-Salama, M.V. Tashchuk*  
*Building software for study heart rate variability, QT dispersion*

*Я.М. Телекі*

*Вплив кверцетину на активність показників системи протиоксидантного захисту у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом*

*Y.M. Teleki*

*The influence of the quercetin on the activity parameters of the antioxidant defense system in patients with the chronic obstructive pulmonary disease with concomitant chronic pancreatitis*

*М.Р. Хара, Н.А. Головач*

*Чутливість холінорецепторів серця щурів різної статі при розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету на тлі зміненої активності системи оксиду азоту*

*M.R. Khara, N.A. Golovach*

*Sensitivity of holinoreceptors of the heart in rats of different genders in streptozotocin-induced diabetes with the modified activity of nitrogen oxide system*

*В.Г. Хоменко*

*Хроноритмічні перебудови функцій нирок за умов іммобілізаційного стресу*

*V. G. Khomenko*

*Chronorhythmical rearrangements of the renal function under the influence of immobilization stress*

*О.С. Хухліна, О.О. Урсул, В.С. Смандич*  
*Інтенсивність ендотоксикозу, протеолізу та стан гемокоегуляційної ланки гомеостазу при хронічному обструктивному захворюванні легень за коморбідності з хронічним панкреатитом*

*O.S. Khukhlina, O.O. Ursul,*

*V.S. Smandych*  
*Intensity of endotoxiosis, proteolysis and condition of homeostasis hemocoagulation chain in case of chronic obstructive pulmonary disease with comorbid chronic pancreatitis*

<i>О.В. Чорний, О.І. Іващук, І.С. Давиденко, В.Ю. Бодяка</i> <i>Гістоморфологічне обґрунтування ілеотрансверзоанастомозу в експе- рименті</i>	182	<i>O.V. Chorny, O.I. Ivashchuk, I.S. Davydenko, V.Yu. Bodyaka</i> <i>Histomorphological substantiation of ileotransverseanastomosis in experiment</i>
<i>М.І. Шеремет</i> <i>Апоптоз лімфоцитів крові у хворих на автоімунний тиреоїдит</i>	188	<i>M.I. Sheremet</i> <i>Apoptosis of blood lymphocytes in the patients with autoimmune thyroiditis</i>
<i>С.В. Широкова, Т.О. Ілащук, І.В. Окіпняк</i> <i>Вплив бісопрололу, карведілолу та івабрадину на показники варіа- бельності серцевого ритму в пацієнтів із стабільною стенокардією</i>	193	<i>S.V. Shirokova, T.O. Ilashchuk, I.V. Okipnyak</i> <i>The influence of bisoprolol, carvedilol and ivabradine on values of heart rate variabi- lity in patients with stable stenocardia</i>
<i>І.В. Шлімкевич</i> <i>Особливості психоемоційного статусу та когнітивні функції в дітей із первинною артеріальною гіпертензією</i>	197	<i>I.V. Shlimkevich</i> <i>Features of psychoemotional status and cognitive function in the children with primary arterial hypertension</i>
<i>І.Н. Шухтіна, В.Л. Васюк, Л.М. Бобрик</i> <i>Влияние антихеликобактерной терапии на состояние печени у крыс</i>	200	<i>I.N. Shukhtina, V.L. Vasyuk, L.M. Bobrik</i> <i>Influence of antihelicobacter therapy on the hepatic state in rats</i>
<i>Наукові огляди</i>		<i>Scientific Reviews</i>
<i>О.М. Виноградова, Р.Ю. Шкрєбнюк</i> <i>Диференційні методи лікування захворювань тканин пародонта на тлі цукрового діабету</i>	205	<i>O.M. Vinogradova, R.Yu. Shkrebnjuk</i> <i>Differential methods of treatment of periodontal diseases against a background of diabetes</i>
<i>Х.І. Возна, В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан</i> <i>Ендотелій: функціональні властивості та його дисфункція (огляд літератури з матеріалами власних досліджень)</i>	209	<i>Kh.I. Vozna, V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan</i> <i>Endothelium: functional properties and its dysfunction</i>
<i>А.Л. Мельник, І.М. Довга, Г.Є. Христян, О.О. Радченко, І.В. Поволокіна, В.В. Казмірчук</i> <i>Інтегральна характеристика інфекційно-запальних захворювань порожнини рота</i>	215	<i>A.L. Melnik, I.N. Dolgaya, G.E. Khristjan, E.A. Radchenko, I.V. Povolokina, V.V. Kazmirchuk</i> <i>The integrated characteristic of infectious-inflammatory diseases of the oral cavity</i>
<i>В.М. Нагірняк</i> <i>Використання гіпертермії в радіаційній онкології</i>	221	<i>V.M. Nahirnyak</i> <i>Use of hyperthermia in radiation oncology</i>

<b>I.I. Торяник, В.В. Колесник</b> <b>Патофізіологічна оцінка експериментального ішемічного емболічного інсульту: підсумки та обговорення</b>	229	<b>I.I.Torianik, V.V.Kolesnik</b> <b>Pathophysiological assessment of experimental ischaemic embolic stroke: results and discussion</b>
<b>Випадки з лікарської практики</b>		<b>Cases of medical practice</b>
<b>А.А. Авраменко, Р.Н. Короленко</b> <b>Случай распада и выведения обломков конкрементов из жёлчного пузыря после проведения последовательной антихеликобактерной терапии у больной хроническим неатрофическим гастритом</b>	236	<b>A.A. Avramenko, R.N. Korolenko</b> <b>The case of breakdown and excretion of concrements' fragments from gallbladder since sequential therapy of h. pylori in patients with chronic non-atrophic gastritis</b>
<b>Інтернет - новини</b>		<b>Internet news</b>
<b>С.Є. Дейнека, К.І.Яковець</b> <b>INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXXVI</b>	239	<b>S. Ye. Dejneka, K.I. Yakovets,</b> <b>INTERNET NEWS OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATOLOGY. PART XXXXVI</b>
<b>Єдині вимоги до оформлення статей</b>	242	<b>The requirements for contributors</b>