

Українська академія наук

Полтавський державний медичний університет



ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

BULLETIN OF PROBLEMS
IN BIOLOGY AND MEDICINE

Випуск 2 (160)

DOI 10.29254

ISSN 2077-4214

E-ISSN 2523-4110

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ BULLETIN OF PROBLEMS IN BIOLOGY AND MEDICINE

Український
науково-практичний журнал
засновано у листопаді 1993 року

ЖУРНАЛ
виходить 1 раз на квартал

Випуск 2 (160)

**Рекомендовано до друку
Вченою радою
Полтавського державного
медичного університету
Протокол № 1 від 19.05.2021 р.**

Включений до індексу цитування
Google Scholar.
Розміщений на онлайн-базах даних
**CrossRef, Ulrichsweb, Proquest, DOAJ,
Index Copernicus.**

**Відповідно до постанови
президії ДАК України
від 11 жовтня 2000 р. №1-03/8,
від 13 грудня 2000 р. №1-01/10,
від 14.10.2009 р. №1-05/4,
від 29.09.2014 №1081,
від 07.05.2019 р. №612,
від 28.12.2019 р. №1643.**
**журнал пройшов перереєстрацію
і внесений до списку друкованих періодичних
видань, що включаються до переліку наукових
фахових видань України (Категорія Б),
в якому можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт
на здобуття наукових ступенів**

© ПДМУ (м. Полтава), 2021

Підписано до друку 17.06.2021 р.

Замовлення № 1921

Тираж 200 примірників

**Біологія, медицина,
стоматологія, педіатрія**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

ЖДАН В. М., д. мед. н.

– головний редактор (м. Полтава)

ПРОНІНА О. М., д. мед. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

БІЛАШ С. М., д. біол. н.

– відповідальний секретар (м. Полтава)

ЧАЙКОВСЬКИЙ Ю. Б., д. мед. н. (м. Київ)

КІКАЛІШВІЛІ Л. А., д. мед. н. (Тбілісі, Грузія)

ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА І. О., д. мед. н. (Мінськ, Білорусь)

TIMO ULRICHS, Prof. Dr. Med. Dr. PH. (Akkon, Germany)

MICHAL SARUC, Prof. Dr. Hab. (Wroclaw, Poland)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

АВЕТІКОВ Д. С., д. мед. н. (м. Полтава)

БЕЗКОРОВАЙНА І. М., д. мед. н. (м. Полтава)

БЕЗШАПОЧНИЙ С. Б., д. мед. н. (м. Полтава)

БОБІРЬОВА Л. Є., д. мед. н. (м. Полтава)

БУМЕЙСТЕР В. І., д. біол. н. (м. Суми)

ГАСЮК П. А., д. мед. н. (м. Тернопіль)

ДЕЛЬВА М. Ю., д. мед. н. (м. Полтава)

ДУДЧЕНКО М. О., д. мед. н. (м. Полтава)

КАТЕРЕНЧУК І. П., д. мед. н. (м. Полтава)

ЛОБАНЬ Г. А., д. мед. н. (м. Полтава)

ЛУЦЕНКО Р. В., к. мед. н. (м. Полтава)

ЛЯХОВСЬКИЙ В. І., д. мед. н. (м. Полтава)

НЕБЕСНА З. М., д. біол. н. (м. Тернопіль)

НЕПОРАДА К. С., д. мед. н. (м. Полтава)

ОЛІЙНИК І. Ю., д. мед. н. (м. Чернівці)

ПОХИЛЬКО В. І., д. мед. н. (м. Полтава)

СКРИПНИКОВ А. М., д. мед. н. (м. Полтава)

СТАРЧЕНКО І. І., д. мед. н. (м. Полтава)

ТАРАСЕНКО К. В., д. мед. н. (м. Полтава)

ТКАЧЕНКО І. М., д. мед. н. (м. Полтава)

ТКАЧЕНКО П. І., д. мед. н. (м. Полтава)

УДОД О. А., д. мед. н. (м. Краматорськ)

ФЕДОНЮК Л. Я., д. мед. н. (м. Тернопіль)

ШКУРУПІЙ Д. А., д. мед. н. (м. Полтава)

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

ЗАСНОВНИКИ:

Українська академія наук (м. Київ)

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава)

Порядковий номер випуску і дата його виходу в світ:

Випуск 2 (160) від 25.06.2021 р.

Адреса редакції:

36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23, ПДМУ

кафедра клінічної анатомії і оперативної хірургії

Свідоцтво про Державну реєстрацію:

КВ №10680 від 30.11.2005 р.

Відповідальний за випуск: О. М. Проніна

Технічний секретар: Я. О. Олініченко

Комп'ютерна верстка: А. І. Кушпільов

Художнє оформлення та тиражування: Ю. В. Мирон

Інформаційна служба журналу:

м. Полтава, тел. (0532) 60-95-84, 60-96-12, (050) 668-68-51,
(098) 202-34-31

Зміст / Contents

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ		
Білаш С. М., Скрипнікова Т. П., Скрипніков А. М., Скрипніков П. М., Проніна О. М., Половик О. Ю., Пирог – Заказнікова А. В., Коптев М. М., Білич А. М. Життєвий та творчий шлях М.С. Скрипнікова: через призму життя	9	Bilash S. M., Skrypnikova T. P., Skrypnikov A. M., Skrypnikov P. M., Pronina O. M., Polovyk O. YU., Pyroh – Zakaznikova A. V., Koptev M. M., Bilych A. M. Life and creative way M.S. Skripnikov: through the prism of life
ЮВІЛЕЙНІ ДАТИ		
Півторак В. І., Гнатюк М. С., Вовк О. Ю. Слободян Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України (до 50-річчя від дня народження)	11	Pivtorak V. I., Hnatyuk M. S., Vovk O. Yu. Slobodyan Oleksandr Mykolayovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery Bukovynian State Medical University Ministry of Health of Ukraine (The 50th anniversary of birth)
Свінцицька Н.Л., Гринь В.Г., Білаш В.П., Пілюгін А.В., Устенко Р. Л., Каценко А. Л., Литовка В. В. Професор Шерстюк Олег Олексійович	13	Svintsytska N. L., Hryn V. H., Bilash V. P., Pilyuhin A. V., Ustenko R. L., Katsenko A. L., Lytovka V. V. Professor Sherstyuk Oleg Oleksiyovych
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ		
Вастьянов Р. С., Козишкурт О. В., Голубятников М. І., Камаралі А. О. Можливі патогенетичні підходи до лікування гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-COV-2	14	Vastyanov R. S., Kozishkurt O. V., Golubyatnikov M. I., Kamarali A. O. Possible pathogenetic approaches to the treatment of acute respiratory disease COVID-19 caused by coronavirus SARS-COV-2
Гриценко К. С. Аденовірусна інфекція, як етіологічний чинник гострої діареї	19	Hrytsenko K. S. Adenovirus infection as an etiological factor of acute diarrhea
Єрошенко Г. А., Донець І. М., Шевченко К. В., Григоренко А. С., Рябушко О. Б., Клепец О. В. Структурні особливості легень щурів та їх ремоделювання після дії різних екзогенних чинників	26	Yeroshenko G. A., Donets I. M., Shevchenko K. V., Grigorenko A. S., Ryabushko O. B., Klepets O. V. Structural features of rat lungs and their remodeling after the action of various exogenous factors
Іщенко О. В., Єфіменко А. О., Андріяшина О., Кошова І. П., Степанський Д. О. Стратегії виживання Pseudomonas Aeruginosa в дихальних шляхах при муковісцидозі (огляд літератури)	29	Ishchenko O. V., Efimenko A. O., Andriiashyna O., Koshova I. P., Stepanytskyi D. O. Survival strategies of Pseudomonas Aeruginosa in the respiratory tract in cystic fibrosis (literature review)
Нефодова О. О., Шевченко О. С., Гальперін О. І., Шевченко І. В., Башта І. Г., Баклунов В. В. Оцінка впливу кадмію на розвиток кістково-хрящової патології та роль сукцинатів в корекції Cd-індукованої цитотоксичності (огляд літератури)	34	Nefodova O. O., Shevchenko O. S., Halperin O. I., Shevchenko I. V., Bashta I. G., Baklunov V. V. Assessment of the influence of cadmium on the development of bone and cartilaginous pathology and the role of succinates in the correction of Cd-induced cytotoxicity (literature review)
Нефодова О. О., Янушкевич К. С., Кушнарєва К. А., Колосова І. І., Великодна-Танасійчук О. В., Адегова Л. Я. Патофізіологічні, гістологічні, гістохімічні та клінічні аспекти гепатотоксичності, спричиненої інтоксикацією сполуками свинцю і кадмію (огляд літератури)	39	Nefodova O. O., Yanushkevych K. S., Kushnaryova K. A., Kolosova I. I., Velykodna-Tanasiychuk O. V., Adeгова L. Y. Pathophysiological, histological, histochemical and clinical aspects of hepatotoxicity caused by intoxication of lead and cadmium compounds (literature review)
Островська С.С., Писаревська І. А., Дєєв В. В., Баклунов В. В., Стрижак О. В., Кравченко М. К., Великодна О. В. Індукція окисного стресу як елемент токсичності кадмію	44	Ostrovskaya S. S., Pisarevskaya I. A., Deev V. V., Baklunov V. V., Strizak O. V., Kravchenko M. K., Velikodna O. V. Induction of oxidative stress as an element of cadmium toxicity
Сакевич В. Д., Трибрат Т. А., Боряк В. П., Козакевич О. Б., Ляховська Н. В. Комплексна геріатрична оцінка. Сучасні виклики. 2 частина	48	Sakevych V. D., Trybrat T. A., Boryak V. P., Kozakevich O. B., Liakhovska N. V. Comprehensive geriatric assessment. Modern challenges. Part 2
Срібна В. О., Лібак Ю. В., Вознесенська Т. Ю., Блашків Т. В. Первинна недостатність яєчників як старіння яєчників (огляд літератури)	52	Sribna V. O., Libak Y. V., Voznesenska T. Y., Blashkiv T. V. Primary ovarian insufficiency as ovarian aging (literature review)
Ханюков О. О., Сапожниченко Л. В., Гетман М. Г., Івчина Н. А., Бульба П. А. Особливості ведення вагітності та проведення скринінгу гіперглікемії у вагітних під час пандемії COVID-19	55	Khanyukov O. O., Sapozhnychenko L. V., Getman M. G., Ivchyna N. A., Bulba P. A. Features of pregnancy management and screening of hyperglycemia in pregnant women during pandemic COVID-19

Цуманець І. О., Слободян О. М. Сучасні відомості про анатомічні особливості поверхневих м'язів шиї	63	Tsumanets I. O., Slobodian O. M. Modern information about the anatomical features of the surface muscles of the neck
БІОЛОГІЯ		
Бєлаєва Я. В., Дзюба О. І., Любінська А. В. Дослідження вмісту гідроксикоричних кислот у деяких представників роду <i>Begonia</i> L. (<i>Begoniaceae</i> C. Agardh) в колекції НБС імені М.М. Гришка НАН України	68	Bielaieva Ya. V., Dzuja O. I., Lyubinska A. V. Study of the hydroxicoric acids content in some representatives of the genus <i>Begonia</i> L. (<i>Begoniaceae</i> C. Agardh) in the collection the M.M. HRYSHKO National Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine
Лук'янцева Г. В., Пастухова В. А., Краснова С. П., Олійник Т. М., Луць Ю. П. Особливості впливу аміліну на інтенсивність запальних процесів, спричинених термічним та хімічним опіком	71	Lukyantseva H. V., Pastukhova V. A., Krasnova S. P., Oliinyk T.M., Luts Yu. P. Peculiarities of the effect of amylin on the intensity of inflammatory processes caused by thermal and chemical burns
Торяник І. І. Структурно-функціональні зміни регіонарних лімфатичних вузлів та їхніх судин у патогенезі бабезіозу	73	Toranyk I. I. Structural and functional changes in regional lymph nodes and their vessels in the pathogenesis of babesiosis
ГІГІЄНА, ЕКОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ		
Севальнев А. І., Куцак А. В., Костенецький М. І., Лемешко Л. Т. Дози опромінення населення в районі розташування Запорізької АЕС	77	Sevalnev A. I., Kutsak A. V., Kostenetsky M. I., Lemeshko L. T. Exposure doses of the population in the area of the Zaporizhzhya NPP location
КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА		
Гаджизаде А. Е. Результати лікування комбінованими гормональними та прогестагенними гормональними контрацептивами у жінок з автоімунним тиреоїдитом у фертильному віці	81	Hajizadeh A. E. Results of treatment with combined hormonal and progestogenic hormonal contraceptives in women with autoimmune thyroiditis at the fertile age
Гасанова С. Ю. Дослідження можливостей лікування панкреатиту при введенні стовбурових клітин	85	Hasanova S. Yu. Research of the possibilities of treating pancreatitis with the introduction of stem cells
Герасименко Л. О., Ісаков Р. І., Фисун Ю. О. Психосоціальні аспекти адаптації іноземних студентів медичних закладів України	88	Herasymenko L. O., Isakov R. I., Fysun Y. O. Psychosocial aspects of foreign students' adaptation of medical institutions of Ukraine
Грек Л. П. Можливості персоніфікованої лікувальної тактики у пацієнтів з проліферативними захворюваннями геніталій і хронічним тазовим болем	91	Grek L. P. Possibilities of personified treatment tactics in patients with proliferative diseases of the genitals and chronic pelvic pain
Дубченко В. С., Кришень В. П. Безпосередні та віддалені результати оперативного лікування вентральних гриж серединної та нижньої локалізації методом трансабдомінальної преперитонеальної герніопластики та особливості його застосування у клінічній практиці	96	Dubchenko V. S., Krishen V. P. Immediate and long-term results of surgical treatment of ventral hernias of middle and lower localization by transabdominal preperitoneal hernioplasty and features of its application in clinical practice
Лабінська О. Є., Кияк Ю. Г., Галькевич М. П., Барнетт О. Ю. Вплив надмірної маси тіла та інших факторів ризиків ішемічної хвороби серця на виникнення гострого інфаркту міокарда	100	Labinska O. Y., Kyiak Y. H., Halkevych M. P., Barnett O. Y. Influence of overweight and other risk factors of ischemic heart disease on the development of acute myocardial infarction
Ліхачов В. К., Шиманська Я. В., Добровольська Л. М., Макаров О. Г. Порушення балансу децидуальних макрофагів субпопуляцій M ₁ та M ₂ в плацентах жінок з екстракорпоральним заплідненням, у яких пологи відбулись передчасно	105	Likhachov V. K., Shymanska Ya. V., Dobrovol'ska L. M., Makarov O. G. Imbalance between decidual macrophages of M ₁ and M ₂ subpopulations in placentas of women who had in vitro fertilisation and preterm labours
Марцінів В. В., Лоскутов О. А. Вплив пекторальної та паравертебральної блокади на виникнення післяопераційного хронічного болю в хірургії новоутворень молочної залози	109	Martsiniv V. V., Loskutov O. A. Impact of pectoral nerve block and thoracic paravertebral block on occurrence of the chronic postoperative pain after breast cancer surgery
Палладіна О. Л. Дієтологічні можливості корекції порушень харчової поведінки у жінок у перименопаузі	115	Palladina O. L. Dietary possibilities of correction of eating disorders in premenopausal women
Петрушенко В. В., Гребенюк Д. І., Гладких В. Ю. Ефективність пролонгованої схеми прийому фосфатидилхоліну у пацієнтів із кровотечами із варикозно розширених вен стравоходу та шлунку	119	Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Gladkykh V. Y. Efficacy of a prolonged phosphatidylcholine regimen in patients with esophageal and gastric variceal bleeding

Пінчук В. А., Силенко Г. Я., Дельва М. Ю., Кривчун А. М., Дельва І. І. Неалкогольна енцефалопатія Верніке: клінічне спостереження	123	Pinchuk V. A., Silenko G. Ya., Delwa M. Yu., Kryvchun A. M., Delwa I. I. Wernicke's non-alcoholic encephalopathy: a clinical observation
Соловей Ю. М., Польовий В. П., Соловей М. М., Велущак І. Д. Застосування вектор – параметричної флуоресцентно поляризаційної мікроскопії плівок крові щурів у диференціальній діагностиці ступеня важкості абдомінального сепсису	126	Solovey Yu. M., Polovyy V. P., Solovey M. M., Velushchak I. D. Application of vector – parametric fluorescent polarization microscopy blood films of rat for differential diagnosis of abdominal sepsis
Таран І. В., Волощук Н. І., Гребенюк Д. І., Лозинська М. С., Назарчук О. А. Вплив різного рівня насиченості організму гідроген сульфідом на токсичність лінкозамідів	132	Taran I. V., Voloshchuk N. I., Grebeniuk D. I., Lozinska M. S., Nazarchuk O. A. The effect of different levels of the body saturation with hydrogen sulfide on the toxicity of lincosamides
Трибрат Т. А., Шуть С. В., Петров Є. Є., Сакевич В. Д., Боряк В. П. Серцево-судинні захворювання: сучасне бачення інформованості пацієнтів щодо факторів ризику	136	Trybrat T. A., Shut S. V., Petrov Ye. Ye., Sakevych V. D., Boryak V. P. Cardiovascular disease: a modern vision on patients' awareness of risk factors
Усенко О. Ю., Терешкевич І. С., Тодуров І. М., Калашніков О. О., Перехрестенко О. В., Косюхно С. В., Плегуца О. І., Потапов О. А. Ендоскопічне видалення бандажа шлунка при пролапсі манжети в порожнину шлунка	139	Usenko O. Y., Tereshkevich I. S., Todurov I. M., Kalashnikov O. O., Perekhrestenko O. V., Kosiukhno S. V., Plehutsa O. I., Potapov O. A. Endoscopic removal of an eroded adjustable gastric band
Хубетова І. В., Павлішіна Н. М., Балдук І. І. Постуральні деформації при хворобі Паркінсона: клінічний аналіз	144	Khubetova I. V., Pavlyshyna N. N., Balduk I. I. Postural deformities in Parkinson's disease: clinical observation
Хухліна О. С., Гринюк О. Є., Рошук О. І., Ляхович О. Д. Патогенетичне обґрунтування застосування антраля пацієнтам із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та хронічного обструктивного захворювання легень – вплив на компоненти сполучної тканини та вміст у крові гідрогену сульфід	148	Khukhlina O. S., Hryniuk O. Ye., Roshchuk O. I., Liakhovych O. D. Pathogenetic substantiation of application of antral in patients with comorbid course of non-alcoholic steathepatitis, obesity and chronic obstructive pulmonary disease – influence on connective tissue components and blood content of hydrogen sulfide
МЕДИЧНА ОСВІТА		
Беліков О. Б., Рошук О. І., Белікова Н. І. Якісна освіта студентів стоматологічного факультету в реаліях дистанційного навчання	153	Belikov O. B., Roshchuk O. I., Belikova N. I. Qualitative education of students of the dental faculty in the realities of distance learning
Вірстюк Н. Г., Кочержат О. І., Лучко О. Р., Василечко М. М., Вакалюк І. І., Човганюк О. С., Гаман І. О. Особливості позааудиторної роботи студентів – один із головних чинників формування самостійності у вищій медичній школі	155	Virstiuk N. G., Kocherzhat O. I., Luchko O. R., Vasylechko M. M., Vakalyuk I. I., Chovhaniuk O. S., Haman I. O. Features of extracurricular work of students – one of the main factors of formation of independence in higher medical school
Маслова Г. С., Третяк Н. Г., Кудря І. П., Шапошник О. А. Організація науково-дослідної роботи студентів при вивченні внутрішньої медицини як передумова у формуванні професійної особистості лікаря	158	Maslova G. S., Tretiak N. G., Kudria I. P., Shaposhnyk O. A. Organization of research work of students in the study of internal medicine as a background in the formation of the professional personality of a doctor
Рябушко О. Б., Єрошенко Г. А., Клепец О. В., Ваценко А. В., Улановська-Циба Н. А., Передерій Н. О. Епоніми у медичній біології	161	Riabushko O. B., Yeroshenko G. A., Klepets O. V., Vatsenko A. V., Ulanovska-Tsyba N. A., Perederii N. O. Eponyms in medical biology
Рябушко О. Б., Єрошенко Г. А., Климач Т. М., Ваценко А. В., Улановська-Циба Н. А., Шевченко К. В. Результати анкетування студентів щодо особливостей реалізації дистанційного навчання	165	Ryabushko O. B., Yeroshenko G. A., Klimach T. M., Vatsenko A. V., Ulanovska-Tsyba N. A., Shevchenko K. V. Results of students survey about features of distance learning
Шепітько В. І., Борута Н. В., Стецук Є. В., Якушко О. С., Вільхова О. В., Пелипенко Л. Б., Скотаренко Т. А., Рудь М. В. Алгоритм викладання предмету «Гістологія, цитологія та ембріологія» за умови дистанційної форми навчання	170	Shepitko V. I., Boruta N. V., Stetsuk E. V., Yakushko O. S., Vilkhova O. V., Pelipenko L. B., Skotarenko T. A., Rud M. V. Algorithm of teaching the subject "Histology, Cytology and Embryology" under the distance form of learning
МЕТОДИ І МЕТОДИКИ		
Бунін Ю. В., Михайлузов Р. М., Негодуйко В. В., Попова О. М., Хорошун Е. М. Оцінка можливостей ультразвукової діагностики посттравматичного пульмоніту при вогнепальному пораненні органів грудної порожнини в динаміці	173	Bunin Yu. V., Mykhailusov R. M., Negoduyko V. V., Popova O. M., Khoroshun E. M. Estimation of possibilities of ultrasonic diagnostics of posttraumatic pulmonitis at a gunshot wound of bodies of a thoracic cavity in dynamics

МІКРОБІОЛОГІЯ		
Ващенко А. О., Вальчук С. І., Воронкова Ю. С., Шевченко Т. М., Воронкова О. С. Чутливість до антибіотиків штамів <i>Staphylococcus aureus</i> , ізольованих з верхніх дихальних шляхів людини	177	Vashchenko A. O., Valchuk S. I., Voronkova Yu. S., Shevchenko T. M., Voronkova O. S. Susceptibility to antibiotics of <i>Staphylococcus aureus</i> strains, isolated from upper respiratory tract of human
Кривцова М. В., Костенко Є. Я., Скляр І. І., Костенко С. Б., Саламон І. Персистенція умовно-патогенної мікробіоти у ротовій порожнині хворих із запальними захворюваннями пародонту	180	Kryvtsova M. V., Kostenko Ye. Ya., Skliar I. I., Kostenko S. B., Salamon I. Persistence of opportunistic microbiota in the oral cavity of patients suffering from inflammatory periodontal diseases
Кузьмінін С. С., Іщенко О. В., Стеценко І. Ю., Титов Г. І., Макаренко О. В. Мікробіологічне обґрунтування застосування N-хлортаурину при вторинному перитоніті	184	Kusminyh S. S., Ishchenko O. V., Stetsenko I. Yu., Titov G. I., Makarenko O. V. Microbiological reasoning of N-chlorotaurine use in secondary peritonitis
МОРФОЛОГІЯ		
Алексєєнко Н. С., Андрійчук В. М. Особливості зміни обхватних антропометричних показників у сільських і міських юнаків	189	Aleksyeyenko N. S., Andriychuk V. M. Features of change of circumferential anthropometric indicators in rural and urban young people
Білаш С. М., Проніна О. М., Пирог-Заказникова А. В., Рева Р. О., Свирида О. С., Ксьонз В. І. Вплив височастотного електричного скальпеля на морфологічні показники біологічних тканин експериментальних тварин	193	Bilash S. M., Pronina O. M., Pyrog-Zakaznykova A. V., Reva R. O., Svyryda O. S., Ksyonz V. I. Influence of high-frequency electric scalpel on morphological indicators of experimental animals biological tissues
Булик Р. Є., Йосипенко В. Р., Власова К. В. Вікові особливості морфометричного стану бічного передзорового ядра гіпоталамуса щурів на тлі різної тривалості фотоперіоду	197	Bulyk R. Ye., Yosypenko V. R., Vlasova K. V. Age specifics of the morphometric state of lateral preoptic nucleus of the hypothalamus under different duration of photoperiod
Волошина О. В., Шепітько В. І., Пелипенко Л. Б. Морфометрична характеристика гепатоцитів інтактних щурів та при введенні кріоконсервованої плаценти	201	Voloshina O. V., Shepitko V. I., Pelypenko L. B. Morphometric characteristics of hepatocytes of intact rats and with the injection of cryoconserved placenta
Гнатюк М. С., Татарчук Л. В., Гданська Н. М., Ясіновський О. Б. Особливості ремоделювання венозних судин шлуночків серця при пострезекційній портальній гіпертензії	206	Hnatjuk M. S., Gdanska N. M., Tatarchuk L. V., Yasinovsky O. B. Features of remodeling of venous vessels of ventricles heart at postresection portal hypertension
Гримайло Н. А., Слободян О. М. Мікроскопічна структурна організація підшлункової залози у другому триместрі внутрішньоутробного розвитку	210	Hrymailo N. A., Slobodyan O. M. Microscopic of the structural organization of pancreas at the second trimester of internal development
Грицук Б. В., Грицук В. Б., Івасюк І. Й., Случик І. Й., Халло О. Є. Гемодинамічні та морфофункціональні зміни в яєчках і еякуляті при хронічному гепатиті	215	Grytsulyak B. V., Grytsulyak V. B., Ivasiuk I. Y., Sluchyk I. Y., Khallo O. E. Hemodynamic and morphofunctional changes in the testes and ejaculate at chronic hepatitis
Івасівка Х. П., Пальтов Е. В., Масна З. З. Характеристика зміни структурних компонентів слизової та хрящів гортані щура наприкінці другого тижня експериментального опіоїдного впливу	217	Ivasivka K. P., Paltov E. V., Masna Z. Z. Characteristics of changes in the structural components of the mucosa and cartilage of the larynx of rats at the end of the second week of the experimental opioid effect
Мота О. М., Петришин М. І., Лесик Д. Р. Деякі морфологічні особливості лемешово-носової системи щура та людини	223	Mota O. M., Petryshyn M. I., Lesyk D. R. Some morphological features of rat and human vomeronasal system
Пелипенко О. В. Порівняльний аналіз судинної відповіді синовіальної та кісткової тканини колінного суглобу щурів при експериментальному неспецифічному артриті та при введенні кріоконсервованої плаценти	227	Pelypenko O. V. Comparative analysis of the vascular response of synovial and bone tissue of the knee joint of rats in experimental non-specific arthritis and in the introduction of cryoconserved placenta
Понирко А. О., Бумейстер В. І., Дмитрук С. М., Теслик Т. П. Морфологічні особливості остеогенних клітин у щурів молодого віку за умов хронічної гіперглікемії	231	Ponyrko A. A., Boomeister V. I., Dmitruk S. N., Teslyk T. P. Morphological features of osteogenic cells in young rats under conditions of chronic hyperglycemia

Рябенко Т. В., Кореньков О. В., Понирко А. О., Теслик Т. П., Гула В. І. Імуногістохімічний аналіз експресії катепсину К та остеопонтину клітинними елементами кісткової тканини регенерату в умовах впливу протипухлинних хіміопрепаратів	236	Riabenko T. V., Korenkov O. V., Ponyrko A. A., Teslyk T. P., Hula V. I. Immunohistochemical analysis of cathepsin K and osteopontin expression by cellular elements of regenerated bone tissue under the influence of antitumor chemotherapeutics
Саган Н. Т., Заяць Л. М., Жураківська О. Я., Антимис О. В., Міськів В. А., Мельник Я. І. Вікові особливості структурних компонентів бічного крилоподібного м'язу при гіпотиреозі	242	Sahan N. T., Zayats L. M., Zhurakivska O. Ya., Antymys O. V., Miskiv V. A., Melnyk Ya. I. Age features of structural components of side wing-moused muscle in hypothyreosis
Федосєєва О. В. Імуноморфологічні аспекти морфогенезу щитоподібної залози після пренатальної дії тирод-неспецифічного антигену в постнатальному періоді онтогенезу	245	Fedosieieva O. V. Immunemorphological aspects of thyroidmorphogenesis after prenatal action of thyroid-non-specific antigen in postnatal ontogenetic period
Черно В. С., Проніна О. М., Береза І. В. Краніотопографічні та морфометричні характеристики прямої пазухи твердої оболони головного мозку людини в залежності від форми будови черепу	249	Cherno V. S., Pronina O. M., Bereza I. V. Craniotopographic and morphometric characteristics of the dura mater straight sinus of the human brain in dependence on the form of the skull structure
ПАТОМОРФОЛОГІЯ		
Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Козловська О. Г., Кушнарєва К. А. Патогістологічні зміни міокарда щурів при дії загальної гіпотермії в пізній період	253	Belimenko M. S., Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya O. G., Kushnaryova K. A. Pathohistological changes in the myocardium of rats under the action of general hypothermia in the late period
Кошарний А. В., Козлов С. В., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Козловська Г. О. Патогістологічні зміни тонкого кишечника в пізньому періоді після баротравми	258	Kosharniy A. V., Kozlov S. V., Kosharniy V. V., Abdul-Ogly L. V., Kozlovskaya G. O. Pathohistological changes of the small intestine in the late period after barotrauma
ПЕДІАТРІЯ		
Асадова Т. А. Роль ендотеліальної синтази (eNOS) в патогенезі гіпоксично-ішемічних пошкоджень головного мозку у недоношених дітей	262	Asadova T. A. The role of endothelial synthase (eNOS) in the pathogenesis of hypoxic-ischemic injuries brain damage in premature infants
Ахундова А. А. Визначення ступеня пошкодження нирок у новонароджених з малою масою тіла в залежності від співвідношення їх антропометричних показників та гестаційного віку	265	Akhundova A. A. Determination of the degree of the kidney injury in low birth weight infants depending on the correspondence of their anthropometric parameters to gestational age
Скрипніков А. М., Герасименко Л. О., Ісаков Р. І. Невротичні розлади у дітей, які переживають віддалений період після формування дефектів і деформацій зовнішності	270	Skrypnikov A. M., Herasymenko L. O., Isakov R. I. Neurotic disorders in children who experience a remote period after the formation of defects and deformations of appearance
СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ЕКОНОМІКА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я		
Свінцицька Н. Л., Бобух В. В., Біланов О. С., Білаш В. П. Ключова роль та значення профілактичної медицини у сучасних реаліях сьогодення	273	Svintsytska N. L., Bobukh V. V., Bilanov O. S., Bilash V. P. The key role and importance of the preventive medicine in the today modern realities
СТОМАТОЛОГІЯ		
Аветіков Д. С., Локес К. П., Проніна О. М., Стебловський Д. В. Стан мікроциркуляторного русла тканин пародонта у пацієнтів з одонтогенними кістами щелеп	277	Avetikov D. S., Lokes K. P., Pronina O. M., Steblovsky D. V. The state of the microcirculatory tract of periodontal tissues patients with odontogenic cysts of the jaws
Бадалов Р. М., Коваленко Г. А. Профілактика та лікування протезних стоматитів у хворих цукровим діабетом 2 типу	280	Badalov R. M., Kovalenko G. A. Prevention and treatment of prosthetic stomatitis in patients with diabetes mellitus type 2
Возний А. В., Шумна Т. Є., Лепетченко Є. С. Вплив профілактичних заходів на електролітний склад ротової рідини у дітей з бронхіальною астмою	284	Voznyi O. V., Shumna T. Ye., Lepetchenko Ye. S. The influence of preventive program on the electrolytic compound of oral liquid in children with bronchial asthma
Гірна Г. А., Костишин І. Д., Рожко М. М., Костишин А. Б., Міклашевська О. А. Вивчення протипухлинного ефекту імунпрепарату Пропес у хворих на рак порожнини рота і ротоглотки	287	Hirna H. A., Kostyshyn I. D., Rozhko M. M., Kostyshyn A. B., Miklashevskaya O. A. Study of the anti-tumor effect of the immune preparation Propesum in patients with cancer of the oral and oropharynx

Горзов Л. Ф., Романов Г. О. Тонзилігенні аспекти хронічного герпетичного стоматиту	295	Gorzov L. F., Romanov G. O. Tonsilogenic aspects of chronic herpetic stomatitis
Камінська М. В. Порушення метаболізму у тканинах пародонта за умов поєднаної дії ксенобіотиків та корекція виявлених порушень	298	Kaminska M. V. Metabolic disorders in the periodontal tissues in case of combined use of xenobiotics and correction of detected disturbances
Каськова Л. Ф., Дрозда І. І., Уласевич Л. П. Швидкість саливації і в'язкість ротової рідини у підлітків 15-18 років з різним ступенем активності карієсу	303	Kaskova L. F., Drozda I. I., Ulasevych L. P. Speed salivation and viscosity of the oral fluid in teenagers 15-18 years old with varying degrees of activity caries
Костенко С. Б. Модифікація підходів до препарування зубів під ортопедичні конструкції шляхом вдосконалення принципу цільового простору препарування та реставрації	307	Kostenko S. B. Tooth preparation approaches modification for orthopedic structures by improving the principle of the target space of preparation and restoration
Назаренко З. Ю., Дудченко О. Ю., Ткаченко І. М., Браїлко Н. М., Ляшенко Л. І. Клінічні особливості відновлення втраченого пришийкового дентину кукси зуба за допомогою текучого композиційного матеріалу	312	Nazarenko Z. Y., Dudchenko O. Y., Tkachenko I. M., Brailko N. M., Lyashenko L. I. Clinical features of restoration of the lost cervical dentin of a stump of a tooth by means of a fluid composite material
Петрушанко В. М., Лобач Л. М., Ляшенко Л. І., Браїлко Н. М., Ткаченко І. М. Особливості будови твердих тканин зуба в регіоні з підвищеним рівнем фтору в питній воді	315	Petrushanko V. M., Lobach L. M., Lyashenko L. I., Brailko N. M., Tkachenko I. M. Features of the structure hard tissues of the tooth in a region with high levels of fluoride in drinking water
Походенько-Чудакова І. О., Максимович Є. В., Кузнєцов Я. О. Аналіз дослідження гепатотоксичності 2% розчину лідокаїну гідрохлориду при різному числі введення в експерименті	320	Pohodenko-Chudakova I. O., Maksimovich E. V., Kuznetsov Y. O. Analysis of the study of 2% lidocaine hydrochloride solution hepatotoxicity at various number of injections in the experiment
Походенько-Чудакова І. О., Флер'янович М. С., Кузнєцов Я. О. Порівняльна оцінка динаміки площі запального інфільтрату у пацієнтів з фурункулами щелепно-лицевої ділянки та шиї при різних підходах до комплексного післяопераційного лікування	323	Pohodenko-Chudakova I. O., Fleryanovitch M. S., Kuznetsov Y. O. Comparative assessment of dynamics of inflammatory infiltrate area in patients with boils in maxillofacial area and neck with different approaches to complex postoperative treatment
Чепурний Ю. В., Черногорський Д. М., Жуковцева О. І., Копчак А. В. Порівняльний аналіз відповідності передопераційного планування та післяопераційного результату при заміщенні дефектів вилицевого комплексу та орбіти з використанням пацієнтспецифічних імплантатів	327	Chepurny Y. V., Chernohorskiy D. M., Zhukovtseva O. I., Kopchak A. V. Comparative analysis of the correspondence between preoperative planning and surgical outcome in zygomatic complex and orbit defects management with patient-specific implants
Шевченко В. К., Мельник В. Л., Костиренко О. П., Силенко Ю. І. Морфологічне обґрунтування ефективності фотодинамічної терапії в комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту	331	Shevchenko V. K., Melnik V. L., Kostyrenko O. P., Silenko Y. I. Morphological foundation of the effectiveness of photodynamic therapy in the complex treatment of chronic generalized periodontitis
ФІЗІОЛОГІЯ		
Басиста К. І., Родинський О. Г., Гузь Л. В. Оцінка рівня тривожності щурів різного віку за умов експериментальної гіперглікемії	336	Basysta K. I., Rodinskiy A. G., Guz L. V. Assessment of anxiety level of rats of different age under experimental hyperglycemia
Дичко Д. В., Дичко О. А., Дичко В. В., Радзієвський П. О., Радзієвська М. П., Бобирєв В. Є., Зіновієв О. М., Мельник І. М. Вплив поетапного комплексу реабілітаційних фізичних вправ на реактивну відповідь нейтрофілних гранулоцитів периферичної крові дітей віком 7-10 років із патологією зору	339	Dychko D. V., Dychko O. A., Dychko V. V., Radziievskii P. O., Radziievska M. P., Bobyrev V. Ye., Zinoviev O. M., Melnyk I. N. Influence of the phased complex of rehabilitation exercises on the reactive response of neutrophil granulocytes of peripheral blood in the children with visual pathology
Дичко О. А., Дичко В. В., Клименко Ю. С., Дичко Д. В., Зіновієв О. М. Рівень фізичної працездатності і стан киснево-транспортної системи у дітей зі сколіозом	343	Dychko O. A., Dychko V. V., Klymenko Y. S., Dychko D. V., Zinoviev O. M. The level of physical working capacity and condition of oxygen transport system in children with scoliosis
Рустамова Т. В. Показники впливу ситуативного збудження екзаменаційного стресу у студентів III курсу із сангвінічним типом темпераменту	346	Rustamova T. V. Indicators of the influence of situative excitation of examination stress in students of the iii course of the sanguinic type of temperament

ВПЛИВ РІЗНОГО РІВНЯ НАСИЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДОМ НА ТОКСИЧНІСТЬ ЛІНКОЗАМІДІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (м. Вінниця)

Doctor.Svo@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи “Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу”, державний реєстраційний номер – 0118U001903.

Вступ. Щорічно зростаюча популяція бактерій та бактеріально-вірусних асоціацій змушує лікарів всього світу призначати препарати з групи антибіотиків. Сучасна антибіотикотерапія бере початок ще з 1928 року, коли Флемінгом була помічена властивість пеніцилінового гриба зупиняти ріст бактерії роду *Staphylococcus aureus*. Протягом подальших років були синтезовані більшість сучасних антибактеріальних засобів, однак, з 2001 року не було синтезовано жодного нового препарату.

За даними Eili Y. Klein та співавторів [1], у період з 2000 по 2015 рік глобальне споживання антибіотиків зросло на 65%, з 21,1 до 34,8 мільярда визначених добових доз, тоді як рівень споживання антибіотиків збільшився на 39% з 11,3 до 15,7 визначених добових доз на 1000 жителів на день протягом досліджуваного періоду.

Крім того, прогресивно зростає кількість резистентних штамів, що потребує вирішення питання щодо підвищення ефективності та зменшення проявів побічної дії препаратів з групи антибіотиків [2]. Нажаль, через таку кількість захворювань зростають також показники інвалідності та смертності населення через нераціональне застосування антибактеріальних препаратів. Препарати з групи антибіотиків наразі є безрецептурними, тому практично не існує перепон для придбання в аптеках та неконтрольованого прийому цих потенційно небезпечних засобів.

Останні роки увагу фахівців у галузі раціонального використання антибіотиків привертають фактори, які безпосередньо можуть впливати на фармакодинаміку та зміни токсичної дії цих препаратів. До таких факторів можуть відноситись вазоактивні молекули, що синтезуються в організмі людини, зокрема, гідроген сульфід. Відомо, що гідроген сульфід – це один із нейротрансмітерів, що забезпечує гомеостаз в організмі [3, 4]. Вміст гідроген сульфід у організмі нерідко змінюється в результаті патологічних станів та використання лікарських засобів. Наприклад, дефіцит гідроген сульфід асоціюється з ішемічними захворюваннями серця та мозку, розумовим недорозвиненням, атеросклерозом, гіпергомоцистемією тощо [5, 6, 7]. З іншого боку, надмірна продукція гідроген сульфід залучена в патогенезі запальних захворювань, септичного шоку, мозкового інсульту тощо [7, 8]. Лікування вищезазначених станів може супроводжуватись одночасним використанням антимікробних засобів, зокрема – антибіотиків. Дослідження минулих років демонструють важливість ви-

вчення впливу гідроген сульфід на фармакологічні ефекти та токсичність лікарських засобів [9]. Однак питання щодо його впливу на фармакодинаміку та токсичність антибіотиків, наразі ще далеке від свого остаточного вирішення.

Саме тому, на нашу думку, актуальним як з наукової, так і з практичної точок зору є дослідження впливу гідроген сульфід на токсичність антибіотиків. Для дослідження нами було обрано представника групи лінкозамідів – препарат кліндаміцин, який широко використовується в медичній практиці [10, 11].

Мета дослідження – оцінити зміни показників токсичності кліндаміцину фосфату за умов нормального та підвищеного рівня гідроген сульфід у організмі.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальне дослідження було виконане на 104 статевозрілих білих самках щурів масою 260-280 грам (270,4±6,1 грами) віком 4-6 місяців, які знаходились на карантині щонайменше протягом одного тижня перед експериментом, за умов вільного доступу до води та їжі, при контрольованій температурі та 12-годинному циклі зміни темряви та світла.

Всі досліді виконували згідно “Положення про використання тварин в біомедичних дослідках” з дозволу комітету з біоетики та у відповідності до положень Директива 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22 вересня 2010 року “Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях”.

Відповідно до методичних рекомендацій із доклінічного вивчення фармакологічних речовин [12], які застосовуються місцево, визначення токсичності необхідно проводити щонайменше з використанням двох шляхів введення, а саме пероральний та місцевий шлях введення, що пропонується для клінічного використання.

Тому перед початком дослідження тварини були розподілені на 2 групи:

Щурі, у яких надлишок гідроген сульфід штучно не створювався (n=57).

Щурі, у яких надлишок гідроген сульфід створювався шляхом введення його донатора (n=47).

Надлишок гідроген сульфід у тварин створювали шляхом внутрішньоочеревинного введення донору гідроген сульфід – гідросульфід натрію (Sigma-Aldrich, США) у дозі 1,5 мг/кг на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,4), у вигляді свіжовиготовленого водного розчину із розрахунку 0,1 мл на 100 г маси щура, 1 раз на добу протягом 5 днів, що безпосередньо передували даті введення кліндаміцину фосфату [13].

Перед початком токсикологічних досліджень визначали вміст гідроген сульфід в сироватці крові. Для цього із кожної групи випадковим чином відбирали по 7 щурів та проводили забір шляхом через-

шкірної пункції серця під кетаміновим наркозом із розрахунку 0,22 мл кетаміну на 100 грам маси тіла піддослідної тварини. Сироватку одержаної крові досліджували спектрофотометричним методом в реакції між сульфід-аніоном та пара-фенілєндіаміном гідрохлориду у кислому середовищі в присутності іонів заліза (III) [13].

Далі піддослідні тварини розподілялися у дослідні групи наступним чином:

1 група (n=10) – група контролю – тварини, які отримували розчин фосфатного буфера при pH=7,4.

2 група (n=10) – тварини, яким вводили кліндаміцину фосфат інтравагінально.

3 група (n=10) – тварини, яким вводили кліндаміцину фосфат інтравагінально на фоні надлишку фонового гідроген сульфід.

4 група (n=30) – тварини, яким вводили кліндаміцину фосфат перорально в різних дозах.

5 група (n=30) – тварини, яким вводили кліндаміцину фосфат перорально в різних дозах інтравагінально на фоні надлишку фонового гідроген сульфід.

Перорально кліндаміцину фосфат вводили на 1% крохмальному гелі.

З метою інтравагінального введення, були виготовлені маленькі супозиторії (методом виливання у раніше підготовлені форми) діаметром 2,5 мм та довжиною 10 мм, які містили вищезазначену кількість препарату [14]. В таких супозиторіях містилася максимально можлива доза для даного шляху введення – 70 мг.

Для дослідження гострої токсичності відбирали 30% щурів із кожної групи. На решті 70% щурів проводили визначення коефіцієнту маси внутрішніх органів.

Гостру токсичність досліджуваних речовин та їх комбінацій визначали експрес-методом Т.В. Пастушенка [15]. Оцінку токсичної дії лікарських засобів проводили шляхом щоденної візуальної оцінки стану тварин, а також реєстрували загибель тварин у групах протягом 14 діб. Протягом всього дослідження проводили спостереження за виживанням дослідних тварин, споживанням їжі та води, а також за клінічними проявами інтоксикації (у разі їх виникнення): за загальним станом, змінами положення тіла, станом шкіри, кольором слизових оболонок та окремими симптомами (міоз, сльозоточивість, діарея, зміни кольору сечі та фекалій, сонливість, судоми тощо).

Усім тваринам, у разі загибелі, виконували розтин та проводили макроскопічне дослідження органів черевної порожнини з метою виключення маніпуляційних помилок, як причини летального випадку, а також для визначення імовірної причини загибелі. Крім того, проводили зважування внутрішніх органів (серця, нирок, печінки, легень, селезінки, тимусу) та визначали їх масові коефіцієнти.

Одержані дані піддавалися обробці за допомогою пакету статистичних програм SPSS 20.0 for Windows. Достовірність відмінностей параметричні величини оцінювалися із використанням t-критерію Стьюдента. Показники LD₅₀ вираховувалися із використанням пробіт-аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Рівень сироваткового гідроген сульфід в групі тварин, у яких надлишок гідроген сульфід штучно не створювався, складав 75,83±4,45 мкмоль/л. В групі тва-

рин, у яких надлишок гідроген сульфід створювався шляхом серійного введення гідросульфід натрію, даний показник складав 85,81±5,94 мкмоль/л. Тобто серійне введення гідросульфід натрію статистично достовірно (p<0,01) підвищувало рівень сироваткового гідроген сульфід на 13,16%.

Параметри гострої токсичності гідроген сульфід були опубліковані раніше, а тому в даному дослідженні не наводяться [9].

Результати проведеного дослідження показали, що в групі тварин, що отримували кліндаміцину фосфат інтравагінально в максимальній дозі 70 мг не було виявлено жодних змін в поведінці щурів та не спостерігалось ніяких ознак токсичного впливу досліджуваних речовин на організм щурів. При оцінці загального стану тварини були активні, реакція на світлові та звукові подразнення була задовільна, порушень з боку серцево-судинної, дихальної та видільної систем виявлено не було. Протягом 14 діб летальні випадки в даній групі були відсутні. Стан тварин не відрізнявся від такого у щурів контрольної групи, яким вводили розчинник.

Аналогічно, жодних змін не було відмічено у піддослідних тварин, яким інтравагінальне введення кліндаміцину фосфату проводили на фоні підвищеного рівня гідроген сульфід.

Натомість, в групах тварин, яким перорально вводили кліндаміцину фосфат на фоні незміненого рівня гідроген сульфід, нами були зафіксовані зміни в поведінці та зовнішньому вигляді тварин. Так на третю добу після введення кліндаміцину фосфату в дозі 1510 мг/кг тварини ставали мляві, відмовлялись від їжі, погано реагували на світлові та звукові подразники. На п'яту добу дослідження у тварин даної групи з'являлись ознаки дисбактеріозу. Також був зареєстрований один летальний випадок. Інші тварини даної групи залишились живі, однак незадовільний стан відмічався протягом всього періоду спостереження.

На противагу цьому, у щурів, яким еквівалентні дози антибіотику вводили на фоні надлишку гідроген сульфід, ознак токсичності не було відмічено. Клінічні симптоми інтоксикації з'являлись тільки при застосуванні великих доз препарату, а саме – 1910 мг/кг. Показники середньої летальної дози кліндаміцину фосфату наведені в **таблиці 1**.

Згідно отриманих результатів, збільшення рівня фонового гідроген сульфід в організмі супроводжувалось зменшенням токсичності кліндаміцину фосфату при пероральному введення, про що свідчить збільшення показника LD₅₀ цього препарату на 23,1% у порівнянні з самостійним введенням антибіотика.

Надалі було проведено оцінку макроскопічного стану внутрішніх органів тварин, що отримували кліндаміцину фосфат системно та місцево за умови різного рівня насиченості організму гідроген сульфідом. Було встановлено, що одноразове введення антибіотика в токсичних дозах призводить до незначних змін показника коефіцієнта маси внутрішніх органів. Так, нами було зареєстровано збільшення коефіцієнта маси печінки на 26,8%, а також приріст даного показника при дослідженні нирок та тимусу відповідно на 10,1% та 23,3%, натомість додаткове введення в організм щурів гідроген сульфід нівелює

Таблиця 1 – Визначення середньої летальної дози кліндаміцину фосфату при системному та місцевому застосуванні

Доза мг/кг	Кількість тварин в групі	Кількість летальних випадків	Розрахунковий показник LD ₅₀ , мг/кг
Контроль (розчин фосфатного буфера при pH=7,4)			
0,5 ml	3	0	0
Кліндаміцину фосфат інтравагінально			
70	3	0	0
Кліндаміцину фосфат інтравагінально + NaHS*H ₂ O			
70	3	0	0
Кліндаміцину фосфат перорально			
1510	3	1	1781 (1132÷2580)
1820	3	2	
2160	3	2	
Кліндаміцину фосфат перорально + NaHS*H ₂ O			
1910	3	1	2193 (1484÷3243)
2390	3	2	
2730	3	2	

Таблиця 2 – Коефіцієнти маси внутрішніх органів самок щурів

Групи тварин	Коефіцієнти маси внутрішніх органів, %						
	Печінка	Нирки		Серце	Легені	Селезінка	Тимус
		Права	Ліва				
Контроль	3,32±0,05	0,365±0,02	0,359±0,02	0,30±0,02	0,67±0,01	0,35±0,09	0,201±0,01
Кліндаміцину фосфат інтравагінально	3,09±0,07	0,375±0,03	0,361±0,02	0,31±0,02	0,68±0,02	0,44±0,04	0,201±0,02
Кліндаміцину фосфат інтравагінально + NaHS*H ₂ O	3,18±0,08	0,371±0,02	0,365±0,02	0,30±0,02	0,70±0,02	0,42±0,04	0,198±0,02
Кліндаміцину фосфат перорально	4,21±0,2*	0,402±0,09*	0,399±0,02*	0,29±0,06	0,71±0,01	0,42±0,02	0,215±0,033
Кліндаміцину фосфатперорально + NaHS*H ₂ O	3,84±0,04	0,388±0,05	0,362±0,03	0,29±0,03	0,69±0,07	0,40±0,01	0,179±0,03

Примітки: * – різниця достовірна в порівнянні з групою контролю (p<0,05)

вало різницю в коефіцієнта маси органів та повертало його в діапазон статистичної похибки.

Детальні дані по коефіцієнтам мас внутрішніх органів у всіх групах піддослідних тварин наведені у таблиці 2.

Відповідно до отриманих даних було встановлено, що кліндаміцину фосфат за перорального введення відноситься до сполук IV класу – “Малотоксичні речовини”, за класифікацією К.К. Сидорова.

Отримані нами дані щодо токсичності пероральної та інтравагінальної форм кліндаміцину фосфату в цілому збігаються із літературними [11, 17].

При цьому слід зазначити, що в різних джерелах зустрічаються повідомлення про наявність у піддослідних тварин ознак гастриту та коліту, що виникали при пероральному прийомі препарату [17, 18, 19].

Слід зазначити, що коліт та супутня діарея не може бути пояснена лише зміною складу мікрофлори товстої кишки в результаті прямої антибактеріальної дії кліндаміцину фосфату. Ймовірно, в патогенезі даного патологічного стану задіяні й інші механізми, що потребує додаткового дослідження.

По аналогії із запальними змінами слизової оболонки шлунка при пероральному введенні кліндаміцину фосфату, інтравагінальне введення, згідно літературних даних, також супроводжується мікроскопічними змінами структури локальних тканин [20]. Так, в ході вивчення субхронічної токсичності препарату (5-ти денне дослідження), у піддослідних тварин виявляли вологі виділення навколо аногенітальної ділянки, разом з якими з'являлися ознаки запалення (через 2 дні після початку дослідження) у піхві. Запалення зникло через сім днів після припинення введення препарату. Також з третьої доби дослідження у вагінальному епітелії спостерігалися ураження по типу легкої гіперплазії та розсіяного некрозу поодиноких епітеліоцитів, які зникали протягом трьох діб після припинення введення кліндаміцину фосфату [20].

Всі описані зміни вивчалися без урахування рівня фонових гідроген сульфідів в організмі піддослідних тварин. Враховуючи, що як літературні дані, так і результати нашого дослідження демонструються протекторний вплив гідроген сульфиду проти токсичної дії високих доз різних фармакологічних засобів, в тому числі і кліндаміцину фосфату, на нашу думку, перспективним є продовження нашої роботи у даному напрямку із оцінкою результатів морфологічного та цитометричного дослідження.

Висновки. Збільшення вмісту гідроген сульфиду в організмі не змінювало параметрів гострої токсичності кліндаміцину фосфату за умов інтравагінального введення щурам, та зменшувало показник гострої токсичності антибіотика за його перорального введення. Додаткове ведення в організм гідроген сульфиду покращувало переносимість препарату та збільшило показник LD₅₀ на 23,1%.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується більш поглиблене мікроскопічне та цитометричне дослідження протекторного впливу гідроген сульфиду проти токсичних ефектів високих доз кліндаміцину фосфату при пероральному та інтравагінальному його введенні.

Література

- Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018 Apr 10;115(15):3463-3470. doi: 10.1073/pnas.1717295115.
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jan;19(1):56-66. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4.
- Voloshchuk N, Taran I, Pashynska O, Melnyk A, Magdeburu S. The role of hydrogen sulfide in gastrointestinal tract functioning (review). *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2020;33(1):45-50. doi: https://doi.org/10.2478/cipms-2020-0009.
- Kimura H. Hydrogen sulfide: its production, release and functions. *Amino Acids*. 2011 Jun;41(1):113-21. doi: 10.1007/s00726-010-0510-x..
- Cai H, Wang X. Effect of sulfur dioxide on vascular biology. *Histol Histopathol*. 2020 Dec 15;18290:1-29. doi: 10.14670/HH-18-290.
- Whiteman M, Le Trionnaire S, Chopra M, Fox B, Whatmore J. Emerging role of hydrogen sulfide in health and disease: critical appraisal of biomarkers and pharmacological tools. *Clin Sci (Lond)*. 2011 Dec;121(11):459-88. doi: 10.1042/CS20110267.

7. Xiao Q, Ying J, Xiang L, Zhang C. The biologic effect of hydrogen sulfide and its function in various diseases. *Medicine* (Baltimore). 2018 Nov;97(44):e13065. doi: 10.1097/MD.00000000000013065.
8. Bhatia M, Wong FL, Fu D, Lau HY, Mochhala SM, Moore PK. Role of hydrogen sulfide in acute pancreatitis and associated lung injury. *FASEB J*. 2005 Apr;19(6):623-5. doi: 10.1096/fj.04-3023fj.
9. Voloshchuk NI, Taran IV. Hostra toksychnist hidrogen sulfidu ta yoho vplyv na protyzapalniy efekt dyklofenaku v eksperymenty. *Medychna khimiia* [Internet]. 2013;13(4):88-90. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/med-chem/article/view/385>. [in Ukrainian].
10. Smieja M. Current indications for the use of clindamycin: A critical review. *Can J Infect Dis*. 1998 Jan;9(1):22-8. doi: 10.1155/1998/538090.
11. Murphy PB, Bistas KG, Le JK. StatPearls Clindamycin [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [Updated 2020 Jun 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519574/>.
12. Stefanov O. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii. Kyiv: Avitsena; 2001. 528 s. [in Ukrainian].
13. Voloshchuk NI, Taran IV, Melnik AV. Vascular mechanism in the formation of diclofenac induced gastrototoxicity: the association with the level of hydrogen sulfide. *Curierul medical*. 2015 Feb;58(1):7-11.
14. Karbovskyi VL, Shevchuk IA, Kurkina OV, Makovska TY. Doslidzhennia hostroi toksychnosti preparatu Heksiia. *Farmatsevtichnyi zhurnal*. 2016;6:88-94. [in Ukrainian].
15. Pastushenko TV, Marushyn LB, Zhukov AA, Pylypenko YuA. Ekspres-metod opredeleniya srednesmertelnikh doz veshchestv. *Hyhyena y sanytariya*. 1985;6:46-48. [in Ukrainian].
16. Sidorov KK. O klassifikatsii toksichnosti yadov pri parenteralnykh sposobakh vvedeniya. *Toksikologiya novykh prom. veshchestv*. 1973;13:45-71. [in Russian].
17. McEvoy G, Snow E. AHFS drug information 2018. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2018. 3824 p.
18. Gray JE, Weaver RN, Bollert JA, Feenstra ES. The oral toxicity of clindamycin in laboratory animals. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1972 Apr;21(4):516-31. doi: 10.1016/0041-008x(72)90008-7.
19. Frankel RI. Clindamycin—efficacy and toxicity. *West J Med*. 1975 Jun;122(6):526-30.
20. McMaster OG. Cleocin. Review of pharmacological and toxicological data. 1999 Aug;1:5.

ВПЛИВ РІЗНОГО РІВНЯ НАСИЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДОМ НА ТОКСИЧНІСТЬ ЛІНКОЗАМІДІВ Таран І. В., Волощук Н. І., Гребенюк Д. І., Лозинська М. С., Назарчук О. А.

Резюме. Проблема широкого застосування антибіотиків та пов'язаної із цим антибіотикорезистентності спонукає до пошуку способів модуляції їх дії. Одним із таких ендогенних модуляторів є гідроген сульфід. Метою дослідження було оцінити зміни показників токсичності кліндаміцину фосфату за умов нормального та підвищеного рівня гідроген сульфід у організмі. Експериментальне дослідження було виконане на 104 статевозрілих білих самках щурів, із яких було сформовано групи: група 1 (контрольна); група 2 (кліндаміцину фосфат інтравагінально); група 3 (кліндаміцину фосфат інтравагінально на фоні надлишку фонового гідроген сульфід); група 4 (кліндаміцину фосфат перорально); група 5 (кліндаміцину фосфат перорально на фоні надлишку фонового гідроген сульфід). Гостру токсичність досліджуваних речовин та їх комбінацій визначали експрес-методом Т.В. Пастушенка. Крім того, проводили зважування внутрішніх органів та визначали їх масові коефіцієнти. Результати проведеного дослідження продемонстрували відсутність токсичного впливу кліндаміцину фосфату у групах 2 та 3. Натомість, в групі 4 тварин початкові ознаки токсичної дії спостерігалися при дозі 1510 мг/кг. У групі 5 цей показник становив 1910 мг/кг (більший на 23,1% у порівнянні з групою 4). Було встановлено, що одноразове введення максимальної можливої дози антибіотика інтравагінально призводить до незначних змін показника коефіцієнта маси внутрішніх органів, незалежно від фонового рівня гідроген сульфід. При пероральному введенні нами було зареєстровано збільшення коефіцієнта маси печінки на 26,8%, а також приріст даного показника при дослідженні нирок та тимусу відповідно на 10,1% та 23,3%, натомість додаткове ведення в організм щурів гідроген сульфід нівелювало різницю в коефіцієнтах маси органів та повертало його в діапазон статистичної похибки. Таким чином, штучно створений надлишок гідроген сульфід у організмі піддослідних щурів дозволяє знизити показники гострої токсичності кліндаміцину фосфату.

Ключові слова: кліндаміцину фосфат, гідроген сульфід, LD₅₀, щурі токсичність.

THE EFFECT OF DIFFERENT LEVELS OF THE BODY SATURATION WITH HYDROGEN SULFIDE ON THE TOXICITY OF LINCOSAMIDES

Taran I. V., Voloshchuk N. I., Grebeniuk D. I., Lozinska M. S., Nazarchuk O. A.

Abstract. The widespread use of antibiotics and the associated antibiotic resistance has led to the search for ways to modulate their effects. One such endogenous modulator is hydrogen sulfide. The aim of the study was to evaluate changes in clindamycin toxicity under normal and elevated levels of hydrogen sulfide in the body. The experimental study was performed on 104 adult white female rats that were divided into groups: group 1 (control); group 2 (clindamycin intravaginally); group 3 (clindamycin intravaginally on the background of excess background hydrogen sulfide); group 4 (clindamycin orally); group 5 (clindamycin orally on the background of excess background hydrogen sulfide). Acute toxicity of tested substances and their combinations was determined by the express method of T.V. Pastushenko. In addition, the internal organs were weighed and their mass coefficients were determined. The results of the study showed no toxic effects of clindamycin phosphate in groups 2 and 3. In contrast, in group 4 animals, the initial signs of toxic effects were observed at a dose of 1510 mg/kg. In group 5, this figure was 1910 mg/kg (higher by 23.1% compared with group 4). It was found that a single administration of the maximum possible dose of antibiotic intravaginally leads to minor changes in the mass ratio of internal organs, regardless of the background level of hydrogen sulfide. When administered orally, we recorded an increase in liver mass ratio by 26.8%, as well as an increase in this indicator in kidneys and thymus by 10.1% and 23.3%, respectively. Additional administration of hydrogen sulfide to rats eliminated the difference in weight organs and returned it to the range of statistical error. Thus, the artificially created excess of hydrogen sulfide in the body of experimental rats can reduce the acute toxicity of clindamycin phosphate.

Key words: clindamycin phosphate, hydrogen sulfide, LD₅₀, rats, toxicity.

Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 10.01.2021 року