

## РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЩУРІВ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПРЕПАРАТАМИ ІНОЗИТОЛУ

**Вступ.** На сьогодні однією з актуальних є проблема безпліддя. До факторів ризику його розвитку належать вік після 40 років, гіподинамія, стреси, токсична дія свинцю. При цьому руйнуються клітинні мембрани, до складу яких входять фосфоліпіди і протеїни. Застосування інозитулу (Ін) сприяє їх відновленню, що, відповідно, покращує репродуктивну функцію.

**Мета дослідження** – оцінити розвиток оксидативного стресу в щурів-самиць із патологією яєчників після проведення корекції препаратами інозитулу.

**Методи дослідження.** Досліди виконано на 216 білих щурах-самицях лінії Вістар, яких поділили на чотири серії: 1-ша – контроль (тварини віком 3,5–4 місяці); 2-га – щури віком 7,5–8 місяців; 3-тя – тварини, яким 15 днів інтрагастрально вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг; 4-та – гіподинамічний стрес. У кожній серії було по 6 груп тварин: А – контроль (К); Б – Ін; В – FT 500 plus (FT); Г – вагітність; Д – Ін + вагітність; Е – FT + вагітність. Протягом 15 днів інтрагастрально вводили Ін та FT з розрахунку 400 мг/кг Ін. В яєчниках тварин визначали концентрацію дієнових та трієнових кон'югатів (ДК, ТК), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап), основ Шиффа (ОШ), супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу (КАТ) активність.

**Результати й обговорення.** У 1-й серії щурів Ін спричинив збільшення в яєчниках вмісту ДК і ТК. У 2-й серії, порівняно з К, зросла концентрація ДК, ТК, ОШ, знизилася СОД активність, що зберігалось при дії Ін. Ін зменшив КАТ активність, FT збільшив вміст ДК, ОШ, знизив рівень ТБК-ап, СОД і КАТ активність. У 3-й серії, порівняно з К, зросли концентрація ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, КАТ активність, знизилася СОД активність. Ін зменшив вміст ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, підвищив СОД активність, FT знизив концентрацію ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, КАТ активність, збільшив СОД активність. У 4-й серії, порівняно з К, зросли рівень ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, КАТ активність, знизилася СОД активність. Ін збільшив вміст ДК, ТК, ОШ, СОД і КАТ активність, FT зменшив рівень ДК, ТК, підвищив СОД активність. У К серії самиць-породіль, яким до вагітності вводили Ін, зросла концентрація ТК, FT збільшив вміст ДК, зменшив рівень ТК. Ін та FT знизили концентрацію ОШ і ТБК-ап, Ін зменшив СОД і КАТ активність, FT підвищив КАТ активність. У 2-й серії знизилася рівень ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, СОД активність, зросла КАТ активність. Ін збільшив вміст ДК, ТК, ОШ, ТБК-ап, СОД і КАТ активність, FT – рівень ДК, ОШ, ТБК-ап, СОД і КАТ активність. У 3-й серії зросли концентрація ДК, ОШ, КАТ активність, знизився рівень ТБК-ап. Ін зменшив вміст ОШ, КАТ активність, підвищив СОД активність, FT збільшив рівень ДК, ТК, ТБК-ап, знизив концентрацію ОШ. У 4-й серії накопичилися ДК, ТК, ТБК-ап, зросла КАТ активність, знизилася СОД активність. Ін збільшив вміст ДК, ОШ, КАТ активність, зменшив рівень ТК, ТБК-ап, FT знизив концентрацію ДК, ТК, ТБК-ап, підвищив вміст ОШ, СОД і КАТ активність.

**Висновки.** Інозитол у дозі 400 мг/кг недоцільно використовувати в експерименті у здорових молодих щурів-самиць. У самиць віком 7,5–8 місяців, тварин, які зазнали впливу нанодоз ацетату свинцю, гіподинамічного стресу, оптимальними для зменшення руйнування ліпідів є як інозитол, так і FT 500 plus, хоча останній ефективніший. Ефективність застосування перед вагітністю як інозитулу, так і FT 500 plus висока.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** оксидативний стрес; пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна активність; яєчники; вік; гіподинамічний стрес; нанодози свинцю; вагітність; пологи; інозитол; FT 500 plus.

ВСТУП. Проблема лікування безпліддя є актуальною, незважаючи на істотні успіхи репродуктивної медицини [1, 2]. Основними причинами розвитку порушень репродуктивної функції жінок є: вік [3, 4], стреси, малорухомий спосіб життя [5], токсична дія свинцю [6–9].

© Н. Ю. Терлецька, О. В. Денефіль, 2023.

Інозитол позитивно впливає на репродуктивну функцію жінок, нормалізує гормональний фон і відновлює метаболічні порушення, підвищує рівень естрадіолу та прогестерону, спричинює зростання антиоксидантної активності й зменшує накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і протеїнів [10, 11]. Перспек-

тивним є використання комплексного препарату на основі інозитулу – FT-500 plus® [12].

Мета дослідження – оцінити розвиток оксидативного стресу в щурів-самиць із патологією яєчників після проведення корекції препаратами інозитулу.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди виконано на 216 білих щурах-самицях лінії Вістар, яких поділили на чотири серії: 1-ша – контроль (тварини віком 3,5–4 місяці, Контроль); 2-га – щури віком 7,5–8 місяців (Вік); 3-тя – тварини, яким протягом 15 днів інтрагастрально вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг (Свинець); 4-та – гіподинамічний стрес (Стрес). У кожній серії було по три групи тварин: А – контроль, Б – інозитол, В – FT 500 plus.

Вік щурів 2-ї серії становив 7,5–8 місяців. Згідно з даними літератури, після 6 тижнів (у цей час настає статевая зрілість) кожен місяць життя щура відповідає 3 рокам життя людини, що, відповідно, дорівнює 38–44 рокам людини [13].

Щурам групи 3А протягом 15 днів інтрагастрально вводили розчин ацетату свинцю в дозі 0,05 мг/кг [14, 15]. На 16-й день експерименту здійснювали забій піддослідних тварин. Щурам груп 3Б і 3В через 15 днів після введення свинцю інтрагастрально вводили розчин інозитулу (група 3Б) чи FT 500 plus (група 3В) у дозі 400 мг/кг інозитулу протягом 15 днів (три менструальні цикли тварин) [16]. На 31-й день здійснювали забій щурів груп 3Б і 3В.

Гіподинамічний хронічний стрес у щурів 4-ї серії викликали з 1,5- до 3-місячного віку, що відповідає віку людини 4–17 років. Тварин постійно утримували у клітках з обмеженням життєвого простору вдвічі протягом 1,5 місяця [17].

Розчини інозитулу (порошок фірми “SANDOZ”) і FT 500 plus (дієтична добавка у вигляді порошку, розфасована в пакетики по 4,8 г; склад: інозитол – 2000 мг, вітаміни С – 160 мг і Е – 12 мг, лютеїн – 3 мг, цинк – 10 мг, селен – 55 мг, фолієва кислота – 400 мг, глутатіон – 50 мг) вводили інтрагастрально протягом 15 днів у перерахунок на інозитол 400 мг/кг маси тварини.

Також до тварин чотирьох серій груп Г (контроль + вагітність), Д (інозитол + вагітність), Е (FT 500 plus + вагітність) підсаджували щурів-самців на 5 днів. Наступного після пологів дня самиць виводили з експерименту.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання із серця після попереднього використання тіопентал-натрієвого наркозу (60 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла тварини внутрішньочеревно). Забій усіх тварин груп А, Б, В проводили в день овуляції.

Розвиток оксидативного стресу оцінювали за концентрацією дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ), ТБК-активних продуктів (ТБК-ап), супероксиддисмутазою (СОД) і каталазою (КАТ) активністю в яєчниках щурів-самиць. Вміст ДК, ТК і ОШ визначали за методикою [18], яка базується на тому, що гідропероксиди, екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю, мають певний максимум поглинання: для ДК – при  $\lambda=232$  нм, для ТК – при  $\lambda=278$  нм, для ОШ – при  $\lambda=400$  нм. Рівень дієнових і трієнових кон'югатів, основ Шиффа виражали в ум. од./мг. ТБК-активні продукти визначали при довжині хвилі 535 нм за методикою [18], виражали в мкмоль/кг. Супероксиддисмутазну активність у гомогенаті яєчників визначали за методикою [18], виражали в ум. од./г, каталазну активність у гомогенаті серця та сироватці крові визначали за методикою [18], виражали в мкат/кг.

Усі експерименти проводили в першій половині дня при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690.

Достовірність отриманих відмінностей між результатами (мінімальний рівень значущості  $p<0,05$ ) оцінювали за допомогою критеріїв Крускала – Уолліса та Ньюмена – Кейлса (програма BioStat, AnalystSoft Inc.).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** При дослідженні яєчників тварин 1-ї серії, яким вводили препарати інозитулу, порівняно з групою контролю, відмічено їх гіперемію. У щурів контрольної серії введення інозитулу спричинило підвищення концентрації в яєчниках ДК на 29,6 % ( $p<0,001$ ), ТК – на 23,5 % ( $p<0,001$ ) (табл. 1). FT 500 plus не призвів до достовірних змін вмісту ДК і ТК, він залишався на рівні контролю. У тварин групи 1В, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ТК був нижчим на 20,2 % ( $p<0,001$ ). Отже, використання з профілактичною метою інозитулу негативно впливає на організм щурів, викликаючи руйнування ліпідного шару мембран. Застосування FT 500 plus має більший ефект на організм.

З віком у щурів 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення продуктів ПОЛ: концентрація ДК підвищилася у 3,3 раза ( $p<0,001$ ), ТК – у 2,2 раза ( $p<0,001$ ). У тварин 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання рівня ДК у 3,3 раза ( $p<0,001$ ), ТК – у 2,2 раза ( $p<0,001$ ).

Таблиця 1 – Зміни вмісту вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у яєчниках щурів-самиць із патологією яєчників (M±σ, n=12)

Група тварин	Показник	
	ДК, ум. од./мг	ТК, ум. од./мг
1-ша серія – Контроль		
1А – контроль (інтактні)	0,27±0,03	0,68±0,05
1Б – інозитол	0,35±0,03*	0,84±0,03*
1В – FT 500 plus	0,30±0,04	0,67±0,04 <sup>#</sup>
2-га серія – Вік		
2А – контроль (Вік)	0,89±0,04**	1,48±0,14**
2Б – інозитол	2,96±0,18***	3,30±0,99***
2В – FT 500 plus	1,30±0,12*** <sup>#</sup>	1,41±0,29*** <sup>#</sup>
3-тя серія – Свинець		
3А – контроль (Свинець)	0,51±0,05**	1,67±0,07**
3Б – інозитол	0,41±0,02***	0,95±0,04***
3В – FT 500 plus	0,35±0,03* <sup>#</sup>	0,84±0,05*** <sup>#</sup>
4-та серія – Стрес		
4А – контроль (Стрес)	1,39±0,13**	2,41±0,16**
4Б – інозитол	2,43±0,18***	3,34±0,17***
4В – FT 500 plus	1,00±0,07*** <sup>#</sup>	1,30±0,17*** <sup>#</sup>

Примітка. Тут і в таблицях 2–6: \* – достовірні відмінності з контролем у межах серії; \*\* – достовірні відмінності з відповідною групою 1-ї серії; <sup>#</sup> – достовірні відмінності між групами Б і В кожної серії.

FT 500 plus викликав достовірне збільшення вмісту тільки ДК порівняно з контролем серії – на 46,1 % (p<0,01). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 2Б, концентрація ДК була нижчою на 56,1 % (p<0,01), ТК – на 57,3 % (p<0,001). У тварин групи 2Б, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ДК виявився вищим у 8,5 раза (p<0,001), ТК – у 3,9 раза (p<0,001). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 1В, вміст ДК був більшим у 4,3 раза (p<0,001), ТК – у 2,1 раза (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus негативно впливає на яєчники щурів, викликаючи активацію ПОЛ.

При впливі нанодоз ацетату свинцю у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення продуктів ПОЛ: концентрація ДК підвищилася на 88,9 % (p<0,001), ТК – у 2,5 раза (p<0,001). У щурів 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зниження рівня всіх ДК – на 9,9 % (p<0,05), ТК – на 43,1 % (p<0,001). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення, порівняно з контролем серії, вмісту ДК – на 31,4 % (p<0,001), ТК – на 49,7 % (p<0,001). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами групи 3Б, концентрація ДК була нижчою на 14,6 % (p<0,001), ТК – на 11,6 % (p<0,001). У тварин групи 3Б, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ДК виявився вищим на 17,1 % (p<0,001), ТК – на 13,1 % (p<0,001). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами групи 1В, вміст ДК був більшим на 16,7 % (p<0,001), ТК – на 25,4 % (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно

впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування ліпідного шару клітинних мембран, спричиняє нанодозами ацетату свинцю. Застосування FT 500 plus має більш виражений ефект на організм.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, також відмічено значне накопичення продуктів ПОЛ: концентрація ДК підвищилася в 5,1 раза (p<0,001), ТК – у 3,5 раза (p<0,001). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання рівня ДК на 74,8 % (p<0,001), ТК – на 38,6 % (p<0,001). FT 500 plus викликав достовірне зменшення вмісту продуктів ПОЛ порівняно з контролем серії: ДК – на 28,1 % (p<0,001), ТК – на 46,1 % (p<0,001). У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 4Б, концентрація ДК була нижчою на 58,8 % (p<0,001), ТК – на 61,1 % (p<0,001). У тварин групи 4Б, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ДК виявився вищим у 6,9 раза (p<0,001), ТК – у 4,0 раза (p<0,001). У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 1В, вміст ДК був більшим у 3,3 раза (p<0,001), ТК – на 94,0 % (p<0,001). Отже, використання тільки з лікувальною метою FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів при тривалому гіподинамічному стресі.

Препарати інозитулу з розрахунку 400 мг/кг маси можна застосовувати лише з лікувальною метою. Ефективнішим є використання FT 500 plus.

Введення інозитулу і FT 500 plus не спричинило достовірних змін вмісту ОШ та ТБК-ап (табл. 2). Отже, використання з профілактичною

Таблиця 2 – Зміни вмісту проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у яєчниках щурів-самиць із патологією яєчників (M±σ, n=12)

Група тварин	Показник	
	ОШ, ум. од./мг	ТБК-ап, мкмоль/кг
1-ша серія – Контроль		
1А – контроль (інтактні)	1,90±0,26	0,63±0,04
1Б – інозитол	1,77±0,18	0,66±0,05
1В – FT 500 plus	1,72±0,17	0,63±0,06
2-га серія – Вік		
2А – контроль (Вік)	5,40±0,27**	1,54±0,17**
2Б – інозитол	11,04±1,21***	1,77±0,13**
2В FT 500 plus	6,43±0,42***,#	1,09±0,12***,#
3-тя серія – Свинець		
3А – контроль (Свинець)	5,42±0,24**	1,85±0,11**
3Б – інозитол	3,75±0,21***	1,14±0,07***
3В – FT 500 plus	2,76±0,24***,#	1,07±0,06***
4-та серія – Стрес		
4А – контроль (Стрес)	3,30±0,22**	1,31±0,13**
4Б – інозитол	6,48±0,25***	1,14±0,08**
4В – FT 500 plus	3,20±0,33***,#	1,37±0,14***,#

метою інозиту і FT 500 plus не впливає на вторинні кінцеві продукти ПОЛ у яєчниках щурів.

З віком в яєчниках тварин 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення ОШ – у 2,8 раза (p<0,001), ТБК-ап – у 2,4 раза (p<0,001). У щурів 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне підвищення концентрації тільки ОШ – у 2,0 рази (p<0,001). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне зростання рівня ОШ на 19,1 % (p<0,001), але зниження вмісту ТБК-ап на 29,2 % (p<0,001). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 2Б, значення ОШ було меншим на 41,8 % (p<0,001), ТБК-ап – на 38,4 % (p<0,001). У тварин групи 2Б, порівняно зі щурами групи 1Б, усі показники виявилися вищими: ОШ – у 6,2 раза (p<0,001), ТБК-ап – у 2,7 раза (p<0,001). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 1В, вони також були більшими: ОШ – у 3,7 раза (p<0,001), ТБК-ап – на 68,2 % (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозиту і FT 500 plus позитивно впливає на процеси ПОЛ в яєчниках щурів-самиць старшого віку.

При впливі нанодоз ацетату свинцю у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення продуктів ПОЛ: концентрація ОШ підвищилася у 2,8 раза (p<0,001), ТБК-ап – у 2,9 раза (p<0,001). У щурів 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зниження рівня ОШ на 30,8 % (p<0,001), ТБК-ап – на 38,4 % (p<0,001). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, також викликав достовірне зменшення вмісту ОШ на 49,1 % (p<0,001), ТБК-ап – на 42,2 % (p<0,001). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами гру-

пи 3Б, концентрація ТБК-ап не відрізнялася, а ОШ – була нижчою на 26,4 % (p<0,001). У тварин групи 3Б, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ОШ виявився вищим у 2,1 раза (p<0,001), ТБК-ап – на 72,7 % (p<0,001). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами групи 1В, вміст ОШ був більшим на 60,5 % (p<0,001), ТБК-ап – не відрізнявся. Отже, використання з лікувальною метою інозиту і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування ліпідного шару мембран, спричинене нанодозами ацетату свинцю.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, також відмічено значне накопичення вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ: концентрація ОШ підвищилася на 73,7 % (p<0,001), ТБК-ап – у 2,1 раза (p<0,001). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання рівня тільки ОШ – на 96,4 % (p<0,001). FT 500 plus не викликав достовірних змін показників. У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 4Б, концентрація ОШ була нижчою на 50,6 % (p<0,001), а ТБК-ап – вищою на 20,2 % (p<0,001). У тварин групи 4Б, порівняно зі щурами групи 1Б, рівень ОШ виявився вищим у 3,7 раза (p<0,001), ТБК-ап – на 72,7 % (p<0,001). У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 1В, вміст ОШ збільшився на 86,0 % (p<0,001), ТБК-ап – у 2,2 раза (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозиту і FT 500 plus із розрахунку 400 мг/кг маси позитивно впливає на організм щурів.

Введення інозиту і FT 500 plus не спричинило достовірних змін антиоксидантної активності (табл. 3).



Таблиця 3 – Зміни антиоксидантної активності в яєчниках щурів-самиць із патологією яєчників ( $M \pm \sigma$ ,  $n=12$ )

Група тварин	Показник	
	СОД активність, пит. од./г	КАТ активність, мкат/кг
1-ша серія – Контроль		
1А – контроль (інтактні)	5,08±0,32	1,59±0,18
1Б – інозитол	4,56±0,35	1,38±0,14
1В – FT 500 plus	5,07±0,45	1,29±0,13
2-га серія – Вік		
2А – контроль (Вік)	3,03±0,41**	1,35±0,12
2Б – інозитол	1,74±0,17***	0,87±0,08***
2В – FT 500 plus	2,69±0,24**,#	1,01±0,09***,#
3-тя серія – Свинець		
3А – контроль (Свинець)	2,36±0,26**	3,74±0,40**
3Б – інозитол	3,77±0,38***	3,46±0,21**
3В – FT 500 plus	4,23±0,48*	2,17±0,17***,#
4-та серія – Стрес		
4А – контроль (Стрес)	1,38±0,15**	4,45±0,38**
4Б – інозитол	3,03±0,27***	7,61±0,73***
4В – FT 500 plus	4,20±0,36***,#	4,08±0,17***,#

З віком в яєчниках тварин 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено зниження СОД активності на 40,3 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зменшення СОД активності на 42,6 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активності – на 35,6 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне зниження СОД активності на 11,2 % ( $p < 0,01$ ), КАТ активності – на 25,2 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 2Б, СОД активність була вищою на 54,6 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – на 16,1 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Б, порівняно зі щурами групи 1Б, усі показники виявилися нижчими: СОД активність – на 61,8 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – на 37,0 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2В, порівняно зі щурами групи 1В, вони також були меншими: СОД активність – на 46,9 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – на 21,7 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus негативно впливає на стан антиоксидантної системи в яєчниках щурів-самиць старшого віку.

При впливі нанодоз ацетату свинцю у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне зниження СОД активності – на 53,5 % ( $p < 0,001$ ) і підвищення КАТ активності у 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). У щурів 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне збільшення тільки СОД активності – на 59,7 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, також викликав достовірне зростання СОД активності на 79,2 % ( $p < 0,001$ ) і зниження КАТ активності на 42,0 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами групи 3Б, СОД активність не відрізнялася, а КАТ активність була меншою на 37,3 % ( $p < 0,001$ ).

У тварин групи 3Б, порівняно зі щурами групи 1Б, СОД активність виявилася нижчою на 17,3 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – вищою у 2,5 раза ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3В, порівняно зі щурами групи 1В, КАТ активність була більшою на 68,2 % ( $p < 0,001$ ), СОД активність – не відрізнялася. Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, збільшуючи антиоксидантну активність в яєчниках.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, також відмічено значне зниження СОД активності – на 72,8 % ( $p < 0,001$ ) і зростання КАТ активності у 2,8 раза ( $p < 0,001$ ). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне підвищення СОД активності у 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), КАТ активності – на 71,0 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем цієї серії, викликав достовірне зростання СОД активності в 3,0 рази ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 4Б, СОД активність була більшою на 38,6 % ( $p < 0,001$ ), а КАТ активність – меншою на 46,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Б, порівняно зі щурами групи 1Б, СОД активність виявилася нижчою на 33,5 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – вищою в 5,5 раза ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4В, порівняно зі щурами групи 1В, СОД активність була меншою на 17,2 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – більшою в 3,2 раза ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування ліпідів.

В яєчниках самиць-породіль контрольної серії, яким до вагітності вводили інозитол, відмічено підвищення концентрації ДК у 2,1 раза

( $p < 0,001$ ), ТК – на 53,3 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 4). FT 500 plus призвів до зростання в яєчниках рівня ДК на 25,9 % ( $p < 0,001$ ), зниження вмісту ТК на 10,8 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 1Е, порівняно зі щурами групи 1Д, показник ДК був меншим на 38,9 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 41,8 % ( $p < 0,001$ ). Отже, застосування FT 500 plus має позитивний ефект на організм самиць-породіль.

З віком в самиць-породіль 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено зменшення вмісту продуктів ПОЛ: концентрація ДК знизилася на 15,3 % ( $p < 0,001$ ), ТК – у 2,1 раза ( $p < 0,001$ ). У тварин 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання рівня ДК на 79,2 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 58,7 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus викликав достовірне збільшення вмісту тільки ДК порівняно з контролем серії – на 12,5 % ( $p < 0,01$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 2Д, концентрація ДК була меншою на 37,2 % ( $p < 0,01$ ), ТК – на 33,1 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Д, порівняно зі щурами групи 1Д, рівень ДК виявився нижчим на 26,3 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 50,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 1Е, вміст ДК був меншим на 24,3 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 42,9 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою FT 500 plus позитивно впливає на яєчники щурів.

При впливі нанодоз ацетату свинцю на самиць-породіль у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення продуктів ДК – на 38,8 % ( $p < 0,001$ ). У тварин 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол достовірно не вплинув на показники ДК і ТК. FT 500 plus викликав достовірне підвищення, порівняно з контролем серії, концентрації ДК на 99,1 %

( $p < 0,001$ ), ТК – на 30,2 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Е, порівняно зі щурами групи 3Д, рівень ДК був більшим на 85,0 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 27,8 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Д, порівняно зі щурами групи 1Д, вміст ДК виявився меншим на 27,4 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 36,7 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Е, порівняно зі щурами групи 1Е, концентрація ДК була вищою у 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), ТК – на 38,9 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитолу позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування ліпідного шару клітинних мембран, спричинене нанодозами ацетату свинцю.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, також відмічено значне накопичення продуктів ПОЛ: концентрація ДК підвищилася на 65,9 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 36,5 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання рівня ДК на 83,0 % ( $p < 0,001$ ), зниження вмісту ТК на 47,4 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus викликав достовірне зменшення концентрації продуктів ПОЛ порівняно з контролем серії: ДК – на 17,7 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 26,7 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 4Д, рівень ДК був нижчим на 55,0 % ( $p < 0,001$ ), ТК – вищим на 39,2 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Д, порівняно зі щурами групи 1Д, вміст ДК виявився більшим на 47,4 % ( $p < 0,001$ ), ТК – меншим на 53,1 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 1Е, концентрація ДК була вищою на 43,2 % ( $p < 0,001$ ), ТК – на 96,5 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання тільки з лікувальною метою FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів при тривалому гіподинамічному стресі.

Таблиця 4 – Зміни вмісту вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів у яєчниках самиць-породіль із патологією яєчників ( $M \pm \sigma$ ,  $n=6$ )

Група тварин	Показник	
	ДК, ум. од./мг	ТК, ум. од./мг
1-ша серія – Контроль		
1Г – контроль (інтактні)	0,85±0,02	1,67±0,03
1Д – інозитол	1,75±0,09*	2,56±0,08*
1Е – FT 500 plus	1,07±0,05*.#	1,49±0,04*.#
2-га серія – Вік		
2Г – контроль (Вік)	0,72±0,06**	0,80±0,07**
2Д – інозитол	1,29±0,08**	1,27±0,13**
2Е – FT 500 plus	0,81±0,02**.#	0,85±0,03**.#
3-тя серія – Свинець		
3Г – контроль (Свинець)	1,18±0,01**	1,59±0,16
3Д – інозитол	1,27±0,09**	1,62±0,04**
3Е – FT 500 plus	2,35±0,08**.#	2,07±0,04**.#
4-та серія – Стрес		
4Г – контроль (Стрес)	1,41±0,12**	2,28±0,27**
4Д – інозитол	2,58±0,08**	1,20±0,09**
4Е – FT 500 plus	1,16±0,02**.#	1,67±0,18*.#

Препарати інозитулу з розрахунку 400 мг/кг маси можна застосовувати з лікувальною метою. Ефективнішим є використання FT 500 plus при стресі та в особин старшого віку, а інозитулу – при впливі нанодоз свинцю.

Введення інозитулу і FT 500 plus спричинило достовірне зниження концентрації ОШ і ТБК-ап (табл. 5). При застосуванні інозитулу вміст ОШ зменшився на 44,6 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – на 62,5 % ( $p < 0,001$ ), при використанні FT 500 plus рівень ОШ знизився на 29,3 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – на 7,2 % ( $p < 0,05$ ). У тварин групи 1Е, порівняно зі щурами групи 1Д, вміст ОШ був більшим на 27,5 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – у 2,5 рази ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з профілактичною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на вторинні кінцеві продукти ПОЛ в яєчниках самиць-породіль.

З віком в яєчниках тварин 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне зниження концентрації ОШ – на 17,8 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – на 90,3 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне накопичення ОШ – на 61,6 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – на 34,1 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне підвищення рівня ОШ у 2,6 рази ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – на 18,2 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 2Д, вміст ОШ був більшим на 62,4 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – меншим на 11,9 % ( $p < 0,01$ ). У тварин групи 2Д, порівняно зі щурами групи 1Д, концентрація ОШ виявилася вищою у 2,4 рази ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – нижчою на 65,5 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 1Е, рівень ОШ був більшим у 3,0 рази ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – меншим на 87,7 %

( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на процеси ПОЛ в яєчниках щурів-самиць старшого віку.

При впливі нанодоз ацетату свинцю у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне підвищення концентрації ОШ – на 35,6 % ( $p < 0,001$ ) і зниження рівня ТБК-ап на 63,2 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зменшення вмісту ОШ на 9,9 % ( $p < 0,0$ ), показник ТБК-ап не змінився. FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне зниження концентрації ОШ на 33,8 % ( $p < 0,001$ ) і зростання рівня ТБК-ап на 30,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Д, порівняно зі щурами групи 3Е, значення ТБК-ап було вищим на 30,4 % ( $p < 0,001$ ), а ОШ – нижчим на 26,5 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Д, порівняно зі щурами групи 1Д, концентрація ОШ виявилася вищою у 2,2 рази ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – не відрізнялася. У тварин групи 3Е, порівняно зі щурами групи 1Е, рівень ОШ був більшим на 26,9 % ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – меншим на 48,2 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування ліпідного шару мембран, спричинене нанодозами ацетату свинцю.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення тільки ТБК-ап – на 64,0 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне підвищення концентрації тільки ОШ – у 2,2 рази ( $p < 0,001$ ) і зниження рівня ТБК-ап на 40,5 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus також викликав достовірне збільшення

Таблиця 5 – Зміни вмісту проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у яєчниках самиць-породіль із патологією яєчників ( $M \pm \sigma$ ,  $n=12$ )

Група тварин	Показник	
	ОШ, ум. од./мг	ТБК-ап, мкмоль/кг
Серія 1 – Контроль		
1Г – контроль (інтактні)	4,78±0,41	4,56±0,08
1Д – інозитол	2,65±0,14*	1,71±0,06*
1Е – FT 500 plus	3,38±0,17*#	4,23±0,20*#
Серія 2 – Вік		
2Г – контроль (Вік)	3,93±0,29**	0,44±0,04**
2Д – інозитол	6,35±0,11*.*	0,59±0,01*.*
2Е – FT 500 plus	10,31±0,17*.*.#	0,52±0,02*.*.#
Серія 3 – Свинець		
3Г – контроль (Свинець)	6,48±0,30**	1,68±0,17**
3Д – інозитол	5,84±0,08*.*	1,79±0,05
3Е – FT 500 plus	4,29±0,05*.*.#	2,19±0,05*.*.#
Серія 4 – Стрес		
4Г – контроль (Стрес)	4,79±0,46	7,48±0,27**
4Д – інозитол	10,68±0,33*.*	4,45±0,13*.*
4Е – FT 500 plus	6,48±0,20*.*.#	4,49±0,21*

вмісту ОШ на 35,3 % ( $p < 0,001$ ) і зменшення показника ТБК-ап на 40,0 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 4Д, концентрація ОШ була нижчою на 39,3 % ( $p < 0,001$ ), а ТБК-ап – не відрізнялася. У тварин групи 4Д, порівняно зі щурами групи 1Д, рівень ОШ виявився вищим у 4,0 рази ( $p < 0,001$ ), ТБК-ап – у 2,6 рази ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 1Е, більшим був тільки вміст ОШ – на 91,7 % ( $p < 0,001$ ), рівень ТБК-ап не відрізнявся ( $p < 0,001$ ).

Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus із розрахунку 400 мг/кг маси позитивно впливає на яєчники щурів, зменшуючи руйнування ліпідів, спричинене віком, нанодозами ацетату свинцю і тривалою гіподинамією. Застосування FT 500 plus має більш виражений ефект на організм, очевидно, за рахунок більшої стабілізації мембран, що зумовлено не тільки впливом інозитулу, але й добавками, які мають антиоксидантні властивості, а саме вітамінами С, Е, лютеїном, цинком, селеном, фолієвою кислотою, глутатіоном.

Введення інозитулу і FT 500 plus спричинило достовірні зміни антиоксидантної активності (табл. 6). Інозитол, порівняно з контролем цієї серії, викликав достовірне зниження СОД активності на 28,2 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активності – на 6,4 % ( $p < 0,05$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, спричинив тільки зростання КАТ активності – на 48,5 % ( $p < 0,001$ ).

З віком в яєчниках тварин 2-ї серії, порівняно з контролем, відмічено різке зниження СОД активності – на 84,6 % ( $p < 0,001$ ) і зростання КАТ активності на 20,5 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 2-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інози-

тол спричинив достовірне підвищення СОД активності на 53,6 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активності – на 34,7 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне зростання СОД активності на 92,8 % ( $p < 0,01$ ), КАТ активності – на 21,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 2Д, СОД активність була більшою на 25,5 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – меншою на 9,9 % ( $p < 0,05$ ). У тварин групи 2Д, порівняно зі щурами групи 1Д, СОД активність виявилася нижчою на 67,1 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – вищою на 73,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 2Е, порівняно зі щурами групи 1Е, СОД активність була меншою на 68,8 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – не відрізнялася. Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на стан антиоксидантної системи в яєчниках щурів-самиць старшого віку.

При впливі нанодоз ацетату свинцю у тварин 3-ї серії, порівняно з контролем, відмічено тільки значне підвищення КАТ активності – на 29,4 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 3-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол спричинив достовірне зростання СОД активності на 5,7 % ( $p < 0,05$ ) і зниження КАТ активності на 24,6 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, не викликав достовірних змін активності ферментів. У тварин групи 3Е, порівняно зі щурами групи 3Д, СОД активність була меншою на 5,3 % ( $p < 0,05$ ), а КАТ активність – більшою на 34,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 3Д, порівняно зі щурами групи 1Д, СОД активність виявилася вищою на 58,7 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – на 4,1 % ( $p < 0,05$ ). У тварин групи 3Е, порівняно зі щурами групи 1Е, СОД активність була більшою на 13,3 %

Таблиця 6 – Зміни антиоксидантної активності в яєчниках самиць-породіль із патологією яєчників ( $M \pm \sigma$ ,  $n=12$ )

Група тварин	Показник	
	СОД активність, пит. од./г	СОД активність, мкат/кг
1-ша серія – Контроль		
1Г – контроль (інтактні)	8,12±0,60	3,61±0,08
1Д – інозитол	5,83±0,04*	3,38±0,09*
1Е – FT 500 plus	7,73±0,12 <sup>#</sup>	5,36±0,12* <sup>#</sup>
2-га серія – Вік		
2Г – контроль (Вік)	1,25±0,05**	4,35±0,40**
2Д – інозитол	1,92±0,04* <sup>**</sup>	5,86±0,08* <sup>**</sup>
2Е – FT 500 plus	2,41±0,08* <sup>**#</sup>	5,28±0,09* <sup>#</sup>
3-тя серія – Свинець		
3Г – контроль (Свинець)	8,75±0,14	4,67±0,05**
3Д – інозитол	9,25±0,01* <sup>**</sup>	3,52±0,06* <sup>**</sup>
3Е – FT 500 plus	8,76±0,12* <sup>**#</sup>	4,73±0,17* <sup>**#</sup>
4-та серія – Стрес		
4Г – контроль (Стрес)	1,45±0,13**	2,84±0,28**
4Д – інозитол	1,55±0,13**	3,70±0,22* <sup>**</sup>
4Е – FT 500 plus	2,16±0,22* <sup>**#</sup>	3,39±0,16* <sup>**</sup>



( $p < 0,001$ ), КАТ активність – меншою на 13,3 % ( $p < 0,001$ ). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, підвищуючи антиоксидантну активність в яєчниках.

При впливі тривалої гіподинамії у тварин 4-ї серії, порівняно з контролем, також відмічено значне зниження СОД активності – на 82,1 % ( $p < 0,001$ ) і КАТ активності на 21,3 % ( $p < 0,001$ ). У щурів 4-ї серії, порівняно з контролем цієї серії, інозитол не вплинув на СОД активність, але спричинив достовірне підвищення КАТ активності на 30,3 % ( $p < 0,001$ ). FT 500 plus, порівняно з контролем цієї серії, викликав достовірне зростання СОД активності на 49,0 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активності – на 19,4 % ( $p < 0,001$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 4Д, СОД активність була більшою на 39,3 % ( $p < 0,001$ ), а КАТ активність не відрізнялася. У тварин групи 4Д, порівняно зі щурами групи 1Д, СОД активність виявилася нижчою на 73,4 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – вищою на 9,5 % ( $p < 0,05$ ). У тварин групи 4Е, порівняно зі щурами групи 1Е, СОД активність була меншою на 72,1 % ( $p < 0,001$ ), КАТ активність – на 36,7 % ( $p < 0,001$ ).

Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus із розрахунку 400 мг/кг маси позитивно впливає на яєчники самиць-породіль, зменшуючи руйнування ліпідів, спричинене віком, нанодозами ацетату свинцю, тривалою гіподинамією. Застосування FT 500 plus має більш виражений ефект на організм, очевидно,

за рахунок вищої стабілізації мембран, що зумовлено впливом не тільки інозитулу, але й добавок, які мають антиоксидантні властивості, а саме вітамінів С, Е, лютеїну, цинку, селену, фолієвої кислоти, глутатіону.

Найбільше зростання вмісту ДК і ТК відмічено у групі тварин, які зазнали гіподинамічного стресу, ТБК-ап – впливу нанодоз свинцю, ОШ – віку та нанодоз свинцю. Супероксиддисмутазна активність найбільше знизилася у щурів із гіподинамічним стресом, і в них же найбільше підвищилася каталазна активність.

Найкращий антиоксидантний ефект від введення інозитулу і FT 500 plus був у тварин, яким вводили нанодози свинцю (на ДК, ТК і ТБК-ап). Супероксиддисмутазна активність найбільше відновилася у щурів із гіподинамічним стресом при дії інозитулу і FT 500 plus. У самиць-породіль ефект був у старших щурів і тварин, які зазнали стресу, а антиоксиданти відновлювалися при свинцевому впливі.

**ВИСНОВКИ.** Інозитол у дозі 400 мг/кг нецільно використовувати в експерименті у здорових молодих щурів-самиць. У самиць віком 7,5–8 місяців, тварин, які зазнали впливу нанодоз ацетату свинцю, гіподинамічного стресу, оптимальними для зменшення руйнування ліпідів є як інозитол, так і FT 500 plus, хоча останній ефективніший. Ефективність від застосування перед вагітністю як інозитулу, так і FT 500 plus висока.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Doody K. J. Infertility Treatment now and in the future / K. J. Doody // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2021. – No. 48 (4). – P. 801–812.
2. Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології України – 25 років успіху / О. М. Юзько // 36. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Юстон, 2016. – С. 393–396.
3. Анчева І. А. Пацієнтки старшого віку. Пізня вагітність і материнство / І. А. Анчева // *Здоров'я України.* – 2021. – № 3. – С. 10.
4. Kortekaas J. Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study / J. Kortekaas, B. Kazemier, J. Keulen // *Acta obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 99.8. – 2020. – P. 1022–1030.
5. Valsamakis G. Stress, female reproduction and pregnancy / G. Valsamakis, G. Chrousos, G. Mastorakos // *Psychoneuroendocrinology.* – 2019. – No. 100. – P. 48–57.
6. Impact of heavy metals on the female reproductive system / P. Rzymiski, K. Tomczyk, P. Rzymiski [et al.] //

- Ann. Agric Environ. Med. – 2015. – No. 22 (2). – P. 259–264.
7. Balabanič D. Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health / D. Balabanič, M. Rupnik, A. K. Klemenčič // *Reprod. Fertil. Dev.* – 2011. – No. 23 (3). – P. 403–416.
8. Potential mechanism of lead poisoning to the growth and development of ovarian follicle / J. Qu, H. Niu, J. Wang [et al.] // *Toxicology.* – 2021. – No. 15. – P. 457.
9. Стравський Я. С. Дезінтоксикація організму корів у післяродовий період / Я. С. Стравський, В. І. Сергєєв // *Вет. біотехнологія.* – 2018. – № 32. – С. 515–521.
10. Юзько О. Репродуктивне здоров'я батьків: огляд літератури / О. Юзько // *Репродуктивна ендокринологія.* – 2021. – № 60. – С. 72–76.
11. Кулик І. І. Вплив склеротерапії та прегравідарної підготовки інозитолом і вітаміном D3 на розмір та кількість кіст у жінок з безпліддям на фоні ендометріозу / І. І. Кулик, С. В. Хміль // *Вісн. Вінниць. нац. мед. ун-ту.* – 2020. – 24, № 3. – С. 444–448.

12. The effect of FT500 Plus® on ovarian stimulation in PCOS women / C. Alviggi, F. Cariati, A. Conforti [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 2016. – No. 59. – P. 40–44.

13. Sengupta P. The laboratory rat: Relating its age with human's / P. Sengupta // *Int J. Prev. Med.* – 2013. – No. 4 (6). – P. 624–630.

14. Дослідження впливу нанометалів на стан репродуктивної функції в експерименті / В. Ф. Шаторна, В. І. Гарець, О. О. Савенкова [та ін.] // *Таврический мед.-биол. вестн.* – 2013. – **16**, № 1. – С. 246–250.

15. Майор В. В. Дослідження впливу комплексу важких металів (свинцю, заліза, золота, срібла) на стан репродуктивної системи / В. В. Майор, І. І. Колосова, В. Ф. Шаторна // *Вісн. Вінниць. нац. мед. ун-ту.* – 2016. – **20**, № 2. – С. 341–344.

16. Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model / A. Bevilacqua, J. Dragotto, A. Giuliani [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2019. – No. 23. – P. 9387–9398.

17. Пат. на корисну модель 99821 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання хронічного іммобілізаційного стресу, підсиленого дією гострого стресу / Денефіль О. В., Міц І. Р. – № u 2014 14143 ; заявл. 29.12.14 ; опубл. 25.06.15, Бюл. № 12.

18. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / [В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.] ; за ред. В. В. Влізла. – Львів : Сполом, 2012. – 764 с.

#### REFERENCES

1. Doody, K.J. (2021) Infertility treatment now and in the future. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 48 (4), 801-812

2. Yuzko, O.M. (2016). Assisted reproductive technologies of Ukraine - 25 years of success. *Coll. of science pr. of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine*, 393-396 [in Ukrainian].

3. Ancheva, I.A. (2021). Older patients. *Late pregnancy and motherhood* [in Ukrainian].

4. Kortekaas, J.C., Kazemier, B.M., Keulen, J.K., Bruinsma, A., Mol, B.W., Vandenbussche, F., ... & De Miranda, E. (2020). Risk of adverse pregnancy outcomes of late-and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 99 (8), 1022-1030.

5. Valsamakis, G., Chrousos, G., & Mastorakos, G. (2019). Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 48-57.

6. Rzymiski, P., Tomczyk, K., Poniedzialek, B., Opala, T., & Wilczak, M. (2015). Impact of heavy metals on the female reproductive system. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22 (2).

7. Balabanič, D., Rupnik, M., & Klemenčič, A.K. (2011). Negative impact of endocrine-disrupting compounds on human reproductive health. *Reproduction, Fertility and Development*, 23 (3), 403-416.

8. Qu, J., Niu, H., Wang, J., Wang, Q., & Li, Y. (2021). Potential mechanism of lead poisoning to the growth and development of ovarian follicle. *Toxicology*, 457, 152810.

9. Stravskyi, Y.S., & Sergeev, V.I. (2018). Detoxification of the body of cows in the postpartum period. *Veterinary Biotechnology*, (32), 515-521 [in Ukrainian].

10. Yuzko, O.M. (2021). Reproductive health of parents: Review of the literature. *Reproductive Endocrinology*, (60), 72-76 [in Ukrainian].

11. Kulik, I.I., & Khmil, S.V. (2020). The effect of sclerotherapy and pre-pregnancy training with inositol

and vitamin D3 on the size and number of cysts in women with infertility on the background of endometriosis. *Reports of Vinnytsia National Medical University*, 24 (3), 444-448 [in Ukrainian].

12. Alviggi, C., Cariati, F., Conforti, A., De Rosa, P., Vallone, R., Strina, I., ... & De Placido, G. (2016). The effect of FT500 Plus® on ovarian stimulation in PCOS women. *Reproductive Toxicology*, 59, 40-44.

13. Sengupta, P. (2013). The laboratory rat: relating its age with human's. *International Journal of Preventive Medicine*, 4 (6), 624.

14. Shatorna, V.F., Harets, V.I., Savenkova, O.O., & Kolosova, I.I. (2013). Study of the influence of nanometals on the state of reproductive function in an experiment. *Tauride Medical and Biological Bulletin*, 16 (1), 246-250 [in Ukrainian].

15. Major V.V., Kolosova I.I., & Shatorna V.F. (2016). Study of the influence of a complex of heavy metals (lead, iron, gold, silver) on the state of the reproductive system. *Reports of Vinnytsia National Medical University*, 2 (20), 341-344 [in Ukrainian].

16. Bevilacqua, A., Dragotto, J., Giuliani, A., & Bizzarri, M. (2019). Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model. *Journal of Cellular Physiology*, 234 (6), 9387-9398.

17. Patent No. 99821 IPC: G 09 B 23/28; A method of modeling chronic immobilization stress, enhanced by acute stress. Denefil O.V., Mitz I.R. No. u201414143 [in Ukrainian].

18. Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., Ratych, I.B., Vishchur, O.I., Sharan, M.M., Vudmaska, I.V., ... & Martyn, Yu.V. (2012). Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a handbook. *Lviv: Spolom* [in Ukrainian].

Отримано 18.07.2023

Адреса для листування: О. В. Денефіль, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: denefil@tdmu.edu.ua.

## THE ROLE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE DEVELOPMENT OF OVARIAN PATHOLOGY IN RATS AND THEIR CORRECTION WITH INOSITOL DRUGS

### Summary

**Introduction.** Among the urgent problems of today is the problem of infertility. Risk factors for its development include: age after 40 years; hypodynamia, stress, toxic effects of lead. At the same time, cell membranes, which include phospholipids and proteins, are destroyed. The use of inositol contributes to their restoration, which, accordingly, improves reproductive function.

**The aim of the study** – to evaluate the development of oxidative stress in female rats with ovary pathology and the correction it with inositol (In).

**Materials and Methods.** Experiments were performed on 216 white female Wistar rats, which were divided into 4 series: 1 – control, 3.5–4 months old rats, 2 – rats 7.5–8 months old, 3 – rats that were intragastrically injected with acetate lead solution for 15 days in a dose of 0.05 mg/kg, 4 – hypodynamic stress. There were 6 groups of animals in each series: A – control (C), B – In, C – FT 500 plus (FT), D – pregnancy, E – In + pregnancy, F – FT + pregnancy. In and FT were introduced intragastrically for 15 days at the rate of 400 mg/kg of In. In the ovaries of animals, the concentration of active and triene conjugates (DC, TC), TBA-active products (TBA-ap), Schiff's base (SB), activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (Cat) was determined.

**Results and Discussion.** In 1 series of rats, it caused an increase in the ovaries of DC, TC. In the 2nd series, compared to K, increased DC, TC, SB, decreased SOD, th was in In action too. In decreased Cat, FT – increased DC, SB, decreased TBA-ap, SOD, Cat. In the 3rd series, compared to K, DC, TC, SB, TBA-ap, Cat increased, SOD decreased. In reduced DC, TC, SB, TBA-ap, increased SOD, FT reduced DC, TC, SB, TBA-ap, Cat, increased SOD. In the 4th series, compared to K, DC, TC, SB, TBA-ap, Cat increased, SOD decreased. In increased DC, TC, SB, SOD, Cat, FT – decreased DC, TC, increased SOD. In the K series of parturient females, which were introduced to any of the In, TC, FT – DC increased, TC decreased. In and FT reduced SB and TBA-ap. In decreased SOD and Cat, FT – increased Cat. In series 2, DC, TC, SB, TBA-ap, SOD were decreased, Cat – increased. In increased DC, TC, SB, TBA-ap. SOD, Cat, FT – DC, SB, TBA-ap, SOD, Cat. In series 3, DC, SB, Cat increased, TBA-ap decreased. In decreased SB, Cat, increased SOD, FT – increased DC, TC, TBA-ap, FT – decreased SB. In series 4, DC, TC, TBA-ap, Cat accumulated, SOD decreased. In increased DC, SB, Cat, decreased TC, TBA-ap. FT reduced DC, TC, TBA-ap, increased SB, SOD, Cat.

**Conclusion.** Inositol at a dose of 400 mg/kg is inappropriate to use in an experiment in healthy young female rats. In 7.5–8 month old males, in animals exposed to a nanodose of lead acetate, hypodynamic stress is optimal for reducing lipid breakdown, both inositol and FT 500 plus, although the latter is more effective. Effectiveness from pre-pregnancy use of both inositol and high FT 500 plus.

KEY WORDS: oxidative stress; lipid peroxidation; antioxidant activity; oocytes; age; hypodynamic stress; nanodoses of lead; pregnancy; childbirth; inositol; FT 500 plus.