

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235095

THE STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF CAROTENOID LIQUID EXTRACTS ON THE MODEL OF ADJUVANT-INDUCED INFLAMMATION

p. 4–9

Yurii Boiko, PhD, Associate Professor, Department of Physiology, Pathological Physiology and Biochemistry, Odessa State Agrarian University, Kanatna str., 99, Odessa, Ukraine, 65039

E-mail: yurialexb@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3387-0219>

Mohammed Ayat, Postgraduate Student, Department of Organic and Pharmaceutical Chemistry, Odessa Polytechnic State University, Shevchenko ave., 1, Odessa, Ukraine, 65044

Irina Boiko, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odessa National Medical University, Valihovskiy lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

Alexey Shandra, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Physiology, Odessa National Medical University, Valihovskiy lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082

The search for new anti-inflammatory substances is an important area of pharmacology. Plant carotenoids have many positive biological effects and are of interest as potential anti-inflammatory agents.

The aim. To study the anti-inflammatory properties of extractive carotenoids from fruits of *Capsicum annuum L.* on the model of adjuvant-induced inflammation.

Materials and methods. The fruits of *Capsicum annuum L.* were used as the plant raw material. Carotenoids were obtained by the extractive method. The model of adjuvant-induced inflammation was reproduced in young female rats. The dynamics of changes in the volume of the inflammatory edema and the total number of blood leukocytes were studied.

Results and discussion. A decrease in edema in nonspecific inflammation was observed on day 15 during the therapy with carotenoid extracts ($\Delta 1.01 \pm 0.08$ in treatment group; $\Delta 1.28 \pm 0.08$ in control group). For specific inflammation, edema reduction when using carotenoids occurred on day 30 ($\Delta 0.047 \pm 0.015$ in treatment group; $\Delta 0.073 \pm 0.012$ in control group). A decrease in leukocytosis occurred on days 20 and 30 of the treatment for non-specific and specific inflammation, respectively. The mechanisms of the anti-inflammatory action of carotenoids are presumably associated with the antioxidant effect and the ability to affect the production of pro-inflammatory cytokines.

Conclusions. Extractive carotenoids from the fruits of *Capsicum annuum L.* have the anti-inflammatory activity in the case of adjuvant-induced inflammation. Treatment with *Cap-*

sicum annuum L. extract reduced inflammatory edema and total leukocyte count

Keywords: carotenoids, *Capsicum annuum L.*, adjuvant-induced inflammation

References

1. Katzung, B. G., Trevor, A. J. (Eds.) (2015). Basic & clinical pharmacology, New York: McGraw-Hill, 753–756.
2. Agrawal, D. C., Tsay, H. S., Shyur, L. F., Wu, Y. C., Wang, S. Y. (Eds.) (2017). Medicinal Plants and Fungi: Recent Advances in Research and Development. Vol. 4. Springer, 557. doi: <http://doi.org/10.1007/978-981-10-5978-0>
3. Jain, P., Pandey, R., Shukla, S. S. (2015). Inflammation: Natural resources and its applications. Springer, 175. doi: <http://doi.org/10.1007/978-81-322-2163-0>
4. Alamgir, A. N. M. (2018). Therapeutic Use of Medicinal Plants and their Extracts: Volume 2: Phytochemistry and Bioactive Compounds. Vol. 74. Springer, 849. doi: <http://doi.org/10.1007/978-3-319-92387-1>
5. Chandrasekara, A., Shahidi, F. (2018). Herbal beverages: Bioactive compounds and their role in disease risk reduction—A review. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 8 (4), 451–458. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.08.006>
6. Kiokias, S., Proestos, C., Oreopoulou, V. (2018). Effect of Natural Food Antioxidants against LDL and DNA Oxidative Changes. Antioxidants, 7 (10), 133. doi: <http://doi.org/10.3390/antiox7100133>
7. Cervantes-Paz, B., Yahia, E. M., de Jesús Ornelas-Paz, J., Victoria-Campos, C. I., Ibarra-Junquera, V., Pérez-Martínez, J. D., Escalante-Minakata, P. (2014). Antioxidant activity and content of chlorophylls and carotenoids in raw and heat-processed Jalapeño peppers at intermediate stages of ripening. Food Chemistry, 146, 188–196. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.060>
8. Cervantes-Paz, B., Yahia, E. M., Ornelas-Paz, J. de J., Gardea-Béjar, A. A., Ibarra-Junquera, V., Pérez-Martínez, J. D. (2012). Effect of Heat Processing on the Profile of Pigments and Antioxidant Capacity of Green and Red Jalapeño Peppers. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60 (43), 10822–10833. doi: <http://doi.org/10.1021/jf303091u>
9. Alvarez-Parrilla, E., de la Rosa, L. A., Amarowicz, R., Shahidi, F. (2011). Antioxidant Activity of Fresh and Processed Jalapeño and Serrano Peppers. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59 (1), 163–173. doi: <http://doi.org/10.1021/jf103434u>
10. Ornelas-Paz, J. de J., Martínez-Burrola, J. M., Ruiz-Cruz, S., Santana-Rodríguez, V., Ibarra-Junquera, V., Olivas, G. I., Pérez-Martínez, J. D. (2010). Effect of cooking on the capsaicinoids and phenolics contents of Mexican peppers. Food Chemistry, 119 (4), 1619–1625. doi: <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.054>
11. Howard, L. R., Smith, R. T., Wagner, A. B., Vilalón, B., Burns, E. E. (1994). Provitamin A and Ascorbic Acid Content of Fresh Pepper Cultivars (*Capsicum annuum*) and Processed Jalapeños. Journal of Food Science, 59 (2), 362–365. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1994.tb06967.x>
12. Junghans, A., Sies, H., Stahl, W. (2001). Macular Pigments Lutein and Zeaxanthin as Blue Light Filters Studied in

Liposomes. Archives of Biochemistry and Biophysics, 391 (2), 160–164. doi: <http://doi.org/10.1006/abbi.2001.2411>

13. Subczynski, W. K., Wisniewska, A., Widomska, J. (2010). Location of macular xanthophylls in the most vulnerable regions of photoreceptor outer-segment membranes. Archives of Biochemistry and Biophysics, 504 (1), 61–66. doi: <http://doi.org/10.1016/j.abbi.2010.05.015>

14. Chung, R. W. S., Leanderson, P., Lundberg, A. K., Jonasson, L. (2017). Lutein exerts anti-inflammatory effects in patients with coronary artery disease. Atherosclerosis, 262, 87–93. doi: <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.008>

15. Henderson, B., Edwards, J. G., Pettipher, E. R. (Eds.) (1995). Mechanisms and models in rheumatoid arthritis. Academic Press, 563. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-12-340440-4.x5031-4>

16. Firdous, A. P., Kuttan, G., Kuttan, R. (2015). Anti-inflammatory potential of carotenoid meso-zeaxanthin and its mode of action. Pharmaceutical Biology, 53 (7), 961–967. doi: <http://doi.org/10.3109/13880209.2014.950673>

17. Klippel, D. Kh., Stoun, D. Kh., Krofford, L. D. (Eds.) (2014). Revmaticheskie zabolvaniya. Vol. 2. Zabolevanie kostey i sustavov. Moscow: GEOTAR-Media, 520.

18. Fuller, B., Smith, D., Howerton, A., Kern, D. (2006). Anti-inflammatory effects of CoQ10 and colorless carotenoids. Journal of Cosmetic Dermatology, 5 (1), 30–38. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2006.00220.x>

19. Demkin, S. A., Malanin, D. A., Rogova, L. N., Snigur, G. L., Grigorieva, N. V. Baydova, K. V. (2017). Metalloproteinases 1 and 13 as markers of destructive and proliferative processes in the articular cartilage in experimental osteoarthritis. Journal of Volgograd State Medical University, 61 (1), 69–73. doi: [http://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-1\(61\)-69-73](http://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-1(61)-69-73)

20. Arakaki, P. A., Marques, M. R., Santos, M. C. L. G. (2009). MMP-1 polymorphism and its relationship to pathological processes. Journal of Biosciences, 34 (2), 313–320. doi: <http://doi.org/10.1007/s12038-009-0035-1>

21. Akaogi, J., Nozaki, T., Satoh, M., Yamada, H. (2006). Role of PGE2 and EP Receptors in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis and as a Novel Therapeutic Strategy. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drug Targets, 6 (4), 383–394. doi: <http://doi.org/10.2174/187153006779025711>

22. Myers, L. K., Kang, A. H., Postlethwaite, A. E., Rosloniec, E. F., Morham, S. G., Shlopov, B. V. (2000). The genetic ablation of cyclooxygenase 2 prevents the development of autoimmune arthritis. Arthritis & Rheumatism, 43 (12), 2687–2693. doi: [http://doi.org/10.1002/1529-0131\(200012\)43:12<2687::aid-anr8>3.0.co;2-9](http://doi.org/10.1002/1529-0131(200012)43:12<2687::aid-anr8>3.0.co;2-9)

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235057

USE OF TETRACYCLINES AND SULFONAMIDES FOR THE TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES IN ANIMALS

p. 10–17

Yuri Kosenko, Doctor of Biological Sciences, Head of Agency, National Agency of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives; Deputy Director, State Scientific-Research

Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, Ukraine, 79019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4422-1967>

Svitlana Bilous, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of Department, Department of Technology of Drugs and Biopharmacy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1682-5352>

Natalia Ostapiv, Head of Sector, Pharmacovigilance and Antibiotic Resistance Sector, National Agency of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, Ukraine, 79019

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1588-4481>

Lyubov Zaruma, PhD, Senior Researcher, National Agency of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, Ukraine, 79019

E-mail: zarooma@email.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0755-3017>

The use of antimicrobial medicines in human and veterinary medicine has led to the problem of the development of acquired antimicrobial resistance, which causes a global threat. Were described principles of tetracyclines and sulfonamides use, which are the most common among antimicrobial substances in veterinary medicinal products for the treatment of infectious diseases of food-producing and domestic animals.

The aim. To substantiate the clinical relevance of antimicrobial veterinary medicinal products containing tetracyclines and sulfonamides+trimethoprim in veterinary medicine.

Materials and methods. Research materials: sales reports of antimicrobial veterinary medicinal products in Ukraine for 2015–2019, EU countries, and the USA. Methods used: written and electronic survey; bibliosemantic, analytical and generalization.

Results and discussion. As a result of the annual monitoring for 2015–2019 sales volumes in Ukraine, it was determined that tetracyclines (29.5–37.91 %) and sulfonamides + trimethoprim (12.1–18.7 %) were most often used in the composition of veterinary medicines. The same trend regarding the use of these classes of antimicrobials exists in many countries around the world. Factors determining the clinical relevance of these groups of substances are based on the criteria for their selection.

The principle proposed by the EMA for the choice of antimicrobial veterinary medicinal products is based on the following criteria: categories of target animal species; treatment indications; the route of administration; the type of pharmaceutical formulation; the choice of a dosage regimen. Following this principle was substantiated the feasibility of tetracyclines and sulfonamides+trimethoprim use in veterinary medicine.

By pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters evaluated the rationality of the choice of antimicrobial veterinary medicines.

Conclusions. *The study revealed clinical efficacy and safety of tetracyclines and sulfonamides+trimethoprim as Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents of Category D “Prudence”*

Keywords: *tetracyclines, sulfonamides+trimethoprim, pharmacokinetic parameters, withdrawal period, maximum residue limits*

References

1. Natsionalnyi plan dii borotby zi stiikestiu do protymikrobnnykh preparativ (2019). Postanova KMU No. 116-r. 06.03.2019. Available at: <https://www.kmu.gov.ua/news/uryad-zatverdiv-nacionalnij-plan-dij-borotbi-zi-stijkisty-do-protimikrobnih-preparativ>
2. Resolution No. 26 Combating Antimicrobial Resistance and Promoting the Prudent Use of Antimicrobial Agents in Animals (2015). World Assembly of Delegates of the OIE. Paris. Available at: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_RESO_AMR_2015.pdf
3. EMA/CVMP (2016). Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances (EMA/CVMP/627/2001-Rev.1). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/demonstration-efficacy-veterinary-medicinal-products-containing-antimicrobial-substances>
4. EMA/CVMP (2015). CVMP strategy on antimicrobials 2016–2020. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/draft-committee-medicinal-products-veterinary-use-strategy-antimicrobials-2016-2020_en.pdf
5. Bondt, N., Jensen, V. F., Puister-Jansen, L. F., van Geijlswijk, I. M. (2013). Comparing antimicrobial exposure based on sales data. *Preventive Veterinary Medicine*, 108 (1), 10–20. doi: <http://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.07.009>
6. Grave, K., Torren-Edo, J., Muller, A., Greko, C., Moulin, G. et. al. (2014). Variations in the sales and sales patterns of veterinary antimicrobial agents in 25 European countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69 (8), 2284–2291. doi: <http://doi.org/10.1093/jac/dku106>
7. Carmo, L. P., Schüpbach-Regula, G., Müntener, C., Chevance, A., Moulin, G., Magouras, I. (2017). Approaches for quantifying antimicrobial consumption per animal species based on national sales data: a Swiss example, 2006 to 2013. *Eurosurveillance*, 22 (6). doi: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2017.22.6.30458>
8. Merle, R., Meyer-Kühling, B. (2019). Sales data as a measure of antibiotics usage: Concepts, examples and discussion of influencing factors. *Veterinary Medicine and Science*, 6 (1), 154–163. doi: <http://doi.org/10.1002/vms3.205>
9. EMA/ESVAC (2016). Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014 Trends from 2011 to 2014. London. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/report/sixth-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-29-european-countries-2014_en.pdf
10. EMA/ESVAC (2017). Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015 Trends from 2010 to 2015. London. Available at: https://www.ema.europa.eu/documents/report/seventh-esvac-report-sales-veterinary-antimicrobial-agents-30-european-countries-2015_en.pdf
11. FDA (2016). Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/userfees/animaldruguserfeeactadufa/ucm534243.pdf>
12. FDA (2014). Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals. Available at: <https://www.fda.gov/downloads/forindustry/userfees/animaldruguserfeeactadufa/ucm231851.pdf>
13. Collineau, L., Belloc, C., Stärk, K. D. C., Hémonic, A., Postma, M., Dewulf, J., Chauvin, C. (2016). Guidance on the Selection of Appropriate Indicators for Quantification of Antimicrobial Usage in Humans and Animals. *Zoonoses and Public Health*, 64 (3), 165–184. doi: <http://doi.org/10.1111/zph.12298>
14. EMA/CVMP/849775/2017 (2021) Reflection paper on dose review and adjustment of established veterinary antibiotics in the context of SPC harmonisation. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-dose-review-adjustment-established-veterinary-antibiotics-context-spc-harmonisation_en.pdf
15. OIE (2019) OIE list of antimicrobial agents of veterinary importance. Paris. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_OIE_List_antimicrobials_July2019.pdf
16. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR). (2017). Critically important antimicrobials for human medicine. Ranking of antimicrobial agents for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. Geneva: WHO, 48. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255027>
17. WHO (2017). WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. Geneva. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258970/9789241550130-eng.pdf;jsessionid=DDCD0A19E8266F7A9CF40F71A5CC1E48?sequence=1>
18. EMA (2019). EMA/CVMP/CHMP. Categorisation of antibiotics in the European Union. Amsterdam. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific_en.pdf
19. Boothe, D. M. (2015). Tetracyclines. MSD Manual. Veterinary Manual. Available at: <https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/antibacterial-agents/tetracyclines>
20. Boothe, D. M. (2015). Sulfonamides and Sulfonamide Combinations. MSD Manual. Veterinary Manual. Available at: <https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/antibacterial-agents/sulfonamides-and-sulfonamide-combinations>
21. Granados-Chinchilla, F., Rodríguez, C. (2017). Tetracyclines in Food and Feedingstuffs: From Regulation to Analytical Methods, Bacterial Resistance, and Environmental and Health Implications. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2017, 1–24. doi: <http://doi.org/10.1155/2017/1315497>
22. Drusano, G. L. (2016). From lead optimization to NDA approval for a new antimicrobial: Use of pre-clinical effect models and pharmacokinetic/pharmacodynamic mathematical modeling. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24 (24), 6401–6408. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.08.034>
23. Bhavsar, S. K., Thaker, A. M.; Noreddin, A. (Ed.) (2012). *Pharmacokinetics of Antimicrobials in Food Producing*

Animals. Readings in Advanced Pharmacokinetics – Theory, Methods and Applications. doi: <http://doi.org/10.5772/33787>

24. Aktas, İ., Yarsan, E. (2017). Pharmacokinetics of Conventional and Long-Acting Oxytetracycline Preparations in Kilis Goat. *Frontiers in Veterinary Science*, 4. doi: <http://doi.org/10.3389/fvets.2017.00229>

25. Sharma, S., Singh, S. P., Ahmad, A. H., Choudhary, G. K. (2016). Comparison of pharmacokinetic parameters of oxytetracycline following single intravenous administration in goat, sheep and cattle calf. *Indian Journal of Animal Sciences*, 86 (6), 673–675. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/304077290>

26. Sjölund, M., Postma, M., Collineau, L., Lösken, S., Backhans, A., Belloc, C. et. al. (2016). Quantitative and qualitative antimicrobial usage patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*, 130, 41–50. doi: <http://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.003>

27. Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council. of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC (2018). Official Journal of the European Union. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=EN>

28. Pro zatverdzhennia Pokaznykh bezpechnosti kharchovykh produktiv “Maksymalni mezhi (rivni) zalyshkiv diichykh rehovyn veterynarykh preparativ u kharchovykh produktakh tvarynnoho pokhodzhennia” (2019). Nakaz MOZ Ukrainy No. 2646. 23.12.2019. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0042-20#Text>

29. Achenbach, T. E. (2000). «Physiological and classical pharmacokinetic models of oxytetracycline in cattle. Simon Fraser University. Available at: https://www.collectionscanada.gc.ca/obj/s4/f2/dsk1/tape2/PQDD_0029/MQ62610.pdf

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.234727

PROSPECTS FOR APPLICATION OF PHYTOPREPARATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

p. 18–22

Viktoriya Rybak, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: viktoriarybak2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7649-4287>

Lyudmila Maloshtan, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-9579>

Victoria Korol, PhD, Associate Professor, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9483-6906>

Diabetes mellitus (DM) occupies an important place in the structure of mortality, as well as among the causes of disability and deterioration in the quality of life of the population. In this regard, the study of phytopreparations is promising for practical medicine in order to identify new medicinal plants that actively affect metabolic processes to prevent complications of DM, and create new phytopreparations. That drugs could enhance the effect of sulfonamides and potentiate the effect of insulin, thereby reducing the dose of the latter, and it is important for long-term chronic diseases, such as DM.

The aim. To study the prospects for the use of phytopreparations in the complex treatment of type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. The analytical, logical, generalization methods were used in the work. The analytical method of the study involved deepening the search for phytopreparations and the prospects for their use in the complex treatment of type 2 diabetes mellitus and generalization of the data obtained. The logical method of exploratory research of promising phytopreparations was applied in a certain logical sequence, as a result of which the specificity, stage-by-stage and generalization of the relevance of the use of phytopreparations in the complex treatment of type 2 diabetes mellitus was provided for scientific research. The generalizing research method was to determine and prove the characteristics of phytopreparations (analysis and synthesis) and their advantages over synthetic drugs.

Results and discussion. The main directions of herbal medicine for DM are associated with reproduction of the effects of insulin, normalization of glucose uptake, stimulation of regeneration of β -cells of the Langerhans islets, elimination of excess glucose from the body – phytopreparations with diuretic properties; elimination of hypoxia – phytopreparations-antihypoxants. In DM, herbal medicine will reduce the frequency of side effects in classical antidiabetic therapy. For any type of diabetes, herbal medicine is prescribed to patients as an improvement in the microcirculation of tissues, normalization of the functions of the cardiovascular and nervous systems, kidneys and eyes.

Conclusions. Despite a wide range of drugs used to correct the hemodynamic and metabolic manifestations of the insulin resistance syndrome, they do not fully meet the needs of practical medicine due to the presence of pronounced side effects. In addition, the pharmaceutical market of herbal medicines is very limited and represented mainly by species of medicinal plants, which have certain inconveniences in their use. All this indicates the relevance of the search, creation and introduction of effective and, at the same time, low-toxic drugs based on the medicinal plant raw material into medical practice for the pharmacotherapy of type 2 diabetes and its complications

Keywords: herbal medicine, medicinal plants, type 2 diabetes mellitus

References

1. Shcherbak, Y. B. (2013). Vsemyrnyy den dyabeta – 2013 v Ukrainy : kurs na dyabetolohycheskoe prosviashchennye y profilaktyku. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 6 (98), 20–21.

2. Kikhtiak, O. P. (2013). Mekhanizmy rozvytku insulinorezystentnosti ta yii misheni. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 5 (97), 99–101.
3. Kravchun, N. A., Chernyavskaya, I. V. (2012). Kompleksnaya terapiya mikrosudistykh oslozhneniy u patsientov s sakharnym diabetom 2-go tipa s primeneniem antitromboticheskikh preparatov. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*, 5 (45), 31–35.
4. Bharti, S. K., Krishnan, S., Kumar, A., Kumar, A. (2018). Antidiabetic phytoconstituents and their mode of action on metabolic pathways. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 9 (3), 81–100. doi: <http://doi.org/10.1177/2042018818755019>
5. Kovalov, V. M., Kovalov, S. V., Demeshko, O. V., Dmytryievskiy, D. I., Kutsanian, A. S., Maloshtan, L. M., Rybak, V. A. (2015). Pat. No. 101843 UA. Sposib oderzhannia biolohichno aktyvnykh rehovyn z hipohlikemichnoiu diieiu. MPK A61K 36/48, A61R 3/10 (2006.01). No. a 201413120; declared: 08.12.2014; published: 12.10.2015, Bul. No. 19, 4.
6. Konechna, R. T., Novikov, V. P. (2008). Fitozasoby v likuvanni tsukrovoho diabetu. *Visnyk Natsionalnoho universytetu «Lvivska politehnika»*, 622, 64–70.
7. Niu, C.-S., Chen, L.-J., Niu, H.-S. (2014). Antihyperglycemic action of rhodiola-aqueous extract in type 1-like diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/1472-6882-14-20>
8. Chernykh, V. P. et. al. (2010). Suchasni aspekty proeuralnoi farmakoterapii tsukrovoho diabetu 2 typu. *Dosiakhennia NFaU. Kharkiv: BURUN i K*, 208.
9. Ota, A., Ulrich, N. P. (2017). An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes. *Frontiers in Pharmacology*, 8. doi: <http://doi.org/10.3389/fphar.2017.00436>
10. Lupak, M. I., Khokhla, M. R., Hachkova, G. Ya., Kanyuka, O. P., Klymyshyn, N. I., Chajka, Ya. P. et. al. (2015). The alkaloid-free fraction from *Galega officinalis* extract prevents. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 8 (4), 78–86. doi: <http://doi.org/10.15407/ubj87.04.078>
11. Dedov, I. I., Shestakova, M. V. (Eds.) (2015). *Algoritm spetsializirovannoy meditsynskoy pomoschi bolnym s diabetom*. Moscow, 7, 1–112.
12. Prykhodko, T. (2014). Novi alhorytmy upravlinnia tsukrovym diabetom 2 typu. *Vashe zdorovia*, 30-31, 22–23.
13. Kryvoruchko, O. V., Kovalov, V. M., Kryvoruchko, V. A. (2009). Analiz lipofilnoho ekstraktu lystia kyzylu. *Zhurnal orhanichnoi ta farmatsevychnoi khimii*, 7 (1 (25)), 74–76.
14. Romanova, I. P. et. al. (2014). Do pytannia shchodo dosiakhennia kompensatsii tsukrovoho diabetu 2-ho typu. *Problemy endokrynnoi patolohii*, 2, 22–28.
15. Blonde, L., Montanya, E. (2012). Comparison of liraglutide versus other incretin-related anti-hyperglycaemic agents. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14, 20–32. doi: <http://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01575.x>
16. Kalmykov, S., Kalmykova, J. (2016). The characteristics of the medicinal plants used in the herbal medicine of type 2 diabetes. *Slobozans'kij Naukovo-Sportivnij Visnik*, 3 (53), 53–58. doi: <http://doi.org/10.15391/sns.v.2016-3.010>
17. Spiridonenko, V. V. (2014). Fitoterapiya khronicheskogo prostatita na fone metabolicheskogo sindroma i sakharnogo diabetu. *Urologiya*, 1, 36–41.
18. Korpachev, V. V., Huryna, N. M., Korpacheva-Zynich, O. V. (2013). Vytamynno-myneralnii kompleks «Vytamyni dlia bolnikh dyabetom» v terapii sakharnoho dyabeta y profylatyke cho oslonenyi. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2 (94), 119–123.
19. Martynyuk, L., Martynyuk, L., Ruzhitskaya, O., Martynyuk, E. (2014). Lechebnyy potentsial fitoterapii pri diabeticheskoy nefropatii u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa: rezultaty sravnitel'nogo kogortnogo issledovaniya. *Medical nature*, 3, 30–37.
20. Alekseev, I. S. (2013). *Polniy atlas lekarstvennykh rasteniy*. Donetsk: OOO «Gloriya Treyd», 400.
21. Guo, J., Wang, J., Song, S., Liu, Q., Huang, Y., Xu, Y. et. al. (2016). *Sphallerocarpus gracilis* polysaccharide protects pancreatic β -cells via regulation of the bax/bcl-2, caspase-3, pdx-1 and insulin signalling pathways. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 829–836. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.083>
22. Pankiv, V. I. (2014). Tsukrovyi diabet 2 typu: upravliaty efektyvno, ne dopuskaiuchy pomylok. *Zdorovia Ukrainy*. Temat. nomer «Diabetolohiia», 1, 29–30.
23. Samad, A., Shams, M., Ullah, Z., Wais, M., Nazish, I., Sultana, Y., Aqil, M. (2009). Status of Herbal Medicines in the Treatment of Diabetes: A Review. *Current Diabetes Reviews*, 5 (2), 102–111. doi: <http://doi.org/10.2174/157339909788166837>
24. Chekman, I. S., Bondur, V. V., Klymenko, O. V. (2016). Kombinovana farmakoterapiia tsukrovoho diabetu 2-ho typu. *Ratsionalna farmakoterapiia*, 2 (39), 25–31.
25. Pylypenko, V. M. et. al. (2010). Ratsionalna farmaa koterapiia tsukrovoho diabetu 2-ho typu z vykorystanniam endohennykh rezerviv pidshlunkovoi zalozy *Problemy endokrynnoi patolohii*, 1, 27–32.
26. IDF Diabetes Atlas (2015). Brussels: International Diabetes Federation, 144. Available at: www.idf.org/diabetesatlas
27. Kovalev, C. V., Kutsanian, A. S., Dmytryievskiy, D. Y., Sitnyk, A. H., Borodyna, N. V., Kovalev, V. N. (2008). K standartyzatsyyi substantsyy y lekarstvennoi formi hlyfazyna. *Zhurnal orhanichnoi ta farmatsevychnoi khimii*, 6 (2 (22)), 80–82.
28. Kutsanian, A. S., Dmytryievskiy, D. I., Sytnyk, O. H. (2008). Rozrobka skladu ta doslidzhennia supozytoriiiv z roslynnyim kompleksom «Hlifazyn» dlia likuvannia diabetu. *Farmatsevychnyi chasopys*, 3, 6–9.
29. Sovtus, I. M. (2015). Possibilities of diabetes mellitus phytotherapy with medicinal plants of volyn region. *Medsestrynstvo*, 2, 40–43.
30. Bletska, M. M., Svystak, V. V. (2018). Peculiarities of phytotherapy application in obesity. *Ukraina. Zdorovia natsii*, 2 (49), 5–8.
31. Derymedvid, L. V., Bukhtiarova, I. P. (2011). *Mozhlyvosti zastosuvannia kombinatsii pryrodnykh antyoksydantiv za umov pervynnoi insulinorezystentnosti*. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 2 (21), 37–42.
32. Novytska, A. V. (2016). Suchasni pidkhody do profylaktyky ta likuvannia patsientiv z TsD 2-ho typu na rivni pervynnoi lanky nadannia medychnoi dopomohy, osoblyvosti medykatentoznoi terapii. *Liky Ukrainy*, 60–67.
33. Guzyk, M. M., Dyakun, K. O., Yanitska, L. V., Kuchmerovska, T. M. (2013). Influence of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors on some parameters of oxidative

stress in blood leukocytes of rats with experimental diabetes. Український біохімічний журнал, 85 (1), 62–70.

34. Flavonoid kvertsetin – moschnoe oruzhie protiv kompleksa bolezney tsivilizatsii (2013). Prirodnyaya meditsina, 1 (13), 6–9. Available at: <https://health-ua.com/article/9396-flavonoid-kvertsetin-moschnoe-oruzhie-protiv-kompleksa-boleznej-tcivilizatsii>

35. Rogovsky, V. S., Matyushin, A. I., Shimanovsky, N. L. (2014). The prospects of quercetin and its derivatives administration for prevention and treatment of atherosclerosis. Prirodnyaya meditsina, 2 (14), 66–69.

36. Voloshyn, O. I., Hlubochnenko, O. V., Pankiv, I. V., Holubchenko, V. H., Malkovych, N. M. (2019). Ooblyvosti fitoterapii tsukrovoho diabetu kriz pryzmu komor bidnosti y profilaktyi uskladnen (ohliad literatury). Mizhnarodnyi zhurnal endokrynolohii, 15 (3), 258–267.

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.234699

OVERVIEW OF CONCEPTS OF THE SPHINGOLIPID METABOLISM

p. 23–27

Galyna Storozhenko, PhD, Assistant, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: galyna.storozhenko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5548-7894>

Vitalina Kharchenko, PhD, Associate Professor, Department of Biochemistry, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2050-4914>

Oksana Krasilnikova, PhD, Associate Professor, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5887-6721>

Oksana Tkachenko, PhD, Assistant, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0109-8893>

Sphingolipids are important components of the cell involved in the processes of apoptosis, inflammation, oncogenesis, aging, proliferation, differentiation and growth of cells, as well as in the stress-induced response of cells.

The aim. To study research literature for summarizing the new concepts of sphingolipids biochemical role in the development of various pathological conditions.

Materials and methods. The open sources of scientific literature were analyzed.

Results and discussion. According to the analyzed data, the occurrence of pathologies is associated with the sphingolipid imbalance in cells, and excessive accumulation of ceramides, while by preventing the accumulation of ceramides in cells, it is possible to prevent the appearance of cardiac, neurological and metabolic pathologies, including insulin resistance,

heart disease (atherosclerosis, heart failure), as well as hepatic steatosis. Therefore, it is promising to search for drugs that can inhibit individual components of the metabolism of sphingolipids and prevent the development of pathology.

Conclusions. Sphingolipids are involved in numerous processes in cells, and changes in the balance of individual members of this class of lipids can play a crucial role in the development of pathological conditions. At the same time, the accumulated data on disorders of the sphingolipid metabolism in various diseases contribute to the development of drugs based on inhibition of the corresponding components of the metabolism of these lipids

Keywords: sphingolipids, ceramides, mitochondria, apoptosis, insulin resistance, viruses

References

1. McQuiston, T., Haller, C., Poeta, M. (2006). Sphingolipids as Targets for Microbial Infections. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 6 (6), 671–680. doi: <http://doi.org/10.2174/138955706777435634>

2. Hannun, Y. A., Obeid, L. M. (2008). Principles of bioactive lipid signalling: lessons from sphingolipids. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 9 (2), 139–150. doi: <http://doi.org/10.1038/nrm2329>

3. Patwardhan, G. A., Beverly, L. J., Siskind, L. J. (2015). Sphingolipids and mitochondrial apoptosis. Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 48(2), 153–168. doi: <http://doi.org/10.1007/s10863-015-9602-3>

4. Gomez-Muñoz, A., Presa, N., Gomez-Larrauri, A., Rivera, I.-G., Trueba, M., Ordoñez, M. (2016). Control of inflammatory responses by ceramide, sphingosine 1-phosphate and ceramide 1-phosphate. Progress in Lipid Research, 61, 51–62. doi: <http://doi.org/10.1016/j.plipres.2015.09.002>

5. Zhu, S., Xu, Y., Wang, L., Liao, S., Wang, Y., Shi, M. et al. (2021). Ceramide kinase mediates intrinsic resistance and inferior response to chemotherapy in triple-negative breast cancer by upregulating Ras/ERK and PI3K/Akt pathways. Cancer Cell International, 21 (1). doi: <http://doi.org/10.1186/s12935-020-01735-5>

6. Nganga, R., Oleinik, N., Ogretmen, B. (2018). Mechanisms of Ceramide-Dependent Cancer Cell Death. Sphingolipids in Cancer, 1–25. doi: <http://doi.org/10.1016/bs.acr.2018.04.007>

7. Babenko, N. A., Garkavenko, V. V., Storozhenko, G. V., Timofiychuk, O. A. (2016). Role of acid sphingomyelinase in the age-dependent dysregulation of sphingolipids turnover in the tissues of rats. General Physiology and Biophysics, 35 (2), 195–205. doi: http://doi.org/10.4149/gpb_2015046

8. Babenko, N. A., Kharchenko, V. S. (2013). Age-Related Changes in the Phospholipase D-Dependent Signal Pathway of Insulin in the Rat Neocortex. Neurophysiology, 45 (2), 120–127. doi: <http://doi.org/10.1007/s11062-013-9346-9>

9. Babenko, N. A., Storozhenko, G. V. (2017). Role of ceramide in the aging-related decrease of cardiolipin content in the rat heart. Advances in Gerontology, 7 (3), 195–200. doi: <http://doi.org/10.1134/s207905701703002x>

10. Grbčić, P., Car, E. P. M., Sedić, M. (2020). Targeting Ceramide Metabolism in Hepatocellular Carcinoma: New Points for Therapeutic Intervention. Current Medicinal Chemistry, 27 (39), 6611–6627. doi: <http://doi.org/10.2174/0929867326666190911115722>

11. Kartal Yandım, M., Apohan, E., Baran, Y. (2012). Therapeutic potential of targeting ceramide/glucosylceramide pathway in cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 71 (1), 13–20. doi: <http://doi.org/10.1007/s00280-012-1984-x>
12. Edsfeldt, A., Dunér, P., Ståhlman, M., Mollet, I. G., Ascitto, G., Grufman, H. et. al. (2016). Sphingolipids Contribute to Human Atherosclerotic Plaque Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 36(6), 1132–1140. doi: <http://doi.org/10.1161/atvbaha.116.305675>
13. Dinoff, A., Herrmann, N., Lanctôt, K. L. (2017). Ceramides and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 213, 35–43. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.008>
14. Wang, G., Bieberich, E. (2018). Sphingolipids in neurodegeneration (with focus on ceramide and S1P). *Advances in Biological Regulation*, 70, 51–64. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jbior.2018.09.013>
15. Field, B. C., Gordillo, R., Scherer, P. E. (2020). The Role of Ceramides in Diabetes and Cardiovascular Disease Regulation of Ceramides by Adipokines. *Frontiers in Endocrinology*, 11. doi: <http://doi.org/10.3389/fendo.2020.569250>
16. Fang, Z., Pyne, S., Pyne, N. J. (2019). Ceramide and sphingosine 1-phosphate in adipose dysfunction. *Progress in Lipid Research*, 74, 145–159. doi: <http://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.04.001>
17. Li, N., Zhang, F. (2016). Implication of sphingosin-1-phosphate in cardiovascular regulation. *Frontiers in Bioscience*, 21 (7), 1296–1313. doi: <http://doi.org/10.2741/4458>
18. Pralhada Rao, R., Vaidyanathan, N., Rengasamy, M., Mammen Oommen, A., Somaiya, N., Jagannath, M. R. (2013). Sphingolipid Metabolic Pathway: An Overview of Major Roles Played in Human Diseases. *Journal of Lipids*, 2013, 1–12. doi: <http://doi.org/10.1155/2013/178910>
19. Apostolopoulou, M., Gordillo, R., Koliaki, C., Gancheva, S., Jelenik, T., De Filippo, E. et. al. (2018). Specific Hepatic Sphingolipids Relate to Insulin Resistance, Oxidative Stress, and Inflammation in Nonalcoholic Steatohepatitis. *Diabetes Care*, 41 (6), 1235–1243. doi: <http://doi.org/10.2337/dc17-1318>
20. Bajwa, H., Azhar, W. (2021). *Niemann-Pick Disease*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
21. Schneider-Schaulies, J., Schneider-Schaulies, S. (2013). *Viral Infections and Sphingolipids*. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Vienna: Springer, 321–340. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-7091-1511-4_16
22. Bezgovsek, J., Gulbins, E., Friedrich, S.-K., Lang, K. S., Duhan, V. (2018). Sphingolipids in early viral replication and innate immune activation. *Biological Chemistry*, 399 (10), 1115–1123. doi: <http://doi.org/10.1515/hsz-2018-0181>
23. Hernández-Corbacho, M. J., Salama, M. F., Canals, D., Senkal, C. E., Obeid, L. M. (2017). Sphingolipids in mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1862 (1), 56–68. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bbalip.2016.09.019>
24. Kong, J. Y., Klassen, S. S., Rabkin, S. W. (2005). Ceramide activates a mitochondrial p38 mitogen-activated protein kinase: A potential mechanism for loss of mitochondrial transmembrane potential and apoptosis. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 278 (1-2), 39–51. doi: <http://doi.org/10.1007/s11010-005-1979-6>
25. Novgorodov, S. A., Wu, B. X., Gudž, T. I., Bielawski, J., Ovchinnikova, T. V., Hannun, Y. A., Obeid, L. M. (2011). Novel Pathway of Ceramide Production in Mitochondria. *Journal of Biological Chemistry*, 286 (28), 25352–25362. doi: <http://doi.org/10.1074/jbc.m110.214866>
26. Dyatlovitskaya, E. V. (2007). The role of lysosphingolipids in the regulation of biological processes. *Biochemistry (Moscow)*, 72 (5), 479–484. doi: <http://doi.org/10.1134/s0006297907050033>
27. Hannun, Y. A., Obeid, L. M. (2011). Many Ceramides. *Journal of Biological Chemistry*, 286 (32), 27855–27862. doi: <http://doi.org/10.1074/jbc.r111.254359>
28. Bionda, C., Portoukalian, J., Schmitt, D., Rodriguez-Lafrasse, C., Ardail, D. (2004). Subcellular compartmentalization of ceramide metabolism: MAM (mitochondria-associated membrane) and/or mitochondria? *Biochemical Journal*, 382 (2), 527–533. doi: <http://doi.org/10.1042/bj20031819>
29. Yu, J., Novgorodov, S. A., Chudakova, D., Zhu, H., Bielawska, A., Bielawski, J. et. al. (2007). JNK3 Signaling Pathway Activates Ceramide Synthase Leading to Mitochondrial Dysfunction. *Journal of Biological Chemistry*, 282 (35), 25940–25949. doi: <http://doi.org/10.1074/jbc.m701812200>
30. Deng, X., Yin, X., Allan, R., Lu, D. D., Maurer, C. W., Haimovitz-Friedman, A. et. al. (2008). Ceramide Biogenesis Is Required for Radiation-Induced Apoptosis in the Germ Line of *C. elegans*. *Science*, 322 (5898), 110–115. doi: <http://doi.org/10.1126/science.1158111>
31. Yang, G., Badeanlou, L., Bielawski, J., Roberts, A. J., Hannun, Y. A., Samad, F. (2009). Central role of ceramide biosynthesis in body weight regulation, energy metabolism, and the metabolic syndrome. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 297 (1), E211–E224. doi: <http://doi.org/10.1152/ajpendo.91014.2008>
32. Park, M., Kaddai, V., Ching, J., Fridianto, K. T., Selli, R. J., Sugii, S., Summers, S. A. (2016). A Role for Ceramides, but Not Sphingomyelins, as Antagonists of Insulin Signaling and Mitochondrial Metabolism in C2C12 Myotubes. *Journal of Biological Chemistry*, 291 (46), 23978–23988. doi: <http://doi.org/10.1074/jbc.m116.737684>
33. Powell, D. J., Turban, S., Gray, A., Hajduch, E., Hundal, H. S. (2004). Intracellular ceramide synthesis and protein kinase C activation play an essential role in palmitate-induced insulin resistance in rat L6 skeletal muscle cells. *Biochemical Journal*, 382 (2), 619–629. doi: <http://doi.org/10.1042/bj20040139>
34. Webb, L. M., Arnholt, A. T., Venable, M. E. (2009). Phospholipase D modulation by ceramide in senescence. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 337 (1-2), 153–158. doi: <http://doi.org/10.1007/s11010-009-0294-z>
35. Chen, F., Ghosh, A., Shneider, B. L. (2013). Phospholipase D2 mediates signaling by ATPase class I type 8B membrane 1. *Journal of Lipid Research*, 54 (2), 379–385. doi: <http://doi.org/10.1194/jlr.m030304>
36. Ivey, R. A., Sajan, M. P., Farese, R. V. (2014). Requirements for Pseudosubstrate Arginine Residues during Autoinhibition and Phosphatidylinositol 3,4,5-(PO4)3-dependent Activation of Atypical PKC. *Journal of Biological Chem-*

istry, 289 (36), 25021–25030. doi: <http://doi.org/10.1074/jbc.m114.565671>

37. Martin-Acebes, M. A., Merino-Ramos, T., Blazquez, A.-B., Casas, J., Escribano-Romero, E., Sobrino, F., Saiz, J.-C. (2014). The Composition of West Nile Virus Lipid Envelope Unveils a Role of Sphingolipid Metabolism in Flavivirus Biogenesis. *Journal of Virology*, 88 (20), 12041–12054. doi: <http://doi.org/10.1128/jvi.02061-14>

38. Yager, E. J., Konan, K. V. (2019). Sphingolipids as Potential Therapeutic Targets against Enveloped Human RNA Viruses. *Viruses*, 11 (10), 912. doi: <http://doi.org/10.3390/v11100912>

39. Carpinteiro, A., Edwards, M. J., Hoffmann, M., Kochs, G., Gripp, B., Weigang, S. et al. (2020). Pharmacological Inhibition of Acid Sphingomyelinase Prevents Uptake of SARS-CoV-2 by Epithelial Cells. *Cell Reports Medicine*, 1 (8), 100142. doi: <http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100142>

40. Simonis, A., Schubert-Unkmeir, A. (2018). The role of acid sphingomyelinase and modulation of sphingolipid metabolism in bacterial infection. *Biological Chemistry*, 399 (10), 1135–1146. doi: <http://doi.org/10.1515/hsz-2018-0200>

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235426

ANALYSIS OF LITERATURE DATA ON THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND TYPE 1 DIABETES MELLITUS

p. 28–32

Victoriia Fylymonenko, PhD, Associate Professor, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9137-4216>

Liubov Galuzinska, PhD, Associate Professor, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Tetiana Briukhanova, PhD, Assistant, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8042-9063>

Olena Chumak, Assistant, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6305-9120>

Olena Yatsenko, PhD, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4881-050X>

Type 1 diabetes mellitus is a chronic autoimmune disease in which genetic predisposition and environmental factors play a major role. Vitamin D deficiency is becoming a pandemic in the world and is observed in type 1 diabetes mellitus.

The aim. Analytical review of available literature data on the relationship of vitamin D deficiency with the development and course of type 1 diabetes mellitus.

Materials and methods. Analysis of open sources of scientific literature.

Results and discussion. Clinical observations and experimental studies show that vitamin D deficiency is one of the risk factors for the development of type 1 diabetes, and is a consequence of this disease. The status of vitamin D in the body is determined not only by the intake of vitamin from the outside, but also by the activity of tissue transport and metabolism systems, which have a high degree of polymorphism. Numerous studies show the positive effect of the use of vitamin D preparations in the prevention and treatment of type 1 diabetes mellitus. However, there are works in which there is no protective effect.

Conclusions. Thus, the optimization of the status of vitamin D in the body is a promising measure to prevent the development of type 1 diabetes and facilitate its course, but requires further research

Keywords: vitamin D, type 1 diabetes mellitus, immunomodulatory and anti-inflammatory activity, pancreatic β cells

References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Brussels: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>

2. Global report on diabetes (2018). Geneva: World Health Organization, 88.

3. Zelinska, N. B. (2015). Statystyka shchodo tsukrovoho diabetu sered dytyachoho naseleння Ukrainy (analiz ta prohnnoz). *Ukrainskyi zhurnal dytyachoi endokrynolohii*, 3-4, 8–14. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujde_2015_3-4_4

4. DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 391 (10138), 2449–2462. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31320-5](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31320-5)

5. Rewers, M., Ludvigsson, J. (2016). Environmental risk factors for type 1 diabetes. *The Lancet*, 387 (10035), 2340–2348. doi: [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30507-4](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30507-4)

6. Zak, K. P., Tronko, N. D., Popova, V. V., Butenko, A. K. (2015). *Sakharniy diabet. Immunitet. Tsitokiny*. Kyiv: Kniga-plyus, 485.

7. Pugliese, A. (2017). Autoreactive T cells in type 1 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 127 (8), 2881–2891. doi: <http://doi.org/10.1172/jci94549>

8. Grammatiki, M., Rapti, E., Karras, S., Ajjan, R. A., Kotsa, K. (2017). Vitamin D and diabetes mellitus: Causal or casual association? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18 (2), 227–241. doi: <http://doi.org/10.1007/s11154-016-9403-y>

9. Infante, M., Ricordi, C., Sanchez, J., Clare-Salzler, M. J., Padilla, N., Fuenmayor, V. et al. (2019). Influence of Vitamin D on Islet Autoimmunity and Beta-Cell Function in Type 1 Diabetes. *Nutrients*, 11 (9), 2185. doi: <http://doi.org/10.3390/nu11092185>

10. Povaliaeva, A. A., Pigarova, E. A., Dzeranova, L. K., Rozhinskaya, L. Y. (2019). The relationship of vitamin D status with the development and course of diabetes mellitus type 1. *Obesity and Metabolism*, 17 (1), 82–87. doi: <http://doi.org/10.14341/omet12206>

11. Palshina, A. M., Palshina, S. G., Safonova, S. L., Palshin, V. G. (2018). Note to clinician: a modern view on vitamin D metabolism and vitamin D receptor gene polymorphism. *Vestnik Severo-Vostochnogo federalnogo universiteta im. M. K. Amosova. Seriya: Meditsinskie nauki*, 3 (12), 34–42. doi: [http://doi.org/10.25587/SVFU.2018.3\(12\).18855](http://doi.org/10.25587/SVFU.2018.3(12).18855)
12. Bizzaro, G., Antico, A., Fortunato, A., Bizzaro, N. (2017). Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *The Israel Medical Association Journal*, 19 (7), 438–443.
13. Nam, H., Rhie, Y., Lee, K. (2019). Vitamin D level and gene polymorphisms in Korean children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 20 (6), 750–758. doi: <http://doi.org/10.1111/pedi.12878>
14. Bikle, D., Christakos, S. (2020). New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target. *Nature Reviews Endocrinology*, 16 (4), 234–252. doi: <http://doi.org/10.1038/s41574-019-0312-5>
15. Komisarenko, Y. I., Veliky, M. M., Apukhovska, L. I. (2017). Vitamin D3 deficiency and its role in the development of metabolic disorders. *Pain. Joints. Spine*, 7 (3), 102–108. doi: <http://doi.org/10.22141/2224-1507.7.3.2017.116864>
16. Hanel, A., Carlberg, C. (2020). Vitamin D and evolution: Pharmacologic implications. *Biochemical Pharmacology*, 173, 113595. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.07.024>
17. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18 (2), 153–165. doi: <http://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
18. Povorozniuk, V. V. et. al.; Povorozniuka, V. V., Pludovski, P. (Eds.) (2014). *Defitsyt ta nedostatnist vitaminu D: epidemiolohiia, diahnostyka, profilaktyka ta likuvannia*. Donetsk: Zaslavskiy O. Yu., 261.
19. Manousaki, D., Harroud, A., Mitchell, R. E., Ross, S., Forgetta, V., Timpson, N. J. et. al. (2021). Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study. *PLOS Medicine*, 18 (2), e1003536. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003536>
20. Carakushansky, M., Patel, P., Ben Khallouq, B. A., Gurnurkar, S. (2020). Prevalence of Vitamin D Deficiency in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Cureus*, 12 (4), e7836. doi: <http://doi.org/10.7759/cureus.7836>
21. Raab, J., Giannopoulou, E. Z., Schneider, S., Warncke, K., Krasmann, M., Winkler, C., Ziegler, A.-G. (2014). Prevalence of vitamin D deficiency in pre-type 1 diabetes and its association with disease progression. *Diabetologia*, 57 (5), 902–908. doi: <http://doi.org/10.1007/s00125-014-3181-4>
22. Dong, J.-Y., Zhang, W., Chen, J., Zhang, Z.-L., Han, S.-F., Qin, L.-Q. (2013). Vitamin D Intake and Risk of Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 5 (9), 3551–3562. doi: <http://doi.org/10.3390/nu5093551>
23. Tapia, G., Mårild, K., Dahl, S. R., Lund-Blix, N. A., Viken, M. K., Lie, B. A. et. al. (2019). Maternal and Newborn Vitamin D-Binding Protein, Vitamin D Levels, Vitamin D Receptor Genotype, and Childhood Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 42 (4), 553–559. doi: <http://doi.org/10.2337/dc18-2176>
24. Stene, L. C., Joner, G. (2003). Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78 (6), 1128–1134. doi: <http://doi.org/10.1093/ajcn/78.6.1128>
25. Chun, R. F., Liu, P. T., Modlin, R. L., Adams, J. S., Hewison, M. (2014). Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. *Frontiers in Physiology*, 5. doi: <http://doi.org/10.3389/fphys.2014.00151>
26. Srikanth, P., Chun, R. F., Hewison, M., Adams, J. S., Bouillon, R. et. al. (2016). Associations of total and free 25OHD and 1,25(OH)2D with serum markers of inflammation in older men. *Osteoporosis International*, 27 (7), 2291–2300. doi: <http://doi.org/10.1007/s00198-016-3537-3>
27. Rolf, L., Muris, A.-H., Hupperts, R., Damoiseaux, J. (2014). Vitamin D effects on B cell function in autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1317 (1), 84–91. doi: <http://doi.org/10.1111/nyas.12440>
28. Norris, J. M., Lee, H.-S., Frederiksen, B., Erlund, I., Uusitalo, U., Yang, J. et. al. (2017). Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Risk of Islet Autoimmunity. *Diabetes*, 67 (1), 146–154. doi: <http://doi.org/10.2337/db17-0802>
29. Altieri, B., Grant, W. B., Della Casa, S., Orio, F., Pontecorvi, A., Colao, A. et. al. (2017). Vitamin D and pancreas: The role of sunshine vitamin in the pathogenesis of diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57 (16), 3472–3488. doi: <http://doi.org/10.1080/10408398.2015.1136922>
30. Abbasi, F., Blasey, C., Feldman, D., Caulfield, M. P., Hantash, F. M., Reaven, G. M. (2015). Low Circulating 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Associated with Defects in Insulin Action and Insulin Secretion in Persons with Prediabetes. *The Journal of Nutrition*, 145 (4), 714–719. doi: <http://doi.org/10.3945/jn.114.209171>
31. Berridge, M. J. (2017). Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochemical Journal*, 474 (8), 1321–1332. doi: <http://doi.org/10.1042/bcj20170042>
32. Sur, A., Priya, G. (2017). Association of serum Vitamin D level with Glycemic Status in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*, 6 (3). doi: <http://doi.org/10.4172/2161-1017.1000268>
33. Ikeda, K., Matsumoto, T., Morita, K., Kawanobe, Y., Ezawa, I., Ogata, E. (1987). Role of insulin in the stimulation of renal 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase by phosphorus deprivation in rats. *Metabolism*, 36 (6), 555–557. doi: [http://doi.org/10.1016/0026-0495\(87\)90166-1](http://doi.org/10.1016/0026-0495(87)90166-1)
34. Colette, C., Pares-Herbute, N., Monnier, L., Selam, J., Thomas, N., Mirouze, J. (1989). Effect of Different Insulin Administration Modalities on Vitamin D Metabolism of Insulin-Dependent Diabetic Patients. *Hormone and Metabolic Research*, 21 (1), 37–41. doi: <http://doi.org/10.1055/s-2007-1009144>
35. Van Dijk, P. R., Logtenberg, S. J. J., Waanders, F., Groenier, K. H., van Goor, H., Kleefstra, N., Bilo, H. J. G. (2019). Route of Insulin Does Not Influence 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Type 1 Diabetes: A Brief Report. *Journal of the Endocrine Society*, 3 (8), 1541–1544. doi: <http://doi.org/10.1210/js.2019-00105>
36. Komisarenko, Yu. I. (2013). Vitamin D ta yoho rol u rehuliatzii metabolichnykh rozladiv pry tsukrovomu diabeti. *Liky Ukrainy*, 4, 51–54.

37. Thrailkill, K. M., Jo, C.-H., Cockrell, G. E., Moreau, C. S., Fowlkes, J. L. (2011). Enhanced Excretion of Vitamin D Binding Protein in Type 1 Diabetes: A Role in Vitamin D Deficiency? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (1), 142–149. doi: <http://doi.org/10.1210/jc.2010-0980>

38. Smazal, A. L., Borcharding, N. C., Anderegg, A. S., Schalinske, K. L., Whitley, E. M., Rowling, M. J. (2013). Dietary Resistant Starch Prevents Urinary Excretion of 25-Hydroxycholecalciferol and Vitamin D-Binding Protein in Type 1 Diabetic Rats. *The Journal of Nutrition*, 143 (7), 1123–1128. doi: <http://doi.org/10.3945/jn.112.173278>

39. Bogdanou, D., Penna-Martinez, M., Filmann, N., Chung, T. L., Moran-Auth, Y., Wehrle, J. et. al. (2016). T-lymphocyte and glycemic status after vitamin D treatment in type 1 diabetes: A randomized controlled trial with sequential crossover. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 33 (3), e2865. doi: <http://doi.org/10.1002/dmrr.2865>

40. Maddaloni, E., Cavallari, I., Napoli, N., Conte, C. (2018). Vitamin D and Diabetes Mellitus. *Frontiers of Hormone Research*, 161–176. doi: <http://doi.org/10.1159/000486083>

41. Felício, K. M., de Souza, A. C. C. B., Neto, J. F. A., de Melo, F. T. C., Carvalho, C. T., Arbage, T. P. et. al. (2018). Glycemic Variability and Insulin Needs in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Supplemented with Vitamin D: A Pilot Study Using Continuous Glucose Monitoring System. *Current Diabetes Reviews*, 14(4), 395–403. doi: <http://doi.org/10.2174/1573399813666170616075013>

42. Deda, L., Yeshayahu, Y., Sud, S., Cuerden, M., Cherney, D. Z., Sochett, E. B., Mahmud, F. H. (2017). Improvements in peripheral vascular function with vitamin D treatment in deficient adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 19(3), 457–463. doi: <http://doi.org/10.1111/pedi.12595>

43. Shih, E. M., Mittelman, S., Pitukcheewanont, P., Azen, C. G., Monzavi, R. (2014). Effects of vitamin D repletion on glycemic control and inflammatory cytokines in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 17 (1), 36–43. doi: <http://doi.org/10.1111/pedi.12238>

44. Ordooei, M., Shojaoaddiny-Ardekani, A., Hoseini-poor, S. H., Soleimanizad, R., Miroliaei, M., Zare-Zardin, H. (2017). Effect of vitamin D on HbA1c levels of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Minerva Pediatrica*, 69 (5), 391–395. doi: <http://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04145-1>

45. Povaliaeva, A., Pigarova, E., Zhukov, A., Bogdanov, V., Dzeranova, L., Mel'nikova, O. et. al. (2020). Evaluation of Vitamin D Metabolism in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus in the Setting of Cholecalciferol Treatment. *Nutrients*, 12 (12), 3873. doi: <http://doi.org/10.3390/nu12123873>

46. Perchard, R., Magee, L., Whatmore, A., Ivison, F., Murray, P., Stevens, A., Clayton, P. E. (2017). A pilot interventional study to evaluate the impact of cholecalciferol treatment on HbA1c in type 1 diabetes (T1D). *Endocrine Connections*, 6 (4), 225–231. doi: <http://doi.org/10.1530/ec-17-0045>

47. Rak, K., Bronkowska, M. (2018). Immunomodulatory Effect of Vitamin D and Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus – A Narrative Review. *Molecules*, 24 (1), 53. doi: <http://doi.org/10.3390/molecules24010053>

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235525

THE STUDY OF THE FATTY ACID COMPOSITION OF COMMON LILAC FLOWERS OF “MADAME LEMOINE” VARIETY

p. 33–36

Andrii Popyk, PhD, Assistant, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: aicnc2016@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1422-3662>

Viktoriia Kyslychenko, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0851-209X>

Viktoriia Velma, PhD, Associate Professor, Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutritiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3235-3655>

An important place in human nutrition is occupied by omega-3, omega-6 and omega-9 fatty acids (FA). They have different effects on the human body and play a significant role in the appearance and the course of some diseases (for example, cardiovascular system, gastrointestinal tract, cancer, obesity, etc.). **The aim.** To study the qualitative composition and the quantitative content of fatty acids in Common Lilac (*Syringa vulgaris*) flowers of “Madame Lemoine” variety.

Materials and methods. The fatty acid composition was studied by gas chromatography based on the formation of methyl esters of fatty acids and their subsequent determination.

Results and discussion. The presence and the quantitative content of 15 fatty acids have been determined. Among them, 13 FA have been identified, namely 6 saturated fatty acids and 7 unsaturated fatty acids. The total amount of saturated fatty acids (54.65 %) significantly predominates over unsaturated fatty acids (34.81 %). Palmitic acid dominates among saturated FA (39.83 %). Linoleic acid has the highest percent among unsaturated FA (13.75 %).

Conclusions. For the first time the composition of fatty acids in Common Lilac flowers of “Madame Lemoine” variety has been studied. The raw material accumulates saturated fatty acids in a significant number. Palmitic acid (C 16 : 0) – 39.83 % and linoleic acid (C 18 : 2) – 13.75 % are the dominant acids

Keywords: Common Lilac (*Syringa vulgaris*), fatty acids, gas chromatography, palmitic acid

References

1. Kyslychenko, V. S., Zhuravel, I. O., Marchyshyn, S. M., Minarchenko, V. M., Khvorost, O. P. (2015). *Farmakohnoziia*. Kharkiv: NFAU: Zoloti storinky, 736.
2. Sokoła-Wysoczańska, E., Wysoczański, T., Wagner, J., Czyż, K., Bodkowski, R., Lochyński, S., Patkowska-Sokoła, B.

(2018). Polyunsaturated Fatty Acids and Their Potential Therapeutic Role in Cardiovascular System Disorders – A Review. *Nutrients*, 10 (10), 1561–1582. doi: <http://doi.org/10.3390/nu10101561>

3. Tur, J. A., Bibiloni, M. M., Sureda, A., Pons, A. (2012). Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits. *British Journal of Nutrition*, 107 (S2), S23–S52. doi: <http://doi.org/10.1017/s0007114512001456>

4. Johnson, M. (2014). Omega-3, Omega-6 and Omega-9 Fatty Acids: Implications for Cardiovascular and Other Diseases. *Journal of Glycomics & Lipidomics*, 4 (4), 123–131. doi: <http://doi.org/10.4172/2153-0637.1000123>

5. Albracht-Schulte, K., Kalupahana, N. S., Ramalingam, L., Wang, S., Rahman, S. M., Robert-McComb, J., Moustaid-Moussa, N. (2018). Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: a mechanistic update. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 58, 1–16. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.012>

6. Jing, K., Wu, T., Lim, K. (2013). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 13 (8), 1162–1177. doi: <http://doi.org/10.2174/18715206113139990319>

7. Mozaffarian, D., Wu, J. H. Y. (2011). Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 58 (20), 2047–2067. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.063>

8. Kislichenko, V. S., Korol, V. V., Popik, A. I. (2009). Study of tocoferol and fatty acid composition bark, leaves, flower of *syninga vulgaris*. *Ukrainian biopharmaceutical journal*, 1 (2), 31–34.

9. Korol, V. V., Popik, A. I. (2018). Fitokhimichne doslidzhennia kvitok buzku zvychainoho sortiv Misiachne siaivo, Mriia, Nadiia. Current approaches of pharmaceutical science in development and standardization of medicines and dietary supplements that contain components of natural origin. *Kharkiv: NFaU*, 66.

10. Popik, A. I., Kislichenko, V. S. (2018). Izuchenie elementnogo sostava tsvetkov sireni obyknovennoy ukrainskogo sorta «Mechta». Rol i mesto innovatsionnykh tekhnologiy v sovremennoy meditsine. *Dushanbe*, II, 394–396.

11. Protska, V. V., Kislichenko, O. A., Zhuravel, I. O. (2016). The analysis of *Hosta lancifolia* rhizomes with roots, leaves and flowers fatty acid. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (2), 24–29. doi: <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2016.75073>

12. Carta, G., Murru, E., Banni, S., Manca, C. (2017). Palmitic Acid: Physiological Role, Metabolism and Nutritional Implications. *Frontiers in Physiology*, 8. doi: <http://doi.org/10.3389/fphys.2017.00902>

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235941

DETERMINATION OF TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A COMPLEX ANTIEMERIC DRUG BASED ON MADURAMYCIN AND NICARBAZINE

p. 37–43

Roman Dotsenko, PhD, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy,

National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: romdtox@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3798-5486>

Yevheniia Vashchyk, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5980-6290>

Andriy Zakhariiev, PhD, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5703-1073>

Andrii Zemlianskyi, PhD, Assistant, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5052-4257>

Ekaterina Dotsenko, PhD, Senior Researcher, Laboratory “Veterinary sanitation and parasitology”, National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Pushkinska str., 83, Kharkiv, Ukraine, 61023

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8461-8462>

Nataliia Seliukova, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9657-6888>

The aim: to determine the parameters of acute toxicity of the preparative form of an antiemeric agent based on maduramycin and nicarbazine for white mice, white rats and guinea pigs with a single oral administration.

Materials and methods. Determination of acute toxicity of the formulation by oral administration was performed on 48 adult male mice, 48 adult nonlinear male rats, 48 adult male guinea pigs. To conduct an experiment on the principle analogues were formed seven experimental and one control group, 6 animal each. The dose of the formulation was calculated individually based on body weight values. It should be noted that the total volume of the emulsion of the formulation administered orally is not exceeded 1.0 cm³ per 100 gram b. w.

Results. Toxicometric parameters of the formulation were calculated by the method of least squares for probit analysis of mortality curves. It was found that the LD50 of the preparative form of antiemeric agent for white mice for a single oral administration is 238.05±28.08 mg/kg, LD16 – 128.71 mg/kg, LD84 – 347.39 mg/kg, LD100 - 402, 06 mg/kg body weight, respectively.

LD50 of the preparative form of antiemeric agent for white rats with a single oral administration is 260.51±28.83 mg/kg, LD16 – 148.39 mg/kg, LD84 – 372.65 mg/kg, LD100 – 428.71 mg/kg body weight, respectively.

LD50 of the preparative form of antiemeric agent for guinea pigs for a single oral administration is 275±21.12 mg/

kg, LD16 – 201.74 mg/kg, LD84 – 348.25 mg/kg, LD100 – 384.88 mg/kg body weight body respectively.

Conclusions. According to SOU 85.2-37-736: 2011 “Veterinary drugs. Determination of acute toxicity” preparatory form of a complex antiemeric agent based on maduramycin and nicarbazine on the degree of toxicity can be attributed to moderately dangerous substances (3rd hazard class)

Keywords: toxicity, mice, rats, guinea pigs, maduramycin, nicarbazine, eimeriosis

References

- Rybicki, M. J. (2020). Coccidiostats in treating coccidiosis. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2020, 27 (4 (125)), 127–137
- Chapman, H. D., Barta, J. R., Blake, D., Gruber, A., Jenkins, M., Smith, N. C. et. al. (2013). A Selective Review of Advances in Coccidiosis Research. *Advances in Parasitology*, 93–171. doi: <http://doi.org/10.1016/b978-0-12-407705-8.00002-1>
- Noack, S., Chapman, H. D., Selzer, P. M. (2019). Anticoccidial drugs of the livestock industry. *Parasitology Research*, 118 (7), 2009–2026. doi: <http://doi.org/10.1007/s00436-019-06343-5>
- Dorne, J. L. C. M., Fernández-Cruz, M. L., Bertelsen, U., Renshaw, D. W., Peltonen, K., Anadon, A. et. al. (2013). Risk assessment of coccidiostats during feed cross-contamination: Animal and human health aspects. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 270 (3), 196–208. doi: <http://doi.org/10.1016/j.taap.2010.12.014>
- Radičević, T., Janković, S., Stefanović, S., Nikolić, D., Đinović-Stojanović, J., Spirić, D. (2017). Coccidiostats in unmedicated feedingstuffs for poultry. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 85, 012080. doi: <http://doi.org/10.1088/1755-1315/85/1/012080>
- National Center for Biotechnology Information (2021). PubChem Compound Summary for CID 196129, Maduramycin. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Maduramycin> Last accessed: 21.06.2021
- Chen, X., Zhang, Y., Jiang, S., Huang, S. (2019). Maduramycin induces apoptosis through ROS-PP5-JNK pathway in skeletal myoblast cells and muscle tissue. *Toxicology*, 424, 152239. doi: <http://doi.org/10.1016/j.tox.2019.152239>
- Gao, X., Song, X., Zuo, R., Yang, D., Ji, C., Ji, H. et. al. (2020). Ionophore Toxin Maduramycin Produces Haff Disease-Like Rhabdomyolysis in a Mouse Model. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (21), 7882. doi: <http://doi.org/10.3390/ijerph17217882>
- National Center for Biotechnology Information (2021). PubChem Compound Summary for CID 9507, Nicarbazin. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nicarbazin> Last accessed: 21.06.2021
- Filazi, A., Yurdakok-Dikmen, B.; Gupta, R., Srivastava, A., Lall, R. (Eds.) (2019). *Regulatory Guidelines for Nutraceu- ticals and Dietary Supplements for Animals in Turkey. Nutraceu- ticals in Veterinary Medicine*. Cham: Springer, 829–836. doi: http://doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8_62
- OECD (1987). Test No. 401: Acute Oral Toxicity. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*, Section 4. Paris: OECD Publishing. doi: <http://doi.org/10.1787/9789264040113-en>
- Prozorovskii, V. B. (2007). *Statisticheskaiia obrabotka rezul'tatov farmakologicheskikh issledovaniia*. PFBN, 3-4.
- Pro zahist tvarin vid zhorstokogo povodzhennia (2021). *Zakon Ukraini No. 3447-IV*. 21.02.2006. Available at: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>
- SOU 85.2-37-736: 2011 “Veterinary drugs. Determination of acute toxicity” (2011). Kyiv: Ministry of Agrarian Policy, 16.
- Arisov, M. V., Urazaev, D. N., Kachanova, E. O., Pavlova, A. S. (2020). General principles of conducting preclinical toxicology studies of antiparasitic drugs for veterinary use. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 548, 042042. doi: <http://doi.org/10.1088/1755-1315/548/4/042042>
- Sharma, N. (2005). Toxicity of maduramycin. *Emergency Medicine Journal*, 22 (12), 880–882. doi: <http://doi.org/10.1136/emj.2004.020883>
- Rumbeiha, W. K., Snider, D. B. (2014). *Veterinary Toxicology*. Encyclopedia of Toxicology. Academic Press, 915–928. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00444-9>
- Kociumbas, I. Ia. (2005). *Doklinichni doslidzhennia veterinarnih likars'kih zasobiv*. Lviv: Triada plus, 134–147.
- Shlosberg, A., Perl, S., Harmelin, A., Hanji, V., Bel-laiche, M., Bogin, E. et. al. (1997). Acute maduramycin toxicity in calves. *Veterinary Record*, 140 (25), 643–646. doi: <http://doi.org/10.1136/vr.140.25.643>

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235952

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF THE DRUG «KOLIDEV 8M» WITH A SINGLE INTRAGASTRIC INJECTION IN LABORATORY ANIMALS

p. 44–48

Roman Sachuk, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Ecology, Geography and Tourism, Rivne State Humanitarian University, S. Bandery str., 12, Rivne, Ukraine, 33028

E-mail: sachuk.08@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4532-4220>

Yaroslav Stravskyy, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Voli sq., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6541-9097>

Bogdan Gutyj, Doctor of Veterinary Sciences, Professor Department of Pharmacology and Toxicology, Stepan Gzhyskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5971-8776>

Tetiana Velesyk, PhD, Department of Ecology, Geography and Tourism, Rivne State Humanitarian University, S. Bandery str., 12, Rivne, Ukraine, 33028

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3201-9323>

Orest Katsaraba, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Biotechnology of Animal Reproduction named after G. V. Zvereva, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8520-224X>

Sergii Zhyhaliuk, Biologist, Rivne Gymnasium «Harmoniya», Henerala Bezruchko ave., 26, Rivne, Ukraine, 33022

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4862-1378>

«Kolidev 8M» (powder for oral use) is a veterinary drug used to treat ornamental birds (pheasants, peacocks) in diseases of the digestive tract caused by microorganisms sensitive to colistin.

In the study of the drug «Kolidev 8M» for oral administration, along with the confirmation of therapeutic properties, it is necessary to determine the LD_{50} obtained in the process of studying acute toxicity.

The aim of research. The aim of research was to determine the acute toxicity of the veterinary drug «Kolidev 8M» (powder for oral administration) under the conditions of intragastric administration to white mice.

Materials and methods of research. To achieve this aim, an experiment was conducted on 114 males of nonlinear white mice kept under optimal conditions in the vivarium of DEVIE LLC (Rivne, Ukraine). In the first series of experiments on the principle of analogues was formed control and three experimental groups of 6 animals each ($n=6$). The drug in the form of a solution was administered once orally using a esophageal gastric tube in doses of 500,0; 2000,0 and 4000,0 mg/kg body weight by absolute weight of the drug. The animals of the control group were injected with distilled water. After taking into account the results of the first experiment in the next experiment, 6 experimental groups were formed – mice, which were administered the drug «Kolidev 8M» in the form of a solution in doses (by absolute weight of the drug) – 500,0; 1000,0; 1500,0; 2000,0; 2500,0; 3000,0; 3500 and 4000,0 mg/kg body weight, as well as the control group – animals that were injected with distilled water with a volume of 0.5 cm³ according to similar regulations (Zapadniuk, 1983; Kotsiumbas, 2005; Karkyshchenko & Hrachev, 2010). There were 6 animals in each group ($n=6$). After their death, a pathological autopsy was performed (Zharov A. et al., 2003). The average lethal dose of LD_{50} was calculated by the method of probit analysis by Prozorovsky V.B.

Research results. According to the results of research, it was found that the LD_{50} of the drug «Kolidev 8M» (powder for oral administration) under the conditions of its single intragastric administration to male mice is 2024,72±232,45 mg/kg, LD_{10} – 392,87 mg/kg, LD_{16} – 751,56 mg/kg, LD_{84} – 3297,88 mg/kg, LD_{90} – 3656,57 mg/kg, LD_{100} – 3934,47 mg/kg body weight, respectively.

According to the results of an acute toxicological experiment with intragastric administration of the drug «Kolidev 8M» to white male mice, LD_{50} was 2024,72±232,45 mg/kg body weight. This allows, according to toxicity, to refer this drug to class IV – low-toxic substances (LD_{50} 501,0–5000,0 mg/kg body weight), and the degree of danger to class

III – moderately safe substances (LD_{50} 151,0–5000,0 mg/kg body weight).

Conclusions and prospects for further research. The drug «Kolidev 8M» in terms of toxicity belongs to class IV – low-toxic substances, and the degree of danger to class III – moderately safe substances.

Further studies will be the next stage of pre-registration trials aimed at studying the subacute toxicity of the drug «Kolidev 8M»

Keywords: colistin, mice, group, experiment, dose, lethality, autopsy, toxicity, degree of danger, «Kolidev 8M»

References

- Gutyj, B., Grymak, Y., Hunchak, V., Mysak, A., Nazaruk, N., Brezbyn, O. et. al. (2018). Preclinical searches of the preparation Thireomagnile. Ukrainian Journal of Ecology, 8 (1), 688–695. doi: http://doi.org/10.15421/2018_267
- Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolin-syl. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8 (1), 41–45. doi: <http://doi.org/10.15421/021708>
- Gutyj, B., Paska, M., Levkivska, N., Peleno, R., Nazaruk, N., Guta, Z. (2016). Study of acute and chronic toxicity of 'injectable mevesel' investigational drug. Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University, 6 (2), 174–180. doi: <http://doi.org/10.15421/201649>
- Sachuk, R. M. (2019). Determination of toxicity indicators and assessment of the sensibilizing action of the preparation for the external use "Ointment for wounds." Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety, 5 (3), 22–26. doi: <http://doi.org/10.36016/jvmbbs-2019-5-3-5>
- Zapadniuk, Y. P., Zapadniuk, V. Y., Zakharyia, E. A., Zapadniuk, B. V. (1983). Laboratornye zhyvotnye. Razvedeniye, sodержanye, yspolzovaniye v eksperymente. Kyiv: Vyscha shkola, 383.
- Kotsiumbas, I. Ya., Malyk, O. H., Patereha, I. P. et. al.; Kotsiumbas, I. Ya. (Ed.) (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plus, 360.
- Karkischenko, N. N., Grachev, S. V. (2010). Rukovodstvo po laboratornym zhyvotnym i alternativnym modelyam v biomeditsynskikh tekhnologiyakh. Moscow: Profil, 358.
- Zharov, A. V., Ivanov, I. V., Strelnikov, A. P. (2003). Vskrytie i patomorfologicheskaya diagnostika bolezney zhyvotnykh. Kyiv: Kolos, 400.
- Prozorovskiy, V. B. (2007). Statisticheskaya obrabotka rezultatov farmakologicheskikh issledovaniy. Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya, 7 (3-4), 2090–2120.
- Parshina, V. I., Abramov, V. E. (2010). Farmakodinamika i vliyanie na kachestvo produktov uboia inektsionnoy lekarstvennoy formy enrofloksatsina s kolistinom. Veterinarnaya patologiya, 4, 72–75.
- Nation, R. L., Li, J. (2009). Colistin in the 21st century. Current Opinion in Infectious Diseases, 22 (6), 535–543. doi: <http://doi.org/10.1097/qco.0b013e328332e672>
- Reed, M. D., Stern, R. C., O'Riordan, M. A., Blumer, J. L. (2001). The Pharmacokinetics of Colistin in Patients with Cystic Fibrosis. The Journal of Clinical Pharmacology, 41 (6), 645–654. doi: <http://doi.org/10.1177/00912700122010537>

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235936

PREVENTION OF SUBINVOLUTION OF THE UTERUS OF COWS USING ACIDUM SUCCINICUM

p. 49–52

Larysa Fedonyuk, Doctor of Medical Sciences, Professor Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4910-6888>

Yaroslav Stravskyy, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

E-mail: stravskyy@tdmu.edu.uaORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6541-9097>

Vira Khavtur, Postgraduate Student, Senior Laboratory Assistant, Department of Medical Biology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Voli ave., 1, Ternopil, Ukraine, 46001

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8046-1883>

Roman Sachuk, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Ecology, Geography and Tourism, Rivne State University of the Humanities, S. Bandery str., 12, Rivne, Ukraine, 33028

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4532-4220>

Aim. To establish the effect of acidum succinicum on the activity of enzymes in the blood of cows after calving and the course of uterine involution.

Materials and Methods. The study of enzyme activity was carried out in the Central Research Laboratory of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Certificate of technical competence № 001/18, issued on September 26, 2018, valid until September 25, 2023).

Results of the research. After the use of acidum succinicum in the body of cows of the experimental group, the activity of alanine aminotransferase increased by 12,0 % ($p \leq 0,05$), and the activity of aspartate aminotransferase, on the contrary, decreased by 30,0 % ($p \leq 0,001$), which indicates a positive effect on hepatocytes. Confirmation of this is the Ritis factor, which increased 1,4 times ($p \leq 0,05$).

All animal experiments were conducted according to with the recommendations of ARRIVE and the British Animal Act 1986 and Directive 2010/63 / EU on the protection of animals for scientific investigation.

In the body of cows of the control group, the activity of alanine and aspartateaminotransferases increased, respectively, by 14,0 % ($p \leq 0,05$) and 47,0 % ($p \leq 0,001$) against a background of a 1,2-fold decrease ($p \leq 0,05$) Ritis factor.

A decrease in bilirubin content of 56,0 % ($p \leq 0,001$) in the body of cows after the use of acidum succinicum and an increase in its content by 2,2 times ($p \leq 0,001$) in the body of control cows indicates liver disease, which is accompa-

nied by affection of its parenchyma, which may be a consequence of intoxication of their body in the last trimester of pregnancy.

Conclusion. Acidum succinicum, applied to cows after calving, prevents the development of inflammation of the reproductive system, helps to restore reproductive function, reduces the duration of the service period to 80.0 ± 2.0 days, and the insemination index to 1,3

Keywords: cows, calves, enzymes, acidum succinicum, subinvolution of the uterus

References

- Feren, N. M., Yaremchuk, V. R. (2015). Role of lipid peroxidation and antioxidant system in liver in the pathogenesis of experimental pneumonia and immobilization stress and correction of their violations by corvutin. *Medychna khimii*, 17 (1), 100–103.
- Pavliuk, M. V. (2017). Tekhnolohiia vidtvorennia silskohospodarskykh tvaryn. *Ahrarna osvita*, 140.
- Nekrasov, G. D., Sumanova, I. A. (2007). Akusherstvo, ginekologiya i biotekhnika vosproizvodstva zhivotnykh. *Bar-naul: Izd-vo AGAU*, 204.
- Koreiba, L. V., Holub, A. A., Melnyk, Yu. O. (2016). Efficiency of treatment of postpartum endometritis in cows. *Modern directions of theoretical and applied researches*. Available at: <https://www.sworld.com.ua/konfer42/178.pdf>
- Slypaniuk, O. V. (2013). Osoblyvosti protsesiv peroksydnoho okysnennia lipidiv i stan nespetsyficnoi rezystentnosti u tilnykh koriv ta yikh teliat za dii vitaminiv A, D, E, seleni ta interferonu. *Zahalna patolohiia ta patolohichna fiziolohiia*, 8 (1).
- Hevkan, I. I., Syrvatka, V. Ya., Shtapenko, O. V. (2016). Vyvchennia kompleksnoho vplyvu liposomalnykh preparativ nanochastynok Arhentumu i orhanichnykh mikroelementiv na biokhimichni pokaznyky krovi ta efektyvnist likuvannia endometriu u koriv koriv. *Biolohiia tvaryn*, 18 (3), 124.
- Fedorenko, S. Ya., Sklyarov, P. M., Koshevoy, V. P. (2017). Efektyvnist terapiyi koriv ta kiz z hipohonadyzmom za vykorystannya nanopreparatu «Kaplaestrol + OV». *Naukovyy visnyk Lviv'koho natsionalnoho universytetu veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy im. S. Z. Hzytskoho*, 19 (82).
- Semerunchyk, A. (2015). Osnovni aspekty likuvannia koriv, khvorykh na metryt *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 9 (235). Available at: <https://www.bioteslab.ua/articles/osnovni-aspekti-likuvannia-oriv-khvorikh-na-metryt/>
- Fedotova, E. A. (2016). Vliyanie «BSH-VIT» na profilaktiku poslerodovoy patologii u korov. *Molodezh i nauka*, 3.
- Semenyuk, Ya. S. (2021). Synchronization of the stage of sexual arousal and insemination of cows. *Zhytomyr*, 37. Available at: http://ir.znau.edu.ua/bitstream/123456789/11136/1/Semenyuk_Ya%20S_211_2021.pdf
- Gilbert, R. O. (2016). Management of Reproductive Disease in Dairy Cows. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 32 (2), 387–410. doi: <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2016.01.009>
- Green, A. S., Fascetti, A. J. (2016). Meeting the Vitamin A Requirement: The Efficacy and Importance of β -Carotene

in Animal Species. The Scientific World Journal, 2016, 1–22. doi: <http://doi.org/10.1155/2016/7393620>

13. Hemingway, R. G. (2003). The influences of dectary intakes and supplementation with selenium and vitamin E on reproduction diseases and reproductive efficiency in caule and sheep. Veterinary Research Communications, 27 (2), 159–174. doi: <http://doi.org/10.1023/a:1022871406335>

14. Buso, R. R., Campos, C. C., Santos, T. R., Saut, J. P. E., Santos, R. M. (2016). 0122 Retained placenta and subclinical endometritis: Prevalence and relation with reproductive perfor-

mance in crossbred dairy cows. Journal of Animal Science, 94 (5), 57–57. doi: <http://doi.org/10.2527/jam2016-0122>

15. Gordon, I. R. (2017). Reproductive Technologies in Farm Animals. CABI, 342. doi: <http://doi.org/10.1079/9781780646022.0000>

16. Burshtynova kyslota Available at: <https://preparat.com.ua/ua/bad/Yantarnaya-kislota>

17. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S. Ratych, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen' u biolohiyi, tvarynnystvvi ta veterynarniy medytsyni. Lviv: Vydavnytstvo «Spolom», 764.

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235095

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РІДКИХ ЕКСТРАКТІВ КАРОТИНОЇДІВ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТ-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ (с. 4–9)

Ю. О. Бойко, М. Аят, І. А. Бойко, О. А. Шандра

Важливим напрямом фармакології є пошук нових протизапальних сполук. Рослинні каротиноїди володіють багатьма позитивними біологічними ефектами та становлять інтерес як потенційні протизапальні засоби.

Мета роботи. Вивчення протизапальних властивостей екстрактивних каротиноїдів з плодів *Capsicum annuum L.* на моделі ад'ювант-індукованого запалення.

Матеріали та методи. Як рослинну сировину використовували плоди *Capsicum annuum L.* Каротиноїди отримували екстрактивним методом. Модель ад'ювант-індукованого запалення відтворювали на молодих щурах-самцях. Вивчали динаміку змін об'єму запального набряку та загальної кількості лейкоцитів крові.

Результати та обговорення. Зменшення набряку за неспецифічного запалення спостерігали на 15 добу за терапії рідкими екстрактами каротиноїдів ($\Delta 1,01 \pm 0,08$, група лікування; $\Delta 1,28 \pm 0,08$, група контролю). Для специфічного запалення зменшення набряку за використання каротиноїдів відбувалось на 30 добу ($\Delta 0,047 \pm 0,015$, група лікування; $\Delta 0,073 \pm 0,012$, група контролю). Зниження лейкоцитів відбувалось на 20 та 30 добу лікування для неспецифічного та специфічного запалення відповідно. Механізми протизапальної дії каротиноїдів, ймовірно, пов'язані з антиоксидантним ефектом та здатністю впливати на продукцію прозапальних цитокінів.

Висновки. Екстрактивні каротиноїди з плодів *Capsicum annuum L.* володіють протизапальною активністю у випадку ад'ювант-індукованого запалення. Лікування екстрактом *Capsicum annuum L.* зменшувало запальний набряк та загальну кількість лейкоцитів крові

Ключові слова: каротиноїди, *Capsicum annuum L.*, ад'ювант-індуковане запалення

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235057

ВИКОРИСТАННЯ ТЕТРАЦИКЛІНІВ ТА СУЛЬФАНІЛАМІДІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВАРИН (с. 10–17)

Ю. М. Косенко, С. Б. Білоус, Н. В. Остапів, Л. Є. Зарума

Використання протимікробних лікарських засобів у гуманній та ветеринарній медицині спричинило проблему розвитку набутої стійкості мікроорганізмів, що викликає глобальну загрозу. Описано принципи використання тетрациклінів та сульфаніламідів, які найбільш поширені серед ветеринарних лікарських засобів для лікування інфекційних захворювань продуктивних і домашніх тварин.

Мета. Обґрунтування клінічної значущості протимікробних ветеринарних лікарських засобів, що містять тетрацикліни та сульфаніламідів, для ветеринарної медицини.

Матеріали та методи. Матеріали дослідження: звіти про обсяги продажів протимікробних ветеринарних лікарських засобів в Україні за 2015–2019 рр., країнах ЄС та США. Використані методи: письмового та електронного опитування; бібліосемантичний, аналітичний та узагальнювальний.

Результати та обговорення. У результаті щорічного моніторингу за період 2015–2019 рр. обсягів продажів в Україні виявлено, що тетрацикліни (29,5–37,9 %) та сульфаніламідів + триметоприм (12,1–18,7 %) найчастіше застосовували у складі ветеринарних лікарських засобів. Така ж тенденція щодо використання цих класів протимікробних речовин існує в багатьох країнах світу. Чинники, що зумовлюють клінічну важливість цих груп речовин, базуються на критеріях їх вибору.

Принцип, запропонований ЕМА для вибору протимікробних ветеринарних лікарських засобів, базується на врахуванні таких критеріїв, як: категорія цільових видів тварин, показання до застосування, спосіб введення, вибір виду лікарської форми, вибір режиму дозування. За цим принципом обґрунтовано доцільність використання тетрациклінів та сульфаніламідів + триметоприму у ветеринарії. Раціональність вибору протимікробних ветеринарних лікарських засобів оцінювали за фармакокінетичними та фармакодинамічними параметрами.

Висновки. Дослідження засвідчило, що тетрацикліни й сульфаніламідів + триметоприм виявляють клінічну ефективність і безпеку та ветеринарною медициною є класифіковані як критично важливі протимікробні ветеринарні лікарські засоби категорії D – «Обґрунтоване застосування»

Ключові слова: тетрацикліни, сульфаніламідів+триметоприм, фармакокінетичні параметри, період виведення, максимальні рівні залишків

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.234727

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ (с. 18–22)

В. А. Рибак, Л. М. Малоштан, В. В. Король

Цукровий діабет (ЦД) посідає одне з чільних місць у структурі смертності, а також серед причин порушення працездатності й погіршення якості життя населення. У зв'язку з цим вивчення фітопрепаратів є перспективним для практичної медицини з метою виявлення нових лікарських рослин, які активно впливають на метаболічні процеси, для запобігання ускладненням ЦД і для створення нових фітопрепаратів, здатних підсилювати дію сульфаніламідів і потенціювати ефект інсуліну, тим самим знижуючи дозу останнього, що є важливим за такого довготривалого хронічного захворювання, як ЦД.

Мета. Визначення перспектив застосування фітопрепаратів у комплексному лікуванні ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи. Аналітичний метод дослідження передбачав занурення у проблематику пошуку фітопрепаратів та перспектив їх застосування у комплексному лікуванні цукрового діабету 2-го типу та узагальнення отриманих даних. Логічний метод пошукового дослідження перспективних фітопрепаратів застосовувався у певній логічній послідовності, внаслідок чого забезпечилася для наукового дослідження конкретність, поетапність і обґрунтованість, щодо актуальності застосування у комплексному лікуванні цукрового діабету 2-го типу фітопрепаратів. Узагальнювальний метод дослідження полягав у визначенні та доказовості характеристик фітопрепаратів (аналіз і синтез) та їх переваги над синтетичними лікарськими засобами.

Результати та їх обговорення. Основні напрями фітотерапії ЦД пов'язані з відтворенням ефектів інсуліну, нормалізацією засвоєння глюкози; стимуляцією регенерації β -клітин острівців Лангерганса; виведенням з організму надлишку глюкози (фітопрепарати з діуретичними властивостями); усуненням гіпоксії (фітопрепарати-антигіпоксанти). Фітотерапія дозволяє знизити частоту побічних явищ від класичної протидіабетичної терапії. За будь-якого типу ЦД хворим рекомендовано фітотерапію для поліпшення мікроциркуляції тканин, нормалізації функцій серцево-судинної і нервової систем, нирок та очей.

Висновки. Попри доволі широкий спектр лікарських препаратів, які застосовують для корекції гемодинамічних та метаболічних проявів синдрому інсулінорезистентності, вони не повною мірою задовольняють потреби практичної медицини через наявність виражених побічних ефектів. Крім того, фармацевтичний ринок фітопрепаратів дуже обмежений і представлений здебільшого зборами лікарських рослин, які під час застосування викликають певні незручності. Все це свідчить про актуальність пошуку, створення і впровадження в медичну практику ефективних і водночас малотоксичних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини для фармакотерапії ЦД 2-го типу та його ускладнень

Ключові слова: фітотерапія, лікарські рослини, цукровий діабет 2-го типу

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.234699

ОГЛЯД УЯВЛЕНЬ ПРО МЕТАБОЛІЗМ СФІНГОЛІПІДІВ (с. 23–27)

Г. В. Стороженко, В. С. Харченко, О. А. Красільнікова, О. В. Ткаченко

Сфінголіпіди є важливими компонентами клітини, задіяними в процесах апоптозу, запалення, онкогенезу, старіння проліферації, диференціації та зростання клітин, а також у стрес-індукованій відповіді клітин.

Мета. Дослідити наукові літературні джерела для формування новітніх поглядів щодо біохімічної ролі сфінголіпідів у розвитку різних патологічних станів.

Матеріали та методи. Аналіз відкритих джерел наукової літератури.

Результати та їх обговорення. Відповідно до проаналізованих даних поява патологій пов'язана з порушенням балансу сфінголіпідів у клітинах і надлишковим накопиченням церамідів, тоді як запобігання акумуляції церамідів у клітинах може відвернути появу кардіологічних, неврологічних та метаболічних патологій, урахувавши інсулінорезистентність, серцево-судинні захворювання (атеросклероз, серцева недостатність), а також стеатоз печінки. У зв'язку з цим видається перспективним пошук препаратів, здатних інгібувати окремі ланки метаболізму сфінголіпідів та запобігати розвитку патології.

Висновки. Сфінголіпіди задіяні в численних клітинних процесах, а зміна балансу окремих представників цього класу ліпідів може мати вирішальне значення для розвитку патологічних станів. Накопичені дані щодо порушення обміну сфінголіпідів за різних захворювань сприяють створенню лікарських засобів, заснованих на інгібуванні відповідних ланок метаболізму цих ліпідів

Ключові слова: сфінголіпіди, цераміди, мітохондрії, апоптоз, інсулінорезистентність, віруси

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235426

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ЩОДО ЗВ'ЯЗКУ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ Д ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ (с. 28–32)

В. П. Филімоненко, Л. В. Галузінська, Т. О. Брюханова, О. І. Чумак, О. Ю. Яценко

Цукровий діабет 1 типу – це хронічне аутоімунне захворювання, в розвитку якого головна роль належить генетичній схильності та факторам навколишнього середовища. Дефіцит вітаміну Д набуває характеру пандемії у світі та спостерігається за цукрового діабету 1 типу.

Мета. Проведення аналітичного огляду наявних літературних даних щодо взаємозв'язку дефіциту вітаміну Д з розвитком і протіканням цукрового діабету 1 типу.

Матеріали та методи. Аналіз відкритих джерел наукової літератури.

Результати та їх обговорення. Клінічні спостереження та експериментальні дослідження свідчать, що дефіцит вітаміну Д виступає одним з факторів ризику розвитку цукрового діабету 1 типу, а також є наслідком цієї хвороби. Статус вітаміну Д в організмі визначається не лише надходженням вітаміну ззовні, а й активністю тканинних систем транспорту та метаболізму, які мають високий ступінь поліморфізму. Багаточисельні дослідження демонструють позитивний вплив застосування препаратів вітаміну Д у профілактиці та терапії цукрового діабету 1 типу. Проте є роботи, в яких протекторний ефект відсутній.

Висновки. Таким чином, оптимізація статусу вітаміну Д в організмі є перспективним заходом для попередження розвитку цукрового діабету 1 типу та полегшення його протікання, але потребує додаткових досліджень

Ключові слова: вітамін Д, цукровий діабет 1 типу, імуномодельюча та протизапальна активність, β-клітини підшлункової залози

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235525

ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КВІТОК БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ «МАДАМ ЛЕМУАН» (с. 33–36)

А. І. Попик, В. С. Кисличенко, В. В. Вельма

Важливими в харчуванні людини постають омега-3, омега-6 та омега-9 жирні кислоти (ЖК). Вони різноспрямовано впливають на організм та мають суттєве значення для появи й перебігу деяких захворювань (наприклад, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, онкології, ожиріння тощо).

Мета. Вивчення якісного складу й кількісного вмісту ЖК у квітках бузку звичайного сорту «Мадам Лемуан».

Матеріали та методи. Жирнокислотний склад було досліджено методом газової хроматографії, який заснований на утворенні метилових естерів ЖК з подальшим їх визначенням.

Результати та їх обговорення. Виявлено наявність та визначено кількісний вміст 15 ЖК, з яких ідентифіковано 13. Серед ідентифікованих 6 належать до насичених, а 7 – до ненасичених ЖК. Загальний вміст насичених ЖК (54,65 %) значно переважає над ненасиченими (34,81 %). Пальмітинова кислота домінує серед насичених ЖК (39,83 %). Серед ненасичених ЖК найбільший вміст має лінолева кислота (13,75 %).

Висновки. Уперше проведено вивчення ЖК у квітках бузку звичайного сорту «Мадам Лемуан». У значній кількості сировина накопичує насичені ЖК. Домінантними кислотами були пальмітинова (С 16 : 0) – 39,83 % і лінолева (С 18 : 2) – 13,75 %

Ключові слова: бузок звичайний (*Syringa vulgaris*), жирні кислоти, газова хроматографія, пальмітинова кислота

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235941

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПЛЕКСНОГО АНТИСЕЙМЕРІЙНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МАДУРАМІЦИНУ І НІКАРБАЗИНУ (с. 37–43)

Р. В. Доценко, Є. В. Ващик, А. В. Захар'єв, А. О. Землянський, К. А. Доценко, Н. Ю. Селюкова

Мета: визначити параметри гострої токсичності препаративної форми протизапального засобу на основі мадураміцину та нікарбазину для білих мишей, білих щурів та морських свинок при одноразовому пероральному застосуванні.

Матеріали і методи. Визначення гострої токсичності препарату пероральним введенням проводили на 48 дорослих самцях мишей, 48 дорослих нелінійних самцях щурів, 48 дорослих самців морських свинок. Для проведення експерименту за принциповими аналогами було сформовано сім експериментальних та одна контрольна група, по 6 тварин у кожній. Дозу препарату розраховували індивідуально на основі значень маси тіла. Слід зазначити, що загальний об'єм емульсії препарату, що вводиться перорально, не перевищує 1,0 см³ на 100 г ваги тіла.

Результати. Токсикометричні параметри препарату розраховували методом найменших квадратів для пробіт-аналізу кривих летальності. Було встановлено, що LD_{50} препаративної форми протиеретичного засобу для білих мишей для одноразового перорального введення становить $238,05 \pm 28,08$ мг/кг, $LD_{16} - 128,71$ мг/кг, $LD_{84} - 347,39$ мг/кг, $LD_{100} - 402,06$ мг/кг маси тіла відповідно. LD_{50} препаративної форми протиеретичного засобу для білих щурів при одноразовому пероральному застосуванні становить $260,51 \pm 28,83$ мг/кг, $LD_{16} - 148,39$ мг/кг, $LD_{84} - 372,65$ мг/кг, $LD_{100} - 428,71$ мг/кг маси тіла відповідно. LD_{50} препаративної форми протиеретичного засобу для морських свинок для одноразового перорального прийому становить $275 \pm 21,12$ мг/кг, $LD_{16} - 201,74$ мг/кг, $LD_{84} - 348,25$ мг/кг, $LD_{100} - 384,88$ мг/кг маси тіла відповідно.

Висновки. Відповідно до СОУ 85.2-37-736: 2011 «Ветеринарні препарати. Визначення гострої токсичності» препаративна форма комплексного протиеретичного засобу на основі мадураміцину та нікарбазину за ступенем токсичності може бути віднесена до середньо небезпечних речовин (3 клас небезпеки)

Ключові слова: токсичність, миші, щури, морські свинки, мадураміцин, нікарбазин, еймеріоз

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235952

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ «КОЛІДЕВ 8М» ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОМУ ВВЕДЕННІ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН (с. 44–48)

Р. М. Сачук, Я. С. Стравський, Б. В. Гутий, Т. А. Велесик, О. А. Кацараба, С. В. Жигалюк

«Колідев 8М» (порошок для перорального застосування) ветеринарний препарат, що застосовується для лікування декоративної птиці (фазан, навич) при захворюваннях травного каналу, що спричинені мікроорганізмами, чутливими до колістину.

При дослідженні препарату «Колідев 8М» для орального застосування, поряд із підтвердженням терапевтичних властивостей, необхідним є визначення показника LD_{50} отриманого в процесі вивчення гострої токсичності.

Мета роботи. Визначення гострої токсичності ветеринарного препарату «Колідев 8М» (порошок для перорального застосування) за умов внутрішньошлункового введення білим мишам.

Матеріали та методи досліджень. Для виконання поставленої мети було проведено експеримент на 114 самцях нелінійних білих мишей, які утримувались за оптимальних умов віварію ТОВ «ДЕВІЕ» (м. Рівне, Україна). У першій серії досліду за принципом аналогів було сформовано контрольну і три дослідні групи по 6 тварин в кожній ($n=6$). Препарат у формі розчину вводили одноразово перорально за допомогою стравохідно-шлункового зонду в дозах 500,0; 2000,0 і 4000,0 мг/кг маси тіла за абсолютною масою препарату. Тваринам контрольної групи вводили дистильовану воду.

Після обліку результатів першого досліду, в наступному експерименті було сформовано 6 дослідних груп – миші, яким вводили препарат «Колідев 8М» у формі розчину у дозах (за абсолютною масою препарату) – 500,0; 1000,0; 1500,0; 2000,0; 2500,0; 3000,0; 3500 і 4000,0 мг/кг маси тіла, а також контрольну групу – тварини, яким вводили дистильовану воду об'ємом 0,5 см³ за аналогічним регламентом (Zaradniuk, 1983; Kotsiumbas, 2005; Karkyshchenko & Hrachev, 2010). У кожній групі було по 6 тварин ($n=6$). Після їх загибелі проводили патологоанатомічний розтин (Zharov A. et al., 2003). Середньолетальну дозу LD_{50} розраховували за методом пробіт-аналізу за В. Б. Прозоровським.

Результати досліджень. За результатами досліджень установили, що LD_{50} препарату «Колідев 8М» (порошок для перорального застосування), за умов його одноразового внутрішньошлункового введення мишам-самцям, складає $2024,72 \pm 232,45$ мг/кг, $LD_{10} - 392,87$ мг/кг, $LD_{16} - 751,56$ мг/кг, $LD_{84} - 3297,88$ мг/кг, $LD_{90} - 3656,57$ мг/кг, $LD_{100} - 3934,47$ мг/кг маси тіла відповідно.

За результатами гострого токсикологічного експерименту при внутрішньошлунковому введенні препарату «Колідев 8М» білим мишам-самцям, LD_{50} становила $2024,72 \pm 232,45$ мг/кг маси тіла. Це дозволяє, за токсичністю, віднести даний препарат до IV класу – малотоксичних речовин (LD_{50} 501,0-5000,0 мг/кг маси тіла), а за ступенем небезпечності до III класу – помірнобезпечних речовин (LD_{50} 151,0-5000,0 мг/кг маси тіла).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Препарат «Колідев 8М» за токсичністю належить до IV класу – малотоксичних речовин, а за ступенем небезпечності – до III класу – помірнобезпечних речовин.

Подальші дослідження будуть черговим етапом передреєстраційних випробувань, спрямованих на вивчення підгострої токсичності препарату «Колідев 8М»

Ключові слова: колістин, миші, група, дослід, доза, летальність, розтин, токсичність, ступінь небезпеки, «Колідев 8М»

DOI: 10.15587/2519-8025.2021.235936

ПРОФІЛАКТИКА СУБІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ У КОРІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ (с. 49–52)

Л. Я. Федонюк, Я. С. Стравський, В. О. Хавтур, Р. М. Сачук

Мета роботи: встановити вплив Бурштинової кислоти на активність ферментів у крові корів після отелу та перебігу у них інволюції матки.

Матеріали і методи. Дослідження активності ферментів проведено в центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (Свідоцтво про технічну компетентність № 001/18, видане 26.09.2018 р., чинне до 25.09.2023 р).

Активність кислої фосфатази визначали методом, який ґрунтується на здатності кислої фосфатази гідролізувати ефірний зв'язок у паранітрофенілфосфаті, активність лужної фосфатази за методикою яка базується на дії ферменту сироватки крові бетегліцерофосфату натрію піддаватись гідролізу з подальшим вивільненням неорганічного фосфору, аспаратамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) визначали за методом Райтмана-Френкеля, білірубін методом діазореакції.

Всі експерименти на тваринах проведено у відповідності до рекомендацій ARRIVE і Закону Великобританії про тварин 1986 року та Директиви ЄС 2010/63 / EU про захист тварин для наукових цілей.

Результати дослідження. Після застосування Буришинової кислоти в організмі корів дослідної групи активність аланінамінотрансферази зросла на 12,0 % ($p \leq 0,05$), а активність аспаратамінотрансферази, навпаки, знизилась на 30,0 % ($p \leq 0,001$), що свідчить про позитивний вплив препарату на гепатоцити печінки. Підтвердження цьому є коефіцієнт де Рітіса, який зріс в 1,4 рази ($p \leq 0,05$).

В організмі корів контрольної групи активність аланін і аспаратамінотрансфераз зростала, відповідно, на 14,0 % ($p \leq 0,05$) і 47,0 % ($p \leq 0,001$) на фоні зниження в 1,2 рази ($p \leq 0,05$) коефіцієнта де Рітіса.

Зниження вмісту білірубину на 56,0 % ($p \leq 0,001$) в організмі корів після застосування Буришинової кислоти та зростання його вмісту в 2,2 рази ($p \leq 0,001$) в організмі корів контрольної групи вказує на захворювання печінки, яке супроводжується ураженнями її паренхіми, що може бути наслідком інтоксикації їх організму в останній триместр тільності.

Висновок. Буришинова кислота, застосована коровам після отелу, запобігає розвитку запалення статевої системи, сприяє відновленню відтворної функції, скорочує тривалість сервіс-періоду до $80,0 \pm 2,0$ діб, а індексу осіменіння до 1,3

Ключові слова: корови, отел, ферменти, Буришинова кислота, субінволюція матки