

ЗМІНИ ВМІСТУ ОКИСНО МОДИФІКОВАНИХ ПРОТЕЇНІВ У ЩУРІВ-САМИЦЬ З ПАТОЛОГІЄЮ ЯЄЧНИКІВ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПРЕПАРАТАМИ ІНОЗИТОЛУ

©Н. Ю. Терлецька, О. В. Денефіль

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Проблема безпліддя є на сьогодні досить актуальною. Серед факторів його розвитку є вік, стреси, малорухомий спосіб життя, токсична дія солей важких металів. При цьому відбувається руйнування клітинних мембран, до складу яких входять білки і фосфоліпіди. Застосування інозитоловмісних препаратів сприяє відновленню білків, що покращує репродуктивну функцію.

Мета – оцінка розвитку карбонільного стресу у щурів-самиць з патологією яєчників та проведеної корекції препаратами інозитулу (Ін).

Матеріал і методи. Досліди виконано на 144 білих щурах-самицях лінії Вістар, яких поділено на 4 серії: 1 – контроль, 3,5–4-місячні щури, 2 – щури 7,5–8 місяців, 3 – щури, яким 15 днів інтрагастрально вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг, 4 – гіподинамічний стрес. У кожній серії було по 6 груп тварин: А – контроль (К), Б – Ін, В – FT 500 plus (FT), Г – вагітність, Д – вагітність + Ін, Е – вагітність + FT. Ін та FT вводили інтрагастрально 15 днів з розрахунку 400 мг/кг Ін. Визначали у сироватці крові та яєчниках окисно модифіковані протеїни при довжинах хвиль 370, 430, 530 нм.

Результати. У сироватці крові К Ін спричинив зростання ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀, а FT – зменшення ОМП₄₃₀. У 2А, 3А, 4А, порівняно з 1А, зросли всі ОМП. У 2Б, 3Б, 4Б і 2В, 3В, 4В, порівняно з 2А, 3А і 4А, зменшилися усі ОМП, але вони не досягали 1Б і 1В.

При розгляді яєчників тварин 1 серії, яким вводили Ін, порівняно з К, відмічено гіперемію. Ін і FT спричинили зростання ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀, зменшення ОМП₅₃₀, а FT – зменшення ОМП₄₃₀ у сироватці крові. У 2А, 3А і 4А, порівняно з 1А, зросли всі ОМП. У 2Б, 3Б, 4Б і 2В, 3В, 4В, порівняно з 2А, 3А і 4А, зменшилися усі ОМП, але вони не досягали значень щурів 1Б і 1В.

У К самиць-породіль, яким до вагітності вводили Ін і FT, ОМП у сироватці крові були значно меншим. У 2Г, 4Г, порівняно з 1Г, зросли усі ОМП, у 3Г – ОМП₃₇₀. У 2Д, 4Д і 2Е, 3Е, 4Е, порівняно з 2Г, 3Г і 4Г, зменшилися усі ОМП, а у 3Д – ОМП₃₇₀.

У К самиць-породіль, яким до вагітності вводили Ін і FT ОМП у яєчниках були значно меншими. У 2Г, порівняно з 1Г, зросли ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀, у 3Г і 4Г – усі ОМП. У 2Д, 4Д і 2Е, 3Е, 4Е, порівняно з 2Г, 3Г і 4Г, зменшилися усі ОМП, а у 3Д – ОМП₃₇₀ і ОМП₄₃₀.

Висновок. Препарати інозитулу у дозі 400 мг/кг не доцільно використовувати в експерименті у здорових молодих щурів-самиць. У 7,5–8 місячних самиць, у тварин, які зазнали впливу нанодоз ацетату свинцю, гіподинамічного стресу оптимальними для зменшення руйнування білків є як інозитол, так і FT 500 plus, хоча й останній ефективніший. Ефективність при застосуванні перед вагітністю як інозитулу, так і FT 500 plus висока, що проявляється меншим накопиченням окисно модифікованих протеїнів як у сироватці крові, так і у яєчниках щурів після пологів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: окисно модифіковані протеїни; яєчники; кров; вік; гіподинамічний стрес; свинець; нанодози; інозитол; FT 500 plus.

Вступ. Проблема лікування безпліддя є на сьогодні актуальною, незважаючи на істотні успіхи репродуктивної медицини [1]. Демографічна ситуація в Україні ставить перед собою завдання вдосконалення нових методів лікування та профілактики безпліддя [2]. Основними причинами розвитку порушень репродуктивної функції серед жінок є вікові особливості, оскільки наявна тенденція до відкладання вагітності серед жінок до 35–40 років [3, 4]; гострі стреси, що супроводжують жінку у повсякденному житті, війна, малорухомий спосіб життя [5], токсична дія речовин, зокрема свинцю [6–8]. Свинець використовується у лако-фарбовій продукції, на підприємствах, у перукарнях. У побуті він входить до барвників, яким фарбують наш одяг та білизну, тому є акту-

альним для ураження яєчників, при цьому відбувається руйнування клітинних мембран, що суттєво впливає на функціонування всіх органів і систем організму [9].

Інозитоловмісні препарати позитивно впливають на репродуктивну функцію жінки, нормалізують гормональний фон та відновлюють метаболічні порушення, підвищують рівень естрадіолу та прогестерону, спричинюють зростання антиоксидантної активності та зменшують накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів [10, 11]. До них належать міо-інозитол, D-chiro-інозитол. Перспективним є використання комплексного препарату на основі інозитулу – FT-500 plus®. Це дієтична добавка з міо-інозитолом та активними антиоксидантами, що сприяють

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення захисту клітин від окисного стресу, нормалізації жіночої фертильності та репродуктивної функції [12].

Мета даного дослідження – оцінка розвитку карбонільного стресу у щурів-самиць з патологією яєчників та проведеної корекції препаратами інозитулу (Ін).

Матеріал і методи дослідження. Досліди виконано на 196 білих щурах самицях лінії Вістар. Тварин було поділено на 4 серії: 1 – контроль, 3,5–4-місячні щури, 2 – щури 7,5–8 місяців (Вік), 3 – щури, яким протягом 15 днів вводили інтрагастрально розчин ацетату свинцю у дозі 0,05 мг/кг (Свинець), 4 – гіподинамічний стрес (Стрес). У кожній серії було по 3 групи: А – контроль (К), Б – інозитол (Ін), В – FT 500 plus (FT).

У 2 серії вік щурів 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].

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

У 4 серії щурів гіподинамічний хронічний стрес 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 місяців [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 з перерахунку 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 проводили виведення самиць з експерименту.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього тіопентал-натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньоочеревинно). Забій усіх тварин груп А, Б, В проводився у день овуляції.

Розвиток карбонільного стресу оцінювали за вмістом окисно модифікованих протеїнів при дов-

жинах хвиль 370 нм, 430 нм і 530 нм у сироватці крові і яєчниках щурів-самиць [18, 19].

Усі експерименти робили в першій половині дня при температурі 18–22 °С, відносній вологості 40–60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

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. У контрольній серії щурів введення інозитулу спричинило зростання вмісту ОМП₃₇₀ на 39,2 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 20,1 % ($p < 0,001$) і не достовірне зменшення вмісту ОМП₅₃₀ у сироватці крові (табл. 1). FT 500 plus призвів тільки до достовірного зменшення ОМП₄₃₀ на 17,5 % ($p < 0,001$), у той час як значення ОМП₃₇₀ і ОМП₅₃₀ залишалися на рівні контролю. У групі 1В, порівняно з 1Б, значення ОМП₃₇₀ були менші на 37,1 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 31,3 % ($p < 0,001$). Отже, використання з профілактичною метою інозитулу негативно впливає на організм щурів, викликаючи руйнування білків. Застосування FT 500 plus має позитивний ефект на організм, очевидно за рахунок стабілізації мембран, що зумовлене не так інозитолом, як вітамінами С, Е, лютеїном, цинком, селеном, фолієвою кислотою, глутатіоном, які виявляють антиоксидантну роль.

З віком у серії 2, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ збільшилися у 3,1 раза ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 3,5 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 84,9 % ($p < 0,001$). У 2 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 17,0 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 18,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 11,2 % ($p < 0,01$). FT 500 plus викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ на 11,2 % ($p < 0,01$), ОМП₄₃₀ – на 33,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 31,0 % ($p < 0,001$). У групі 2В, порівняно з 2Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 10,2 % ($p < 0,01$), ОМП₅₃₀ – на 22,3 % ($p < 0,001$). У групі 2Б, порівняно з 1Б, усі показники виявилися вищими: ОМП₃₇₀ на 83,7 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 2,4 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 85,5 % ($p < 0,001$). У групі 2В, порівняно з 1В, усі показники також виявилися вищими: ОМП₃₇₀ у 3,1 раза ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 2,8 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 19,7 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на

Таблиця 1. Зміни вмісту окисно модифікованих протеїнів у сироватці крові щурів-самиць з патологією яєчників, нмоль/мл ($M \pm \sigma$, $n=12$)

Група	Показник		
	ОМП ₃₇₀	ОМП ₄₃₀	ОМП ₅₃₀
Серія 1 – Контроль			
1А Контроль (інтактні)	0,176±0,014	0,194±0,008	0,523±0,040
1Б Інозитол	0,245±0,030*	0,233±0,017*	0,463±0,034
1В FT 500 plus	0,154±0,019#	0,160±0,012*.,#	0,557±0,063
Серія 2 – Вік			
2А Контроль (Вік)	0,542±0,025**	0,677±0,018**	0,967±0,023**
2Б Інозитол	0,450±0,012*.,**	0,554±0,031*.,**	0,859±0,018*.,**
2В FT 500 plus	0,481±0,015*.,**	0,452±0,032*.,**,#	0,667±0,034*.,**,#
Серія 3 – Свинець			
3А Контроль (Свинець)	0,342±0,025**	0,647±0,026**	1,114±0,050**
3Б Інозитол	0,255±0,022*	0,348±0,026*.,**	0,799±0,077*.,**
3В FT 500 plus	0,244±0,024*.,**	0,240±0,021*.,**,#	0,458±0,030*.,**,#
Серія 4 – Гіподинамія			
4А Контроль (Стрес)	0,430±0,017**	0,563±0,022**	0,850±0,029**
4Б Інозитол	0,369±0,023*.,**	0,452±0,030*.,**	0,753±0,030*.,**
4В FT 500 plus	0,348±0,035*.,**	0,367±0,029*.,**,#	0,664±0,026*.,**,#

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності з контролем у межах серії; ** – вірогідні відмінності з відповідною групою серії 1; # – вірогідні відмінності між групами Б і В кожної серії.

організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене віком.

При впливі нанодоз ацетату свинцю, у серії 3, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ зросло на 94,3 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 3,3 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – у 2,1 раза ($p < 0,001$). У 3 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 25,4 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 46,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 28,3 % ($p < 0,001$). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 28,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 62,9 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 58,9 % ($p < 0,001$). У групі 3В, порівняно з 3Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 31,0 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 42,7 % ($p < 0,001$). У групі 3Б, порівняно з 1Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, а ОМП₄₃₀ виявилися вищими на 49,4 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 72,6 % ($p < 0,001$). У групі 3В, порівняно з 1В, виявилися вищими ОМП₃₇₀ на 58,4 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 1,5 раза ($p < 0,001$), але меншими ОМП₅₃₀ – на 17,8 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене нанодозами ацетату свинцю. Застосування FT 500 plus має вираженіший ефект на організм. Особливістю є значний позитивний ефект FT 500 plus на зниження вмісту ОМП₅₃₀.

При впливі тривалої гіподинамії, у серії 4, порівняно з контролем, також відмічено значне на-

копичення ОМП: ОМП₃₇₀ зросло у 2,4 ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 2,9 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 62,5 % ($p < 0,001$). У 4 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 14,2 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 19,7 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 11,4 % ($p < 0,01$). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 19,1 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 34,8 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 21,9 % ($p < 0,001$). У групі 4В, порівняно з 4Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 18,8 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 11,8 % ($p < 0,001$). У групі 4Б, порівняно з 1Б, виявилися вищими ОМП₃₇₀ на 50,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ на 94,0 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 62,6 % ($p < 0,001$). У групі 4В, порівняно з 1В, виявилися вищими ОМП₃₇₀ у 2,3 раза ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 2,3 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 19,2 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів при стресі.

Отже, препарати інозитолу з розрахунку 400 мг/кг маси можна використовувати тільки з лікувальною метою. Ефективнішим є використання FT 500 plus.

При розгляді яєчників тварин 1 серії, яким вводили препарати інозитолу, порівняно з групою контролю, відмічено їх гіперемію. Уведення інозитолу спричинило зростання ОМП₃₇₀ на 35,1 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 20,0 % ($p < 0,001$) і зменшення ОМП₅₃₀ – на 21,0 % ($p < 0,001$) (табл. 2). FT 500 plus

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення призвів до достовірного зростання ОМП₃₇₀ на 26,6 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 20,0 % (p<0,001) і зменшення ОМП₅₃₀ – на 9,8 % (p<0,05). У групі 1В, порівняно з 1Б, значення ОМП₅₃₀ були більші на 14,2 % (p<0,001). Отже, використання з профілактичною метою інозитолу і FT 500 plus негативно впливає на яєчники щурів, викликаючи руйнування білків.

Таблиця 2. Зміни вмісту окисно модифікованих протеїнів у яйниках щурів-самиць з патологією яєчників, нмоль/мг (M±σ, n=12)

Група	Показник		
	ОМП ₃₇₀	ОМП ₄₃₀	ОМП ₅₃₀
Серія 1 – Контроль			
1А Контроль (Інтактні)	0,094±0,009	0,105±0,009	0,286±0,011
1Б Інозитол	0,127±0,011*	0,126±0,011*	0,226±0,010*
1В FT 500 plus	0,119±0,016*	0,124±0,010*	0,258±0,012*.#
Серія 2 – Вік			
2А Контроль (Вік)	0,279±0,020**	0,330±0,010**	0,455±0,016**
2Б Інозитол	0,216±0,013*.*	0,256±0,014*.*	0,414±0,012*.*
2В FT 500 plus	0,229±0,012*.*	0,220±0,012*.*.#	0,318±0,013*.*.#
Серія 3 – Свинець			
3А Контроль (Свинець)	0,154±0,014**	0,338±0,013*	0,621±0,019**
3Б Інозитол	0,128±0,011*	0,175±0,013*.*	0,359±0,020*.*
**3В FT 500 plus	0,119±0,009*	0,134±0,011*.#	0,273±0,014*.#
Серія 4 – Стрес			
4А Контроль (Стрес)	0,233±0,012**	0,277±0,012**	0,439±0,019**
4Б Інозитол	0,184±0,010*.*	0,241±0,013*.*	0,372±0,011*.*
4В FT 500 plus	0,162±0,011*.*.#	0,174±0,016*.*.#	0,339±0,012*.*.#

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності з контролем в межах серії; ** – вірогідні відмінності з відповідною групою серії 1; # – вірогідні відмінності між групами Б і В кожної серії.

Із збільшенням віку, серія 2, порівняно з контролем, у яєчниках відмічено значне накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ зросли у 3,0 рази (p<0,001), ОМП₄₃₀ – у 3,1 рази (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 59,1 % (p<0,001). У 2 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 22,6 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 22,4 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 9,0 % (p<0,05). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ на 17,9 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 33,3 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 30,1 % (p<0,001). У групі 2В, порівняно з 2Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 14,1 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 23,2 % (p<0,001). У групі 2Б, порівняно з 1Б, усі показники виявилися вищими: ОМП₃₇₀ на 70,1 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – у 2,0 рази (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 83,2 % (p<0,001). У групі 2В, порівняно з 1В, усі показники також виявилися вищими: ОМП₃₇₀ на 92,4 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 77,4 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 23,3 % (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus позитивно впливає на стан яєчників щурів-самиць старшого віку.

При впливі нанодоз ацетату свинцю, у серії 3, порівняно з контролем, відмічено значне накопи-

чення ОМП: ОМП₃₇₀ зросли на 63,8 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – у 3,2 рази (p<0,001), ОМП₅₃₀ – у 2,2 рази (p<0,001). У 3 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 16,9 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 48,2 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 42,2 % (p<0,001). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 22,7 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 60,3 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 56,0 % (p<0,001). У групі 3В, порівняно з 3Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 23,4 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 23,9 % (p<0,001). У групі 3Б, порівняно з 1Б, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, а ОМП₄₃₀ виявилися вищими на 38,9 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 58,8 % (p<0,001). У групі 3В, порівняно з 1В, ОМП не відрізнялися. Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене нанодозами ацетату свинцю. Застосування FT 500 plus має вираженіший ефект на організм.

При впливі тривалої гіподинамії, у серії 4, порівняно з контролем, також відмічено значне накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ зросли у 2,5 рази (p<0,001), ОМП₄₃₀ – у 2,6 рази (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення 53,5 % ($p < 0,001$). У 4 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 21,0 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 13,0 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 15,3 % ($p < 0,001$). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 30,5 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 37,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 22,8 % ($p < 0,001$). У групі 4В, порівняно з 4Б, значення ОМП₃₇₀ були менші на 12,0 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 27,8 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 8,9 % ($p < 0,05$). У групі 4Б, порівняно з 1Б, виявилися вищими ОМП₃₇₀ на 44,9 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ на 91,3 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 64,6 % ($p < 0,001$). У групі 4В, порівняно з 1В, виявилися вищими ОМП₃₇₀ на 36,1 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 40,3 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 31,4 % ($p < 0,001$).

Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus з розрахунку 400 мг/кг маси позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене віком, нанодо-

зами ацетату свинцю, тривалою гіподинамією. Застосування FT 500 plus має вираженіший ефект на організм, очевидно за рахунок більшої стабілізації мембран, що зумовлене не тільки впливом інозитолу, а й добавками, які мають антиоксидантні властивості, а саме вітамінами С, Е, лютеїном, цинком, селеном, фолієвою кислотою, глутатіоном.

У контрольній серії самиць-породіль, яким до вагітності вводили інозитол, вміст ОМП у сироватці крові виявився значно меншим: ОМП₃₇₀ – на 60,5 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 43,1 % ($p < 0,001$) і ОМП₅₃₀ – на 11,6 % ($p < 0,01$) (табл. 3). FT 500 plus призвів до достовірного зменшення ОМП₃₇₀ – на 70,8 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 49,3 % ($p < 0,001$) і ОМП₅₃₀ – на 26,3 % ($p < 0,001$). У групі 1Е, порівняно з 1Д, тільки значення ОМП₅₃₀ були менші на 17,2 % ($p < 0,001$). Отже, використання з профілактичною метою інозитолу і FT 500 plus спричинює менше руйнування білків у організмі щурів-породіль.

Таблиця 3. Зміни вмісту окисно модифікованих протеїнів у сироватці крові щурів-породіль з патологією яєчників, нмоль/мл ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Група	Показник		
	ОМП ₃₇₀	ОМП ₄₃₀	ОМП ₅₃₀
Серія 1 – Контроль			
1Г Контроль (Інтактні)	0,370±0,021	0,631±0,013	0,954±0,027
1Д Інозитол	0,146±0,026*	0,359±0,042*	0,843±0,027*
1Е FT 500 plus	0,108±0,044*	0,320±0,017*	0,698±0,038*.*
Серія 2 – Вік			
2Г Контроль (Вік)	0,672±0,012**	0,753±0,015**	0,960±0,017
2Д Інозитол	0,439±0,011***	0,450±0,010***	0,541±0,009***
2Е FT 500 plus	0,372±0,012***.*	0,407±0,017***.*	0,488±0,011***.*
Серія 3 – Свинець			
3Г Контроль (Свинець)	0,692±0,044**	0,668±0,046	0,948±0,037
3Д Інозитол	0,505±0,037***	0,607±0,019**	0,925±0,009**
3Е FT 500 plus	0,434±0,015***.*	0,476±0,031***.*	0,710±0,040*.*
Серія 4 – Стрес			
4Г Контроль (Стрес)	0,238±0,012**	0,367±0,022**	0,678±0,015**
4Д Інозитол	0,125±0,022*	0,300±0,037*	0,557±0,036***
4Е FT 500 plus	0,122±0,009*	0,244±0,010***.*	0,463±0,026***.*

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності з контролем в межах серії; ** – вірогідні відмінності з відповідною групою серії 1; # – вірогідні відмінності між групами Б і В кожної серії.

У серії 2, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ збільшилися на 81,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 19,3 % ($p < 0,001$). У 2 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 34,7 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 40,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 43,6 % ($p < 0,001$). FT 500 plus викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ на 44,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 45,9 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 46,2 % ($p < 0,001$). У групі 2Е, порівняно з 2Д, значення

ОМП₃₇₀ були менші на 15,3 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 9,5 % ($p < 0,05$), ОМП₅₃₀ – на 9,8 % ($p < 0,05$). У групі 2Д, порівняно з 1Д, виявилися вищими: ОМП₃₇₀ у 3,0 рази ($p < 0,001$) і ОМП₄₃₀ – на 25,3 % ($p < 0,001$), але меншими ОМП₅₃₀ – на 35,8 % ($p < 0,001$). У групі 2Е, порівняно з 1Е, також виявилися вищими: ОМП₃₇₀ у 3,4 рази ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 27,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 30,1 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитолу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене віком.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

При впливі нанодоз ацетату свинцю, у серії 3, порівняно з контролем, відмічено значне накопичення тільки ОМП₃₇₀ на 87,0 % (p<0,001). У 3 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення ОМП₃₇₀ – на 27,0 % (p<0,001). FT 500 plus викликав достовірне зменшення усіх ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 37,3 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 28,7 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 25,1 % (p<0,001). У групі 3Е, порівняно з 3Д, усі значення ОМП були менші: ОМП₃₇₀ на 14,1 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 21,1 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 23,2 % (p<0,001). У групі 3Д, порівняно з 1Д, значення ОМП₃₇₀ виявилися вищими у 3,4 рази (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 69,1 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 9,7 % (p<0,05). У групі 3Е, порівняно з 1Е, виявилися вищими ОМП₃₇₀ у 4,0 рази (p<0,001) і ОМП₄₃₀ – на 48,7 % (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене нанодозами ацетату свинцю. Застосування FT 500 plus має вираженіший ефект на організм.

При впливі тривалої гіподинамії, у серії 4, порівняно з контролем, відмічено значне зниження усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 35,7 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 41,8 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 28,9 % (p<0,001). У 4 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї се-

рії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 47,5 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 18,3 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 17,8 % (p<0,001). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 48,7 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 33,5 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 31,7 % (p<0,001). У групі 4Е, порівняно з 4Д, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 18,7 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 16,9 % (p<0,001). У групі 4Д, порівняно з 1Д, тільки ОМП₅₃₀ виявилися меншими на 33,9 % (p<0,001). У групі 4Е, порівняно з 1Е, виявилися меншими ОМП₄₃₀ – на 23,7 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 33,7 % (p<0,001). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів.

У яєчниках контрольної серії самиць-породіль, яким до вагітності вводили інозитол, вміст ОМП виявився значно меншим: ОМП₃₇₀ – на 48,9 % (p<0,001) і ОМП₄₃₀ – на 56,4 % (p<0,001) (табл. 4). FT 500 plus привів до достовірного зменшення ОМП₃₇₀ – на 62,2 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 52,3 % (p<0,001) і ОМП₅₃₀ – на 19,3 % (p<0,001). У групі 1Е, порівняно з 1Д, значення ОМП₃₇₀ були менші на 26,1 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 17,3 % (p<0,001). Отже, використання з профілактичною метою інозитулу і FT 500 plus спричинює менше руйнування білків у організмі щурів-породіль.

Таблиця 4. Зміни вмісту окисно модифікованих протеїнів у яєчниках щурів-породіль з патологією яєчників, нмоль/мг (M±σ, n=6)

Група	Показник		
	ОМП ₃₇₀	ОМП ₄₃₀	ОМП ₅₃₀
Серія 1 – Контроль			
1Г Контроль (Інтактні)	0,180±0,010	0,321±0,011	0,431±0,011
1Д Інозитол	0,092±0,013*	0,140±0,011*	0,421±0,010
1Е FT 500 plus	0,068±0,011*#	0,153±0,012*	0,348±0,013*#
Серія 2 – Вік			
2Г Контроль (Вік)	0,357±0,011**	0,376±0,012**	0,423±0,011
2Д Інозитол	0,234±0,013***	0,239±0,008***	0,363±0,013***
2Е FT 500 plus	0,202±0,011***	0,188±0,011***#	0,355±0,013*
Серія 3 – Свинець			
3Г Контроль (Свинець)	0,331±0,012**	0,350±0,009**	0,455±0,010**
3Д Інозитол	0,254±0,012***	0,323±0,011***	0,454±0,012**
3Е FT 500 plus	0,226±0,013***#	0,250±0,011***#	0,363±0,013*#
Серія 4 – Стрес			
4Г Контроль (Стрес)	0,125±0,011**	0,173±0,011**	0,348±0,014**
4Д Інозитол	0,073±0,015*	0,163±0,014	0,278±0,013***
4Е FT 500 plus	0,068±0,007*	0,130±0,011***#	0,230±0,010***#

Примітки: 1. * – вірогідні відмінності з контролем в межах серії; ** – вірогідні відмінності з відповідною групою серії 1; # – вірогідні відмінності між групами Б і В кожної серії.

У серії 2, порівняно з контролем, відмічено накопичення ОМП: ОМП₃₇₀ збільшилися на 98,3 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 17,1 % (p<0,001). У 2 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП:

ОМП₃₇₀ – на 34,4 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 36,4 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 14,2 % (p<0,001). FT 500 plus викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ на 43,4 % (p<0,001), ОМП₄₃₀ – на 50,0 % (p<0,001), ОМП₅₃₀ – на 16,1 %

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення ($p < 0,001$). У групі 2Е, порівняно з 2Д, тільки значення ОМП₄₃₀ були менші на 21,3 % ($p < 0,001$). У групі 2Д, порівняно з 1Д, виявилися вищими: ОМП₃₇₀ у 2,5 раза ($p < 0,001$) і ОМП₄₃₀ – на 70,7 % ($p < 0,001$), а ОМП₅₃₀ були меншими на 13,8 % ($p < 0,001$). У групі 2Е, порівняно з 1Е, також виявилися вищими: ОМП₃₇₀ у 3,0 раза ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 22,9 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене віком.

При впливі нанодоз ацетату свинцю, у серії 3, порівняно з контролем, відмічено накопичення ОМП₃₇₀ на 83,9 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 9,0 % ($p < 0,05$), ОМП₅₃₀ – на 5,6 % ($p < 0,05$). У 3 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення ОМП₃₇₀ – на 23,3 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 7,7 % ($p < 0,05$). FT 500 plus, порівняно з контролем серії, викликав достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 31,7 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 28,6 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 20,2 % ($p < 0,001$). У групі 3Е, порівняно з 3Д, усі значення ОМП були менші: ОМП₃₇₀ на 11,0 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 22,6 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 20,0 % ($p < 0,001$). У групі 3Д, порівняно з 1Д, значення ОМП₃₇₀ виявилися вищими у 2,8 раза ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – у 2,3 раза ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 7,8 % ($p < 0,05$). У групі 3Е, порівняно з 1Е, виявилися вищими ОМП₃₇₀ у 3,3 раза ($p < 0,001$) і ОМП₄₃₀ – на 63,4 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на організм щурів, зменшуючи руйнування білків, спричинене нанодозами ацетату свинцю. Застосування

FT 500 plus має вираженіший ефект на організм.

При впливі тривалої гіподинамії, у серії 4, порівняно з контролем, відмічено значне зниження усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 30,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 46,1 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 19,3 % ($p < 0,001$). У 4 серії тварин інозитол, порівняно з контролем цієї серії, спричинив достовірне зменшення усіх ОМП: ОМП₃₇₀ – на 41,6 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 20,1 % ($p < 0,001$). FT 500 plus також викликав достовірне зменшення ОМП, порівняно з контролем серії, ОМП₃₇₀ – на 45,6 % ($p < 0,001$), ОМП₄₃₀ – на 24,8 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 33,9 % ($p < 0,001$). У групі 4Е, порівняно з 4Д, значення ОМП₃₇₀ не відрізнялися, ОМП₄₃₀ були менші на 20,2 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 17,3 % ($p < 0,001$). У групі 4Д, порівняно з 1Д, виявилися меншими ОМП₅₃₀ на 34,0 % ($p < 0,001$). У групі 4Е, порівняно з 1Е, виявилися меншими ОМП₄₃₀ на 15,0 % ($p < 0,001$), ОМП₅₃₀ – на 33,9 % ($p < 0,001$). Отже, використання з лікувальною метою інозитулу і FT 500 plus позитивно впливає на яєчники щурів при тривалій гіподинамії.

Висновок. Препарати інозитулу у дозі 400 мг/кг не доцільно використовувати в експерименті у здорових молодих щурів-самиць. У 7,5–8 місячних самиць, у тварин, які зазнали впливу нанодоз ацетату свинцю, гіподинамічного стресу оптимальними для зменшення руйнування білків є як інозитол, так і FT 500 plus, хоча й останній ефективніший. Ефективність при застосуванні перед вагітністю як інозитулу, так і FT 500 plus, висока, що роявляється меншим накопиченням окисно модифікованих протеїнів як у сироватці крові, так і у яєчниках щурів після пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Doody K. J. Infertility Treatment Now and in the Future // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2021. – Vol. 48 (4). – P. 801–812. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.07.005.
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. Сергеев // *Ветеринарна 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. Вінниц. 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.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

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. – Т. 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. – № у 2014 14143 ; заявл. 29.12.14 ; опубл. 25.06.15, Бюл. No 12.
18. 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.
19. Мещишен І. Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І. Ф. Мещишен // *Буковинський медичний вісник.* – 1998. – № 2 (1). – С. 156–158.

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). Dopomizhni reproduktyvni tekhnolohiyi Ukrayiny – 25 rokov uspihu [Assisted reproductive technologies of Ukraine – 25 years of success]. *Zb. nauk. pr. Asotsiatsiyi akusheriv-hinekologiv Ukrayiny – Coll. of science pr. of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine.* Kyiv: Yuston [in Ukrainian].
3. Ancheva, I.A. (2021). Patsiyentky starshoho viku. Piznya vahitnist i materynstvo. [Older patients. Late pregnancy and motherhood]. *Zdorovya Ukrayiny – Health of Ukraine*, 3, 10 [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. Stravskiy, Y.S., & Sergeev, V.I. (2018). Deintoksykatsiya orhanizmu koriv u pislyarodovyy period [Detoxification of the body of cows in the postpartum period]. *Veterynarna biotekhnolohiya – Veterinary Biotechnology*, 32, 515-521 [in Ukrainian].
10. Yuzko, O.M. (2021). Reproduktyvne zdorovya batkiv: ohlyad literatury [Reproductive health of parents: Review of the literature]. *Reproduktyvna endokrynolohiya – Reproductive Endocrinology*, 60, 72-76 [in Ukrainian].
11. Kulik, I.I., & Khmil, S.V. (2020). Vplyv skleroterapii ta prehravidarnoyi pidhotovky inozytolom i vitaminom D3 na rozmir ta kilkist kist u zhinok z bezplidnyam na foni endometriozu [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]. *Visn. Vinnyts. nats. med. un-tu – 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). Doslidzhennya vplyvu nanometaliv na stan reproduktyvnoyi funktsiyi v eksperymenty [Study of the influence of nanometals on the state of reproductive function in an experiment]. *Tavrycheskyy med.-byol. vestn. – Tauride Medical and Biological Bulletin*, 16(1), 246-250 [in Ukrainian].
15. Major, V.V., Kolosova, I.I., & Shatorna, V.F. (2016). Doslidzhennya vplyvu kompleksu vazhkykh metaliv (svyntsyyu, zaliza, zlota, sribla) na stan reproduktyvnoyi systemy [Study of the influence of a complex of heavy metals (lead, iron, gold, silver) on the state of the reproductive system]. *Visn. Vinnyts. nats. med. un-tu – 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. 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. № у 2014 14143 ; заявл. 29.12.14 ; опубл. 25.06.15, Бюл. No 12 – Patent No. 99821 IPC: G 09 B 23/28; Modeling method of chronic immobilization stress enhanced by acute stress. Dene-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
fil O.V., & Mitz I.R. No. u201414143; z'ya. 29.12.2014; opubl. 25.06.2015. bul. No 12 [in Ukrainian].
18. Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., Ratysh, I.B., Vishchur, O.I., Sharan, M.M., Vudmaska, I.V., ... Martyn, Yu.V. (2012). *Laboratorni metody doslidzhen u biolohiyi, tvarynnytstvi ta veterynarniy medytsyni : dovidnyk [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a handbook]*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].
19. Meshchishen, I.F. (1998). Metod vyznachennya oksyduval'noyi modyfikatsiyi bilykiv plazmy (syrovatky) krovi [Method for estimation of oxidative modification of blood plasma (serum) protein]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk – Bukovinian Medical Herald*, 2(1), 156-158 [in Ukrainian].

CHANGES IN THE CONTENT OF OXIDATIVELY MODIFIED PROTEINS IN FEMALE RATS WITH OVARY PATHOLOGY AND THEIR CORRECTION BY INOSITOL PREPARATION

©N. Yu. Terletska, O. V. Denefil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The problem of infertility is quite relevant today. Among the factors of its development are: age; stress, sedentary lifestyle, toxic effects of heavy metal salts. At the same time, there is destruction of cell membranes, which are composed of proteins and phospholipids. The use of inositol-containing preparations promotes the restoration of proteins, which improves reproductive function.

The aim – to evaluate the development of carbonyl stress in female rats with ovarian pathology and the correction made with inositol preparations (In).

Material and Methods. Experiments were performed on 144 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 – pregnancy + In, F – pregnancy + FT. In and FT were introduced intragastrically for 15 days at the rate of 400 mg/kg of In. Oxidatively modified proteins were determined in blood serum and ovaries at wavelengths of 370, 430, and 530 nm.

Results. In serum of C rats In caused an increase in OMP₃₇₀ and OMP₄₃₀ and FT – a decrease in OMP₄₃₀. In 2A, 3A, 4A groups, compared to 1A, all OMPs increased. In 2B, 3B, 4B and 2C, 3C, 4C, compared to 2A, 3A and 4A, all OMPs decreased, but they did not reach 1B and 1C.

When examining the ovaries of animals of series 1, which were injected with In, compared to C, hyperemia was noted. In and FT caused an increase in OMP₃₇₀ and OMP₄₃₀, a decrease in OMP₅₃₀ and FT – a decrease in OMP₄₃₀ in serum. In 2A, 3A and 4A, compared to 1A, all OMPs increased. In 2B, 3B, 4B and 2C, 3C, 4C, compared to 2A, 3A and 4A, all OMPs decreased, but they did not reach the values of 1B and 1C rats.

In C parturient females, which were administered In and FT before pregnancy, OMP in blood serum was significantly lower. In 2D, 4D, compared to 1D, all OMPs increased, in 3D – OMP₃₇₀. In 2E, 4E and 2F, 3F, 4F, compared to 2D, 3D and 4D, all OMPs decreased, and in 3E – OMP₃₇₀.

In C parturient females, which were administered with In and FT before pregnancy, OMP in the ovaries was significantly lower. In 2D, compared to 1D, OMP₃₇₀ and OMP₄₃₀ increased, in 3D and 4D – all OMP. In 2E, 4E and 2F, 3F, 4F, compared to 2D, 3D and 4D, all OMPs decreased, and in 3E – OMP₃₇₀ and OMP₄₃₀.

Conclusion. Inositol at a dose of 400 mg/kg should not be used in an experiment in healthy young female rats. In 7.5-8 month-old females, in animals exposed to nanodoses of lead acetate, hypodynamic stress, both inositol and FT 500 plus are optimal for reducing protein breakdown, although the latter is more effective. The effectiveness of both inositol and FT 500 plus when used before pregnancy is high, which is manifested by a lower accumulation of oxidatively modified proteins both in the blood serum and in the ovaries of rats after delivery.

KEY WORDS: oxidatively modified proteins; ovaries; blood; age; hypodynamic stress; lead; nanodoses; inositol; FT 500 plus.

Отримано 19.07.2023

Електронна адреса для листування: denefil@tdmu.edu.ua