

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**VI науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**16 листопада 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН СІТКІВКИ ОКА ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

Білошицька А. В.¹, Пачевська А. В.¹, Істошин В. М.¹,

Моніка Малгожата Бялошицька²

¹Вінницький національний медичний університет ім.М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна;

²Медичний факультет, Коллегіум Медікум, Вармінсько-Мазурський
Університет, Ольштин, Польща
alina.biloszycka@gmail.com

Вступ. Генеральний директор Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Тедрос Адан Гебрейесус назвав дексаметазон єдиним ефективним засобом лікування важких випадків COVID-19. Рекомендований режим і тривалість курсу введення препарату: 1 раз на добу протягом 7-10 днів у дозі 6 мг. Дексаметазон часто використовується в експериментах лікарями і біологами для моделювання метаболічних порушень (стероїдний діабет). Вважають, що вплив дексаметазону на вуглеводний обмін проявляється підвищенням активності глюкозо-6-фосфатази та пригніченням активності печінкової глюкозокінази. Антиінсуліновий ефект стероїду на периферії проявляється зниженням утилізації глюкози тканинами. Поряд зі стимуляцією глюконеогенезу в печінці дексаметазон пригнічує окислення глюкози, посилює розпад білків і пригнічує їх синтез. При підвищеному вивільненні амінокислот із білків і надходженні їх у печінку значно прискорюється процес трансамінування та дезамінування амінокислот, що використовуються для глюконеогенезу. Поєднання цих ефектів призводить до розвитку гіперглікемії та інших проявів так званого стероїдного діабету. При експериментальному застосуванні дексаметазону тваринам дослідники відмічали значне зниження маси тіла, підвищення рівня глюкози в крові, дистрофічні зміни в органах-мішенях - серці, печінці, нирках, мозку, а також сітківці ока. Вчені вважають, що модель дексаметазону має практичне значення для вивчення фізіологічних і молекулярних механізмів метаболічних захворювань, спричинених тривалим застосуванням глюкокортикостероїдів. Моніторинг пацієнтів з COVID-19 середнього та важкого ступеня виявив симптоми, які зберігалися після інфікування: розлади діяльності серцево-судинної, дихальної, нервової, кровоносної, імунної, травної систем, тривалу гіперглікемію та порушення зору. Розуміючи можливість кумулятивного несприятливого впливу дексаметазону в запропонованій дозі на структуру основних органів-мішеней і дію вірусу, необхідно прогнозувати та запобігати їх розвитку. В якості загальнодоступного, недорогого і практично нешкідливого засобу ми обрали відвар листя чорниці (*Vaccinium myrtillus*). Дослідники показали, що відвар листя чорниці нормалізує рівень глюкози в крові за рахунок зменшування всмоктування цукру кишківником та зниження синтезу глюкози в печінці, регуляцією вуглеводного обміну, захистом клітин підшлункової залози, що виробляють інсулін, відновленням та підтримкою чутливості клітин до інсуліну.

Мета: вивчити ретинопротекторну дію відвару листя чорниці при експериментальному застосуванні дексаметазону в рекомендованій ВООЗ терапевтичній дозі для лікування хворих на COVID-19.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводили на 30 білих безпородних лабораторних щурах-самцях* (початковою масою 200 г), які утримувалися на стандартному раціоні віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тварини були поділені на три групи: 1- інтактні щури, 2- тварини, яким внутрішньом'язово вводили дексаметазон 6 мг протягом 10 днів і 3- щури, яким вводили дексаметазон і відвар листя чорниці - *Vaccinium myrtillus* (1:5 1 мл на 100 г маси внутрішньошлунково) протягом 10 днів. Гістологічні дослідження проводили за загальноприйнятою методикою. Щурів утримували в стандартних умовах віварію при 12-годинному освітленні, температурі повітря 20-25 °С, вологості 50-55%. Усі маніпуляції з тваринами проводились відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і наукових цілях (Страсбург, 1986 р.) та положень IV Національного конгресу з біоетики (Київ, 2010 р.).

Результати та їх обговорення. Тварин забивали під під легким ефірним наркозом. На дослідження завжди брали праве око щура. У групі тварин, яким вводився дексаметазон, при гістологічному дослідженні виявлялося потовщення рогівки, набряк зовнішнього та внутрішнього плексиформного шарів сітківки. Міжклітинні простори внутрішнього і зовнішнього ядерних шарів були розширені і деформовані. Спостерігалися окремі плазморагії і крововиливи у внутрішньому ядерному і внутрішньому сітчастому шарах сітківки. Товщина зовнішнього ядерного шару (з фоторецепторами) була зменшена у порівнянні з тваринами інтактної групи. Але загальна товщина сітківки була значно більшою за рахунок набряку. Гетерохроматизація ядер, конденсація хроматину, що є ранніми проявами апоптозу, виявлені також у гангліозних нервових клітинах, клітинах внутрішнього (біполярні клітини і клітини Мюллера) і зовнішнього ядерного (палички і колбочки) шарів. Таким чином, зміни сітківки у щурів цієї групи слід характеризувати як початкові нейродегенеративні зміни на фоні васкулопатії. У тварин, яким разом з дексаметазоном вводили відвар з листя чорниці, в гістологічному препараті сітківки ми спостерігали залишковий набряк внутрішнього та зовнішнього сітчастого шару, незначне потовщення зовнішнього ядерного шару з фоторецепторними сегментами, що може бути пов'язане з проліферацією фоторецепторних клітин. Однією з причин зміни товщини сітківки, порівняно з контрольною групою, є атрофія внутрішнього ядерного шару, яка може бути спричинена недостатністю трофіки сітківки.

Висновки. Внутрішньом'язове введення викликає у щурів важкі дегенеративні зміни в сітківці ока. Одночасний прийом відвару з листя чорниці в дозі 1: 5 на 100 г маси тварини має виражену ретинопротекторну дію.

Ключові слова: сітківка, дексаметазон, листя чорниці.