

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

**МАТЕРІАЛИ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ДИСТАНЦІЙНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

2 жовтня 2020 року  
м. Харків

Харків  
НФаУ  
2020

УДК 615.1

А 43

**Редакційна колегія:** проф. А. А. Котвіцька, проф. В. А. Капустник,  
доц. Г. Б. Кравченко, проф. О. А. Наконечна, к. біол. н. Т. О. Брюханова

**Укладач:** к. біол. н. Т. О. Брюханова

**Актуальні** питання експериментальної та клінічної біохімії:

А 43 матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків, 2 жовтня 2020 р.). – Х. : НФаУ, 2020. – 57 с.

У виданні представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку біохімії, а саме: клітинні та молекулярні механізми розвитку і шляхи корекції поширених патологічних станів; біохімічні основи дії біологічно активних сполук та лікарських засобів, а також актуальні питання медичної та фармацевтичної біохімії.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

**УДК 615.1**

© Національний фармацевтичний університет, 2020

© Харківський національний медичний  
університет, 2020

## ЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ, ПОФАРБОВАНИХ АКРИДИНОВИМ ОРАНЖЕВИМ У ХВОРИХ З ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ

д. хім. н., проф., Александрова К. В., к. біол. н., доц. Федотов Є. Р.,  
к. фарм. н., ст. викладач Васильєв Д. А.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

**Вступ.** В даний час встановлено, що кожна пухлина має антигени, які відрізняють її від тканини, з якої вона з'явилася. Такі антигени називають пухлиноспецифічними. Поява їх в крові викликає імунологічну відповідну реакцію. Однак пухлині захворювання, а також процес лікування пригнічують функціональну здібність імунокомпетентних клітин, викликаючи імунодефіцит.

**Мета роботи** полягала в демонстрації інформативності люмінесцентного методу при аналізі крові онкохворих.

**Матеріали та методи.** Нами була обстежена група з 20 онкохворих 4 стадії захворювання різної етіології. Інтенсивність люмінесценції при фарбуванні акридиновим оранжєвим оцінювали на мікроспектрофлуориметрі МСФ-2.

**Результати.** Інтенсивність люмінесценції (I) при довжині хвилі 530 нм (I 530) та 640 нм (I 640) лімфоцитів крові онкохворих вірогідно значно перевершує таку контрольної групи обстеження (I 530 складає 203,42 % від контролю, а I 640 – 255,56 %). Високий рівень I 640 свідчить про процеси реплікації та транскрипції, що інтенсивно протікають в клітинних ядрах, і процесу трансляції в цитоплазмі внаслідок антигенної стимуляції. Візуально це можна спостерігати у вигляді темно-червоного фарбування окремих лімфоцитарних ядер (у нормі фарбування ядра – зелене), що можна трактувати як ознаку бластності лімфоциту, тому що тотальна деконденсація хроматину можлива лише при реплікації, що активно протікає, у S-періоді. Інтенсивність люмінесценції сегментоядерцевих лейкоцитів крові онкохворих також значно перевершувала таку контрольної групи (I 530 – 169,72 %, I 640 – 309,09 %). Причому найбільша відзнака від контролю по всіх показниках люмінесценції спостерігалася саме для I 640 сегментоядерцевих лейкоцитів. Сегментоядерцеві лейкоцити периферійної крові (в основному нейтрофіли) у нормі – це клітини на кінцевому етапі диференціювання з конденсованим хроматином та зі слідовою кількістю РНК у цитоплазмі, тому ядро такої клітини люмінесцює яскраво-зеленим світлом з високим рівнем світіння при I 530 нм, а цитоплазма має низький рівень світіння при 640 нм (темно-зеленого кольору). Велика частина сегментоядерцевих лейкоцитів у крові онкохворих мала червоне світіння цитоплазми. Тому збільшення люмінесценції нейтрофілів при 640 нм більш ніж у три рази можна трактувати як зрушення формули крові вліво в результаті тривалої напруги всіх ланок імунної відповіді.

**Висновки.** Перевищення рівня люмінесценції лімфоцитів крові онкологічних хворих більш ніж вдвічі у порівнянні з контролем свідчить про поліфункціональну активацію імунної системи. 2. Збільшення люмінесценції нейтрофілів крові онкологічних хворих при 640 нм більш ніж у три рази у порівнянні з контролем свідчить про значне напруження імунної відповіді.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АРГІНАЗО/NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ В ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ЖІНОК ЗА УМОВ НОРМИ ТА РОЗВИТКУ РАКУ ЯЄЧНИКА

асп. Барияк Р.В., д.мед.н., проф. Воробець Д.З., д.б.н., проф. Воробець З.Д.  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Львів, Україна

**Вступ.** Серед причин смертності від злоякісних новоутворень жіночих статевих органів основне місце займає рак яєчника (РЯ). Відомо, що при розвитку пухлин відбувається порушення регуляторних механізмів клітин, зокрема  $\text{Ca}^{2+}$ - та NO-залежних.

З цією метою проводиться детальне вивчення регуляторних механізмів і пошук нових прогностичних маркерів для оптимізації діагностики та лікування. В цьому плані, роль оксиду азоту (NO) як універсального клітинного та тканинного месенджера не викликає сумніву.

Синтез NO здійснюється за участі окремих ізоформ ензиму NO-синтази, субстратом для яких є L-аргінін. Однак ця амінокислота є одночасно субстратом і для аргінази. Своєю чергою L-аргінін, як відомо, є важливим і навіть необхідним субстратом для пухлинного росту.

**Мета дослідження** - з'ясувати стан аргіназо/NO-синтазної системи у лімфоцитах крові практично здорових жінок і хворих на рак яєчника.

**Матеріали та методи.** Лімфоцити периферичної крові виділяли із свіжоотриманої гепаринізованої крові клінічно здорових жінок і хворих на рак яєчника у градієнті густини фікол-тріумбасту ( $\rho = 1,08 \text{ г/см}^3$ ). У лімфоцитах визначали активність аргінази, конститутивної та індукцибельної ізоформ NO-синтази.

**Результати.** Показано, що аргіназна активність в лімфоцитах крові практично здорових жінок становить  $106,0 \pm 6,7$  нмоль сечовини/хв·мг протеїну. У хворих на рак яєчника ця активність в лімфоцитах зростає в 3,8 раза.

Кінетичний аналіз аргіназної реакції засвідчив, що зростання активності ензиму відбувається за рахунок збільшення спорідненості ензиму до субстрата та зростання числа обертів ензима.

В лімфоцитах крові жінок із раком яєчника активність cNOS знижується в 4,1 раза щодо фізіологічної норми, що становить  $74,6 \pm 6,4$  нмоль  $\text{NADPH}(\text{H}^+)/\text{хв} \cdot \text{мг}$  протеїну. На фоні інгібування cNOS у лімфоцитах крові пацієнток із раком яєчника спостерігається різке зростання активності iNOS, в 166 разів.

**Висновок.** Отримані результати вказують на порушення аргіназо/NO-синтазної системи лімфоцитів крові, що призводить до дисбалансу регуляторних систем лімфоцитів.

Зростання активності iNOS очевидно свідчить про гіперпродукцію NO в лімфоцитах крові за умов розвитку онкопатології та утворення цитотоксичного пероксинітриту.

# PROSPECTS OF USE OF THE EXTRACTS OBTAINED FROM THE FRUITS OF THE EUROPEAN PLUM AS LAXATIVE DRUG WITH HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES

PhD student, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee,  
PhD (Pharmacy), assistant Shovkova O.V., PhD (Pharmacy),  
Associate Professor, Senyuk I. V.,  
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

**Introduction.** Finding drugs that normalize the motor-evacuation function of the digestive tract (prokinetics) has attracted the attention of medical researchers for several centuries, as impaired motility underlie the pathogenesis of many diseases, such as gastroesophageal reflux disease, hepatitis, gastric ulcer, irritable bowel syndrome (IBS), cancer, etc.

**The aim of the research.** In this context, our attention was drawn to European plum, which is widely grown in the territory of our country and is well known for its medicinal properties and applications in folk medicine.

**Materials and methods.** The subjects of the study were extracts obtained from plum fruits: aqueous extract (EC-1), alcohol extract (EC-2), dry extract containing fibers (SEV), dry extract with polysaccharide complex (SEPC).

**Results.** In the study of the laxative effect of four extracts of fruits of European plum (EC-1; EC-2; SEV; SEPC) on the ability to influence the intestinal peristalsis of mice experimentally substantiated the greater laxative activity in the model of loperamide-induced constipation in 75 mg / kg of SEV extract (26 %) and SEPC extract at a dose of 50 mg / kg (22 %), which exceeded the activity of the comparator "Picolax" at a dose of 0.3 ml / kg (18 %); and on the model of peristalsis disturbance with barium chloride - the activity of SEV extract at a dose of 200 mg / kg (29 %), exceeded the maximum activity of SEPC extract at a dose of 100 mg / kg (26 %) and the drug comparison "Picolax" at a dose of 0.3 ml / kg (27 %).

**Conclusions.** The analysis of the experimental data showed the presence of "Prunofit" extract at a dose of 200 mg / kg moderate laxative effect, which is mainly due to increased intestinal motility, and the ability to stabilize the functional state of the liver.

These effects of the test extract were found in the treatment of constipation against subacute liver injury and were not inferior, and in some cases even outweighed the effects of complex treatment with laxative and hepatoprotective reference drugs. Importantly, "Prunofit" extract, unlike "Senadexin", did not cause diarrhoea in animals after release of its effect, which could be a beneficial feature of this medicine in further in-depth study.

"Prunofit" extract has demonstrated that it may be a promising alternative replacement for combined complex treatment with herbal remedies and hepatoprotectors, which will help to avoid polypragmasia in the treatment of comorbid conditions in gastroenterology associated with functional constipation and disorders of the functional state of the liver.

# БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ЖИЛЬБЕРА У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

к. біол. н. Брюханова Т. О., Тараненко Л. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Синдром Жильбера - найбільш поширений варіант спадкової гіпербілірубінемії, обумовлений недостатністю ферменту уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (УДФГТ). У світі частота виникнення синдрому Жильбера становить 0,5-10%, у чоловіків патологія зустрічається частіше.

**Мета.** Аналіз літературних даних щодо найпоширеніших в медичній практиці клініко-біохімічних методів діагностики синдрому Жильбера.

**Матеріали та методи.** Для вирішення задач поставлених у роботі, проведено пошук, збір та детальний аналіз сучасних літературних джерел.

**Результати.** В основі патогенезу синдрому Жильбера лежить генетичний дефект, який наслідкується за аутосомно-рецесивним типом. В ході досліджень з'ясувалося, що на другій хромосомі є точкова мутація, яка призводить до розвитку синдрому. Результатом мутації виявляється зниження активності УДФГТ (у тяжких випадках до 70-80%). При синдромі Жильбера спостерігається високий рівень некон'югованого білірубину в крові, який в обумовлює виникнення жовтяниці. Для постановки діагнозу проводиться загальний та біохімічний аналізи крові та сечі. В загальному аналізі крові відхилень від норми найчастіше не спостерігається (у 92% хворих). Однак при біохімічному аналізі відзначається підвищення загального білірубину до 48-100 мкмоль/л (за рахунок непрямой фракції). Білірубінурія відсутня, кількість уробілінових тіл в калі і сечі не змінено. Збільшення рівня гемоглобіну понад 160 г/л виявляється у 1/3 хворих. У 15% спостерігається ретикулоцитоз в межах 10-18%, у 12% - незначно знижена осмотична резистентність еритроцитів, хоча інші ознаки гемолізу відсутні. Однак, зазвичай даних про наявність помірної, доброякісної жовтяниці і виявленого при цьому підвищення непрямого білірубину недостатньо. Тому для верифікації діагнозу застосовуються специфічні тести: тест Petrella (базується на збільшенні рівня білірубину при голодуванні протягом 36 годин на 25-35% від вихідного); тест з фенобарбіталом (у відповідь на введення фенобарбіталу дозою 3 мг/кг відбувається зниження рівня білірубину протягом 5 діб від вихідного); тест з ніотиновою кислотою (підвищення рівня білірубину через 5 годин після внутрішньовенного введення від 3 до 5 мл (по масі тіла) 1% розчину ніотинової кислоти).

**Висновки.** Діагностика синдрому Жильбера базується на клінічних проявах і загальному та біохімічному аналізах крові, але часто цих даних недостатньо для встановлення правильного діагнозу і виключення інших можливих патологій. Тому в медичній практиці використовують специфічні методи діагностики. Проте, варто зазначити, що проведення найпоширеніших тестів неможливе без визначення рівня білірубину в крові пацієнта. Отже, біохімічний аналіз крові є первинною ланкою у діагностиці синдрому Жильбера.

# ВПЛИВ ХІНОКАРБУ НА ЕКСКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У ЩУРІВ ЗА УМОВ СПОНТАННОГО ТА ІНДУКОВАНОГО ВОДНОГО ДІУРЕЗУ

асп. Вороніна-Туззовських Ю.В., д.біол.н., проф. Набока О.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Це дослідження є продовженням циклу праць, присвячених новим похідним хінолін-2-карбонової кислоти, синтезованих на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом д.хім.н., проф. Українця І.В.

**Мета дослідження** оцінка впливу хінокарбу на показники екскреторної функції нирок за умов спонтанного та індукованого водного діурезу після одноразового та курсового (тривалістю 7 діб) введення.

**Матеріали та методи.** Функціональний стан нирок у щурів під впливом хінокарбу досліджували за умов спонтанного та індукованого діурезу після одноразового і багаторазового уведенень. Проведені розрахунки швидкості клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції та ін. показників за загальноприйнятими формулами. Концентрацію іонів натрію й калію в сечі та плазмі крові визначали методом полуменевої фотометрії на плазмовому аналізаторі рідин ПАЖ-2, концентрацію креатиніну в плазмі крові – на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 590 нм за методом Фоліна у модифікації Є.Б. Берхіна. Концентрацію білка в сечі визначали за методом Міхеєвої А.П. У якості референтних препаратів були обрані гідрохлортиазид і спіронолактон.

**Результати.** Хінокарб у дозі 10 мг/кг виявив високу діуретичну і салуретичну дію, виразність якої залежить від тривалості застосування препарату та ступеню гідратації організму. За умов спонтанного діурезу після одноразового введення хінокарбу у щурів на 20% зростала екскреція іонів натрію при відсутності змін інших показників екскреторної функції нирок. При курсовому застосуванні препарату (7 діб) вірогідно підвищувались: спонтанний діурез – у 1,35 рази, екскреція іонів натрію – у 2 рази, іонів калію – в 1,3 рази з максимальними значеннями на 5 добу введення. Діуретична дія хінокарбу виразніше виявлялася за умов гіпергідратації організму. На тлі водного навантаження після одноразового введення препарату незначно збільшилося сечовиділення (на 18 %), натрійурез підвищився у 1,8 рази. На тлі багаторазового (7 діб) введення хінокарбу завдяки збільшенню ШКФ, фільтраційної фракції іонів натрію та зменшенню процесів реабсорбції в канальцях при ацидифікації сечі екскреція іонів натрію зростала в 2,4 рази, іонів калію – в 1,7 рази, діурез збільшився в 1,2 рази. Як за умов спонтанного, так і водного (індукованого) діурезу зростав  $Na^+ / K^+$  коефіцієнт, що свідчить про суттєвішу натрійуретичну дію хінокарбу.

**Висновки.** У досліджах встановлено, що діуретична дія хінокарбу залежить від дози і тривалості застосування. Найбільш виражені зміни за умов одноразового застосування спостерігалися при введенні хінокарбу у дозі 10 мг/кг.

## ВПЛИВ ХІНОКАРБУ НА НАТРІЙУРЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ЩУРІВ

асп. Вороніна-Туззовських Ю.В., д.біол.н., проф. Набока О.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеним захворюванням, вона вражає близько 20% дорослого населення світу і часто призводить до інфаркту міокарда, інсульту, ниркової недостатності та смерті, якщо не виявлена вчасно і не призначено відповідне лікування. Поширеність АГ коливається від 20% до 50% по всій земній кулі. Багато пацієнтів потребують два або більше препаратів для досягнення цільового рівня артеріального тиску.

Сучасні керівництва рекомендують блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину та діуретики в якості терапії першої лінії. Попередніми дослідженнями встановлена виразна діуретична дія хінокарбу – представника нового ряду серед похідних хінолін-2-карбонової кислоти, синтезованих на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом д.хім.н., проф. Українця І.В.

**Мета дослідження** – з'ясування можливої ролі натрійуретичного гормону (НУГ) в дії на нирки субстанції хінокарб.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження на двох групах щурів: «до» і «після» внутрішньовенного введення 0,9 % розчину натрію хлориду в об'ємі 3 % від маси тіла (стимуляція активності НУГ). За даними літератури, НУГ виявляє свою найбільшу активність за умов збільшення об'єму позаклітинної рідини в організмі.

Активність НУГ визначали розрахунковим методом, беручи до уваги екскрецію іонів натрію нирками. Робота з тваринами проводилась згідно з міжнародними вимогами про гуманне ставлення до тварин та з дотриманням вимог директиви 86/609/ЕЕС з питань захисту тварин.

**Результати.** Дані експерименту свідчать про те, що екскреція іонів натрію з сечею збільшувалася в групі щурів після введення 0,9 % розчину хлориду натрію, який викликав збільшення об'єму позаклітинної рідини в організмі. У групі контрольних щурів екскреція іонів натрію з сечею збільшувалася в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з цим показником тварин, яким не проводили навантаження.

Вплив хінокарбу на натрійуретичну активність плазми крові у щурів проявлявся збільшенням натрійурезу в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою тварин, яких не піддавали водному навантаженню, та подальшим збільшенням натрійурезу в 2,2 ( $p < 0,05$ ) рази порівняно з групою щурів, яким внутрішньовенно вводили 0,9 % розчин натрію хлориду.

**Висновки.** Хінокарб виявляє натрійуретичний і діуретичний ефекти найбільш виразні в умовах об'ємної стимуляції, що є результатом активації натрійуретичного гормону.



## ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ РЕГУЛЯТОРІВ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ТА ІОНІВ $Ca^{2+}$ У ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ПСОРИАЗ

к. фарм. н., доц.Галузінська Л.В., к. біол. н., асист. Малоштан А.В.  
Національний фармацевтичний університет

**Вступ.** Сучасний рівень знань дозволяє визначити псоріаз як хворобу, в патогенезі якої, поряд зі спадковою схильністю, важливу роль відіграють порушення стану адаптації, регуляції нейроендокринної системи і метаболічних процесів, механізми яких дотепер достатньо не вивчені.

**Мета.** Дослідження вмісту в сироватці крові регуляторів кальцієвого обміну та іонів  $Ca^{2+}$  у хворих на розповсюджений псоріаз.

**Матеріали і методи.** Гормональний статус хворих оцінювався з використанням наборів реагентів для твердофазного імуноферментного аналізу: кальцитонін ELISA kit, №434-3000, США, на імуноферментному аналізаторі STAT-FAX 303, США. Іонний обмін вивчався за допомогою атомно-абсорбційного методу на спектрофотометрі «Сатурн-3».

**Результати та їх обговорення.** Вивчення гормонів - регуляторів кальцієвого обміну - паратирину та кальцитоніну виявило їх різноспрямовану динаміку вмісту в сироватці крові хворих на псоріаз. Виявлене підвищення рівня паратирину в сироватці крові може супроводжуватися деструкцією мінеральних та органічних компонентів кісткової тканини. Мобілізація кальцію під впливом паратирину здатна забезпечити розвиток багатьох патологічних процесів у хворих на псоріаз, у тому числі, з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та ін. У обстежених хворих виявлено зниження рівня кальцитоніну. Останній, як правило, викликає зниження концентрації іонів кальцію в крові за рахунок інгібування в кістковій тканині резорбтивних процесів. Дослідження свідчать, що підвищення паратирину і зниження кальцитоніну у хворих на псоріаз має системний характер. Дослідження у хворих на розповсюджений псоріаз обміну іонів  $Ca^{2+}$  виявило збільшення їх концентрації в сироватці крові на 33%, в сечі - на 112% при зниженні вмісту у волоссі - на 20%. У еритроцитах відмічалось незначне підвищення рівня іонів  $Ca^{2+}$ , що становило 17,5% порівняно з групою умовно-здорових пацієнтів. Така динаміка змін вмісту іонів кальцію може свідчити про порушення структурно-метаболічних процесів, поєднаних з мобілізацією, перерозподілом і виведенням даного елемента з організму, що співпадає з динамікою вмісту гормонів паратирину і кальцитоніну.

**Висновки.** Слід відзначити, що в регуляції обміну кальцію також беруть участь інші гормони та нейромедіатори. Так, гормони щитовидної залози збільшують обіг кальцію в організмі. У хворих на псоріаз відмічалось підвищення в крові тироксину ( $T_4$ ). За умов довготривалого підвищення рівня глюкокортикоїдів порушується абсорбція кальцію в кишечнику, гальмується формування кісткової тканини, розвивається остеопороз. Існує тісна асоціація між остеопорозом і зменшенням продукції естрогенів у період після менопаузи, коли підвищена резорбція кісткової тканини протікає на фоні підвищення функції паратирину при зниженні кальцитоніну.

# ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДМГ-ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОСТАТИКІВ

асп. Грицишин Л.Є., д.біол.н., проф. Фіра Л.С.

Тернопільський національний медичний університет, Тернопіль, Україна

**Вступ.** Велика частина хворих із колоректальним раком гине від ендогенної інтоксикації, яка супроводжує дану патологію. Токсичні метаболіти викликають деструкцію клітинних мембран, призводять до розвитку токсемії – виходу в кров із локального осередку токсинів, що викликають генералізацію патологічного процесу. Поширеним методом лікування злоякісних пухлин є хіміотерапія з використанням цитостатичних препаратів, пошук яких постійно триває.

**Мета** дослідження – визначити ступінь ендогенної інтоксикації в щурів за експериментального канцерогенезу та вплив на неї цитостатика Кселоди.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 60 статевозрілих білих щурах. Всі маніпуляції з експериментальними щурами здійснювали з дотриманням правил роботи з хребетними тваринами. Одній із груп щурів підшкірно в міжлопаткову ділянку вводили 1, 2-диметилгідразин (ДМГ) один раз на тиждень протягом 7 місяців (з розрахунку 7,2 мг/кг маси тіла). Інша група тварин аналогічно отримувала фізрозчин. Ще для однієї групи щурів як компоненти цитостатичної терапії використовували препарат Кселоду, який вводили внутрішньошлунково щоденно в дозі 134 мг/кг маси тварини протягом 21 дня після моделювання аденокарциноми товстої кишки. Дослідження вмісту молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) у сироватці крові та крові тварин проводили щомісячно та через 14 та 21 день після застосування цитостатика (після 7-и місячного ураження ДМГ).

**Результати.** Підвищення вмісту МСМ<sub>254</sub> починалося з 1 місяця спостереження та з наступним прогресуючим збільшенням, яке через 7 місяців у 2,8 раза перевищувало норму. При застосуванні ураженим тваринам протягом 14 та 21 дня препарату Кселода спостерігалось ще більше зростання даного показника (на 18 % та 31 % відповідно) порівняно з групою тварин, яким 7 місяців моделювали аденокарциному. Рівень МСМ<sub>280</sub>, що більшою мірою відображає вміст ароматичних амінокислот, статистично значимо почав збільшуватися тільки з 2-го місяця введення ДМГ і до кінця експерименту підвищився в 2,8 раза. Застосований нами цитостатик призвів до вірогідного підвищення даного показника щодо групи тварин з канцерогенезом. В динаміці ураження ДМГ спостерігалось достовірне зростання ЕІ, який до кінця експерименту перевищував рівень норми в 3,7 раза. Застосування цитостатика Кселоди протягом 21 дня призвело до зростання ЕІ у 3 рази, що не суттєво відрізняється від аналогічного показника у групі тварин з чистим ураженням ДМГ.

**Висновки.** Застосований з метою пригнічення розвитку онкопроцесу цитостатик Кселода призвів до більшого поглиблення синдрому ендогенної інтоксикації, що вказує на побічну дію даного препарату та зумовлює необхідність пошуку лікарських засобів, які б змогли її усунути.

## **ВПЛИВ ТАУРИНУ НА ПРОДУКЦІЮ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В МІОКАРДІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

д.мед.н. проф. Заїчко Н.В., асист. Блажченко В.В., асист. Бобецька О.П.  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
Вінниця, Україна

**Вступ:** Ожиріння є незалежним фактором ризику захворювань серця та нирок. Нещодавно показано, що за ожиріння в міокарді та нирках знижується рівень гідроген сульфїду ( $H_2S$ ) – метаболїту сірковмісних амінокислот, потужного вазодїлятатора, антиоксиданта та цитопротектора. Пошук ефективних та безпечних засобів фармакологічної корекції обміну  $H_2S$  за ожиріння є актуальним. Таурин – сірковмісна амінокислота, яка синтезується з цистеїну, і за умов ожиріння покращує перебіг метаболїчних процесів. Вплив таурину на метаболїзм  $H_2S$  в різних органах і тканинах за умов ожиріння потребує окремих досліджень.

**Мета дослідження:** Вивчити вплив таурину на продукцію  $H_2S$  в міокарді та нирках щурів з експериментальним ожирінням.

**Матеріали та методи:** Досліди проведені на 30 білих лабораторних щурах-самцях з початковою масою 160-210 г із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Страсбург, 1986; Київ, 2001). Контрольна група ( $n=10$ ) отримувала збалансовану дієту (163,8 ккал/100 г корму). Ожиріння моделювали високожировою дієтою (ВЖД 267,1 ккал/100 г корму) у 2-х групах тварин ( $n=20$ ) на протязі 56 діб. У наступні 14 діб тваринам 3-ої дослідної групи вводили інтрагастрально таурин (100 мг/кг).

Розвиток ожиріння оцінювали за приростом індексу маси тіла (ІМТ) та індексу ожиріння (ІО). В гомогенатах міокарду та нирок визначали вміст  $H_2S$  та активність  $H_2S$ -синтезуючих ензимів: цистатіонін-гама-ліази (ЦГЛ), цистатіонін-бета-синтази (ЦБС), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ) та 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази (3-МСТ). Статистичну обробку результатів проводили у пакеті SPSS Statistics 22.

**Результати:** Встановлено, що 56-ти добова ВЖД у дослідній групі щурів викликала розвиток ожиріння із збільшенням ІМТ (в 1,2 рази,  $p<0,05$ ) та ІО (в 1,4 рази,  $p<0,05$ ). У щурів з ожирінням спостерігалось відповідно в міокарді та нирках зниження рівня  $H_2S$  (в 1,5-1,6 рази,  $p<0,05$ ), активності ЦГЛ (в 1,4-1,5 рази,  $p<0,05$ ), ЦАТ/3-МСТ (в 1,5-1,6 рази,  $p<0,05$ ), та в нирках активності ЦБС (в 1,5 рази,  $p<0,05$ ) відносно контрольної групи.

Введення таурину викликало підвищення вмісту  $H_2S$  (в 1,4-1,5 рази,  $p<0,05$ ), активності ЦГЛ (в 1,3-1,4 рази,  $p<0,05$ ) відповідно в міокарді та нирках та активності ЦБС в нирках (в 1,4 рази,  $p<0,05$ ), в той же час активність ЦАТ/3-МСТ суттєво не змінювалась, відносно групи ожиріння.

**Висновки:** ВЖД індукує зменшення активності  $H_2S$ -синтезуючих ензимів, що ефективно коригується за допомогою таурину (за участі ЦГЛ та ЦБС).

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СФЕРОЇДІВ КЛІТИНАМИ МОЗКУ ПЛОДІВ ЩУРІВ

Всеволодська С.О.<sup>1</sup>, ст. н. співр., д. біол. н. Сукач О.М.<sup>1,2</sup>,  
Харківський національний педагогічний університет ім. Г.С.Сковороди,  
Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Вступ.** В теперішній час особлива увага приділяється створенню тривимірних клітинних моделей тканин, в яких створюється мікрооточення, максимально наближене до умов *in vivo*.

**Мета** дослідження – вивчення особливостей формування сфероїдів ізольованими клітинами мозку плодів щурів.

**Матеріали і методи.** Суспензію первинних НК отримували з тканин головного мозку щурів 15-16 днів гестації механічним та ферментативно-механічним методами. Життєздатність клітин визначали за трипановим тестом. Клітини культивували в 24-лункових планшетах в середовищі DMEM/F12 в присутності 10% сироватки крові в концентрації  $1-4 \times 10^6$  клітин/мл.

**Результати.** Життєздатність НК не залежала від способу виділення і термінів гестації плодів і в середньому становила 32%. Кількість клітин в перерахунку на 1 ембріон при використанні ферментативно-механічного способу отримання була в 2 рази вищою порівняно з механічним способом ( $12 \times 10^6$  проти  $6 \times 10^6$  клітин).

Незалежно від способу отримання та термінів гестації через 1-2 години культивування НК спостерігалось спонтанне формування багатоклітинних агрегатів. Швидкість формування агрегатів і їх кількість прямо пропорційно залежали від концентрації посіяних клітин. Розмір сформованих агрегатів складав 50-150 мкм. Упаковка клітин в агрегатах була нещільною, і вони мали неправильну форму. Близько 40% агрегатів в процесі культивування ущільнювалось і перетворювалось в сфероїди. Частина агрегатів в процесі культивування зливалася. Плаваючі сфероїди були здатні утворювати між собою відростки, по яким мігрували недиференційовані клітини. Пересів агрегатів і сфероїдів стимулював їх прикріплення до підкладки. Через 2 доби культивування близько 90% агрегатів і сфероїдів прикріплялися, після чого їх клітини формували велику кількість  $\beta$ -тубулін-3-позитивних відростків, по яким мігрували недиференційовані клітини. Поодинокі відростки могли об'єднуватися, формуючи структури, подібні нервовим волокнам. В процесі подальшого культивування клітини агрегатів формували гліальний моношар на поверхні якого з'являлися  $\beta$ -тубулін-3-позитивні клітини з морфологією нейробластів, відростки яких збільшувались в розмірі та формували мережу. Плаваючі сфероїди збільшувалися в розмірах, що вказує на присутність в їх складі стовбурових/прогеніторних клітин здатних проліферувати.

**Висновки.** Таким чином, сфероїди, сформовані в процесі самозбірки гетерогенних НК тканини мозку плодів щурів містять в своєму складі життєздатні нервові комітовані та стовбурові/прогеніторні клітини, що вказує на можливість їх використання в якості моделі розвиваючого мозку.

## ВИВЧЕННЯ АНКСІОЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФРАГМЕНТУ НЕЙРОПЕПТИДУ Y У ТЕСТІ «КОНФЛІКТНОЇ СИТУАЦІЇ» ПО VOGEL

асп. Гаврилов І.О., д. біол. н., проф. Загайко А.Л.,

к. біол. н., асист. Литкін Д. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Нейропептид Y (NPY) – біологічно активний пептид, що бере участь у регулюванні багатьох процесів в організмі людини. Дослідження проводили з модифікованим фрагментом NPY, що є аналогом кінцевої ділянки – яка відповідає за зв'язування з рецепторами.

**Мета.** Дослідження впливу модифікованого фрагмента NPY на поведінку щурів у тесті «конфліктної ситуації» по Vogel для виявлення анксиолітичних властивостей сполуки.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження був модифікований кінцевий фрагмент NPY. Дослідження проводили на 24 аутбредних щурах самцях масою 340-370 гр., розподілених на 4 групи. Розчин експериментального пептиду вводили дослідним тваринам за 40 хвилин до випробування інтраназально (і/н) у дозі 0.05 мг/кг (2 група) та 0.1 мг/кг (3 група). Інтактні тварини отримували розчинник (воду) і/н (1 група). Референтним препаратом був Гідазепам ІС ® (Інтерхім, Україна) у дозі 15 мг/кг, що вводили в/ш (4 група) за 60 хв. Тест «Конфліктної ситуації» проводили по Vogel. Щурів позбавляли доступу до води на 48 годин до тестування, не обмежуючи у сухому кормі. Через 48 годин, у щурів формували умовний рефлекс пошуку поїлки в експериментальній камері, а після обмежували у воді ще на 24 годин аж до проведення тесту. Тест проводили наступним чином: тварин поміщали в камеру й через 10 с після початку пиття тварина отримувала короткий удар струмом. Кожний наступний підхід до поїлки карався. Реєстрували час першого підходу до поїлки, після першого покарання та кількість караних спроб взяття води за 5 хвилин. Статистичну обробку результатів проводили з використанням U-критерію Манна-Уїтні. Відмінність вважали значущою при  $p < 0.05$ .

**Результати.** Методика конфліктної ситуації по Vogel полягає у зіткненні питної та оборонної мотивації, тому що кожне взяття води супроводжується електробольовим покаранням. Таким чином, щоб втамувати питну мотивацію, тварина повинна подолати відчуття страху перед покаранням. Кількість караних спроб та час першого караного підходу до поїлки були показником анксиогенності. За результатами експерименту, в порівнянні з інтактною групою, час першого підходу до поїлки зменшився для 2 групи тварин у 5.6 рази в вигляді тенденції, а для 3 групи – у 11.25 рази ( $p < 0.01$ ), що менше групи гідазепаму на 25%. Кількість караних взяття води значуще збільшується для 2-ої групи у 2.2 рази ( $p < 0.01$ ) та 3-ої – у 2 рази ( $p < 0.05$ ), в порівнянні з контрольними тваринами. В порівнянні з групою гідазепаму кількість взяття 2-ої групи більше на 43%, а 3-ої на 28%.

**Висновки.** Результати експерименту вказують на наявність анксиолітичних властивостей у модифікованого фрагмента NPY, які по силі не поступаються гідазепаму. Пептид значуще показав здатність зменшувати відчуття страху перед покаранням у тесті «конфліктної ситуації» по Vogel.

# ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ АНТОЦΙΑНОВИХ КОМПЛЕКСІВ ДЕЯКИХ ЯГІД

к. біол. н, доцент Горбач Т.В.<sup>1</sup>, к. хім. н., доц. Домарев А.П.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна.

<sup>2</sup>Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

**Вступ.** Фенольні сполуки рослин мають протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну дію, що обумовлює можливість їх застосування при лікуванні серцево-судинних, ендокринних і онкологічних захворювань. Однак антиоксидантні властивості рослинних екстрактів, особливо ягідних, мало вивчені.

**Мета** роботи - визначити антиоксидантну активність екстрактів антоціанових комплексів, отриманих з ягід аронії чорноплідної (*Aronia melanocarpa*), смородини чорної (*Ribes nigrum*) і бузини чорної (*Sambucus nigra*), в умовах експериментальної моделі гострої ішемії міокарда, а також встановити значення окисно-відновних потенціалів цих комплексів.

**Матеріали та методи.** Екстракти були отримані методом спиртової екстракції з цілих ягід та стандартизовані за галлової кислотою. Оцінка антиоксидантної активності екстрактів (АОА) виконана потенціометричним методом. Значення окисно-відновних потенціалів (ОВП) визначали методом циклічної вольтамперометрії. Вивчали біохімічний склад екстрактів. Проведено експерименти на щурах-самцях лінії WOG масою 150 -170 г. Щури були розділені на групи: 1) контрольна - інтактні тварини (10 щурів), 2) щури з експериментальною гострою ішемією міокарда (10 щурів), 3) щури з гострою ішемією міокарда, яким через 5 хвилин після введення адреналіну давали випити по 0,1 мл досліджуваних екстрактів (3 групи по 8 щурів). Моделювання гострої ішемії здійснювали шляхом внутрішньочеревного введення щурам 0,1% розчину адреналіну в дозі 0,1 мл на 100 г маси тварини. Визначали вміст ТБК-активних продуктів, загальну антиоксидантну активність, вміст відновленого глутатіону в гомогенатах міокарда спектрофотометричними методами.

**Результати.** Встановлено, що АОА (в мг / г) екстрактів досліджуваних зразків знаходиться на наступному рівні: аронія-4,36, смородина - 4,42. бузина - 4.20. Значення ОВП для антоціанових комплексів в К, Na-фосфатному буфері, рН - 7,40: аронія - 0,18, сіородіна -два піку 0,20 і 0,40, Бузіан 0,18. Встановлено, що всі екстракти сприяють збільшенню концентрації відновленого глутатіону, загальної антиоксидантної активності і зниженню концентрації ТБК-активних продуктів у міокарді при гострої ішемії. Найвищі протекторні властивості встановлені у екстрактів смородини, що, імовірно, обумовлено найбільш високою конкнтрацією в цьому екстракті 5-кверцетину, вітамінів Е та С, магнію і цинку. При використанні екстракту смородини відзначалося максимальне підвищення концентрації відновленого глутатіону, у порівнянні з іншими екстрактами, що, імовірно, зв'язано з особливостями ОВП.

**Висновки.** Застосування екстрактів ягід запобігає пошкодженню міокарда при гострій ішемії.

## ШВИДКІСТЬ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ТА ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ ФАКТОРІВ РОСТУ В КУЛЬТУРІ ФІБРОБЛАСТІВ ЛЕГЕНЬ І ШКІРИ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗИ ЩУРІВ.

Гриценко М. А., Кот Ю. Г., Кот К. В., Перський Є. Е.  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,  
Харків, Україна

**Вступ.** Досліджено зв'язок між швидкістю проліферації клітин і експресією генів *FGF1*, *FGF2*, *TGF $\alpha$* , *TGF $\beta$ 1* та вмістом продукованих ними факторів росту у культурі фібробластів легень і шкіри щурів Wistar віком 0,5; 1; 3 і 24 місяці.

**Матеріали та методи дослідження** Фібробласти виділяли за стандартним протоколом і культивували в моношарі в умовах: DMEM+10% FBS, 37°C, RH 95%, 5% CO<sub>2</sub>. Швидкість проліферації оцінювали за зростанням клітинної культури, підраховуючи кут нахилу дотичної до середини ділянки експоненціальної фази кривої росту. Експресію генів вимірювали на ДНК-мікрочіпах, використовуючи фібробласти 3-го пасажу. Вміст факторів росту в культурі визначали імунохімічно на ELISA-мікрочіпах.

**Результати** Показано, що швидкість проліферації фібробластів, отриманих від тварин віком від 0,5 до 24 місяців, в обох культурах знижується, в середньому, на 25%.

В обох культурах у період від 0,5 до 24 місяців експресія генів факторів росту фібробластів *FGF1* і *FGF2* зменшується, в середньому, у 3 рази. При чому це зменшення у фібробластах шкіри починається з 0,5-ти, а легенів – з 1-місячного віку тварин. В ці ж періоди у культурах фібробластів шкіри вміст факторів *FGF1* і *FGF2* зменшується у 4,2 рази, а легенів – залишається незмінним.

Експресія трансформуючих факторів росту *TGF $\alpha$*  і *TGF $\beta$ 1* у період від 0,5 до 24 місяців зменшується, в середньому, у 5,7 разів, а вміст самих факторів *TGF $\alpha$* , *TGF $\beta$ 1* практично не змінюється.

**Висновки.** Виявлене зменшення експресії досліджених генів і вмісту відповідних факторів росту, які грають ключову роль у проліферації фібробластів, є, очевидно, важливою причиною вікового зниження інтенсивності цього процесу у постнатальному онтогенезі.

## **ЗМІНИ МАРКЕРА ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

к.мед.н., доц. Камінський В.Я.

Івано-Франківський національний медичний університет,  
Івано-Франківськ, Україна

**Вступ.** Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це прогресуючий стан із різною етіологією, що призводить до незворотного ураження нирок. Відомо, що гломерулонефрит (ГН) належить до однієї з провідних нозологій у структурі ХХН. У його патогенезі важливу роль відіграє запальний процес. Одним із ранніх його проявів у організмі є збільшення рівня білків гострої фази, основним з яких є С-реактивний протеїн (СРП).

**Метою дослідження** стало вивчення рівня СРП у сечі хворих на первинний ГН залежно від стадії ХХН.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 323 хворих на ХХН:ГН у стадії загострення (191 чоловік та 132 жінки) віком від 18 до 69 років (середній вік становив  $37,6 \pm 11,4$  року). Усім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження з використанням лабораторних та інструментальних методів. З метою верифікації морфологічної форми захворювання хворим проводили біопсію нирки. Для визначення рівня СРП у сечі застосовували «СРП латекс-тест» (фірма «Сортау», Польща). Усіх пацієнтів було розділено на дві групи залежно від клінічного синдрому ГН: до складу першої групи ввійшли 225 хворих із сечовим синдромом, другу групу склали 98 пацієнтів із нефротичним синдромом. Кожну групу розділили на 4 підгрупи залежно від стадії ХХН (I, II, IIIA, IIIB). До контрольної групи ввійшли 40 практично здорових осіб.

**Результати.** У пацієнтів обох груп порівняно з контрольною групою ( $5,25 \pm 3,17$  мг/л) спостерігалось статистично значуще підвищення рівня СРП у сечі ( $p < 0,001$ ), причому рівень запального маркера при сечовому синдромі ( $35,92 \pm 18,62$  мг/л) був вірогідно меншим за такий при нефротичному синдромі ( $60,12 \pm 29,06$  мг/л). Цікавими виявилися зміни СРП у сечі при поділі хворих на стадії ХХН. При сечовому синдромі спостерігалось зростання рівня цього маркера від I до II стадії (найвищий рівень у II ст. –  $45,18 \pm 22,20$  мг/л) з тенденцією до зниження в наступних стадіях ХХН. Зовсім інша картина була зафіксована при нефротичному синдромі: поступове наростання СРП у сечі від I до IIIB стадії з найвищим рівнем в останній ( $91,64 \pm 39,90$  мг/л).

**Висновки.** У групі хворих на ХХН:ГН із нефротичним синдромом зафіксовано вираженіший запальний процес порівняно з групою таких же хворих із сечовим синдромом. Зміни СРП у сечі при клінічних синдромах ГН залежно від стадії ХХН свідчать про різну інтенсивність молекулярних механізмів розвитку запалення і вимагають пошуку нових лікарських засобів, які би могли позитивно на нього впливати.



# ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

асп. Качур О.І., д.біол.н., проф. Фіра Л.С.

Тернопільський національний медичний університет, Тернопіль, Україна

**Вступ.** Щороку смертність від раку шлунково-кишкового тракту зростає у всьому світі. Під час динаміки пухлинного росту визначається рівновага між антибластомними факторами імунного нагляду та пробластомними, які сприяють пухлинній прогресії. Останнім часом в якості таких факторів важливе місце посідають прозапальні (ІЛ-6) та протизапальні (ІЛ-4) цитокіни. Для нормалізації показників запалення, перспективними є методи детоксикаційної терапії, а саме ентеросорбція, що і зумовлює пошук нових сорбційних засобів.

**Мета роботи** – оцінити рівень маркерів запалення в крові щурів із хімічно індукованим канцерогенезом після застосування вуглецевого ентеросорбенту АУТ.

**Матеріали та методи.** Робота виконана на 70 лабораторних білих щурах-самцях із дотриманням усіх правил роботи з хребетними тваринами. Щурів було поділено на 3 групи: 1-ша – контрольна; 2-га – тварини, уражені диметилгідразином (ДМГ); 3-тя – тварини, уражені ДМГ, яким після 30 тижня застосування канцерогену вводили ентеросорбент АУТ. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг 1 раз на тиждень упродовж 30-ти тижнів. Сорбуючий препарат АУТ вводили інтрагастрально щоденно впродовж 21 доби після моделювання канцерогенезу. Добова доза сорбенту – 1 мл завису (що відповідає 0,2 г чистій масі препарату) на 100 г маси тіла тварини. Кожного місяця від початку дослідження уражених тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. Вміст про- та протизапальних інтерлейкінів у сироватці крові щурів визначали імуноферментним методом за допомогою комерційних наборів (Великобританія). За умов ДМГ-індукованого канцерогенезу відмічалось зростання вмісту прозапального цитокіну ІЛ-6. Даний показник підвищувався на 1-й місяць ураження на 62,4 % порівняно з показниками тварин контролю, після 30 тижневого ураження ДМГ вміст ІЛ-6 збільшувався на 251 % . Встановлено вірогідне зниження вмісту протизапального ІЛ-4 в умовах прогресування запальних процесів, починаючи з п'ятого місяця експерименту (на 41 %). Даний показник зменшувався протягом наступних місяців дослідження (7-ий місяць – на 80 %). Застосування ентеросорбенту АУТ сприяло нормалізації у сироватці крові піддослідних тварин вмісту досліджуваних цитокінів. Вміст ІЛ-6 вірогідно зменшився на 126 % (21-а доба введення сорбенту) у порівнянні з тваринами, де корекція не проводилася. Позитивну динаміку відмічено і в збільшенні вмісту протизапального ІЛ-4, а саме на 21-шу добу застосування ентеросорбенту – на 54%.

**Висновки.** Отже, 30-тижневе ураження щурів диметилгідразином викликає дисбаланс у вмісті про- та протизапальних цитокінів у сторону збільшення запальних процесів. Застосування сорбційної терапії позитивно вплинуло на показники запалення в організмі щурів протягом усього експерименту, що дозволяє запропонувати даний спосіб до використання у клінічній практиці.

# ДИНАМІКА ВМІСТУ VEGF В ПУХЛИНАХ ПРИ НЕОАДЪЮВАНТНОЇ ПОЛІХІМОТЕРАПІЇ РАКУ ЯЄЧНИКІВ ІІІ-ІІІІ СТАДІЙ

д.біол.н., проф. Князева М.В<sup>1</sup>., к.мед.н., доц. Прокопюк А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, <sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

**Вступ.** Підвищення частоти захворюваності на рак яєчників (РЯ) у світі, пізні виявлення, незадовільні результати лікування і висока смертність визначають актуальність проблеми лікування злоякісних пухлин яєчників (І.Б. Щепотін, 2008; Т.Д. Павлова та співав., 2014). Відомо, що 70-80% хворих на РЯ надходять для первинного лікування з ІІІ-ІІІІ стадіями захворювання. У третини цих хворих спостерігається місцево поширений процес, що практично виключає можливість хірургічного втручання на 1 етапі лікування. Ці хворі отримують неoad'ювантну поліхіміотерапію (НПХТ), оскільки її застосування приводить до зменшення пухлинного конгломерату, повного зникнення асцити, гальмування росту метастазів. Виникає можливість проведення циторедуктивної операції. Але ж тривалість безрецидивного періоду й виживаність хворих залишається низькою. Вивчення динаміки експресії молекулярних маркерів стану пухлин у хворих на РЯ ІІІ-ІІІІ стадій відкриває шлях до порозуміння причин частих рецидивів захворювання після закінчення курсу лікування, причин високої смертності від РЯ, дозволяють розробити нові стратегії лікування.

**Метою** даної роботи було визначення експресії VEGF- фактора росту ендотелія судин- в пухлинах хворих на РЯ ІІІ-ІІІІ стадій із серозними аденокарциномами до і після проведення НПХТ для оцінки прогнозу перебігу РЯ.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження були серозні аденокарциноми 13 хворих на РЯ ІІІ-ІІІІ стадій до лікування й 17 хворих після проведення НПХТ (3 і більше курсів). Імуногістохімічне дослідження було проведено на серійних парафінових зрізах завтовшки 3-4 мм за стандартною методикою (МКАТ, фірма ДАКО, Данія).

**Результати.** Отримані результати показали високу експресію VEGF в 20% пухлин РЯ і помірну експресію маркера ангіогенезу в 80% пухлин хворих на РЯ з операцією на 1 етапі лікування. Після проведення НПХТ кількість хворих з високою експресією VEGF зросла до 50%, а з помірною і низькою експресією, відповідно, знизилась до 50%. Дослідниками рака грудної залози L. Dirix, P. Salven et al (2010-2017) було показано, що рівень VEGF в пухлинах підвищувався після лікування у 2/3 хворих з прогресуванням захворювання.

**Висновки.** Тому підвищений рівень VEGF у 50% хворих на РЯ ІІІ-ІІІІ стадій після проведення НПХТ можна розглядати як ознаку поганого прогнозу. В той же час, наші попередні дослідження показали зниження проліферативної активності, рівня СА-125, зменшення розмірів пухлини, метастазів, створення умов для проведення операції, що можна вважати ознакою ефективності НПХТ. Але ж у 50% хворих на РЯ ІІІ-ІІІІ стадій з підвищеною експресією VEGF існує загроза рецидиву і поганого прогнозу, що, можливо, потребує доповнення стандартних методів лікування антиангіогенними засобами.

# АРГІНАЗО/NO-СИНТАЗНА СИСТЕМА ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА ДІЇ ДЕКАМЕТОКСИНУ

асп. Коваленко І.В., к.мед.н., асист. Онуфрович О.К.,  
д.біол.н., проф. Воробець З.Д.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Львів, Україна

**Вступ.** Декаметоксин – хімічна сполука [1,10-декаметилен-біс (N, N - диметилментоксикарбонілметил) аммонію дихлорид], що має широкий спектр протимікробної дії на грампозитивні (стафілокок, стрептокок, пневмокок), грамнегативні (гонокок, менінгокок) коки, коринебактерії дифтерії, ентеробактерії, псевдомонади, найпростіші, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, хламідії, віруси. На основі нього виготовлені й інші препарати – горостен, декасан, аурідексан, септефрил тощо. При застосуванні, дуже повільно утворюються резистентні до декаметоксину варіанти мікроорганізмів. Оскільки декаметоксин є поверхнево-активною речовиною, він змінює проникність мембрани мікробної клітини, що призводить до деструкції та загибелі мікроорганізмів і цим визначається його бактерицидна дія. Хоча фармакокінетика декаметоксину практично не досліджена, однак, можна припустити, що, оскільки, декаметоксин володіє гідрофільними та ліпофільними властивостями, він через ранові поверхні, слизові оболонки, шкіру тощо може проникати в клітини, кров, розноситись кров'ю до різних органів і тканин і, таким чином, спричиняти різноманітні біохімічні ефекти, зокрема щодо регуляторної NO-синтазної системи клітин. У цьому плані біологічна дія декаметоксину практично не досліджена.

**Мета** дослідження. З'ясувати стан аргіназо/NO-синтазної системи у лімфоцитах крові практично здорових жінок за дії декаметоксину.

**Матеріали та методи.** Лімфоцити периферичної крові виділяли із свіжоотриманої гепаринізованої крові клінічно здорових жінок і хворих на рак яєчника у градієнті густини фікол-тріумбасту ( $\rho = 1,08 \text{ г/см}^3$ ). У лімфоцитах визначали активність аргінази, конститутивної та індукційної ізоформ NO-синтази.

**Результати.** Показано, що декаметоксин дозозалежно ( $10^{-5} - 10^{-2} \text{ М}$ ) призводив до зростання активності аргінази до  $(175,1 \pm 8,8)$  нмоль сечовини/хв·мг протеїну при  $10^{-2} \text{ М}$  концентрації, тобто в 1,4 раза щодо контролю ( $p < 0,05$ ). Активність конститутивної ізоформи NO-синтази в контролі складала  $(71,4 \pm 6,9)$ , а активність індукційної ізоформи  $(1,58 \pm 0,18)$  нмоль NADPH( $\text{H}^+$ )/хв·мг протеїну. За дії декаметоксину в концентрації  $10^{-5} \text{ М}$  активність cNOS знижувалась в 1,25 раза ( $p < 0,05$ ), а активність iNOS зростала в 10,8 раза ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Показано, що антисептик декаметоксин суттєво впливає на регуляторні механізми лімфоцитів крові. Стимулює активність аргінази та інгібує активність конститутивної ізоформи NO-синтази із одночасною активацією індукційної ізоформи NO-синтази.

## КОРЕКЦІЯ ГІПОТИРЕОЇДНОГО СТАНУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛИСТЕЦЯ РЯСКИ МАЛОЇ

к. фарм. н., доц. Кононенко А.Г., д. біол.н., проф. Кравченко В.М.  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Аналіз даних літератури свідчить про те, що захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) займають не останнє місце серед всієї ендокринної патології, і до сих пір залишаються однією з найбільш складних проблем в клінічній ендокринології. Препарати рослинного походження займають істотну частку (30-50%) як європейського, так і світового фармацевтичного ринку. Лікарські рослини є найбільш перспективним джерелом біологічно активних речовин тиреотропної дії. Доцільність вивчення в цьому напрямку лікарських рослин визначається широким спектром їх фармакологічної дії та відносною безпечністю при тривалому застосуванні..

**Мета** дослідження. Виявлення ефективності водного екстракту листеця ряски малої (ВЕЛР) в умовах експериментального гіпотиреозу.

**Матеріали та методи.** Досліди були проведені на білих нелінійних щурах самцях масою 120-150 г. Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щоденним введенням водного розчину мерказолілу (500 мг в 1 л) замість питної води протягом 30 днів. Експериментальні тварини були поділені на 3 групи: 1-а – інтактний контроль (ІК), 2-а – щури, що отримували тиреостатик мерказоліл контрольна патологія (КП), 3-а – щури, що на тлі мерказолілу отримували ВЕЛР. Досліджуваний екстракт вводили внутрішньошлунково протягом 21-го дня. В сироватці крові щурів визначали концентрацію трийодтироніну загального ( $T_3$ ) та вільного ( $fT_3$ ) і тироксину загального ( $T_4$ ) та вільного ( $fT_4$ ) методом імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакета статистичних програм «Statistica 6,0».

**Результати.** Результати нашого дослідження показали, що вживання мерказолілу призводило до зниження синтетичної функції ЩЗ у експериментальних тварин, що проявлялося у зменшенні рівня тиреоїдних гормонів, який був значно меншим ніж у тварин групи ІК. Розвиток експериментального гіпотиреозу у дослідних тварин був підтверджений також зниженим рівнем  $fT_4$  та  $fT_3$ . Концентрація  $fT_3$  і  $fT_4$  у сироватці крові щурів групи КП порівняно з групою ІК зменшувалась в 1,78 та 2,63 рази ( $p < 0,05$ ), відповідно.

Курсове введення ВЕЛР на тлі введення мерказолілу сприяло нормалізації функціонального стану ЩЗ та підвищенню її синтетичної функції, що проявлялося у вірогідному підвищенні рівня  $T_4$ ,  $fT_4$ ,  $T_3$  та  $fT_3$  в 2,33, 2,67, 1,50 та 1,82 рази ( $p < 0,05$ ), відповідно, порівняно з групою КП.

**Висновки.** Застосування ВЕЛР чинило коригуючий вплив на гіпотиреоїдний стан ЩЗ, про що свідчило вірогідне підвищення рівня  $T_4$ ,  $fT_4$ ,  $T_3$  та  $fT_3$  у сироватці крові щурів до рівня групи ІК. Екстракт листеця ряски малої є перспективним для подальшого вивчення його ефективності та механізмів дії при гіпотиреозі як самостійного засобу, так і в складі фармакологічних комбінацій для профілактики та лікування гіпотиреоїдних станів.

# IMMUNOLOGICAL MECHANISM OF ALLERGIC REACTIONS AS THE CAUSE OF DYSBIOSIS

MD, Professor Kononenko N.M., Cherniavski E.  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** Over the past two decades, the frequency of allergic diseases has increased significantly, especially in economically developed countries and countries with unfavorable environmental conditions. According to some scientists, the 21st century will be the century of allergic diseases. Currently, more than 20 thousand allergens are already known, and their number continues to increase.

According to official medical statistics presented in WHO reports, more than 30% of the population suffers from allergy symptoms, which are often serious, lead to disability and life-threatening, in particular allergic reactions such as anaphylactic shock, Quincke's edema, asthmatic status, etc. Population studies by Valenta R. et al. (2018) show that up to 60% of the world's population show IgE sensitization to allergens, most of which are protein antigens. Recently, clinical data appear on the possible relationship of allergic reactions with dysbiosis.

**The aim** of our study was to analyze the available data and identify the presence and nature of the relationship of allergic reactions and dysbiosis.

**Materials and methods.** Used analytical, comparative, systemic, logical research methods. We analyzed 34 publications over the past 10 years (2010-2020) on the topic of this study, which are located on the international resource PubMed.

**Results.** An analysis of the scientific literature revealed that microbiome plays an important role in the immunological status of the human body and, accordingly, positively correlates with the development of allergic diseases. A study by Lunjani N. (2018) proved that dysbiosis is accompanied by changes in the skin, mucous membranes and colon of patients with atopic dermatitis, food allergies and asthma. Patients with atopic dermatitis (Yvonne J. Huang, 2017) are prone to dysbiosis with a predominance of pathogenic forms of viruses, fungi and bacteria, which exacerbate allergic skin inflammation.

The most common pathogen in patients with atopic dermatitis is *Staphylococcus aureus*, the enhanced colonization of which is associated with increased IgE responses and increased expression of IL-4 and IL-13, due to the classical pathogenesis of an allergic reaction. It has been established (Denner DR, 2016; Durack J. 2017) that specific clinical and inflammatory signs of bronchial asthma are associated with the composition of the microbiota, which can have a strong effect on respiratory reactions. Colonic dysbiosis leads to an increase in circulating short-chain fatty acids, which may be associated with the precursors of dendritic cells and the reactivity of the bronchopulmonary system, which induces the development of allergic inflammation of the respiratory tract.

**Conclusions.** A positive correlation between dysbiosis and allergic diseases implies the search for fundamentally new treatment regimens for allergies and the creation of drugs that, in addition to standard antihistamine activity, can have a multimodal pharmacological effect on all links of etiopathogenesis.

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОЯВУ ТИРЕОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РІЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ВОВКОНОГУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО

д. біол. н., проф. Кравченко В. М., к. фарм. н., доц. Кононенко А.Г.,  
к. фарм. н., доц. Сенюк І. В.,  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** За даними ВООЗ серед ендокринних порушень захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) займають друге місце після цукрового діабету. Більше 665 млн людей у світі мають ендемічний зоб або страждають іншими тиреоїдними патологіями; 1,5 млрд чоловік стикаються з ризиком розвитку йододефіцитних захворювань. Згідно зі статистикою приріст числа захворювань ЩЗ у світі щорічно становить 5%. Пошук та удосконалення шляхів профілактики та лікування залишаються завжди актуальними. За визначенням фахівців перспективним напрямком є фітотерапія.

**Мета** дослідження. Метою роботи стало дослідження фармакологічних властивостей лікарської рослини – трави вовконогу європейського (*Licorus europaeus* L.) та визначення перспективності розробки лікарських засобів.

**Матеріали і методи.** Вивчали вплив різних лікарських форм – водного екстракту, 30%, 50% настоек спиртових вовконогу європейського на функціональний стан щитоподібної залози у щурів в дозах 0,5-2,5 мл/кг. Визначали рівень гормонів тироксину і трийодтироніну в сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем.

**Результати.** Водний екстракт проявив помірну тиреостатичну дію, зменшуючи концентрацію, переважно, гормону Т4. Коефіцієнт відношення гормонів Т3/Т4, як показника функціональної активності ЩЗ та периферичної конверсії Т4 в Т3, виявився збільшеним в порівнянні з контролем у всіх досліджуваних дозах, що може свідчити про тиреостимулювальний ефект по відношенню до гормону Т3. Як ймовірний механізм такої дії водного екстракту вовконогу європейського може бути пов'язаний з пригніченням синтезу тироксину та посиленням процесів периферичного дейодування гормону. Аналіз результатів впливу 30% настойки спиртової вовконогу європейського на функцію ЩЗ не дозволяє зробити однозначний висновок стосовно тиреостатичних властивостей у досліджуваного об'єкту, оскільки визначалась як тиреостатична, так і тиреоїдстимулювальна дія за рівнем в сироватці крові обох тиреоїдних гормонів. Порівнюючи коефіцієнт відношення гормонів Т3/Т4 при застосуванні усіх досліджуваних доз спостерігалось його зниження в порівнянні з таким у контрольної групи тварин, що можливо розцінювати як переважаючий прояв стимулювальної дії на гормонсинтез в ЩЗ, а саме гормону тироксину, та відсутність впливу на процеси дейодування в тканинах. Подібна до водного екстракту спостерігалась тенденція впливу на функціональний стан ЩЗ при дослідженні 50% настойки вовконогу європейського.

**Висновки.** Отримані результати дозволяють відзначити наявність тиреотропних властивостей у вовконогу європейського різної спрямованості та потребують поглиблених досліджень на модельних патологіях ЩЗ і визначення доцільності і перспективності розробки лікарських засобів на його основі.

# ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ РОСЛИН РОДИНИ ВЕРЕСОВИХ

к.біол.н., доц. Кравченко Г.Б.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Вересові, або Ерікові (лат. Ericaceae) – сімейство дводольних рослин порядку вересоцвіті. До складу сімейства входять 4000 представників, які об'єднаних в 150 родів. Представники даного сімейства розповсюджені по всій земній кулі, в тому числі широко представлені на території України. На кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету (НФаУ) під керівництвом проф. Кошового були отримані поліфенольні екстракти (ПФЕ) з листя брусниці, чорниці, мучниці та лохини стандартизовані за вмістом біологічно активних сполук: 3-6% флавоноїдів, 2-3% оксикоричних кислот.

**Метою** проведених досліджень було вивчення антидіабетичної, гіпоглікемічної та гіполіпідемічної властивостей ПФЕ з листя рослин родини вересових на моделі експериментальної інсулінорезистентності (ІР) у щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на самцях щурів масою  $190 \pm 15$  г яких утримували в стандартних умовах віварію НФаУ. ІР моделювали декількома шляхами: 1 – введенням дексаметазону (Декс) в дозі 15 мкг/кг маси тіла; 2 – утриманням тварин на висококалорійному раціоні (ВР, 29% тваринних жирів, 1 г фруктози/добу внутрішньошлунково; 3 – утриманням на високофруктозній дієті (ВФД, 20% розчин фруктози замість води). ІР індукували протягом 7 тижнів, з 5 тижня протягом 14 днів тваринам вводили ПФЕ з листя рослин родини вересових. Розвиток ІР контролювали за рівнем глюкози та імунореактивного інсуліну (ІРІ) в крові тварин. Розвиток толерантності до глюкози підтверджували за допомогою глюкозотолерантного тесту (ГТТ). По закінченні експерименту в крові тварин визначали рівень глюкози, ІРІ, триацилгліцеринів (ТГ), ХС-ЛПНЩ та ХС-ЛПВЩ, ТБК-реактивів та активність супероксиддисмутази (СОД). Дані були оброблені статистично.

**Результати.** Розвиток експериментальної патології супроводжувався одночасним підвищенням рівня глюкози, ІРІ та індексом НОМА, що свідчило про розвиток ІР. Введення ПФЕ тваринам з експериментальною ІР супроводжується достовірним зниженням вмісту глюкози та ІРІ у всіх вивчених групах. Проведений в кінці експерименту ГТТ показав підвищенням чутливості тканин до глюкози під впливом ПФЕ. В групах 2 та 3 введення ПФЕ супроводжувалося зниженням вмісту ТГ та ХС-ЛПНЩ та підвищення вмісту ХС-ЛПВЩ у порівнянні з контрольною патологією. У всіх експериментальних групах спостерігалось зниження вмісту ТБК-реактивів та підвищення активності СОД у крові.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що поліфенольні екстракти з листя рослин родини вересових демонструють гіпоглікемічну, антидіабетичну та гіполіпідемічну активність у щурів з експериментальною ІР. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення отриманих екстрактів з метою розробки нових фармацевтичних препаратів для профілактики та лікування ІР, ожиріння та цукрового діабету II типу.

# ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІНГІБІТОРУ JNK НА СТАН ПРОЦЕСІВ ПОЛ У ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ НА ТЛІ ДІЇ АЦТАМІНОФЕНУ

к.біол.н., доц. Красільнікова О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** c-Jun N-термінальні кінази (JNK) відносяться до сімейства MAP-кіназ, активуються у відповідь на дію низки внутрішньо- та позаклітинних чинників, зокрема у відповідь на дію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), стрес ендоплазматичного ретикулуму, тощо. Відомо, що безпосередніми активаторами JNK є АФК, а в результаті активації ферменту посилюються процеси ПОЛ. Активація JNK в клітинах спостерігається при запальних процесах, розвитку інсулінорезистентності, онкогенезі, старінні, ревматоїдному артриті, тощо. Тому вивчення можливості використання інгібіторів JNK є надзвичайно перспективним. Відомо, що токсична дія ацетамінофену (АРАР) на клітини печінки також пов'язана з посиленням утворення АФК та активацією JNK.

**Метою** дослідження було вивчення впливу інгібітору JNK SP600125 на показники ПОЛ та стан антиоксидантної системи у ізольованих гепатоцитах щурів при дії АРАР.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на самцях щурів масою 180 $\pm$ 15 г. Гепатоцити ізолювали за методом Сеглен та інкубували в присутності 100  $\mu$ моль АРАР протягом 3 год при 37 $^{\circ}$ C. 10  $\mu$ моль інгібітору JNK SP600125 вносили в середовище інкубації за 10 хвилин до внесення АРАР. В клітинах інгібітором JNK SP600125 визначали вміст ТБК-реактивів, відновленого глутатіону (ВГ), активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонредуктази (ГР). Дані оброблені статистично.

**Результати досліджень.** Внесення АРАР у інкубаційне середовище гепатоцитів призвело до достовірного зниження вмісту ВГ з 0,237 $\pm$ 0,029 до 0,145 $\pm$ 0,013 мкмоль/мг білка та підвищення вмісту ТБК-реактивів з 3,45 $\pm$ 0,21 до 6,11 $\pm$ 0,45 нмоль/мг білка. При цьому активність СОД та ГР достовірно знижувалася на 27,5 та 19,8%, відповідно. Відомо, що токсичність АРАР пов'язана з утворенням ацетил-р-бензохіноніміну, токсичної сполуки, до нейтралізації якої залучений ВГ. Предінкубація клітин з інгібітором JNK SP600125 призводить до зниження рівню ТБК до 3,99 $\pm$ 0,33 нмоль/мг білка та підвищення рівня ВГ до 0,203 $\pm$ 0,018 мкмоль/мг білка. Активність СОД та ГР також нормалізувалася під дією SP600125. Інкубація гепатоцитів в присутності SP600125 та за відсутності АРАР в середовищі інкубації гепатоцитів не викликало достовірних змін у вмісті ТБК-реактивів та ВГ.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що використання інгібітору JNK SP600125 гальмує розвиток оксидативного стресу в клітинах та відновлює вміст ВГ та активність антиоксидантної системи гепатоцитів. Отриманий ефект пов'язаний з інгібуванням JNK, а не з властивостями SP600125. Таким чином, є перспективним вивчення можливостей використання інгібіторів SP600125 з метою корегування уражень печінки внаслідок токсичної АРАР.



## ЗМІНИ БІЛКОВОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ У ЩУРІВ

Креницька Д.І, Юрченко А.В., Басовська О.Г.

ННЦ «Інститут біології і медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка  
Київ, Україна

**Вступ.** Епідемічний характер розповсюдженості ожиріння і пов'язаних з ним неінфекційних захворювань – кардіоваскулярних, цукрового діабету II типу, порушень рухового апарату, неалкогольної жирової хвороби печінки обумовлюють високу актуальність проблеми ожиріння в сучасній медицині.

Наші уявлення про сутність ожиріння за останні два десятиріччя суттєво змінилися. Ожиріння є основним фактором ризику метаболічного синдрому, який пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку декількох типів хронічних захворювань, включаючи гіперліпідемію, гіпертонію та атеросклероз.

**Мета** дослідження. Дослідження вмісту білків печінкової тканини щурів з експериментальним ожирінням, що індуковане висококалорійною дієтою.

**Матеріали та методи.** Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самцях з початковою масою 115-150 г. Впродовж 1 тижня експерименту всі тварини одержували стандартну їжу "Purina rodent chow" та воду ad libitum. На 8-ий день тварини були рандомізовано поділені на 2 групи. Щури 1-ої групи («Контроль») продовжували отримувати стандартний корм впродовж наступних 10 тижнів. Тварини 2-ої групи («ВКД») споживали висококалорійну їжу. Кількість білка визначали за методом Бредфорд. Аналіз складу білкових фракцій проводили методом диск-електрофорезу у 10% ПААГ за наявності ДСН (за модифікованим методом Леммлі). Отримання пептидного пулу проводилося за методом В.В.Ніколайчук. Для аналізу фракцій пептидного пулу використовували хроматографію, що розподіляє за розміром.

**Результати.** Рівень загального білка у тварин з ожирінням зростав на 11,6% порівняно з групою інтактних тварин. В результаті диск-електрофорезу білки гомогенату печінки експериментальних тварин розділилися на фракції з молекулярною масою від 120 кДа до 4 кДа. Проведений якісний аналіз виявив значне зростання вмісту всіх білкових фракцій відповідних молекулярних мас у гомогенаті печінки експериментальних тварин у порівнянні з групою контрольних тварин. Також при ожирінні спостерігається відсутність білкової фракції 67-100 кДа. Аналіз фракцій пептидного пулу показав зростання відносного вмісту молекул середньої маси на 80% порівняно з контрольною групою.

**Висновки.** Таким чином, нами були виявлені зміни якісного та кількісного вмісту білкових фракцій та пептидного пулу у гомогенаті печінкової тканини щурів з експериментальним ожирінням. Отже, подальше вивчення різноманітних біохімічних показників, білкового складу крові і тканин дозволить отримати більш точні дані про перебіг ожиріння.

# МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ ТРИМЕТИЛАМІНУ У ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ МАГІСТР З БІОХІМІЇ, СПЕЦІАЛІСТ З КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Лахтаренко Н. В.

Донецький національний медичний університет МОЗ України,  
Лиман (м. Краматорськ), Україна

**Вступ.** Щороку серцево-судинні захворювання стають причиною 4,3 млн. смертей у Європі, що складає ~ 48 % від загальної смертності. В Україні означений показник значно вищий. На підставі широкоформатних досліджень 2015 – 2017 рр., зокрема вперше вченими Клівлендського університету (США), був встановлений зв'язок між підвищеним рівнем у крові оксиду триметиламіну (ТМАО) й ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, який суттєво перевищував традиційні фактори ризику: рівень ліпопротеїнів низької щільності та холестеролу. Відповідно, рівень ТМАО у крові був означений, як незалежний маркер атерогенезу, й додатковий фактор ризику шпитальної смертності від серцевої недостатності.

**Мета** дослідження: пошук способів корекції підвищеного рівня ТМАО у крові на підставі встановлення можливих метаболічних шляхів перетворень.

**Матеріали та методи:** огляд літератури і детальний аналіз результатів широкоформатних досліджень 2015 – 2017 рр.

**Результати.** Субстратами для утворення ТМАО є четвертинні аміни, зокрема холін, фосфатидилхолін та L-карнітин, які містяться у наступних нутрітивних попередниках: червоне м'ясо, яйця (жовток), молоко, печінка, горіхи, м'ясо тунця, тріски, лосося та інші морепродукти, у тому числі молюски і ракоподібні. Нутрітивні попередники під дією травних ферментів, які гідролізують ліпіди (панкреатична ліпаза, фосфоліпази), вивільняють у тонкому кишківнику аміноспирт холін. Основна частина якого, всмоктується в ентероцити, де відбувається ресинтез фосфатидилхоліну (лецітину), подальше його включення до складу основної транспортної форми екзогенних ліпідів (хіломікронів) й надходження в кров для подальшого транспорту у клітини-мішені, переважно до гепатоцитів. Однак, частина екзогенного холіну надходить до товстого кишківника, де завдяки ферментам мікрофлори, зокрема холінтриметиламінліази, перетворюється на триметиламін, котрий за портальною системою транспортується у печінку, де й утворюється ТМАО під дією флавінових монооксигеназ (найбільш активна третя ізоформа). З іншого боку, екзогенний L-карнітин розщеплюється за участю протеаз й трансформується у ТМАО під дією ферментів кишківника і печінки аналогічно холіну. На відміну від есенціального холіну, біосинтез L-карнітину у організмі людини протікає й потреби у додатковому екзогенному введенні немає. Тоді як, дефіцит ліпотропного холіну призводить до жирової дистрофії печінки, підвищує ризик жовчно-кам'яної хвороби, внаслідок порушення біосинтезу ендogenous лецитину в гепатоцитах, й відповідно, транспорту ендogenous ліпідів і літогенності жовчі.

**Висновок.** Таким чином, корегувати рівень ТМАО у крові можна лише обмежуючи екзогенне надходження L-карнітину із нутрітивних джерел й харчових біологічно активних добавок.

## ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ПРИРОДНОЇ СИРОВИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ЦИСТИТИВ

Лещук О.П., к.фарм.н., доц. Конечна Р.Т., д.хім.н., проф. Новіков В.П.  
Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

**Вступ.** Інфекції нижніх сечовивідних шляхів відносяться до найчастіших захворювань жінок репродуктивного віку. Статистичні дані свідчать, що кожна друга жінка хоча б раз у житті стикалась з цією проблемою. З огляду на це актуальність цієї проблеми явна і навіть невеликий внесок у її вирішення є дуже цінним.

**Мета дослідження:** проведення аналізу літературних джерел щодо застосування лікарської природної сировини з метою корекції патологічних станів, зокрема циститів.

**Матеріали та методи.** Для виконання поставленої мети нами проведено мета-аналіз ринку фітозасобів, які використовуються для лікування циститів та огляд сучасних досягнень фармацевтичної науки щодо розробки нових дієтичних добавок та лікарських засобів для лікування циститів.

**Результати.** Встановлено різні підходи до лікування циститів, проведено аналіз ринку фітозасобів, які використовуються з цією метою. Медикаментозна терапія препаратами синтетичного походження спрямована на знешкодження збудників захворювання. Недоліком є те, що вони часто викликають побічні реакції та мають велику кількість протипоказань до застосування. Прогресуюча проблема антибіотикорезистентності зумовлює пошук альтернативних методів лікування інфекцій сечовивідних шляхів.

Сучасна доказова фітотерапія відіграє важливу роль у лікуванні циститу, оскільки має багатогранний вплив на сечові шляхи: сприяє зменшенню адгезії бактерій до слизової оболонки, зменшує запалення, печію та біль при сечовипусканні, усуває спазм сечового міхура. З цією метою призначають рослинні препарати, які мають стандартизований за вмістом активних речовин склад та доказову базу стосовно ефективності (Катарія, Канефрон Н, Уролесан, Фітолізін Плюс та інші). Рослинні препарати мають високу ефективність і водночас позбавлені основних недоліків синтетичних препаратів, мають більшу фізіологічну дію, добре переносяться пацієнтами різного віку. Вивчення властивостей нових видів лікарських рослин та впровадження їх у практику з корекції циститу є важливим аспектом сучасної фармацевтичної науки.

**Висновок.** Застосування лікарської рослинної сировини є доцільним, актуальним та перспективним. На наступних етапах нашої роботи ми плануємо фітохімічні та фармакологічні дослідження лікарських рослин з метою розробки складу нової дієтичної добавки для лікування циститів.

# РОЗВИТОК НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ НА ТЛІ ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МІЛДРОНАТУ

д.біол.н., проф. Лихацький П.Г., д.біол.н., проф. Фіра Л.С.

Тернопільський національний медичний університет, Тернопіль, Україна

**Вступ.** Враховуючи розповсюдженість тютюнопаління, а також активне використання у промисловості та сільському господарстві нітритів, не викликає сумнівів дослідження механізмів одночасного впливу на організм даних токсикантів із урахуванням вікового аспекту. Доцільним за цих умов є пошук та вивчення ефективності нових коригувальних чинників (ентеросорбентів, антиоксидантів, антигіпоксантів) з метою усунення метаболічних порушень.

**Мета** дослідження – дослідити активність NO-системи за умов ураження щурів різного віку натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації та після застосування антигіпоксанта мілдронату.

**Матеріали та методи.** Досліди проведені на 90 білих щурах-самцях з дотриманням усіх правил роботи з хребетними тваринами. Щури поміщались у герметичну камеру з отворами, через яку подавався дим від сигарет «Прима». За одночасної дії обох токсикантів на 45 добу тютюнової інтоксикації (за 24 та 72 год до вказаного терміну) щурам інтрагастрально вводили натрію нітрит в дозі 45 мг/кг маси тіла. Антигіпоксанти вводилися одній із груп тварин в дозі 120 мг/кг маси тіла, починаючи з 15 доби тютюнового ураження. Через 45 днів після тютюнової інтоксикації щурів піддавали евтаназії. У сироватці крові визначали вміст нітрит-іону та активність індукцибельної (iNOS) та ендотеліальної (eNOS) синтази.

**Результати.** Виявлено, що у сироватці крові статевонезрілих щурів після ураження обома токсикантами в останній термін дослідження вміст нітрит-іону підвищився у 2,3 рази, в 2 рази у сироватці крові статевозрілих та старечого віку тварин. Мілдронат вірогідно знижував даний показник упродовж експерименту. Після ураження щурів натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації у сироватці крові прогресуюче зростала активність iNOS у всіх вікових групах. Найактивнішою вона була у сироватці крові статевонезрілих щурів, яка до кінця експерименту підвищилась у 3,3 рази. Статевозрілі щури виявились найбільш стійкими – активність ензиму в них підвищилась у 1,7 рази щодо групи контролю в кінцевий термін дослідження, у старечих – в 2,7 рази. Застосування мілдронату призвело до вірогідного зниження активності iNOS упродовж експерименту в сироватці крові щурів усіх вікових груп. Активність eNOS у сироватці крові статевонезрілих щурів у всі терміни дослідження зазнала практично однакового зниження та в кінці експерименту виявилась нижче контролю на 56 %. У цей же час у щурів старечого віку даний показник знизився на 56 %, у статевозрілих – на 50 %. Мілдронат ефективно підвищував активність eNOS у сироватці крові щурів різного віку впродовж усього експерименту.

**Висновки.** Встановлено, що найбільш виражені зміни у функціонуванні NO-системи спостерігались в організмі статевонезрілих щурів після одночасного ураження натрію нітритом та тютюновим димом. Доведено ефективний вплив антигіпоксанта мілдронату на функціонування NO-системи в організмі щурів за даної патології.

## **EFFECT OF NMDA-RECEPTOR'S ANTAGONIST ON RENAL GLUCOSE REABSORPTION UNDER THE CONDITIONS OF INSULIN RESISTANCE AND CHRONIC RENAL FAILURE**

PhD in Biology Lytkin D.V., PhD in Biology Briukhanova T. O., Prof. Zagayko A.L.  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** Glucosuria is a common condition in clinical nephrology and dialysis. The nature of this ailment comes to be both renal and extrarenal. Extrarenal glucosuria could be detected in patients if the level of blood glucose reaches high values (up to 9.0 mmol/l). On the other hand, renal glucosuria may be accompanied by normal glucose level, but violation of the reabsorption process, for example on the course of chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome or renal failure. Nowadays more than 40% of end-stage renal disease can be attributed to diabetes and these patients have combined renal and extrarenal glucosuria.

N-methyl-D-aspartate receptors are expressed throughout different tissues and organs in human organism, including kidney and seem to be the potential target for treating renal complications under the conditions of diabetes mellitus. NMDA receptors are expressed in the renal cortex and medulla, and appear to play a role in the regulation of renal blood flow, glomerular filtration, proximal tubule reabsorption and urine concentration within medullary collecting ducts. Inhibition of NMDA-receptors may represent a valid therapeutic approach to reduce renal complications of diabetes. One of those agents, memantine, is already in widespread clinical use.

**Aim.** The study of memantine effect on evidences of the glycosuria and the violation of the renal glucose reabsorption in rats with experimental insulin resistance and chronic renal failure became a focal point of our research.

**Materials and methods.** The study was carried out on 40 female out-breed rats at the age of 2,5 months, which were divided in 2 groups by 20 animals. To reconstitute toxicant-induced renal injury animals were received a single intravenous dose of 2 mg/kg doxorubicin. During the 6 weeks, all animals are kept on a low sodium, fructose- and fat-enriched diet (to induce persistent insulin resistance). The treatment of animals was carried out by oral administration of memantine in the dose 2.0 mg/kg during last 15 days. After the treatment period animals were given oral glucose load and were kept in metabolic cages for 24-hours diuresis collection. Under the experiment blood and urine glucose was measured by glucose oxidase method.

**Results.** All experimental animals demonstrated strongly polyuria, glycosuria, high blood glucose level and proteinuria. The use of memantine promoted to decreasing polyuria (in 25.7 ml/24 hours; p less than 0.05) and glycosuria (in 3.6 g/24 hours; p less than 0.05). Also memantine administration caused to better cellular glucose utilization, that was confirmed by decreasing of final blood glucose level in 17.5%. Kinetics studies demonstrated that memantine strikingly increased renal glucose reabsorption.

**Conclusions.** NMDA-receptor's antagonist memantine influenced on glucose metabolism and parameters of glucose excretion. Study of glucosuria and renal glucose reabsorption detected that memantine could be potential drug, used in combined therapy of diabetes mellitus with chronic renal complications.

## ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ В ЯКОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ.

д.біол.н., проф. Малоштан Л.М., асп. Підгайна В.В.,  
асп. Артемова К.О.

Національний фармацевтичний університет  
Харків, Україна

**Вступ.** Останнім часом все більше уваги привертають фундаментальні вивчення в області фітотерапії. В багатьох закордонних країнах це направлення є пріоритетним.

Змінився менталітет, як лікарів так і пацієнтів відносно препаратів рослинного походження, зв'язано це з відносно рідкими проявами побічних ефектів при їх застосуванні, можливості довготривалого застосування.

Перевагою фітопрепаратів є те, що хворий отримує, при їх застосуванні, цілий комплекс біологічно активних з'єднань. Разом з тим, кажучи про переваги рослинних препаратів, не слід їх протиставляти синтетичним засобам, оскільки кожен препарат має свою фармакологічну нішу.

**Метою** дослідження було вивчення рослинного сухого екстракту з кори верби. Згідно літературних даних, саліцилати кори верби мають протимікробні, протизапальні, знеболюючі, жарознижуючі і протипухлинні властивості.

Однак на відміну від своїх штучних аналогів, екстракт вербової кори володіє меншою кількістю побічних дій. Тому пошук потенціальних фітопрепаратів на основі пагонів верби є актуальним.

**Матеріали та методи.** Гостру токсичність сухого екстракту кори верби (*Salix alba*), було досліджено на двох видах тварин: щурах та мишах на протязі 14 днів в діапазоні доз 500 – 2500 мг/кг мишам і 1000-5000 мг/кг крисам.

**Отримані результати.** У ході дослідження гострої токсичності при введенні екстракту внутрішньошлунково видимих ознак токсичного впливу не виявлено. Тварини спокійно переносили введення екстракту, зовнішній вигляд, загальний стан та поведінка залишалися без змін.

**Висновки.** Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про те що, сухий екстракт верби не чинить токсичного впливу на організм тварин, не викликає їх загибелі і відноситься до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини.

# ДОСЛІДЖЕННЯ МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЗІ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО ЛИСТЯ

асп. Никифорок А.Я., д.біол.н., проф. Фіра Л.С.,  
д.біол. н., проф. Лихацький П.Г.

Тернопільський національний медичний університет, Тернопіль, Україна

**Вступ.** За сучасними даними в Україні 20-30 % серед усіх захворювань печінки складають її токсичні ураження. Один із основних показників активності патологічного процесу в цьому органі є цитоліз, що виникає внаслідок порушення структури клітин печінки, перш за все гепатоцитів. Пошук потенційних гепатопротекторів проводять в останні роки серед великої кількості лікарських речовин різного походження та структури, проте найперспективнішими виявились засоби рослинного походження.

**Мета** роботи – дослідити мембранопротекторні властивості густого екстракту зі шпинату городнього листа за умов токсичного ураження печінки тетрахлорметаном.

**Матеріали та методи.** В експерименті використано 42 білих щурів-самців, яким вводили дворазово (через день) тетрахлорметан у вигляді 50% олійного розчину в дозі 1,0 мл/кг маси тіла тварин. Густий екстракт зі шпинату листа (ГЕШГЛ) використовували у дозі 150 мг/кг маси тіла. Дослідні тварини були розділені на три групи: 1-а – інтактний контроль; 2-а – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-я – уражені тетрахлорметаном щури після застосування густого екстракту зі шпинату. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-у та 10-у добу експерименту, дотримуючись усіх правил Конвенції із захисту хребетних тварин. Активність мембранодеструктивних процесів оцінювали за аланін- та аспрататамінотрансферазною активністю (АлАТ та АсАТ) та гама-глутамілтранспептидазною активністю (ГГТП) у сироватці крові щурів.

**Результати.** Найвища активність АлАТ у сироватці крові токсикованих тварин зареєстрована на 7-у добу дослідження, яка у 2,7 раза перевищувала рівень інтактного контролю. Застосування ГЕШГ у цей термін призвело до зниження активності ензиму в 1,2 раза. У терміні дослідження 10 діб ефективність екстракту проявилась значно більше, активність АлАТ знизилась у 1,9 раза відносно рівня контрольної патології. Встановлено, що після введення щурам тетрахлорметану в сироватці крові активність АсАТ підвищувалась від 214 % у терміні 4 доба після ураження до 273 % через 10 діб від початку експерименту. Дослідний екстракт призвів до зниження даного показника у сироватці крові протягом усього експерименту. При дослідженні активності ГГТП у сироватці щурів, уражених тетрахлорметаном, відмічено її підвищення, яке максимальним виявилось на 10 добу експерименту (в 5,7 раза перевищувало норму). ГЕШГЛ ефективний вплив на активність ензиму проявив на 7 та 10 доби дослідження. Відмічено зниження активності ГГТП у 1,6 раза та 2,9 раза відповідно.

**Висновки.** Доведено позитивний вплив густого екстракту зі шпинату городнього листа на плазматичні мембрани гепатоцитів, що підтверджує мембранопротекторні властивості останнього і робить доцільним подальше вивчення його фармакологічної активності.

# БІОХІМІЧНИЙ МАРКЕР - КАРБОНАТДІАМІНАЗИ ІХ ТИПУ В ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ КИСТОЗНОЇ ФОРМИ РАКУ НИРКИ

к. мед. н., доц. Осипов П.Г.<sup>1</sup>,  
д. мед. н., проф. Россіхін В.В.<sup>2</sup>,  
к. біол. н., доц. Яковенко М.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ОГБУЗ "Міська лікарня 2, Белгород, Російська Федерація

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти,

<sup>3</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

**Вступ.** Різноманіття морфологічних проявів кистозних утворень нирок значно ускладнює диференціальну діагностику кистозної форми раку нирки (РН) при складних кистах (Bosniak II, IIF, III).

**Мета дослідження** - можливість використання визначення кількісного вмісту карбонатамінази 9 (CA9) у кистозній рідині, як маркера кистозної форми РН.

**Матеріали та методи.** Пацієнти з рідинними утвореннями нирок (n = 23) оперували (відкрита, лапароскопічна хірургія, черезшкірна пункція) в клініці урології. У 55 пацієнтів в кистозному утворенні патоморфологічно підтверджено розвиток НКР: світлоклітинний (n = 10) і папілярний (n = 1) варіанти. Пацієнти з доброякісними кистозними утвореннями (n = 12) склали групу контролю. Кількісне визначення змісту CA9 у кистозній рідині проводили методом твердофазного конкурентного ІФА (ELISA).

**Результати.** Гіперекспресія CA9 (> 1400 пг/мл) виявлена у всіх випадках світлоклітинного РП і не зареєстрована при папілярному варіанті (10 проти 1, p < 0,01). Негативний рівень експресії (< 330 пг/мл) зареєстрований в 11 з 12 доброякісних кистозних утворень (p < 0,01). Чутливість методу склала 95,2 %, специфічність - 96 %. Пацієнти групи контролю знаходились під динамічним спостереженням протягом 18 міс. У жодного з пацієнтів цієї групи наявність пухлини нирок не підтвердилась.

**Висновки.** Визначення рівня CA9 у кистозній рідині при оперативному втручанні - перспективний метод диференціальної діагностики кистозної форми РН.



# ПОШИРЕНІСТЬ НЕБАЖАНИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕАКЦІЙ ЗІ СТОРОНИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ТА ПОСТІЙНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Панібратюк О.А., д.мед.н., проф. Яковлева О.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

**Актуальність.** При застосуванні будь-яких фармакологічних засобів завжди постає питання їх безпеки та переносимості, що є не менш вагомим ніж ефективність даної схеми лікування.

**Мета.** Вивчити частоту небажаних лікарських реакцій у комплексній терапії ІХС та фібриляції передсердь.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 100 пацієнтів ( 34 чоловіка та 66 жінки). Пацієнти були поділені на 2 групи, які відрізнялись призначенням дигоксину у другій групі ( інші ж ліки, були стандартними та включали такі лікарські засоби: варфарин, бісопролол, валсартан, аторва/розувастатин, торасемід. Спостереження проводилось на базі комунального закладу «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології». Період спостереження становив від 1 року. Самопочуття та загальний стан пацієнтів оцінювався завдяки власно розробленому протоколу опитування, за 45 показниками.

**Результати дослідження.** Серед скарг з боку нервової системи найпоширенішими були: головокружіння 42%, головний біль 49 %, дзвін у вухах 41%, периферична невропатія 24 %, що майже однаково представлені у двох групах порівняння. Щодо порушення пам'яті – 42%, то дана скарга превалювала у пацієнтів, які приймали дигоксин (з високою достовірністю,  $p = 0,005$ ) Натомість, інших описаних побічних реакцій, таких як дезорієнтації, сплутаності свідомості, амнезії, гострого психозу, марення, зорових і

Характеристика симптомів серед 100 хворих	Група без дигоксину (n=50)	Група дигоксином (n=50)	з р
Порушення пам'яті (42,0%)	14 (28,0%)	28 (56,0%)	<b>0,005</b>
Головокружіння (42,0%)	18 (36,0%)	24 (48,0%)	0,22
Гіпестезія (4,0%)	2 (4,0%)	2 (4,0%)	1,00
Головний біль (49,0%)	23 (46,0%)	26 (52,0%)	0,55
Дивгезія (5,0%)	3 (6,0%)	2 (4,0%)	0,65
Дзвін у вухах (41,0%)	21 (42,0%)	20 (40,0%)	0,84
Периферична невропатія (24,0%)	11 (22,0%)	13 (26,0%)	0,64
Парестезії (42,0%)	19 (38,0%)	23 (46,0%)	0,42
Інсомнія (32,0%)	17 (34,0%)	15 (30,0%)	0,67
Нічні кошмари (6,0%)	2 (4,0%)	4 (8,0%)	0,40
Депресія (12,0%)	4 (8,0%)	8 (16,0%)	0,22

слухових галюцинацій у наших пацієнтів не спостерігалось.

**Висновки.** При комбінованій схемі лікування ІХС та постійної форми фібриляції передсердь пацієнти потребують моніторингу та корекції небажаних лікарських реакцій. Особливо слід звернути увагу на мнестичні функції пацієнтів, які приймають дигоксин.

# ПЕРВИННИЙ СКРИНІНГ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ АМІНОПІРАЗОЛЬНИХ ПОХІДНИХ 2,3- ДИХЛОРО-1,4-НАФТОХІНОНУ

асп. <sup>1</sup>Поліш Н.В., к.хім.н., доц. <sup>1</sup>Марінцова Н.Г., к.хім.н., доц. <sup>1</sup>Журахівська Л.Р., к.хім.н., асист. <sup>1</sup>Кархут А.І., к.хім.н., н.с. <sup>2</sup>Хайрулін А.Р., д.хім.н., с.н.с.

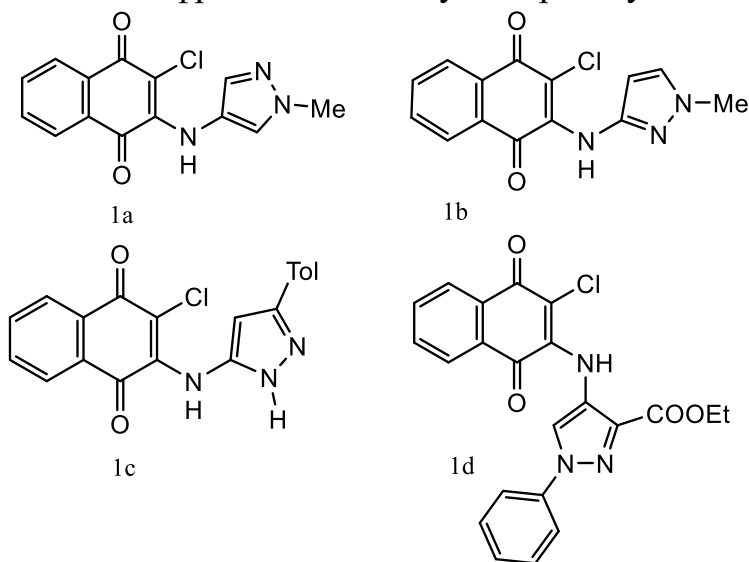
<sup>2</sup>Богза С.Л., д.хім.н., проф. <sup>1</sup>Новіков В.П.

<sup>1</sup>Національний університет “Львівська політехніка”, Львів, Україна

<sup>2</sup>Інститут органічної хімії НАН України, Київ, Україна

**Вступ.** Створення нових високоефективних, низькотоксичних, антибактеріальних препаратів на противагу малодієвим існуючим є пріоритетом на сьогоднішній день. Як відомо сполуки, що містять фрагменти хінону та амінопіразолу володіють широким спектром біологічної активності.

**Мета.** Саме тому, нами було проведено первинний біологічний скринінг нових об’єктів, що містять фрагменти хінону та піразолу.



**Матеріали і методи.** Протимікробну активність гетероциклічних амінопохідних нафтохінону **1a-d** вивчали шляхом дифузії речовини в агар та методом серійних розведень. Гостру токсичність для гризунів прогнозували методом моделювання QSAR, реалізованим в програмному забезпеченні GUSAR.

**Результати.** У роботі досліджено антимікробну та фунгіцидну активності нових гетероциклічних амінопохідних нафтохінону, а також проведено *in silico* прогнозування гострої токсичності для щурів за чотирма типами введення субстанції.

Дослідження амінопіразольних похідних нафтохінону дозволило виявити сполуки, які проявляють високу антимікробну активність по відношенню до тест-культури *Candida tenuis*, **1a** та **1b**. Встановлено, що усі синтезовані сполуки проявляють вибіркочку бактеріо- і фунгістатичну активності.

**Висновки.** Досліджувані сполуки можна віднести до низькотоксичних препаратів, а отже, доцільно проводити подальші експериментальні дослідження даних речовин.

## ВПЛИВ АЕРОЗОЛЮ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ НА ЕНДОТЕЛІЙ СУДИН ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

к. мед. н., доц. Попова Т.М., к. біол. н., асист. Бондарева А.В.  
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** За останні кілька років електронні сигарети (ЕС) стали однією з найбільш бажаною альтернативою звичайним тютюновим сигаретам. Зовнішній вигляд, смак і особливості використання роблять їх популярними серед дорослих курців, а також серед молоді, яка немає досвіду паління. Така популярність викликає багато побоювань, оскільки ризики, пов'язані з використанням електронних сигарет, не були чітко визначені, особливо в довгостроковій перспективі.

**Мета.** Оцінити вплив аерозолю ЕС на концентрацію нітратів, нітритів, S-нітрозотіолів і ендотеліну-1 (ЕТ-1) в сироватці лабораторних щурів.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 30 щурах лінії WAG обох статей, віком 10 тижнів. Щурів розподілили на дві групи: 1-а група – контрольні тварини (n=10), 2-а група – тварини (n=20), що інгаляційно отримали аерозоль ЕС протягом 90 діб. Модель інтоксикації аерозолем ЕС відтворювали з використанням камери Боярчука, для одночасної експозиції аерозолем ЕС 20 щурів протягом 15 хвилин. Рівні нітритів і нітратів у сироватці визначали методом Miranda К.М. S-нітрозотіоли визначали спектрофотометричним методом. Визначення рівня ЕТ-1 у сироватці крові проводили імуноферментним методом.

**Результати.** Інгаляційний вплив аерозолю ЕС на щурів 2-ої групи викликав значне зниження вмісту нітратів Me – 23.93 [23.15; 28.11] мкмоль/л,  $p=0.00011$  та нітритів Me – 4.34 [3.17;5.27] мкмоль/л,  $p=0.00011$  у сироватці крові в порівнянні з 1-ою групою (нітрати Me – 38.60 [36.14;40.53] мкмоль/л та нітритів Me – 7.17 [6.23;8.72] мкмоль/л. Це свідчить про зменшення утворення NO та активацією процесів вільно-радикального окислення в організмі щурів 2-ої групи. Визначення вмісту ЕТ-1 в сироватці крові щурів 2-ої групи продемонструвало значне його підвищення Me – 8.51 [8.16;10.64] пмоль/мл,  $p = 0.000$  в порівнянні з тваринами з 1-ої групи Me – 6.30 [5.18;7.88] пмоль/мл.

Пригнічення утворення нітратів і нітритів, можливо, пов'язано з алкілуванням NO-синтази продуктами піролізу гліцерину, що входить до складу рідини ЕС. При нагріванні рідини електронних сигарет до температури 300<sup>0</sup>C відбувається піроліз гліцерину з утворенням наступних карбонілів: формальдегіду, акролеїну і ацетальдегіду. Відомо також, що вищеперераховані карбоніли стимулюють утворення активних форм кисню і прискорюють окисний стрес. Посилення вільно-радикального окислення активує процеси апоптозу ендотеліальних клітин і, як наслідок, виділення ендотеліну-1 у кровоток.

**Висновки.** В умовах дії аерозолю ЕС виявлено збільшення вмісту ендотеліну-1 і зниження концентрації нітратів і нітритів у сироватці крові щурів, що може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції.

# INHALATION EFFECTS OF ACYCLOVIR ON HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF WHITE RATS

Pryzyhlei H., PhD Turkina V., PhD Hrushka O.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv Ukraine

**Introduction:** 40 years after the discovery of acyclovir, its biological activity was investigated at different doses and routes of administration, except for inhalation effect. At the present stage, the question of intranasal dosage forms administration arises and the most adequate in the conditions of production is inhalation route of administration of acyclovir into the body. Therefore, there is a need to improve knowledge about the toxic effects of intranasal effects of drugs, in particular acyclovir.

**Objective:** research of the effect of different acyclovir concentrations on biochemical and hematological parameters of experimental animals in the inhalation route of administration.

**Methods.** The tests were performed on white adult rats, which were obtained from the vivarium of Danylo Halytsky National Medical University. This work involving experimental animals was performed in accordance with the European Community Directive (2010/63 / EC) and the "Procedure for the conduct of scientific experiments, experiments on animals". The animals were given a single administration via nasal route at doses corresponding to concentrations of 300.0 mg/m<sup>3</sup>, 60.0 mg/m<sup>3</sup> while nasal administration at a dose 1.0 was given for 2 months. For each group of animals 22 hematological and biochemical parameters were determined, which characterized the general homeostasis of the animals and the functional state of the livers and kidneys.

**Results.** Inhalation effects of acyclovir did not cause the death of experimental animals and clinical symptoms of intoxication at the level of all tested concentrations. Animals exposed to a single drug at a concentration of 300.0 mg/m<sup>3</sup> had a statistically significant increase in ALAT activity by 53%, circulating immunocomplexes - by 42.7%, a decrease in serum chloride and urine content by 9.5 % and 16.3% respectively. A concentration of 60.0 mg/m<sup>3</sup> caused a 33.0% increase in ASAT activity. Chronic exposure to the drug at 10.0 mg/m<sup>3</sup> caused an increase in leukocyte count of 50.4% and circulating immunocomplexes by 86.05% and a slight credible increase in creatinine. In the urine there was an increase in chlorides by 42.4%, a decrease in creatinine - by 45.25%, a violation of the ratio of potassium-sodium ions. Changes from the rest of the studied parameters for all concentrations were unreliable.

**Conclusion.** It was found that for white rats inhalation effects of acyclovir at the concentrations of 300 mg/M<sup>3</sup> and 60 mg/M<sup>3</sup> caused minor credible changes in hematologic and biochemical parameters, and the concentration of 12 mg/M<sup>3</sup> was inactive.

# ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЕСВЕРАТРОЛУ В УМОВАХ ДИМЕТИЛГІДРАЗИН-ІНДУКОВАНОГО РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ

асп. Рицик О.Б., д. біол. н., проф. Фіра Л.С.

Тернопільський національний медичний університет, Тернопіль, Україна

**Вступ.** Одним із симптомів тяжкого перебігу колоректального раку є активація процесів вільнорадикального окиснення в організмі, що зумовлює пошук нових ефективних методів, які можна запропонувати у загальні схеми лікування онкохворих. Нашу увагу привернув антиоксидант ресвератрол, який є фітоалексином, що міститься в червоному вині та різноманітних рослинах.

**Мета** роботи – дослідити активність процесів ліпопероксидації та показники антиоксидантної системи у щурів за умов хімічно-індукованого канцерогенезу.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на білих щурах-самцях, які були розділені на три групи: 1-а – контрольні щури, яким протягом 7 місяців вводили фізрозчин; 2-а група – щури, які протягом 7 місяців отримували диметилгідрозин (ДМГ); 3-я група – щури, уражені ДМГ та ліковані ресвератролом (щодня протягом 7 місяців). Канцероген вводили в дозі 7,2 мг/кг. Препарат «Ресверазин» вводили в дозі 20 мг/кг. Кожного місяця уражені та ліковані тварини виводили із експерименту, дотримуючись усіх правил роботи з хребетними тваринами. Активність вільнорадикальних процесів та антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ТБК – активних продуктів (ТБК-АП) у сироватці крові та печінці щурів, супероксиддисмутазною активністю (СОД) та каталазною активністю (КТ).

**Результати.** За умов ДМГ-індукованого канцерогенезу спостерігалось зростання вмісту ТБК-АП у сироватці крові та гомогенаті печінки у всі терміни експерименту. На 7 місяць дослідження даний показник підвищився порівняно з групою контролю в 6 разів у сироватці крові та у 4,8 раза у печінці. На тлі використання ресвератролу вміст ТБК-АП у сироватці крові був нижчим на 276,9 % порівняно із показником у тварин, яким корекція не застосовувалась. Схожа динаміка спостерігалась у печінці щурів після застосування даного антиоксиданта. Встановлено, що за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу СОД активність зростала у гомогенаті печінки в перші місяці експерименту, надалі спостерігалось зниження даного показника – на 7-ому місяці активність досліджуваного ензиму була в 2,1 раза нижчою порівняно з групою контролю. В останні місяці дослідження застосування ресвератролу призвело до вірогідного підвищення активності ензиму щодо контролю. Одночасно спостерігалось зниження каталазної активності як у сироватці крові, так і в гомогенаті печінки у всі терміни експерименту. Найнижчою вона була в кінці експерименту (у сироватці крові в 2,3 раза нижче рівня контролю, у печінці – в 4,2 раза). Введення ураженим ДМГ щурам ресвератролу призвело до підвищення каталазної активності як у сироватці крові, так і в печінці щурів.

**Висновки.** Експериментально встановлено, що ресвератрол за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу проявляє виразну антиоксидантну активність шляхом відновлення захисно-компенсаторних сил в організмі уражених тварин.

# ВПЛИВ БІОРЕГУЛЯТОРІВ У СКЛАДІ КОНДИЦІЙНИХ СЕРЕДОВИЩ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ІЗОЛЬОВАНОЇ ПЕЧІНКИ ЗА ЇЇ ГІПОТЕРМІЧНОГО ЗБЕРІГАННЯ ТА РЕПЕРФУЗІЇ

к.біол.н., с.н.с. Семенченко О.А., к. біол. н. Черкашина Д.В., к. біол. н.

Оченашко О.В., д. біол. н., проф. Петренко О.Ю.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

**Вступ.** Доповнення розчину для гіпотермічного зберігання (ГЗ) ізольованої печінки біологічно активними речовинами широко використовується для корекції ішемічно-реперфузійних пошкоджень органа перед трансплантацією.

**Мета.** Ми дослідили вплив присутності біорегуляторів стовбурових та прогеніторних клітин (БСПК) у складі кондиційних середовищ, отриманих під час культивування мезенхімальних стромальних клітин людини, на стан печінки щурів після ГЗ та наступної нормотермічної реперфузії органа.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на щурах-самцях вагою 150-200 г. Біорегулятори у складі кондиційних середовищ додавали до сахарозо-фосфатного розчину (СФР) консервування печінки у концентрації 20 мкг білка/мл. Ізольовану печінку зберігали 24 год при 4 °С за присутності або за відсутності БСПК (СФР-група), після чого проводили нормотермічну реперфузію протягом 1 год при 37 °С. Як контроль використовували свіжоізольовану печінку. На всіх етапах експерименту брали зразки тканини для дослідження рівня АТФ та ТБК-активних продуктів. За реперфузії оцінювали швидкість утворення жовчі, а також вимірювали у перфузаті активність аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази.

**Результати.** Рівень АТФ у печінці, який суттєво знижувався порівняно з контролем у СФР-групі, за присутності БСПК у розчині консервування підвищувався як після ГЗ (на 30% порівняно з СФР-групою), так і наступної реперфузії (в 1,7 рази).

Базальний рівень ТБК-активних продуктів у СФР-групі збільшувався після ГЗ у 2,8 рази, а після теплової реперфузії – у 5,7 разів порівняно із контролем. Внесення БСПК до розчину консервування не впливало на цей показник після ГЗ, проте попереджувало подальше його зростання за наступної реоксигенації, завдяки чому він був нижче у 2,2 рази, ніж у СФР-групі.

Доповнення розчину консервування БСПК сприяло зменшенню ступеня елімінації маркерів ушкодження печінки протягом теплової реперфузії, наприкінці експерименту активність аланінамінотрансферази у перфузаті була нижче у 3, а аспартатамінотрансферази – у 2 рази порівняно з СФР-групою. На тлі цих ефектів спостерігалось часткове покращення секреторної функції печінки: швидкість продукції жовчі за присутності БСПК була вище на 40%, ніж у СФР-групі, де цей показник був нижче контролю у 2 рази.

**Висновки.** Таким чином, БСПК, отримані під час культивування мезенхімальних стромальних клітин людини, уявляються перспективним джерелом біологічно активних сполук для підвищення ефективності середовищ для гіпотермічного зберігання ізольованих органів.

## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ, ЩО МІСТИТЬ ВОЛОКНА НА ВИРАЗНІСТЬ ХОЛЕСТАТИЧНОГО СИНДРОМУ

к. фарм. н., доц. Сенюк І. В.,  
канд. фарм. н., асист. Бакір Махер Назен  
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** В останні роки розповсюдженість хвороб органів травлення у структурі захворювань населення України постійно зростає та становить понад 10 %. Проблема є актуальною, насамперед у медико-соціальному контексті та потребує цілеспрямованих наукових досліджень, присвячених фармакокорекції травної та гепатобіліарної системи. Одним із важливих і найбільш розповсюджених порушень функцій ШКТ є синдром подразненого кишечника, що може супроводжуватися функціональними запорами, які здебільшого є наслідком патологічних процесів у кишечнику та печінці.

Попередніми експериментальними дослідженнями було доведено, що екстракт, одержаний з плодів Сливи домашньої, що містить волокна (умовно названий «Прунофіт») виявляє виразні послаблювальні, помірні гепатозахисні, ліпотропні, антиоксидантні, пребіотичні та протизапальні властивості.

**Мета** дослідження. Враховуючи наявність гепатопротекторної дії екстракту «Прунофіт», доцільним було вивчити вплив його на виразність холестатичного синдрому в умовах гострого токсичного гепатиту, оскільки механізми реалізації зазначених ефектів корелюють один з одним. Одним з ключових індикаторів холестази є активність холестатичних ферментів, а саме лужної фосфатази (ЛФ), яка зростає при вогнищевих ураженнях печінки, що супроводжуються обструкцією жовчних шляхів.

**Матеріали та методи.** Визначення активності ЛФ проводили за допомогою кінетичного методу з використанням тест-наборів фірми «Lachema» (Чехія). Метод ґрунтується на визначенні швидкості накопичення 4-нітрофенолу, який утворюється за дії ЛФ з 4-нітрофенілфосфату, внаслідок відщеплення фосфатного залишку.

**Результати.** При моделюванні лоперамід-індукованого запору з підгострим комбінованим алкогольним ураженням печінки у групі контрольної патології відбувалося достовірне підвищення ЛФ (у 2,6 разу) відносно інтактного контролю, що відображає деструктивні процеси у тканині печінки та жовчовивідних шляхів. На тлі застосування екстракту «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг відбувалося достовірне зменшення активності ЛФ у 1,4 разу по відношенню до контрольної патології. Слід зазначити, що екстракт «Прунофіт» виявляв тенденцію до зменшення проявів холестатичного синдрому більш ефективно, ніж препарати референтної групи («Силібор», 25 мг/кг + «Сенадексин», 14 мг/кг), в якій відбувалося достовірне зниження активності ЛФ 1,06 разу.

**Висновки.** Згідно з аналізом експериментальних даних, доведено, що екстракт «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг виявляє гальмівну дію на деструктивні наслідки токсичного ураження печінки, знижуючи прояви холестатичного синдрому, та при цьому не поступається ефекту препаратів референтної групи.

# УЧАСТЬ ГАЗОВИХ МЕДІАТОРІВ (НІТРОГЕН ОКСИДУ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ) У МЕХАНІЗМАХ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЦИТОПРОТЕКЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

д.мед.н., проф. Склярів О.Я., д.біол.н., проф. Фоменко І.С,  
к.біол.н. Денисенко Н.В., к.мед.н. Склярів П.О., к.біол.н. Лозинська І.І.  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Львів, Україна

**Вступ.** Ключовими факторами, що викликають розвиток деструктивних ушкоджень слизової оболонки органів травлення (СОТ) є вплив стресу та вживання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). У підтримці цілостності СОТ значну роль відіграють NO та H<sub>2</sub>S, тоді як запальний процес викликає розвиток нітрузооксидативних процесів та утворення структурно-геморагічних ушкоджень.

**Мета** роботи - оцінка змін нітрузо-оксидативних процесів, вмісту H<sub>2</sub>S, активності мієлопероксидази за умов дії стресу, блокаторів циклооксигенази різного механізму дії та H<sub>2</sub>S-вміщуючих похідних 4-тіазолідинону у СОТ.

**Матеріали та методи.** Досліджувався вплив блокаторів ЦОГ різного механізму дії: ЦОГ-1/2 напроксену, H<sub>2</sub>S-вміщуючого напроксену – АТВ-346, ЦОГ-2 – целекоксибу, ЦОГ-2/5-ЛОГ – похідного дарбуфелону та H<sub>2</sub>S-вміщуючі похідні 4-тіазолідинону (у дозі 10 мг/кг) за умов дії водно-імобілізаційного стресу (ВІС). У гомогенатах слизової оболонки шлунка (СОШ), слизової оболонки тонкої кишки (СОТК) та слизової оболонки товстої кишки (СОТК) білих щурів визначали експресію генів *Nos2*, *Cbs*, *Ptgs2*, активність NO-синтази, аргінази, ензимів антиоксидантного захисту, мієлопероксидази (МПО) та вміст нітрит-аніону і ТБК-активних продуктів, у плазмі крові – концентрацію H<sub>2</sub>S та L-аргініну, а також проведений макроскопічний та гістологічний аналіз стану СОТ.

**Результати.** Визначені особливості функціонування NO- та H<sub>2</sub>S-продукуючих систем за умов самостійної дії блокаторів ЦОГ різного механізму дії та на тлі впливу стресу. Встановлено, що самостійна дія ВІС або блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 викликала значні ulcerогенні ушкодження СОШ та зміни структури СОТнК та СОТвК, що супроводжувалось зростанням активності iNOS, МПО, вмісту нітрит-аніону, ТБК-активних продуктів та зниження вмісту H<sub>2</sub>S. Введення на тлі дії ВІС ЦОГ-1/2, ЦОГ-2 та ЦОГ-2/5-ЛОГ виявило особливості їх дії у регуляції NO-синтазної системи, про- та антиоксидантних процесів, регуляції продукції H<sub>2</sub>S. Дія АТВ-346 на тлі ВІС викликала зниження активності iNOS та МПО, підвищувала активність аргінази у СОТнК та концентрацію H<sub>2</sub>S і L-аргініну в плазмі крові. Введення H<sub>2</sub>S-вміщуючих похідних 4-тіазолідинону на тлі дії ВІС знижувало активність iNOS, МПО, вміст нітрит-аніону, ТБК-активних продуктів та підвищувало вміст H<sub>2</sub>S у СОТ.

**Висновки.** H<sub>2</sub>S-вміщуючі сполуки (АТВ-346 та похідні 4-тіазолідинону) проявляють цитопротекторний та антиоксидантний ефекти впливу на тлі дії ВІС у СОТ.



## КОРЕКЦІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ОПРОМІНЕНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

к.мед.н., доц. Степанов Г. Ф., Костіна А. А., Дімова А. А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

**Вступ.** Опромінення викликає ряд метаболічних порушень, пов'язаних з функцією вітамінів, зменшується не тільки їх вміст у тканинах, але й вміст коензимів ферментів, до складу яких входять вітаміни. Особливе значення має порушення ферментів субстратного фосфорилування, послаблення функції НАД-залежних дегідрогеназ циклу Кребса, посилення процесів перекисного окислення ліпідів. Крім того, підсилюються катаболічні процеси, що супроводжується деструкцією білка і негативним азотистим балансом. Всі ці зміни негативно впливають на репродуктивне здоров'я опромінених тварин, життєздатність та радіорезистентність їх нащадків.

**Матеріали і методи.** З метою корекції метаболічних порушень у опромінених експериментальних тварин і з'ясування можливості цілеспрямовано впливати на їх репродуктивне здоров'я, їм через 0,5 год після опромінення вводили гормонально-вітамінний комплекс. Токоферола ацетат вводили в/м із розрахунку 50 мг/кг через 30 хв після опромінення. Через 3 години після опромінення вводили ретаболіл в/м із розрахунку 2,5 мг/кг. Кокарбоксілазу (5 мг/кг) та нікотинамід (10 мг/кг) вводили через 1 добу після опромінення п/ш у 0,5 мл фізіологічного розчину протягом 12 діб.

**Результати.** Як показали дослідження, після введення препаратів значно підвищується кількість тварин, які дали потомство, кількість народжених щурят на 1 самку та життєздатність народжених тварин. Якщо для тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, виявлені зміни не відчутні, то у опромінених у дозі 1,0 Гр, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, кількість тварин, які дали потомство, зростає більш, ніж у 2 рази, а кількість потомства на 1 самку збільшується на 23%. Ще більш значні зміни відбуваються у тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр. Кількість самок, які дали потомство, збільшилася у 3,6 рази, а кількість потомства, яке досягло 1-місячного віку, збільшилася на чверть. Радіорезистентність щурят, народжених у опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, практично не відрізнялася від щурят, народжених від інтактних тварин. Кількість загиблих після опромінення щурят, народжених від тварин, опромінених в дозі 1,0 Гр, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, у 1,4 рази менша, ніж у нащадків опромінених у цій дозі тварин, які не отримували гормонально-вітамінний комплекс. Кількість загиблих після опромінення щурят, народжених від тварин, опромінених в дозі 3,0 Гр, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, у 2 рази менша, ніж у нащадків опромінених у цій дозі тварин, які не отримували гормонально-вітамінний комплекс, а середня тривалість життя у них майже у 1,6 рази більша.

**Висновки.** Таким чином, введення гормонально-вітамінного комплексу підвищує плодючість опромінених самок, життєздатність та радіорезистентність отриманого потомства в залежності від дози опромінення самок.

## ВІКОВІ ТА ІНДУКОВАНІ ДОКСОРУБІЦИНОМ ЗМІНИ ВМІСТУ КАРДІОЛІПІНУ В ПЕЧІНЦІ.

к. біол. н., асист. Стороженко Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Доксорубіцин є одним з найбільш широко використовуваних протипухлинних препаратів, і в той же час одним з найбільш токсичних. Доксорубіцин активує перекисне окислення мітохондріальних фосфоліпідів, пригнічує ферменти дихального ланцюга і впливає на різні шляхи метаболізму ліпідів. Крім безпосереднього впливу на мітохондрії доксорубіцин здатний зв'язуватися з кардіоліпіном (КЛ) внутрішньої мітохондріальної мембрани, порушуючи його зв'язок з білковими комплексами респіраторної ланцюга і посилюючи проникність мітохондріальних мембран. КЛ грає важливу роль у функціонуванні дихального ланцюга в клітинах, пов'язуючи в мембранах мітохондрій цитохром с, 3 та 4 комплекси респіраторного ланцюга. Зниження вмісту КЛ, пов'язане з пригніченням дихальної активності мітохондрій, збільшенням проникності мембран, пригніченням життєздатності клітин і може бути однією з ключових причин входження клітини в апоптоз, в той час як підтримка нормального рівня КЛ надає антиапоптогенні ефекти.

**Метою** цієї роботи було вивчення вікових та індукованих доксорубіцином змін вмісту КЛ в гепатоцитах та печінці щурів.

**Матеріали і методи.** Робота виконана на 3-, 12-, 24-, 28- і 30-місячних щурах-самцях. Доксорубіцин (5 мг/кг) вводили внутрішньочеревно протягом 4 тижнів до кумулятивної дози 20 мг/кг. Контрольні тварини отримували внутрішньочеревно ін'єкцію фізіологічного розчину.

**Результати.** У даній роботі встановлено, вікове зниження вмісту КЛ в печінці щурів. Так, вміст КЛ в печінці 12-місячних щурів знижується на 21,9%, у 24-місячних на 27,0% в порівнянні з таким у 3-місячних щурів ( $p < 0,05$ ). Подальше зниження рівня КЛ призводить до того, що в печінці 28-місячних щурів вміст цього фосфоліпиду становить 66,5% від такого в печінці 3-місячних тварин ( $p < 0,05$ ). При цьому у старшої вікової групи тварин (30-місячні щури) вміст КЛ залишається на низькому рівні - 66,2% від такого у 3-місячних тварин і практично не відрізняється від вмісту КЛ в печінці 28-місячних щурів ( $p < 0,05$ ). У той же час, введення доксорубіцину 3-місячним щурам, викликало зниження вмісту КЛ в печінці на 25% в порівнянні з контрольними тваринами ( $p < 0,05$ ). Зіставляючи зміни КЛ при дії цитостатика і при природному старінні, можна відзначити, що доксорубіцин викликав зниження рівня КЛ в печінці молодих тварин до такого в печінці 24-місячних щурів.

**Висновки.** Таким чином, встановлено зниження вмісту КЛ в печінці щурів при природному старінні, а також при введенні 3-місячним тваринам препарату доксорубіцину. З огляду на те, що індуковане цитостатиком зниження рівня КЛ відповідало такому при природному старінні можна припустити, що доксорубіцин дозволяє моделювати вікові порушення метаболізму КЛ у молодих тварин.

# DIFFERENCES IN THE EFFECTS OF MILK THISTLE FRUITS ON THE ACTIVITY OF TRANSPORT OF GLUCOSE AND GLYCINE IN THE SMALL INTESTINE OF TWO GENERATIONS OF POSTERITY OF IRRADIATED RATS

Assoc. Prof., Ph.D. Storchylo O.V.  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** As a means of protecting the body from radiation, herbal preparations have low toxicity, a mild prolonged effect and a wide spectrum of action. Among them, the milk thistle fruits *Silybum marianum* (L.) Gaertner, which are the basis for many hepatoprotectors due to the presence of the silymarin flavonoid and a complex of biologically active substances with membranotropic properties, attract attention. The small intestine, in which the final processes of absorption of nutrients occur, is one of the most radiosensitive organs. We hypothesized that the biologically active substances of milk thistle fruits can have a membranotropic effect also on enterocytes.

Thus, the **aim of the study** was to research the effect of milled milk thistle fruits on the absorption of glucose and glycine in the small intestine of 2 generations from irradiated male rats.

**Materials and methods:** The experiments were performed on 2-month-old Wistar rats that were deprived of food for 18-24 h before the experiment. We used 2 groups of intact rats and 4 groups of 2 generations of F<sub>1</sub> and F<sub>2</sub> rats-posterity of males once irradiated hungry (18-24 h) at a dose of 0.5 Gy, which (males) got milk thistle fruits before or after irradiation. There were 5 rats in each group. The males were irradiated once on the Agat-R-1 television set, dose rate - 120 rad/min, field 20x20, DTS = 75 cm, dose - 0.5 Gy, exposure time - 32". The accumulating preparations of mucosa (APS) made by AM Ugolev and co-authors was incubated for 1 hour at 37°C in oxygenated medium. Solutions of 10 mmol/l glucose or glycine prepared on Ringer's solution pH = 7.4 were used as the incubation medium. Glucose concentration was determined by the method of Scott & Melvin colorimetrically at KFC-2MP,  $\lambda=625$  nm. The concentration of glycine was determined by the method of Ugolev&Timofeeva colorimetrically on KFC-2MP,  $\lambda=540$  nm.

**Results.** It is determined that the use of milk thistle by male precursors before irradiation leads to stimulation of glucose transport in the F<sub>1</sub> offspring - 1.6 times compared to the intact group, and in F<sub>2</sub> - 2.5 times, a little changes the glycine absorption in F<sub>1</sub> (1,1 times) and stimulates its transport in F<sub>2</sub> – 1.7 times. The use of milk thistle by precursors after irradiation leads to inhibition of glucose transport in F<sub>1</sub> offspring almost twice compared to the intact group and to its stimulation by 1.2 times in F<sub>2</sub>. The transport of glycine in F<sub>1</sub> group increases 1.6 times, and in F<sub>2</sub> decreases 1.3 times.

**Conclusions.** Thus, the use of milk thistle predecessors before irradiation stimulates the activity of both glucose and glycine transport systems in 2 generations of their offspring, and the use of milk thistle after irradiation inhibits glucose transport in F<sub>1</sub> and glycine transport in F<sub>2</sub>, while stimulating glucose in F<sub>2</sub> and glycine - in F<sub>1</sub>. Obviously, glucose and glycine use different transport systems. Therefore, the milk thistle reveals a radioprotective effect for the offspring of both generations for both substrates.

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АДСОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Трофімова В.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Рубіжне, Україна

**Вступ.** Ентеросорбенти посіли належне, хоча й дещо автономне, місце в арсеналі сучасних лікарських засобів. Вони, як правило, є неселективними адсорбентами, оскільки великий діапазон сорбційної активності робить їх поліфункціональними. Тому актуальним є проведення порівняльної характеристики адсорбційних властивостей цих засобів, які являються ключовою характеристикою їх якості.

**Мета:** порівняльний аналіз адсорбційної активності ентеросорбентів різної природи.

**Матеріали та методи.** Було досліджено сорбенти вуглецеві, кремнієвмісні та природні на основі харчових волокон. Адсорбційну активність даних засобів визначали згідно Державної фармакопеї України (ДФУ) та аналітико-нормативної документації (АНД) виробника за тест-речовинами: феназоном, метиленовим блакитним, конго червоним і феноловим червоним. Ці барвники близькі за молекулярною масою, в зв'язку з чим значні відмінності в їх адсорбції можуть свідчити про електростатичні складові поглинання, які властиві досліджуваним ентеросорбентам. Використали методи кількісного визначення речовин – титрування та фотоколориметрія.

**Результати** адсорбції феназону показали, що пористі сорбенти (вугілля активоване (ВА), біле вугілля (БВ) та ентеросгель) мають більші показники адсорбційної активності. Метиленовий блакитний (основний барвник) був дуже слабо адсорбований мікрокристалічною целюлозою (МКЦ), інші сорбенти досягали насичення з більшою активністю вугілля активованого. Максимальна адсорбційна активність за конго червоним (аніонний барвник) спостерігалась у ВА, а серед похідних кремнію більш активним виявився ентеросгель. Порівняння сорбційної здатності відносно нейтрального барвника фенолового червоного близьких за хімічною природою БВ та ентеросгелю показало, що більш активним є біле вугілля. Але ці препарати не можуть конкурувати з ВА.

**Висновки.** Досліджені ентеросорбенти різної хімічної природи відрізняються адсорбційною активністю. Пористі вугільні сорбенти проявляють значну адсорбційну здатність до феназону. Сорбенти на основі силікоксанового зв'язку по сорбції барвників різної іоногенності наближаються до ВА. Близькі за хімічною природою БВ та ентеросгель проявляють якісно однаковий спектр адсорбційної активності, але мають кількісну різницю відносно нейтрального барвника. Мікроцелюлоза показала найбільшу адсорбційну здатність відносно феназону та фенолового червоного, що вказує на вплив інших факторів, окрім розвиненої площини активної поверхні, які визначають адсорбційну ємність сорбента.

# ROLE OF METABOLIC STATE IN MESENCHYMAL STROMAL CELLS HYPOXIC STORAGE AT AMBIENT TEMPERATURE

Trufanova N.A., Nemyrovska Yu.V., Petrenko A.Yu

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, NAS of Ukraine,  
Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** Human mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) are promising target for tissue engineering and regenerative medicine due to their multiple differentiation ability, high proliferative and immunomodulatory potentials. Efficient methods for MSCs storage are required for their implementation in clinical and laboratory practice. Cell storage at ambient temperatures may simplify transport between research and clinical centers to extend MSCs use.

**Objective:** To study the viability and metabolic activity of human mesenchymal stromal cells (MSCs) in monolayer, suspension and encapsulated in alginate microspheres (AMS) during storage at ambient temperature.

**Materials and methods:** The experiments were performed on human dermal MSCs derived from adult donors after their informed consent. MSCs in form of monolayer, suspension and in AMS were stored in sealed containers at 22 °C in alfa-MEM supplemented with 10 % of fetal bovine serum. Viability (Fluorescein diacetate (FDA) / ethidium bromide (EB) dual staining), metabolic activity (Alamar Blue assay) were assessed on 0, 3, 7, 10 and 14 days of storage. Inhibitory analysis of Alamar Blue reduction was performed to evaluate general metabolic state of cells. Phalloidin conjugated with fluorescein isothiocyanate (FITC) was used for staining actin filaments (F-actin). Mitochondrial membrane potential was assessed with fluorescent dye JC-1.

**Results:** Viability indexes of MSCs dramatically decreased during storage in form of monolayer and suspension at ambient temperature. Encapsulation in AMS supported viability and metabolic activity of MSCs (85% and 35% compared with initial indexes, respectively) during storage for 7 days. Encapsulated cells had lower metabolic activity and mitochondrial membrane potential as well as showed higher sensitivity to the action of inhibitor of glycolysis than cells in monolayer. F-actin in cells was revealed during all period of storage in monolayer and suspension however it was not detected in encapsulated cells starting from 7 day of storage.

**Conclusion:** The possibility of encapsulation in alginate microspheres application for the storage and transport of cells for clinical and research purposes is shown. Changed metabolic state of encapsulated cells contributed to a longer sustainability of viability under hypoxic ambient temperature storage.

## EFFECT OF RARE-EARTH METALS ON THE BLOOD CHEMISTRY VALUES IN EXPERIMENT

Cand. of Techn. Sc. Vekshyn V.A.<sup>1</sup>,

Cand. of Biol. Sc., As. Prof. Grabovetskaya E.R.<sup>2</sup>,

Cand. of Biol. Sc., Abramova L.P.<sup>1</sup>, Cand. of Pharm. Sc., Ivanenko T.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>V.N.Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

**Introduction.** Rare-earth metal preparations are increasingly being used in biology, pharmacology, and medicine. Low toxicity, unique optical and luminescence properties of their colloidal solutions allow them to be used to monitor biochemical processes. The preparations concerned are a non-invasive tool, that's why they are of increased scientific interest not only as effective contrast agents in tomography but also as transport nanoparticles, for example, in the treatment of cancer. Considering that research in this field began not so long ago, there are few data on the biological effect of colloidal nanoparticles on living organisms. There is evidence that nanoparticles adsorb blood plasma proteins which affects the structure of the protein, thus they can be used as anticoagulants. It is also known that derivatives of rare-earth metal lanthanum – lanthanides – when entering the body are able to accumulate in the cells of tumors and disrupt the metabolism of calcium, magnesium and phosphorus in them, which is used in oncology. In addition to the positive effect nanoparticles are also able to cause a negative action, therefore, the study of potential risk of their effects on health and environment is relevant. For example, there is information about the toxic effect of carbon nanotubes and finely dispersed TiO<sub>2</sub> on the lungs, and the toxic effect directly depends on the particles size.

**Aim.** Thus, the development of nanomedicine is promising in the treatment of complex diseases, however, nanoparticles drugs can be potentially harmful, therefore, safety of biological objects in this field should be treated with particular care.

**Materials and methods.** To study the possible negative impact on living organisms, the effect of complex preparations of the rare-earth metal europium on free radical processes was investigated. Sexually mature WAG line female rats were used in the experiments. Animals were intramuscularly injected with the drug concerned once a day.

**Results.** The results showed that the studied drug almost didn't cause intensification of free radical oxidation, in particular, lipid peroxidation, and retained the activity of antioxidant system. The drug caused changes only in the NO metabolism which can be explained by the nonspecific reaction of the body to any effect. By the end of the study NO and metabolites levels normalized.

**Conclusions.** Thus, the studies showed that the administration of the drug during the entire period of the study did not intensify lipid peroxidation, did not affect the activity of antioxidant system, and did not cause acute intoxication. However, the risk of nano preparations application and effect on metabolism requires additional detailed studies.

## ПІДБІР ЕКСТРАГЕНТУ ДЛЯ ЕКСТРАКЦІЇ *CETRARIA ISLANDICA*

асп. Фітьо І.В., к.хім.н., доц. Стадницька Н.Є.,

д.хім.н., проф. Новіков В.П.

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

**Вступ.** Мох ісландський - рослина, яку застосовують при лікуванні захворювань дихальної системи як відхаркувальний засіб. Найбільший вміст серед біологічно активних речовин (БАР) в сировині становлять полісахариди – до 50 %, які представлені в основному ліхеніном та ізоліхеніном. Дослідження встановили, що кип'ятіння *Cetraria islandica* з водою призводить до утворення великої кількості липкого желатинового продукту, - "мохового крохмалю". Екстракт ісландського моху має протикашльову, імуностимулюючу, антибактеріальну та протизапальну дію.

**Мета.** У цій роботі представлені дослідження щодо підбору правильного та ефективного екстрагента, який забезпечить максимальне виснаження сировини *Cetraria islandica* без руйнування клітинних стінок, а отже, і найповніший перехід полісахаридів у екстракт. Цей обраний екстрагент гарантуватиме одержання ефективного лікарського засобу з муколітичною дією.

**Матеріали і методи.** Досліджували три екстракти, виготовленні методом мацерації: моху ісландського екстракт густий (екстрагент – вода питна), моху ісландського екстракт густий (екстранент – вода очищена), моху ісландського екстракт рідкий (екстрагент – етанол 96%). Кількісне визначення моноцукрів проводили методом спектрофотометрії (ДФУ, 2.2.25). Використовували ваги *Mettler Toledo AX 205*, сушильну шафу *Binder*, спектрофотометр *Cary 100* та водяну баню *Memmert*.

**Отримані результати.** На першому етапі досліджень вивчали вплив концентрації спиртово-водної суміші на ступінь вилучення (БАР) зі слані моху. При зниженні вмісту спирту етилового в досліджуваних розчинах суттєво покращувалося вилучення полісахаридів. На наступному етапі досліджували як екстрагент воду різних ступенів очищення, а саме - очищену та воду питну. Визначали вплив часу екстрагування та температури екстракції на вилучення БАР із слані моху ісландського.

В загальному, розрахунки сухого залишку та кількісного вмісту спиртового та водних екстрактів моху ісландського представлені у табл.1.

Табл.1 Одержані результати сухого залишку та кількісного вмісту

Екстрагент	Кількісний вміст (в перерахунку на глюкозу), г	Сухий залишок, %
Вода питна	23	70
Вода очищена	13	62,2
Спирт етиловий 96 %	0,00008	0,39

**Висновки.** Таким чином, на основі отриманих результатів для одержання екстракту моху ісландського *Cetraria islandica* нами було вирішено використовувати як екстрагент воду питну, а оптимальними умовами екстрагування обрати температурний режим 60-62 °С.

# ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОЛІФЕНОЛЬНИЙ ЕКСТРАКТІВ З ПЛОДІВ ЯБЛУК

к. біол. н., доц. Филимоненко В.П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Ожиріння сильно пов'язане з підвищеним ризиком розвитку резистентності до інсуліну як метаболічного показника переддіабету та головного фактору ризику розвитку патогенезу цукрового діабету 2 типу. Яблука характеризуються значним антиокислювальним комплексом, важливе значення в якому мають аскорбінова кислота та фенольні речовини. Особливою цінністю відрізняються сорти, в плодах яких поєднується високий вміст аскорбінової кислоти і поліфенолів (катехіни, лейкоантоціани, флавонові глікозиди та ін.). Лікарські засоби, отримані з яблук, можуть бути використані як потужні профілактичні та терапевтичні засоби для лікування цукрового діабету.

**Метою** даного дослідження було вивчення впливу загального харчового поліфенольного концентрату, який був отриманий з плодів яблук, на метаболізм ліпідів при експериментальній резистентності до інсуліну (ІР).

**Матеріали та методи дослідження.** В експерименті використовували самців щурів масою 180-210 г. ІР викликали утриманням тварин на висококалорійному раціоні, збагаченому фруктозою. Вплив поліфенольного концентрату з плодів яблук порівнювали з дією епігалокатехінгалату та кверцетину. У сироватці крові вимірювали загальні ліпіди, триацилгліцерини (ТГ), холестерин(ХС) вільних жирних кислот (ВЖК).

Розвиток експериментальної ІР супроводжувався збільшенням вмісту ЗЛ за рахунок підвищення вмісту ТГ з  $6,33 \pm 0,18$  (інтакт) до  $10,05 \pm 0,69$  (ІР) мг/мл та ХС з  $17,9 \pm 1,54$  (інтакт) до  $25,8 \pm 1,99$  (ІР) ммоль/мл. Також дещо підвищувався вміст ВЖК з  $4,25 \pm 0,48$  (інтакт) до  $5,93 \pm 0,66$  (ІР) ммоль/мл. Отримані дані узгоджуються з даними літератури щодо стимуляції процесів ліпогенезу у печінці за умов ІР та розвитку цукрового діабету. Введення рослинних поліфенолів позитивно впливало на вміст ліпідів у сироватці щурів групи ІР. Так, було виявлено зниження вмісту ТГ до  $6,53 \pm 0,78$  мг/мл, ВЖК до  $4,69 \pm 0,57$  ммоль/мл, ХС до  $19,3 \pm 1,95$  ммоль/мл. Отримані результати можуть бути зумовлені безпосередньою дією поліфенолів з плодів яблук на ключові ферменти синтезу ліпідів у печінці, зокрема синтазу жирних кислот та ГМГ-КоА редуктазу – ключовий фермент синтезу ХС.

**Висновки.** Утримання тварин на раціоні, збагаченим фруктозою, супроводжується розвитком дисліпідемії. Поліфенольний екстракт з плодів яблук виявив виразну ліпотропну дію, яка проявилася в нормалізації вмісту окремих фракцій нейтральних ліпідів у сироватці крові. При цьому дія поліфенольного екстракту з плодів яблук була більш виразною ніж дія окремих поліфенолів, які входять до складу екстракту. Таким чином, застосування поліфенольного екстракту з плодів яблук в комплексній терапії захворювань, які супроводжуються станом ІР, може допомогти в нормалізації ліпідного метаболізму в організмі.



## ВІТАМІНИ ТА ГОРМОНИ - ЇХ ВЗАЄМОДІЯ В ОРГАНІЗМІ

к.фарм.н., доц. Сенюк І.В., д.біол.н., проф. Кравченко В.М.

к.фарм.н., асист. Шовкова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

**Вступ.** Зв'язок між біологічною активністю вітамінів та гормонів є достатньо актуальним та цікавим у експериментальних дослідженнях. Справа у тому, що деякі вітаміни беруть участь у синтезі гормонів та впливають на їх активність.

*Вплив на гормони щитоподібної залози.* Так, наприклад, вітамін В<sub>2</sub> бере участь в утворенні гормонів щитоподібної залози. Підвищення функції цієї залози викликає і аскорбінова кислота (вітамін С), тоді як введення до раціону харчування вітамінів А, Р і В<sub>1</sub> навпаки, знижує її функцію. Низька активність щитоподібної залози приводить до того, що менструальні виділення у жінок стають нерегулярними, мізерними, й зовсім зникають. Коректувати цей стан можна приймаючи вітамін Е. Добре корелює зазначені порушення вітамін В<sub>12</sub>.

*Вплив на гормони паращитоподібної залози.* Відомо, що дефіцит вітаміну D приводить до негативних наслідків, викликаючи у дітей розвиток рахіту. Тут також вступають у зв'язок вітаміни і гормони, адже дефіцит вітаміну D ініціює посилений синтез паратиреоїдного гормону, що стає причиною гіпофосфатемії, діагностується у дітей з рахітом.

*Вплив на гормони надниркових залоз.* Вітамін В<sub>6</sub> — найважливіша біологічно активна речовина у процесі гальмування активності кортизолу, який називають «гормоном стресу». Вживання цього вітаміну допомагає нормалізувати емоційний стан, що особливо помітно у жінок, які страждають від проявів передменструального синдрому. Боротися з різного роду стресами допомагає вживання кальцію, разом з яким необхідно приймати і вітамін D, який сприяє кращому засвоєнню і збереженню в організмі кальцію. Вченими доведено, що тривалий дефіцит вітамінів С і Р в організмі призводить до гіпертрофії надниркових залоз, що загрожує людині розвитком такого небезпечного захворювання, як цинга. Навпаки, регулярне вживання продуктів, багатих вітаміном С активізує роботу кори надниркових залоз. Ще одним вітаміном, який впливає на підвищення синтезу гормонів кори надниркових залоз, є вітамін А.

*Вплив на гормони підшлункової залози.* Вчені виявили, що у більшості осіб з хворобою Боткіна активність інсулярного апарату підшлункової різко знижена. Боротися з цим, а значить і з наявною хворобою, можна введенням до раціону продуктів з підвищеним вмістом вітаміну В<sub>2</sub>, який підвищує активність підшлункової залози.

*Вплив на гормони яєчників.* Гормональний збій у жінок, які досягли клімактеричного періоду, приводить до появи неуважності, забудькуватості, а також швидкої втомлюваності. Щоб стимулювати ендокринну функцію яєчників і підвищити синтез естрогену, після їди необхідно регулярно вживати вітамін Е. Нестача цього вітаміну може привести до безпліддя.

# ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ СФІНГОЛІПІДІВ В МОЗКУ ЩУРІВ

к. біол. н., асист. Стороженко Г.В.<sup>1</sup>, Харченко В.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, <sup>2</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

**Вступ.** Сфінголіпіди це клас біологічно активних молекул, залучених до регуляції низки фізіологічних процесів, як то ріст клітин, апоптоз, аутофагія, ангіогенез, запалення та нейродегенерації. Встановлено, що накопичення цераміду призводить до апоптотичної загибелі клітин серця, печінки, нирок. В той же час, дані стосовно змінення вмісту цераміду в мозку, лишаяються суперечливими. Так, індукція апоптозу при введенні екзогенних церамідів до середовища культивування деяких нейрональних клітин була встановлена на клітинах PC12, нейробластоми людини, нейронах середнього мозку і гранулярних клітинах мозочка. У той же час, низькі концентрації цераміду стимулювали життєздатність і диференціювання нейронів гіпокампу і мотонейронів спинного мозку. А вплив коротколанцюгового N-ацетил-D-сфінгозину (C2-цераміду) або сфінгомієлінази запобігав апоптозу, що був індукований депривацією фактору росту нервів, в культурі симпатичних нейронів. Таким чином, ефект накопичення цераміду в мозку є неоднозначним і вимагає подальшого вивчення.

**Мета.** Виходячи з цього, метою даного дослідження явилось вивчення ефекту пальмітоїл-цераміду на тканини кори головного мозку молодих щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на тканинах кори мозку 3-місячних щурів лінії Вістар. Після наркотизації тварин, мозок швидко вилучали на льодяній бані та інкубували у буфері Кребс-Рінгера з пальмітоїл-церамідом (C16-церамід, 60 мкМ), протягом 1, 2 та 3 год. Після закінчення інкубації тканину відмивали та проводили екстракцію ліпідів. Розподіл ліпідів на фракції проводили методом тонкошарової хроматографії, та подальшим кількісним визначенням.

**Результати.** Відомо, що C16-церамід відноситься до довголанцюгових церамідів, які характеризуються низькою здатністю проникати крізь мембрану клітин, однак відомо, що введення до середовища інкубації гепатоцитів екзогенних довголанцюгових церамідів може стимулювати синтез ендогенного цераміду в клітинах. У нашій роботі ведення C16-цераміду до середовища інкубації неокортексу щурів призводило до збільшення вмісту ендогенних церамідів (на 87% порівняно з контролем) вже після 1 год культивування. Однак, після 3 год культивування тканини неокортексу щурів з C16-церамідом спостерігалось поступове зниження вмісту ендогенних церамідів, що супроводжувалось пропорційним збільшенням вмісту сфінгомієліну (на 65% порівняно з контролем), що передбачає активацію метаболічних шляхів прямуєчих надлишок цераміду на синтез сфінгомієліну. Для перевірки цього припущення до середовища інкубації тканини мозку вводили екзогенний мічений [14C]-церамід, що привело до зниження вмісту міченого цераміду і зростанню міченого сфінгомієліну в цій тканини після 3 год культивування.

**Висновки.** Отримані дані дозволяють припустити, що швидке перетворення клітинами надлишку цераміду в сфінгомієлін є захисною реакцією клітини.

# ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕФІРНОГО МАСЛУ ГРЕЙПФРУТУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ

д. фарм. н. проф. Цубанова Н. А., Кононенко Т. Р.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сучасна ароматерапія (АТ) є сьогодні однією зі складових як традиційної фітотерапії так і альтернативної натуропатичної медицини. Механізм ольфакторного впливу ефірних масел (ЕМ) реалізується з початку через вплив летких компонентів ЕМ на рецептори нюхової цибулини, через які здійснюється подальший вплив на рецептори емоційної зони мозку, лімбічну систему; надалі відбувається модуляція нейрогормонального каскаду та безпосередньо відбуваються психофізіологічні зміни. Застосування ЕМ може мати різноспрямовану фармакологічну дію на органи та системи організму, так наприклад, встановлено значний психостимулюючий вплив для ЕМ цитрусових, але доступні наукові дослідження з цього питання, присвячені зазвичай вивченню дії ЕМ лимону та ЕМ апельсину. Перспективним, на наш погляд є ЕМ грейпфруту.

**Метою** роботи було експериментальне вивчення впливу ЕМ грейпфруту на показники функціональної активності центральної нервової системи (ЦНС) у експериментальних тварин.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на щурах-самцях, масою 180-220 г у тесті «відкрите поле», за допомогою якого вивчали локомоторну активність, дослідницько-пошукову активність та зміни вегетативних емоційних реакцій. Тварини були розподілені на дві групи ( $n = 8$  тварин у кожній групі): інтактний контроль (ІК) та тварини, які до тестування отримали 15-ти хвилинну експозицію ЕМ грейпфруту. Для статистичної обробки використовували  $t$ -критерій Стьюдента за допомогою програми *Статистика Analystsoft*.

**Результати.** Для експериментальних тварин тест «відкрите поле» є емоційно стрессогенною ситуацією (ізоляція тварини від групи, біле поле, дуже інтенсивне світло та ін.). Про формування стресової реакції у групі ІК свідчить низький показник емоційних реакцій (кількість актів грумінгу  $0,52 \pm 0,17$ ) та значну активність реакцій вегетативної нервової системи, такі як реакція на стрес (болюси:  $3,82 \pm 0,63$ ; уринації:  $1,12 \pm 0,25$ ), а також підвищення локомоторної та зменшення дослідницької активності. Для тварин яких піддавали впливу ЕМ грейпфруту встановлено, що ЕМ грейпфруту чинило потужну антистресову та анксиолітичну дію, яка встановлена за нормалізацією локомоторної активності, збільшенням у 1,4 рази дослідницько-пошукової діяльності, при цьому зафіксовано достовірне збільшення кількості актів грумінгу у 4,7 рази і повна відсутності неконтрольованих реакцій вегетативної нервової системи на стрес (болюси, уринації).

**Висновки.** Ефірне масло грейпфруту чинить достовірну анксиолітичну та антистресову дію і є перспективним об'єктом для подальшого вивчення.

# ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС ЩУРІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ГІПОТИРЕОЗІВ

к.фарм.н., доц. Щербак О.А., д.біол.н., проф. Кравченко В.М.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

**Вступ.** Гіпотиреоз – це клінічний синдром, викликаний тривалою, стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) в організмі або зниженням їх біологічних ефектів на тканинному рівні, що призводить до зниження основного обміну, пригнічення обмінних процесів, порушення функціонального стану різних органів і систем. Його розповсюдженість постійно збільшується, особливо з віком. Причин захворювань ЩЗ безліч – від йодного дефіциту і несприятливої екологічної обстановки до генетичних порушень. Йододефіцитні захворювання за своєю поширеністю і проявів складають значну проблему для багатьох країн світу.

Для лікування цих патологічних процесів використовується гормональна (замісна) терапія, а нерідко й операції, завдяки яким людина стає приреченою на довічну гормональну терапію, внаслідок видалення гормонпродукуючої ділянки ЩЗ, а часом і поверненню до первісної ситуації, тільки вже до виникнення процесу в іншій ділянці органу. Тому люди, які страждають цим захворюванням, часто шукають інші безмедикаментозні та безопераційні шляхи рішення цієї проблеми.

Фармацевтичний ринок тиреотропних препаратів в Україні характеризується одноманітністю лікарських форм з переважанням імпортованих виробників і відсутністю препаратів рослинного походження. У зв'язку з цим виправданий значний інтерес вчених до пошуку нових безпечних та ефективних засобів, здатних попереджати і коригувати порушення функції ЩЗ. Найбільш перспективним джерелом біологічно активних речовин є лікарські рослини.

**Метою** даного дослідження стало вивчення впливу на функцію ЩЗ водного екстракту цетрарії ісландської на тлі експериментальних гіпотиреозів, викликаних мерказолілом та перхлоратом натрію.

**Матеріали і методи.** В сироватці крові визначали рівні тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3). Рівень тиреоїдних гормонів – трийодтироніну та тетраїодтироніну встановлювали методом імуноферментного аналізу.

**Результати.** Відтворення експериментальних гіпотиреозів було підтверджено зниженням концентрації тиреоїдних гормонів (мерказоліл: Т3 – 2,2, Т4 – 2,6 разів; перхлорат натрію: Т3 – 1,6, Т4 – 2,2). При застосуванні Йодомарину (референс-препарат) вміст гормонів збільшувався по відношенню до контрольної патології, але значення були нижчі ніж у тварин інтактної групи. Курсове введення водного екстракту цетрарії ісландської на тлі експериментального мерказоліл-індукованому гіпотиреозу призвело до збільшення рівня Т3 в 2,5 рази та зменшення Т4 в 1,3 рази в порівнянні з контрольною патологією. При перхлорат-індукованому гіпотиреозі рівень Т3 був більш в 2,8 рази, а рівень Т4 був на рівні контрольної патології.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про вплив водного екстракту цетрарії ісландської на тиреоїдний стан щурів при гіпотиреозах різного генезу.

# ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГУЛЯЦІЇ ФОСФОЛІПАЗИ Д В СИГНАЛЬНОМУ КАСКАДІ ІНСУЛІНА В МОЗКУ

Харченко В.С.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

**Вступ.** Фосфоліпаза Д (ФЛД) є важливим учасником різних сигнальних шляхів і бере участь в зростанні і розвитку клітин мозку. Активація ФЛД є необхідною умовою проліферації астроглії, процесів синапто- і мієлогенеза в мозку при формуванні аксонів, а також процесів ендоцитозу рецепторів і екзоцитозу нейротрансмітерів. Крім того, при активації ФЛД утворюється вільний холін, необхідний для синтезу ацетилхоліну. Мітогенні фактори, нейротрансмітери, фактори росту і гормони активують ФЛД в нейронах і астроцитах. Однак, існують лише поодинокі дані про активацію ФЛД в мозку у відповідь на дію інсуліна. Крім того, функціональне значення індукованої інсуліном активності ФЛД в мозку залишається невивченим.

**Метою** даного дослідження було вивчення ФЛД-залежної регуляції інсуліном поглинання глюкози в неокортексі щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на тканині неокортексу 3-місячних самців щурів. Тканину інкубували в Кребс-Рингер бікарбонатному буфері 90 хв 37°C з інгібіторами фосфатидилінозитол-3-кінази (ФІ-3-кінази) (вортманнін, LY294002), ФЛД (галопемід, С6-церамід) та інгібітором синтезу церамідів (фумонізін В1). Активацію ФЛД визначали за накопиченням специфічного маркера фосфатидилетанола, який утворюється ферментом у присутності 300 нМ етанолу. Транспорт глюкози визначали з використанням 2-деокси-[<sup>3</sup>H]-D-глюкози.

**Результати.** Встановлено, що внесення вортманніна або LY294002 в середовище інкубації тканини неокортекса інгібує активацію інсуліном ФЛД та поглинання глюкози. Галопемід запобігає накопиченню фосфатидилетанола (маркер активації ФЛД) при стимулюванні нервової тканини інсуліном і також редукує стимульоване гормоном поглинання глюкози. Церамід є інгібітором ФЛД та низки ключових сигнальних молекул сигнального каскада інсуліна в периферійних тканинах. В неокортексі молодих щурів синтетичний С6-церамід запобігає стимулюванню інсуліном активації ФЛД і поглинання глюкози. Внесення фумонізіна В1 до інкубаційного середовища нівелює інгібуючу дію С6-цераміда на агоніст-стимульовану активацію ФЛД і поглинання глюкози. Встановлено, що С6-церамід підвищує вміст <sup>14</sup>С-цераміда в тканині неокортексу щурів. Інкубація тканини неокортекса з інгібітором синтезу церамідів фумонізіна В1 запобігає індукції С6-церамідом накопичення мічених ендогенних церамідів.

**Висновки.** Таким чином, активація інсуліном поглинання глюкози в мозку визначена послідовною активацією ФІ-3-кінази і ФЛД. Інсулін-залежна регуляція ФЛД у корі головного мозку чутлива до дії ендогенного модулятора сигналінга інсуліна - цераміда. Порушенню сигналінга інсуліна, що викликане накопиченням цераміда в неокортексі, можна запобігти за допомогою пригнічення синтезу цераміда *de novo*.

# РАК ПЕРЕМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ РІЗНИХ ІЗОФОРМ ПРОСТАТСПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНА І СТРУКТУРНО-КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПУХЛИННОГО ПРОЦЕСУ

к. біол. н., доц. Яковенко М.Г.<sup>1</sup>,  
д. мед. н., проф. Россіхін В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,  
<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

**Вступ.** За останні 20 років в лабораторній діагностиці і моніторингу хворих на рак простати (РП) важливе місце займає визначення в сироватці крові загального рівня простатспецифічного антигена (заг.ПСА). Проте у хворих з рівнями заг.ПСА в діапазоні 2,5—10,0 нг/мл («сіра зона») існують труднощі при диференціальній діагностиці РП и аденоми простати.

Кілька років тому розробили новий тест для визначення 1-го з 4-х відомих в даний час попередників ПСА, який містить пролідерний пептид з 2-х амінокислотних залишків-[2]проПСА. Встановлено, що ізоформа [2]проПСА найбільш стійка до дії калікреїноподібної пептидази, а її концентрація вище в клітинах РП, ніж при доброякісних станах.

**Мета дослідження** - оцінка можливості використання різних ізоформ ПСА для вдосконалення діагностики і доопераційного стадіювання РПЗ.

**Матеріали та методи:** У сироватці крові 76 первинних хворих раком передміхурової залози (РПЗ) з вихідним рівнем загального простатспецифічного антигена (заг.ПСА) < 30,0 нг/мл досліджені рівні вільного ПСА (віль.ПСА), [2]проПСА, вираховані % віль. ПСА, %[2] проПСА і індекс здоров'я простати (ІЗП). Отримані дані зіставлені зі стадією пухлинного процесу (pTNM) и ступенем злоякісності пухлини по шкалі Гліссона (індекс Гліссона) відповідно до післяопераційного гістологічного заключення.

**Результати.** Встановлено, що найкращими диференціючими властивостямим (pT2c/pT3a/pT3b; локалізований індолентний РПЖ/локалізований агресивний РПЗ/місцево-поширений РПЗ/РПЗ з регіональними метастазами; індекс Гліссона 5-6/ індекс Гліссона 7 (3+4) / індекс Гліссона 7(4+3)) володіє ІЗП .

**Висновки.** Середні рівні заг.ПСА, [2]проПСА, %[2]проПСА та ІЗП збільшуються, а % віль.ПСА - зменшується зі збільшенням поширенності та агресивності пухлинного процесу і індексу Гліссона.

## ЗМІСТ

1. Александрова К. В., Федотов Є. Р., Васильєв Д. А.....	3
2. Бариляк Р.В., Воробець Д.З., Воробець З.Д.....	4
3. Bashar Jabbar Ali Al-Sahlane, Shovkova O.V, Senyuk I. V.....	5
4. Брюханова Т. О., Тараненко Л. Ю.....	6
5. Вороніна-Тузовських Ю.В., Набока О.І.....	7
6. Вороніна-Тузовських Ю.В., Набока О.І.....	8
7. Галузінська Л.В., Малоштан А.В.....	9
8. Грицишин Л.Є., Фіра Л.С.....	10
9. Заїчко Н.В., Блажченко В.В., Бобецька О.П.....	11
10. Всеволодська С.О., Сукач О.М.....	12
11. Гаврилов І.О., Загайко А.Л., Литкін Д. В.....	13
12. Горбач Т.В., Домарев А.П.....	14
13. Гриценко М. А., Кот Ю. Г., Кот К. В., Перський Є. Е.....	15
14. Камінський В.Я.....	16
15. Качур О.І., Фіра Л.С.....	17
16. Князева М.В., Прокопюк А.В.....	18
17. Коваленко І.В., Онуфрович О.К., Воробець З.Д.....	19
18. Кононенко А.Г., Кравченко В.М.....	20
19. Koponenko N.M., Cherniavski E.....	21
20. Кравченко В. М., Кононенко А.Г., Сенюк І. В.....	22
21. Кравченко Г.Б.....	23
22. Красільнікова О.А.....	24
23. Креницька Д.І, Юрченко А.В., Басовська О.Г.....	25
24. Лахтаренко Н. В.....	26
25. Лещук О.П., Конечна Р.Т., Новіков В.П.....	27
26. Лихацький П.Г., Фіра Л.С.....	28
27. Lytkin D. V., Briukhanova T. O., Zagaiko A.L.....	29
28. Малоштан Л.М., Підгайна В.В., Артемова К.О.....	30
29. Никифоруk А.Я., Фіра Л.С., Лихацький П.Г.....	31
30. Осипов П.Г., Россіхін В.В., Яковенко М.Г.....	32
31. Панібратюк О.А., Яковлева О.О.....	33
32. Поліш Н.В., Марінцова Н.Г., Журахівська Л.Р., Кархут А.І., Хайрулін А.Р., Богза С.Л., Новіков В.П.....	34
33. Попова Т.М., Бондарева А.В.....	35
34. Pryzhyhlei H., Turkina V., Hrushka O.....	36
35. Рицик О.Б., Фіра Л.С.....	37
36. Семенченко О.А., Черкашина Д.В., Оченашко О.В., Петренко О.Ю.....	38
37. Сенюк І. В., Бакір Махер Назен.....	39
38. Склярів О.Я., Фоменко І.С, Денисенко Н.В., Склярів П.О., Лозинська І.І.....	40

39. Степанов Г. Ф., Костіна А. А, Дімова А. А.....	41
40. Стороженко Г.В.....	42
41. Storchylo O.V.....	43
42. Трофімова В.В.....	44
43. Trufanova N.A., Nemyrovska Yu.V., Petrenko A.Yu.....	45
44. Vekshyn V.A., Grabovetskaya E.R., Abramova L.P., Ivanenko T.A.....	46
45. Фітьо І.В., Стадницька Н.Є., Новіков В.П.....	47
46. Филимоненко В.П.....	48
47. Сенюк І.В., Кравченко В.М., Шовкова О.В.....	49
48. Стороженко Г.В., Харченко В.С.....	50
49. Цубанова Н. А., Кононенко Т. Р.....	51
50. Щербак О.А., Кравченко В.М.....	52
51. Харченко В.С.....	53
52. Яковенко М.Г., Россіхін В.В.....	54



*Наукове видання*

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

**МАТЕРІАЛИ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ ДИСТАНЦІЙНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

2 жовтня 2020 року

м. Харків