

## ABSTRACT&REFERENCES

**DOI: 10.15587/2519-8025.2023.275942**

### **INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF DRY EXTRACTS OF *Bupleurum aureum* AND *Salsola collina L.* ON THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF CO-TRIMOXAZOLE**

**p. 4–11**

**Olga Naboka**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Biochemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**E-mail:** organaboka2012@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

**Alla Kotvitska**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Rector, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**E-mail:** rector@nuph.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6650-1583>

**Nataliia Filimonova**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Microbiology, Virology and Immunology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**E-mail:** microbiology@nuph.edu.ua

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7447-6579>

**Alla Glushchenko**, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova str., 58, Kharkiv, Ukraine, 61176

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6315-3117>

**Olga Filiptsova**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Cosmetology and Aromatology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1297-1651>

**Alina Volkova**, PhD, Associated Professor, Head of Department, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-2718-5407>

*Scientific data on the pharmacodynamics of dry extracts of *Bupleurum aureum* and *Salsola collina L.* based on the results of studying the antimicrobial effect and the similar effect of co-trimoxazole when they are used together have been supplemented. The investigated phytoextracts do not show antimicrobial properties, but they do not change the antimicrobial effect of co-trimoxazole when they are used in combination.*

*The aim of the study was to experimentally investigate the antimicrobial effect of extracts of *Bupleurum aureum* and *Salsola collina L.* and establish the possible antagonistic effect of these extracts on the antimicrobial drug co-trimoxazole when used together.*

**Materials and methods.** The research was conducted in May 2016. Screening of the antimicrobial effect of extracts of *Bupleurum aureum* and *Salsola collina L.* and establishing of

*the possible antagonistic effect of these extracts on the antimicrobial drug co-trimoxazole when they are used together was carried out in the laboratory of the Department of Microbiology of the National Pharmaceutical University, which has a certificate of attestation 045/14 dated 28.10.2014. For determination of antimicrobial activity, the agar diffusion method ("well" method), which is based on the ability of medicinal substances to penetrate the agar layer, was used. A set of reference strains of microorganisms was used: *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 8739, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 10231. Petri dishes were filled with two layers of solid nutrient medium. The lower layer – 10 ml of melted "cold" AGV agar (medium No. 3), the upper layer – nutrient medium for the corresponding test strain. After cooling the lower layer of agar, three thin-walled steel cylinders (inner diameter – 6.0±0.1 mm, height – 10.0±0.1 mm) were placed on it at an equal distance from each other and from the edge of the cup. The top layer was poured around the cylinders – 13.5 ml of agar, melted and cooled to 45–48 °C, mixed with the seed dose of the test microorganism (1.5 ml of microbial suspension, the concentration corresponding to the type of microorganism). After cooling the upper layer of agar, the cylinders were removed with sterile tweezers and 0.25–0.3 ml of the studied drug was added to the resulting wells. The results were recorded after 24 h by measuring the zone of growth inhibition, including the diameter of the wells. Measurements were made with an accuracy of 1 mm, while focusing on the complete absence of visible growth. The obtained data were analyzed using the methods of variational statistics. The significance level is p<0.05. The studied plant extracts of *Bupleurum aureum* (aqueous and alcoholic) and *Salsola collina L.* (aqueous and alcoholic) were used in doses of 0.005 mg/ml and 0.01 mg/ml, which corresponded to doses of 5 mg/kg and 10 mg/kg. Experimental data were also processed by parametric (Newman-Keuls) and non-parametric (Mann-Whitney) methods of variational statistics, using the Statistica 6.0 statistical software package; differences were considered statistically significant at p<0.05.*

**Results.** At the final stage, the determination of the antimicrobial effect of water and alcohol extracts of *Bupleurum aureum* and *Salsola collina L.* at doses of 1 mg/ml and 5 mg/ml was carried out, and the effect of BAS of these extracts on the antimicrobial effect of co-trimoxazole when used together was determined. In the course of the study, it has been established, that the addition of the above-mentioned extracts to the co-trimoxazole formulation does not affect its initial antimicrobial properties.

**Conclusion.** Today, drug-induced liver injury remains one of the most important problems of hepatology and pediatrics, pharmacological science pays a lot of attention to the search for new effective and harmless drugs with a hepatoprotective effect, and the improvement of existing drugs is primarily aimed at increasing their specificity and reducing side effects related to the pharmacological properties of the drug. Currently, there is increasing interest in medicinal plants as a source of various biologically active substances (BAS), which provide a wide spectrum of pharmacological action of the agent, which allows to immediately affect various links of the pathogenesis of liver diseases. The analysis of scientific

*sources made it possible to establish that medicinal products of plant origin, thanks to BAS, possess polymodality of effects and reveal a versatile complex effect on the course of pathological processes in the body. Most drugs are characterized by good tolerability, absence of withdrawal syndrome and toxicity to parenchymal organs. Medicinal plants are used not only as monopreparations, but also in combination with synthetic drugs and as raw materials for obtaining BAS*

**Keywords:** pediatrics, co-trimoxazole, phytoextracts, hepatoprotectors, antimicrobial action, combined drugs

## References

1. Andrade, R. J., Tulkens, P. M. (2011). Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66 (7), 1431–1446. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkr159>
2. McDonnell, M. E., Braverman, L. E., Patel, K. P. et al. (2014). Drug-related hepatotoxicity. *New England Journal of Medicine*, 354, 2191–2193. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoc060733>
3. Chekman, I. S., Matveeva, E. V., Zagorodnyi, M. I., Grebelnik, A. I., Replianchuk, N. D. (2014). «Polza-risk» v farmakoterapii: sostoianie problemy, puti k razresheniiu. Ratcionalnaia farmakoterapiia, 4 (33), 5–9.
4. Xenobiotic-Metabolizing Cytochrome P-450 (2013). *Reports of Morphology*, 19 (1), 41–49.
5. Chetli, E. (1998). Problemnye lekarstva. Available at: <https://www.klex.ru/6rq>
6. Clajus, C., Kühn-Velten, W. N., Schmidt, J. J., Lorenzen, J. M., Pietsch, D., Beutel, G., Kielstein, J. T. (2013). Cotrimoxazole plasma levels, dialyzer clearance and total removal by extended dialysis in a patient with acute kidney injury: risk of under-dosing using current dosing recommendations. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 14 (1), 14–19. doi: <https://doi.org/10.1186/2050-6511-14-19>
7. Salvo, F., De Sarro, A., Caputi, A. P., Polimeni, G. (2009). Amoxicillin and amoxicillin plus clavulanate: a safety review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 8 (1), 111–118. doi: <https://doi.org/10.1517/14740330802527984>
8. Derzhavnyi reestr likarskykh zasobiv Ukrayiny. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument>
9. Portal poshuku ta broniuuvannia farmatsevtychnoi produktsei v Ukraini Tabletki.ua. Available at: <https://tabletki.ua/uk/substance/739/>
10. Dovidnyk likarskykh zasobiv «Kompendium». Available at: <https://compendium.com.ua/uk/>
11. Vasileva, O. A., Glushchenko, A. V., Georgiantc, V. A., Garnaia, S. V. (2009). Tcelesoobraznost razrabotki kombinirovannykh lekarstvennykh sredstv v pediatriceskoi praktike. Farmacia Kazakhstana: integraciia nauki, obrazovaniia i proizvodstva. Kazakhstan, Tashkent, 2, 288–289.
12. Husby S., Koletzko, S., Korponay-Szabó, I. R., Mearin, M. L., Phillips, A., Shamir, R. et al. (2012). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 54 (1), 136–160. doi: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e31821a23d0>
13. Abusin, S., Johnson, S. (2008). Sulfamethoxazole/Trimethoprim induced liver failure: a case report. *Cases Journal*, 1 (1), 44–46. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-1-44>
14. Tatochenko, V. K. (2017). Pobochnye deistviia lekarstv v pediatriceskoi praktike. Zdorove Ukrayiny, 5 (1), 64–66.
15. Mujahid, H., Fouzia, H., Baqar, S. et al. (2016). Screening of antibacterial activity of different brands of co-trimoxazole paediatric suspension. *Pakistan Journal of Pharmacology*, 23 (2), 37–40.
16. Kurkin, V. A. (2012). The flavonoids as the bioantioxidants. *Polyphenols Communications 2012: 21 International conferences on polyphenols Marrakech-Morocco*, 285–286.
17. Huang, W., Zhao, Y., Sun, R. (2011). Research development on hepatoprotective effect and hepatotoxicity based on bupleurum saikosaponin components. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 8, 38–40.
18. Chiang, L. C., Ng, L. T., Liu, L. T., Shieh, D. E., Lin, C. C. (2003). Cytotoxicity and Anti-Hepatitis B Virus Activities of Saikosaponins from Bupleurum Species. *Planta Medica*, 69 (8), 705–709. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2003-42797>
19. Wang, B.-J., Liu, C.-T., Tseng, C.-Y., Wu, C.-P., Yu, Z.-R. (2004). Hepatoprotective and antioxidant effects of Bupleurum kaoi Liu (Chao et Chuang) extract and its fractions fractionated using supercritical CO<sub>2</sub> on CCl<sub>4</sub>-induced liver damage. *Food and Chemical Toxicology*, 42 (4), 609–617. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2003.11.011>
20. Law, B. Y.-K., Mo, J.-F., Wong, V. K.-W. (2014). Autophagic effects of Chaihu (dried roots of Bupleurum Chinense DC or Bupleurum scorzoneraefolium WILD). *Chinese Medicine*, 9 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/1749-8546-9-21>
21. Naboka, O. I., Khouri, S. Z., Koshova, O. Yu., Hlushchenko, A. V. (2014). Doslidzhennia farmakodynamiky vodnoho ta spyrtovoho ekstraktiv laskavtsia zolotystoho. *Klinichna farmatsiia*, 4 (18), 58–62.
22. Naboka, O. I., Khouri, S. Z., Koshova, O. Yu. (2015). Study of ethanolic and water extracts of Bupleurum Aureum on spontaneous hemolysis under the method Jager F. S. Topical issues of new drugs development. Kharkiv: NUPh, 327.
23. Naboka, O. I., Khouri, S. Z., Koshova, O. Yu. (2015). Definition of antiexudative activity of water and ethanolic extracts of Salsola Collina Pall. on a model of zymosan-induced edema of paws in rats. Topical issues of new drugs development. Kharkiv: NUPh, 326.
24. Naboka, O. I., Khouri, S. Z., Koshova, O. Yu., Hlushchenko, A. V. (2014). Morfolohichne doslidzhennia mozhlyvoi hepatotoksychnoi dii Bi-tolu ta koryhuiuchoho vplyvu ekstraktiv laskavtsia zolotystoho ta kuraiu pahorbkovoho u porivnianni z sylborom i kvertsetynom. *Ukrainskyi biofarmatsevtychnyi zhurnal*, 6 (35), 64–73.
25. Samer, K., Glushenko, A. V., Georgiyants, V. A., Valyhura, Iu., Naboka, O. I. (2015). Morphological examination of possible pancreatic and immunomodulatory action of Co-trimoxazole and corrective action on these effects of extracts of Bupleurum aureum and Hill-growing Saltwort Herb in comparison with Siliborum and Quercetin. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6 (7 (2)), 952–964.
26. Volianskyi, Yu. L., Shyrobokov, V. P., Biriukova, S. V. et al. (2004). Vyvchennia spetsyfichnoi aktyvnosti protymikrobiykh likarskykh zasobiv. Kyiv, 38.
27. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2001). Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel. Kyiv: Morin, 320.
28. Chekman, I. S., Gorchakova, N. O., Panasenko, N. I., Bekh, P. O. (2006). Pharmacology. Vinnytsya: NOVA KNYHA Publishers, 384.

29. Andrade, R., Lucena, M., Fernandez, M., Pelaez, G., Pachkoria, K., Garciaruiiz, E. et al. (2005). Drug-Induced Liver Injury: An Analysis of 461 Incidences Submitted to the Spanish Registry Over a 10-Year Period. *Gastroenterology*, 129 (2), 512–521. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastro.2005.05.006>
30. Chang, C. Y., Schiano, T. D. (2007). Review article: drug hepatotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25 (10), 1135–1151. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03307.x>
31. Thium, M., Friedman, L. S. (2003). Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clinics in Liver Disease*, 7 (2), 381–399. doi: [https://doi.org/10.1016/s1089-3261\(03\)00021-7](https://doi.org/10.1016/s1089-3261(03)00021-7)

**DOI:** [10.15587/2519-8025.2023.275068](https://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.275068)

## THE CONSEQUENCES OF PHYTOESTROGENIZATION OF THE FATHER AND THE EFFECTS OF PHYTOESTROGENS DURING PUBERTY FOR MALE OFFSPRING

p. 12–18

**Natalia Seliukova**, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**E-mail:** selyk3@ukr.net  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9657-6888>

**Yevgenia Korenieva**, Doctor of Philosophy, Senior Researcher, Department of Reproductive Endocrinology, State Institution “V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of National Academy of Medical Science of Ukraine”, Alchevskykh str., 10, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4570-6563>

**Dmytro Morozenko**, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6505-5326>

**Yevheniia Vashchyk**, Doctor of Veterinary Sciences, Head of Department, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5980-6290>

**Rimma Yeromenko**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Department, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1252-523X>

**Olena Matviichuk**, PhD, Assistant, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6296-5463>

**Anatolii Matviichuk**, PhD, Associate Professor, Department Pharmacology and Pharmacotherapy, National Uni-

versity of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4560-2748>

**Oleg Gladchenko**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department Physiology and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5967-3280>

*Exposure to phytoestrogens (PE) during prepuberty and puberty can modulate the functioning of the reproductive axis, causing irreversible damage to reproductive programming.*

*The aim of the study was to investigate the state of the reproductive system of male offspring of adult rats that were exposed to phytoestrogens in the pubertal period of ontogenesis.*

**Materials and methods.** The work was performed on adult male and female Wistar rats and their male offspring. In the experiment, the biological effect of PE was studied when applying a dose of 20 mg/kg of body weight for 30 days to the father and/or offspring of puberty age starting from the 45<sup>th</sup> day of postnatal life. Upon reaching the age of six months, male offspring of all studied groups were examined for reproductive function.

**Results.** The effect of estrogen-like substances on male reproductive function is manifested not only under the conditions of their intake in the critical periods of the embryonic and postnatal periods, but also, even when acting on the germ cells of parents. In male offspring, androgen secretion is disturbed, the hormonal status changes in the direction of hyperestrogenization, fertility decreases due to the reduced quality of germ cells against the background of a normal spermogram.

**Conclusion.** The reproductive function of sexually mature male offspring of a phytoestrogenized father who received a mixture of phytoestrogens during puberty is characterized by differences in sexual behavior, a decrease in the reproductive potential of males, which occurs due to a decrease in the share of effective fertilization, which indicates negative changes in spermatozoa, the development of which took place in conditions of absolute and relative hyperestrogeny. This indicates that phytoestrogens, as an environmental factor, have adverse consequences not only for individuals who directly use them, but also for their male offspring

**Keywords:** phytoestrogens, reproductive system, male offspring, spermogram, sexual behavior, fertility, sex hormones

## References

- Viggiani, M. T., Polimeno, L., Di Leo, A., Barone, M. (2019). Phytoestrogens: Dietary Intake, Bioavailability, and Protective Mechanisms against Colorectal Neoproliferative Lesions. *Nutrients*, 11 (8), 1709. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081709>
- Domínguez-López, I., Yago-Aragón, M., Salas-Huetos, A., Tresserra-Rimbau, A., Hurtado-Barroso, S. (2020). Effects of Dietary Phytoestrogens on Hormones throughout a Human Lifespan: A Review. *Nutrients*, 12 (8), 2456. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12082456>
- Křížová, L., Dadáková, K., Kašparovská, J., Kašparovský, T. (2019). Isoflavones. *Molecules*, 24 (6), 1076. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules24061076>
- Hüser, S., Guth, S., Joost, H. G., Soukup, S. T., Köhrle, J., Kreienbrock, L. et al. (2018). Effects of isoflavones on

- breast tissue and the thyroid hormone system in humans: a comprehensive safety evaluation. *Archives of Toxicology*, 92 (9), 2703–2748. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2279-8>
5. Desmawati, D., Sulastri, D. (2019). A Phytoestrogens and Their Health Effect. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7 (3), 495–499. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.086>
  6. Bilancio, A., Migliaccio, A. (2014). Phosphoinositide 3-Kinase Assay in Breast Cancer Cell Extracts. *Methods in Molecular Biology*, 145–153. doi: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1346-6\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1346-6_13)
  7. Di Donato, M., Giovannelli, P., Cernera, G., Di Santi, A., Marino, I., Bilancio, A. et al. (2015). Non-Genomic Androgen Action Regulates Proliferative/Migratory Signaling in Stromal Cells. *Frontiers in Endocrinology*, 5. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00225>
  8. Autrup, H., Barile, F. A., Berry, S. C., Blaauboer, B. J., Boobis, A., Bolt, H. et al. (2020). Human exposure to synthetic endocrine disrupting chemicals (S-EDCs) is generally negligible as compared to natural compounds with higher or comparable endocrine activity: how to evaluate the risk of the S-EDCs? *Archives of Toxicology*, 94 (7), 2549–2557. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02800-8>
  9. Markaverich, B. M., Webb, B., Densmore, C. L., Gregory, R. R. (1995). Effects of coumestrol on estrogen receptor function and uterine growth in ovariectomized rats. *Environmental Health Perspectives*, 103 (6), 574–581. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.95103574>
  10. Bennetts, H. W., Underwood, E. J., Shier, F. L. (1946). A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia. *Australian Veterinary Journal*, 22 (1), 2–12. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1946.tb15473.x>
  11. Duncan, A. M., Underhill, K. E. W., Xu, X., LaValleur, J., Phipps, W. R., Kurzer, M. S. (1999). Modest Hormonal Effects of Soy Isoflavones in Postmenopausal Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84 (10), 3479–3484. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6067>
  12. Verkasalo, P. K., Appleby, P. N., Davey, G. K., Key, T. J. (2001). Soy Milk Intake and Plasma Sex Hormones: A Cross-Sectional Study in Pre- and Postmenopausal Women (EPIC-Oxford). *Nutrition and Cancer*, 40 (2), 79–86. doi: [https://doi.org/10.1207/s15327914nc402\\_1](https://doi.org/10.1207/s15327914nc402_1)
  13. Lauretta, R., Sansone, A., Sansone, M., Romanelli, F., Appeticchia, M. (2019). Endocrine Disrupting Chemicals: Effects on Endocrine Glands. *Frontiers in Endocrinology*, 10. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00178>
  14. Tang, Z.-R., Xu, X.-L., Deng, S.-L., Lian, Z.-X., Yu, K. (2020). Oestrogenic Endocrine Disruptors in the Placenta and the Fetus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (4), 1519. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21041519>
  15. Safi-Stibler, S., Gabory, A. (2020). Epigenetics and the Developmental Origins of Health and Disease: Parental environment signalling to the epigenome, critical time windows and sculpting the adult phenotype. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 97, 172–180. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.09.008>
  16. Rattan, S., Flaws, J. A. (2019). The epigenetic impacts of endocrine disruptors on female reproduction across generations†. *Biology of Reproduction*, 101 (3), 635–644. doi: <https://doi.org/10.1093/biolre/ioz081>
  17. Jazwiec, P. A., Sloboda, D. M. (2019). Nutritional adversity, sex and reproduction: 30 years of DOHaD and what have we learned? *Journal of Endocrinology*, 242 (1), T51–T68. doi: <https://doi.org/10.1530/joe-19-0048>
  18. Jefferson, W. N., Doerge, D., Padilla-Banks, E., Woodling, K. A., Kissling, G. E., Newbold, R. (2009). Oral Exposure to Genistin, the Glycosylated Form of Genistein, during Neonatal Life Adversely Affects the Female Reproductive System. *Environmental Health Perspectives*, 117 (12), 1883–1889. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.0900923>
  19. Schug, T. T., Janesick, A., Blumberg, B., Heindel, J. J. (2011). Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127 (3-5), 204–215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.08.007>
  20. Caceres, S., Peña, L., Moyano, G., Martinez-Fernandez, L., Monsalve, B., Illera, M. J. et al. (2015). Isoflavones and their effects on the onset of puberty in male Wistar rats. *Andrologia*, 47 (10), 1139–1146. doi: <https://doi.org/10.1111/and.12394>
  21. Lanciotti, L., Cofini, M., Leonardi, A., Penta, L., Esposito, S. (2018). Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life. *Frontiers in Endocrinology*, 9. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00410>
  22. Sleiman, H. K., de Oliveira, J. M., Langoni de Freitas, G. B. (2021). Isoflavones alter male and female fertility in different development windows. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 140, 111448. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2021.111448>
  23. Reznikov, O. H. (2003). Zahalni etychni prnytsypy eksperimentiv na tvarynakh. *Endokrynolohiia*, 8 (1), 142–145.
  24. Zapadniuk, I. P. (1983). Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, soderzhanie, ispolzovanie v eksperimente. Kyiv: Vishcha shkola, 383.
  25. Jiang, C. X., Pan, L. J., Feng, Y., Xia, X. Y., Huang, Y. F. (2008). High-dose daidzein affects growth and development of reproductive organs in male rats. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 14 (4), 351–355.
  26. Eustache, F., Mondon, F., Canivenc-Lavier, M. C. et al. (2009). Khronichnyi dietychnyi vplyv nyzkykh doz sumishi henisteinu ta vinklozolinu zminiue reproduktivnu vis, transkryptom yaiechka ta fertylnist. Perspektyva zdorovia navkolyshnoho seredovyshcha, 117, 1272–1279.
  27. Patisaul, H. B. (2016). Endocrine disruption by dietary phyto-oestrogens: impact on dimorphic sexual systems and behaviours. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76 (2), 130–144. doi: <https://doi.org/10.1017/s0029665116000677>
  28. Service USDoAAR (2008). Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.0.
  29. Godschalk, R. W. L., Janssen, M. C. M., Vanhees, K., Doorn-Khosrovani, S. B. van W. van, Schooten, F.-J. van. (2022). Maternal exposure to genistein during pregnancy and oxidative DNA damage in testes of male mouse offspring. *Frontiers in Nutrition*, 9. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.904368>
  30. Seliukova, N. Yu. (2016). Rol batka dlia rozvytku ta stanu reproduktivnoi funktsii nashchadkiv cholovichoi stati. Nehatyvnyi vplyv fitoestroheniv (ohliad literatury ta vlasni rezultaty). *Problemy endokrynnoi patologii*, 1, 71–78.

**DOI: 10.15587/2519-8025.2023.276374**

**THE MANIFESTATION OF FEATURES OF OPIOIDS AND NARCOTICS USING BY DRUG ADDICTED PEOPLE AND THE ROLE OF REPLACEMENT PHARMACOTHERAPY IN TREATMENT AND RECOVERY OF THE PATIENT**

**p. 19–30**

**Nodar Sulashvili**, MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor, Lecturer, Scientific Research-Skills Center, Tbilisi State Medical University, Vazha-Pshavela ave., 33, Tbilisi, Georgia, 0186, Associate Professor, Sulkhan-Saba Orbeliani University, Kalistratze Qutateladze str., 3, Tbilisi, Georgia, 0186, Associate Professor, Division of Pharmacology International School of Medicine, Alte University, University str., 2, Tbilisi, Georgia, 0177, Associate Professor, Pharmacy Program, Shota Meskhia Zugdidi State University, Janashia str., 14, Zugdidi, Georgia, 2100, Associate Professor, School of Medicine, David Aghmashenebeli University of Georgia, I. Chavchavadze str., 25, Tbilisi, Georgia, Associate Professor, School of Health Sciences, University of Georgia, M. Kostava str., 77, Tbilisi, Georgia, 0171

**E-mail:** n.sulashvili@ug.edu.ge

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>

**Nino Abuladze**, MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Stomatology and Pharmacy, Akaki Tsereteli State University, Tamar Mepe str., 59, Kutaisi, Georgia, 4600

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2189-7470>

**Margarita Beglaryan**, MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Pharmaceutical Management and Pharmaceutics, Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Koryuni str., 2, Yerevan, Armenia, 0025

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3697-6390>

**Jilda Cheishvili**, MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of Faculty, Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University, Kalistratze Qutateladze str., 3, Tbilisi, Georgia, 0186

**Ada (Adel) Tadevosyan**, MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Academician, Professor, Department of Psychiatry and Stressology, Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Koryuni str., 2, Yerevan, Armenia, 0025

**Marika Sulashvil**, MD, Doctor of Family Medicine, Lecturer, Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi State Medical University, Vazha-Pshavela ave., 33, Tbilisi, Georgia, 0186, Invited Lecturer of Faculty of Medicine, Sulkhan-Saba Orbeliani University, Kalistratze Qutateladze str., 3, Tbilisi, Georgia, 0186

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6338-4262>

**Aim of the research** was to study and analyze the features of opioids and narcotics using by drug addicted people and the

role of replacement drugs in treatment and recovery of the patient.

**Materials and methods:** We conducted a systematic review and meta-analysis of studies. Were used Systematic literature reviews and meta-analyses. The material of the article was data from the scientific literature, processed and analyzed by generalization and systematization. The scientific research ensues the fundamentals of assessment development of significant reviews. The ensuing databases were used: (for searching considerable literature to study and analyze the features of opioids and narcotics using by drug addiction people and the role of replacement drugs in treatment and recovery of the patient) Pub Med, Web of Science, Clinical key, Tomson Routers, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier bases. Additionally studied national and internationals policy and guidelines and also grey literature.

**Results:** Addiction is well known to be associated with its high level of physical and mental disorders. Most chronic chemical dependencies of drug addiction are also associated with its very high mortality rates, estimated to be several times those of the non-clinical population. Since addictive substances are known to disrupt cell growth and cell division, it can be assumed, that they particularly affect dividing cells, such as stem cell pools and progenitor cells. It is also known, that they either individually or in combination potentiate apoptosis, i.e., contribute to this effect. The medicine of aging in recent times has become an independent scientific discipline. The cellular aging hypothesis suggests the aging phenotype. The organism is associated with cellular correlates of age associated changes including cell loss, reduced cell velocity, renewal and more aging, negligible functional and non-replicating cells in tissues. So, the anti-growth effects of drug addiction can reasonably occur throughout the body. Expect signs of accelerated aging to be evident. One would expect such a putative progeroid effect to occur subject to increased morbidity and mortality rates, clinically observed almost identically in drug addicts as is the case in the geriatric population. In this connection there are various changes, consideration of all clinical aspects' expression of this general toxicology hypothesis of opioids is needed.

**Conclusion:** Pharmacological management of drug use should be only one component of treatment for drug needs, tailored to a comprehensive needs assessment of the child or young person, carried out in conjunction with appropriate psychological therapy and mental health interventions, and in the context of a clear and applied approach to the clinical management system. Caution is required when leaving these establishments due to the risk of overdose and in the transition to adult services. Physicians should carefully consider the degree of dependence on any substance, especially when alcohol and other substances, such as opiates, are used together. The full implementation of treatment, rehabilitation and harm reduction services will reduce the negative health, social and economic consequences of drug use for individuals, communities and society as a whole. The number of drug users will increase, those involved in counseling, treatment, rehabilitation and harm reduction programs

**Keywords:** Opioid, dependent, drug, addiction, patients, methadone, replacement therapy

## References

1. Vindegaard, N., Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, Behavior, and Immunity*, 89, 531–542. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
2. Carvalho-Schneider, C., Laurent, E., Lemaignen, A., Beaufilis, E., Bourbaud-Tournois, C., Laribi, S. et al. (2021). Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clinical Microbiology and Infection*, 27 (2), 258–263. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052>
3. Mackolil, J., Mackolil, J. (2020). Addressing psychosocial problems associated with the COVID-19 lockdown. *Asian Journal of Psychiatry*, 51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102156>
4. Holingue, C., Kalb, L. G., Riehm, K. E., Bennett, D., Kapteyn, A., Veldhuis, C. B. et al. (2020). Mental Distress in the United States at the Beginning of the COVID-19 Pandemic. *American Journal of Public Health*, 110 (11), 1628–1634. doi: <https://doi.org/10.2105/ajph.2020.305857>
5. Krishnamoorthy, Y., Nagarajan, R., Saya, G. K., Menon, V. (2020). Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 293, 113382. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113382>
6. Degenhardt, L., Charlson, F., Ferrari, A., Santomarino, D., Erskine, H., Mantilla-Herrara, A. et al. (2018). The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Psychiatry*, 5 (12), 987–1012. doi: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(18\)30337-7](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(18)30337-7)
7. Stanaway, J. D., Afshin, A., Gakidou, E., Lim, S. S., Abate, D., Abate, K. H. et al. (2018). Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392 (10159), 1923–1994. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32225-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32225-6)
8. How Does Stress Relate to Drug Abuse? Available at: <https://www.oxfordtreatment.com/substance-abuse/co-occurring-disorders/stress/> Last accessed: 17.08.2020
9. Binswanger, I. A., Nowels, C., Corsi, K. F., Glanz, J., Long, J., Booth, R. E., Steiner, J. F. (2012). Return to drug use and overdose after release from prison: a qualitative study of risk and protective factors. *Addiction Science & Clinical Practice*, 7 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/1940-0640-7-3>
10. Chandler, R. K., Fletcher, B. W., Volkow, N. D. (2009). Treating Drug Abuse and Addiction in the Criminal Justice System. *JAMA*, 301 (2), 183–190. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2008.976>
11. Reuter, H. P., Trautmann, F., Liccardo Pacula, R., Kilmer, B., Gageldonk, A., Gouwe, D. (2009). Assessing Changes in Global Drug Problems. Cambridge: RAND Europe, Trim-bos Institute.
12. Transition plan/concept for the development of drug services in Georgia (2017). National Platform of Georgian Drug Policy. Tbilisi.
13. Fishbain, D. A., Cutler, R. B., Rosomoff, H. L., Rosomoff, R. S. (2003). Are Opioid-Dependent/Tolerant Patients Impaired in Driving-Related Skills? A Structured Evidence-Based Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 25 (6), 559–577. doi: [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(03)00176-3)
14. Corsenac, P., Lagarde, E., Gadegbeku, B., Delorme, B., Tricotel, A., Castot, A. et al. (2012). Road traffic crashes and prescribed methadone and buprenorphine: A french registry-based case-control study. *Drug and Alcohol Dependence*, 123 (1-3), 91–97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.10.022>
15. Jones, H. E., Kaltenbach, K., Heil, S. H., Stine, S. M., Coyle, M. G., Arria, A. M. et al. (2010). Neonatal Abstinence Syndrome after Methadone or Buprenorphine Exposure. *New England Journal of Medicine*, 363 (24), 2320–2331. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1005359>
16. Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy (2014). Geneva: World Health Organization.
17. Bassetti, S., Hoffmann, M., Bucher, H. C., Fluckiger, U., Battegay, M. (2002). Infections Requiring Hospitalization of Injection Drug Users Who Participated in an Injection Opiate Maintenance Program. *Clinical Infectious Diseases*, 34 (5), 711–713. doi: <https://doi.org/10.1086/338876>
18. Friedman, H., Pross, S., Klein, T. W. (2006). Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 47 (3), 330–342. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1574-695x.2006.00097.x>
19. Reece, A. S. (2007). Evidence of accelerated ageing in clinical drug addiction from immune, hepatic and metabolic biomarkers. *Immunity & Ageing*, 4 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/1742-4933-4-6>
20. Feng, G., Luo, Q., Guo, E., Yao, Y., Yang, F., Zhang, B., Li, L. (2015). Multiple organ dysfunction syndrome, an unusual complication of heroin intoxication: a case report and review of literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8 (9), 11826–11830.
21. Akhgari, M., Aleagh, A. E. (2016). Organ Toxicity Associated with Illicit Drug Use. *Journal of Clinical Toxicology*, 6 (6). doi: <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000e125>
22. Gold, M. S., Baron, D., Bowirrat, A., Blum, K. (2020). Neurological correlates of brain reward circuitry linked to opioid use disorder (OUD): Do homo sapiens acquire or have a reward deficiency syndrome? *Journal of the Neurological Sciences*, 418, 117137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117137>
23. Aronson, J. K. (2008). Routes of drug administration: uses and adverse effects. *Adverse Drug Reaction Bulletin*, 253, 971–974. doi: <https://doi.org/10.1097/fad.0b013e328329bb21>
24. Masoomi, M., Ramezani, M. A., Shahriari, S., Shahesmaeli, A., Mirzaeepour, F. (2010). Is opium addiction a risk factor for deep vein thrombosis? A case-control study. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 21 (2), 109–112. doi: <https://doi.org/10.1097/mbc.0b013e32832f2b1e>
25. Volkow, N. D. (2020). Collision of the COVID-19 and Addiction Epidemics. *Annals of Internal Medicine*, 173 (1), 61–62. doi: <https://doi.org/10.7326/m20-1212>
26. Zaami, S., Marinelli, E., Vari, M. R. (2020). New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 11. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00700>
27. Dubey, M. J., Ghosh, R., Chatterjee, S., Biswas, P., Chatterjee, S., Dubey, S. (2020). COVID-19 and addiction. Di-

abetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 14 (5), 817–823. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.008>

28. Wei, Y., Shah, R. (2020). Substance Use Disorder in the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Vulnerabilities and Complications. *Pharmaceuticals*, 13 (7), 155. doi: <https://doi.org/10.3390/ph13070155>

29. Antony, A. R., Haneef, Z. (2020). Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19. *Seizure*, 83, 234–241. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.014>

30. Fingelkarts, A. A., Fingelkarts, A. A., Kivisaari, R., Autti, T., Borisov, S., Puuskari, V., Jokela, O., Kähkönen, S. (2006). Increased local and decreased remote functional connectivity at EEG alpha and beta frequency bands in opioid-dependent patients. *Psychopharmacology*, 188 (1), 42–52. doi: <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0474-4>

31. Wang, G. Y., Kydd, R., Wouldes, T. A., Jensen, M., Russell, B. R. (2015). Changes in resting EEG following methadone treatment in opiate addicts. *Clinical Neurophysiology*, 126 (5), 943–950. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.08.021>

32. McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., et al. (2006). The sixth Edition of the Addiction Severity Index.

33. Kadden, R. M., Litt, M. D. (2011). The role of self-efficacy in the treatment of substance use disorders. *Addictive Behaviors*, 36 (12), 1120–1126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.07.032>

34. Spielberger, C. D. (2013). Manual for the State-Trait Inventory STAI (Form Y). Palo Alto.

35. Steer, R. A., Beck, A. T., Garrison, B. (2017). Applications of the Beck Depression Inventory. Assasment of depression.

36. Dorus, Senay, W., Edward, C. (2020). Depression, demographic dimensions, and drug abuse. Washington: American Psychological Association.

37. Fazel, S., Bains, P., Doll, H. (2006). Substance abuse and dependence in prisoners: a systematic review. *Addiction*, 101 (2), 181–191. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01316.x>

38. The Patel report: reducing drug-related crime and rehabilitating offenders. Recovery and rehabilitation for drug users in prison and on release: recommendations for action (2010). Prison Drug Treatment Strategy Review Group. London.

39. Ebbert, J. O., Hughes, J. R., West, R. J., Renard, S. I., Russ, C., McRae, T. D. et al. (2015). Effect of Varenicline on Smoking Cessation Through Smoking Reduction: a randomized clinical trial. *JAMA*, 313 (7), 687–694. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.280>

40. Unauthored. Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation or Reduction: A Review of the Clinical Evidence (2014). Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.

41. Lüscher, C. (2016). The Emergence of a Circuit Model for Addiction. *Annual Review of Neuroscience*, 39 (1), 257–276. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-013920>

42. Wolf, M. E. (2016). Synaptic mechanisms underlying persistent cocaine craving. *Nature Reviews Neuroscience*, 17 (6), 351–365. doi: <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.39>

**DOI: 10.15587/2519-8025.2023.277216**

**SOME BIOLOGICAL, BEHAVIORAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE PERFUMERY USE IN THE UKRAINIAN POPULATION SAMPLE (PART 2. EDUCATION LEVEL ASSOCIATIONS)**

**p. 31–37**

**Olga Filiptsova**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1297-1651>

**Olga Naboka**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Biochemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

**Svitlana Bobro**, PhD, Associate Professor, Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**E-mail:** svetabobro1@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7933-107X>

**Olexander Bashura**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-1896-9904>

**Yuliia Osypenko**, Department of Security of Information Systems and Technologies, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine, 61022

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2702-3571>

**The aim.** The study represents a continuation of the previous one, and provide various aspects related to the use of perfumery, which can be characterized by certain associations with the education level of Ukrainian consumers. Factors that have direct or indirect biological and medical significance and, accordingly, may have a potential impact on the safety of the perfume products use by humans, were selected for the analysis.

**Materials and methods.** The analysis included information about 124 individuals living in Ukraine. The respondents answered the questions of the questionnaire developed regarding some aspects of the perfumery use. The Pearson chi-squared ( $\chi^2$ ) test was used to analyze the relationships between qualitative characteristics.

**Results and discussion.** Most of the studied aspects related to the perfumes use demonstrate associations, caused by the dependence of the education level on age. The analysis revealed that individuals with any education most often (about half of the cases or more) choose a perfume based on its scent. The study showed that the majority of respondents believe that the price of a perfume depends on a combination of factors, namely the composition of the products, the brand and the cost of the packaging. More than 80 % of people, regardless of the education level, believe that the persistence of a perfume is definitely a sign of quality. The most common opinion among people of all education levels was that non-original perfumes can have a more negative effect on people's health

than original products. The “lipstick effect” in relation to perfume products (demand for items of “affordable luxury” in times of economic crises and wars) was observed.

**Conclusions.** The study supplemented the previously found associations of age and some biological and behavioral aspects of perfume use among the population of Ukraine with data on the presence or absence of such associations in relation to the education level

**Keywords:** Perfumery, Ukraine, perfumery selection factors, education level, war, lipstick effect

## References

1. McGann, J. P. (2017). Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science*, 356 (6338). doi: <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>
2. Borg, C., Oosterwijk, T. A., Lisy, D., Boesveldt, S., de Jong, P. J. (2019). The influence of olfactory disgust on (Genital) sexual arousal in men. *PLOS ONE*, 14 (2), e0213059. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213059>
3. von Wuthenau, K., Segelke, T., Kuschnereit, A., Fischer, M. (2021). Glass authentication: Laser ablation-inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) for origin discrimination of glass bottles. *Talanta*, 235, 122686. doi: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122686>
4. Filiptsova, O., Bashura, O., Naboka, O., Kran, O., Almakaiev, M., Kukhtenko, H. et al. (2022). Some biological, behavioral and social aspects of the perfumery use in the Ukrainian population sample (part 1. age associations). *ScienceRise: Biological Science*, 4 (33), 18–26. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.271043>
5. Rodrigues, A. E., Nogueira, I., Faria, R. P. V. (2021). Perfume and Flavor Engineering: A Chemical Engineering Perspective. *Molecules*, 26 (11), 3095. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules26113095>
6. Neube, E. N., Steenkamp, L., Dubery, I. A. (2020). Ambrafurane (AmbroxTM) Synthesis from Natural Plant Product Precursors. *Molecules*, 25(17), 3851. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25173851>
7. Yang, S., Tian, H., Sun, B., Liu, Y., Hao, Y., Lv, Y. (2016). One-pot synthesis of (–)-Ambrox. *Scientific Reports*, 6 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/srep32650>
8. Stepanyuk, A., Kirschning, A. (2019). Synthetic terpenoids in the world of fragrances: Iso E Super® is the showcase. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 15, 2590–2602. doi: <https://doi.org/10.3762/bjoc.15.252>
9. Gomes, C. L., de Lima, A. C. A., Loiola, A. R., da Silva, A. B. R., Cândido, M. C. L., Nascimento, R. F. (2016). Multivariate Classification of Original and Fake Perfumes by Ion Analysis and Ethanol Content. *Journal of Forensic Sciences*, 61 (4), 1074–1079. doi: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13070>
10. Hananeh, W., Ghbari, F., Rukibat, R., Zghoul, M., Ismail, Z. (2021). Effects of fake and original perfumes on the presence, numbers, and distribution of mast cells in selected tissues in rats. *Open Veterinary Journal*, 11 (2), 277. doi: <https://doi.org/10.5455/ovj.2021.v11.i2.11>
11. Noiesen, E., Munk, M. D., Larsen, K., Johansen, J. D., Agner, T. (2007). Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis*, 57 (2), 105–109. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01170.x>
12. Bahl, A., Garza, H. D. L., Lam, C., Vashi, N. A. (2022). The lipstick effect during COVID-19 lockdown. *Clinics*

in Dermatology, 40 (3), 299–302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.11.002>

13. Hill, S. E., Rodeheffer, C. D., Griskevicius, V., Duante, K., White, A. E. (2012). Boosting beauty in an economic decline: Mating, spending, and the lipstick effect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 103 (2), 275–291. doi: <https://doi.org/10.1037/a0028657>

14. Netchaeva, E., Rees, M. (2016). Strategically Stunning. *Psychological Science*, 27 (8), 1157–1168. doi: <https://doi.org/10.1177/0956797616654677>

**DOI: 10.15587/2519-8025.2023.275588**

## II. MORPHOMETRY OF WINGS OF WORKER BEES OF THE SUBSPECIES *APIS MELLIFERA MELLIFERA* L. (POLISSYA POPULATION OF ZHYTOMYR REGION)

p. 38–49

**Oleksandr Galatyuk**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of Department, Department of Microbiology, Polis National University, Staryi blvd., 7, Zhytomyr, Ukraine, 10002

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9720-0660>

**Volodymyr Yarovets\***, PhD, Beekeeper, Lviv, Ukraine

**E-mail:** 1951nadija@gmail.com

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7083-8130>

**Volodymyr Babenko**, Senior Lecturer, Department of Higher Mathematics, Ivan Franko National University of Lviv, Universytetska str., 1, Lviv, Ukraine, 79000

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4278-6473>

**Volodymyr Cherevatov**, PhD, Associate Professor, Department of Molecular Genetics and Biotechnology, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Kotsiubynskoho str., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58012

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4785-1913>

**Bogdan Gutj**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Department of Molecular Genetics and Biotechnology, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

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

**Grigorenko Andrii**, Beekeeper, Breeder of Bee Queens, Uterine apiary «AMG», Kyiv, Ukraine

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4301-0674>

**Mykhailo Strilchuk**, Safety Engineer, Veselinivska Central District Hospital, Odeska str., 82, Veselynoye, Ukraine, 57001, Beekeeper, Breeder of Bee Queens

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-6799-073X>

**Ihor Stolyar**, Beekeeper, Breeder of bee Queens, Queen apiary of the Polish Population of A.m.mellifera, Hlybochok village, Berdychiv district, Ukraine

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5355-4678>

*The uncontrolled spread of the subspecies A. m. carnica, A. m. ligustica, and A. m. caucasica has led to a reduction in the areas of pure «dark forest bees» populations belonging to the subspecies A. m. mellifera in their natural habitats within Ukraine. Due to the need to use dark forest bees in breeding, it became necessary to identify the locations of individual populations of bees belonging to the A. m. mellifera subspecies.*

**The purpose of the work** is to create an accessible and at the same time complete methodology for classifying bee wing phenotypes, which would make it possible to determine the probable breed of worker bees, the type and degree of hybridization of the main breed with impurities, and to identify «purebred» bee families by the wing phenotype suitable for further breeding.

**Material and methods of research:** Using discriminant analysis of data, at the first stage of the study, 1500 wings of bee families were classified using 8 features: Ci, Dbi, Disc.sh, Pci, Ri, Ci.3, Ci.2, Ci.2.1, for which there was preliminary information about the possible belonging of the wing phenotype to the subspecies A. m. mellifera or its hybrids. At the second stage, additional 1212 wings of bee colonies were studied, about which there were doubts about their breed.

**Results of research and discussion:** The wings are reliably divided into four clusters, indicating the presence of four sufficiently distinct groups among the studied wings in terms of phenotype.

**Conclusions and prospects for further research:** A classification model has been created that allows for effective discrimination of the wings of working bees of bee colonies in Ukraine, the subspecies A. m. mellifera. Phenotypic values of indices of four Polissia micro-populations of bees, used as reference standards for possible hybridization detection, have been established, which can serve as standards in future research. Four colonies have been found, whose queens produce bees of the A. m. mellifera type of the Polissia population, and three colonies whose queens produce bees of the A. m. macedonica hybrid and can be used for further selection work

**Keywords:** Morphometry of wings, classification of worker bees, discriminant analysis

## References

1. Halatiuk, O. Ye., Petrenko, S. O. (2020). Bdzhilnytstvo ta profilaktyka khvorob. Odesa: Astroprynt, 324.
2. Keller, E. M., Harris, I., Cross, P. (2014). Identifying suitable queen rearing sites of Apis mellifera mellifera at a regional scale using morphometrics. Journal of Apicultural Research, 53(2), 279–287. doi: <https://doi.org/10.3896/ibra.1.53.2.09>
3. Groeneveld, L. F., Kirkerud, L. A., Dahle, B., Sunding, M., Flobakk, M., Kjos, M., Henriques, D., Pinto, M. A., Berg, P. (2020). Conservation of the dark bee (Apis mellifera mellifera): Estimating C-lineage introgression in Nordic breeding stocks. Acta Agriculturae Scandinavica, Section A – Animal Science, 69 (3), 157–168. doi: <https://doi.org/10.1080/09064702.2020.1770327>
4. Oleksa, A., Chybicki, I., Tofilski, A., Burczyk, J. (2011). Nuclear and mitochondrial patterns of introgression into native dark bees (Apis mellifera mellifera) in Poland. Journal of Apicultural Research, 50 (2), 116–129. doi: <https://doi.org/10.3896/ibra.1.50.2.03>
5. Ruttner, F. (1988). Zuchtechnik und Zuchtauslese bei der Biene. Ehrenwirth-Verlag, 138.
6. Meixner, M. D., Worobik, M., Wilde, J., Fuchs, S., Koeniger, N. (2007). Apismellifera mellifera in eastern Europe – morphometric variation and determination of its range limits. Apidologie, 38 (2), 191–197. doi: <https://doi.org/10.1051/apido:2006068>
7. Yarovets, V., Babenko, V., Halatiuk, O., Strilchuk, M., Mozharovskyi, I. (2022). Morphometry of bees wings of the southeastern region of polisia (Zhytomyr region). Scientific and production journal “Beekeeping of Ukraine,” 1 (8), 72–76. doi: <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.8.11>
8. TpsDig 2. Available at: <https://ru.freedomdownloadmanager.org/Windows-PC/tpsDig2.html>
9. Yarovets, V. I., Babenko, V. V., Galatiuk, O. Ie. (2022). Morphometry of bee wings on eight signs indices: Ci, Dbi, Disc.sh, Pci, Ri, Ci.3, Ci.2, Ci.2.1, Ci.3. Scientific and production journal “Beekeeping of Ukraine,” 1 (8), 65–71. doi: <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.8.10>
10. StatSoft (2001). Moscow. Available at: <http://www.StatSoft.ru/home/textbook/default.htm>
11. Avetisian, G. A. (1983). Razvedenie i soderzhanie pchel. Moscow: Izdanie «Kolos», 271.
12. Polishchuk, V. P. (2001). Bdzhilnytstvo. Kyiv: Vydavnytstvo «Ukrainskyi pasichnyk», 296.
13. Yarovets, V., Babenko, V., Mozharovskyi, I., Sakara, P. (2021). Morfometriia kryl deiakykh linii porody «Sira hirska kavkazska». Ukrainskyi pasichnyk, 6, 4.
14. Ruttner, F., Tassencourt, L., Louveaux, J. (1978). Biometrical-statistical analysis of the geographic variability of apis mellifera L. I. Material and Methods. Apidologie, 9 (4), 363–381. doi: <https://doi.org/10.1051/apido:19780408>

DOI: [10.15587/2519-8025.2023.276319](https://doi.org/10.15587/2519-8025.2023.276319)

**ORTHODONTIC CORRECTION IN RODENTS AND HARE-LIKE ANIMALS: PRINCIPLES AND METHODS OF TREATMENT**

p. 50–56

**Hanna Stepanenko**, PhD, Clinic of veterinary medicine "EcoCenter", L. Hurchenko lane, 3, Kharkiv, Ukraine, 61003  
E-mail: Ekzovet@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8705-8437>

**Oleksandr Siehodin**, PhD, Associate Professor, Department of Veterinary Surgery and Reproduction, State Biotechnological University, Alchevskikh str., 44, Kharkiv, Ukraine, 61002  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5637-4050>

**The aim:** Our particular interest in this study is not only the ability to extrapolate the experience of orthodontics of humane medicine for effective orthodontic correction in representatives of the animal world, but also the possibility of using teleroentgenometry and craniometry to study the skull of rodents and hare-like animals for the early preclinical diagnosis of dental disease.

**Materials and methods.** The data of teleroentgenography (TRG), cranio- and gnathometry, biochemistry of connective tissue (GAG, GP, HST), fluoroscopy, densitometric parameters for early subclinical detection of dental disease in chinchillas (*Chinchilla lanigera* (n=20)), guinea pigs (*Cavia porcellus* (n=48)) and rabbits (*Oryctolagus cuniculus*(n=52)) are presented. All stages of the effective correction of mesial occlusion of incisors in rabbits (N=5) and dystopia of premolars in guinea pigs (N=5) are described. The computation of efforts

*and points of their application that are necessary to move the tooth of the ellodont type is carried out. There are given the sequential stages of creating a dental imprint or 3D models, as well as the manufacture of fixed orthodontic structures, including an elastophore, orthodontic buttons with an Enlight Ormco fixation for incisors; and individual extraoral devices with expanding screws for premolars are presented.*

**Results.** *Namely, among animals with dental disease, the following anatomical characteristics reliably took place. The basal angle of inclination of the base of the jaws to each other characterizing the vertical position of the jaws increased by 11%; the body of the lower jaw shortened by 18%; the height of the branches of the jaw increased by 17.5, and the mandibular angle, which is measured between the tangents to the lower edge of the lower jaw and the back surface of its branches, increased by 6%. These data must be considered together with a reliable densitometric decrease in bone density and changes of biochemical components of the connective tissue in the blood serum. An analysis of bone strength of rabbits and guinea pigs is given in Tab. 2, which shows that the bone marrow of animals with dental history is statistically significantly different from the strength of animal bones without such among patients of rabbits and guinea pigs ( $p=0.012$  and  $p=0.024$ , respectively). Thus, the method of program densitometry can be used to quantify the severity of metabolic disorders in the bone tissue to predict the further course of the reparative process, to appoint adequate pharmacological correction and to control the evaluation of therapeutic measures.*

**Conclusions.** *The study of dental pathology of rodents and hare-like animals using densitometric, craniometric and biochemical methods allows detection of disorders in the early preclinical stage. And the extrapolation of the experience of humane orthodontics solves the issue of correcting the occlusion of these types of animals to restore the possibility of self-feeding.*

**Keywords:** rodents, hare-like animals, rabbit, densitometry, craniometry, orthodontic, dental, diagnosis

## References

1. Mans, C., Jekl, V. (2016). Anatomy and Disorders of the Oral Cavity of Chinchillas and Degus. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice, 19 (3), 843–869. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.04.007>
2. Minarikova, A., Hauptman, K., Jeklova, E., Knotek, Z., Jekl, V. (2015). Diseases in pet guinea pigs: a retrospective study in 1000 animals. Veterinary Record, 177 (8), 200. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.103053>
3. Abreu, M., Aguado, D., Benito, J., Gómez de Segura, I. A. (2012). Reduction of the sevoflurane minimum alveolar concentration induced by methadone, tramadol, butorphanol and morphine in rats. Laboratory Animals, 46 (3), 200–206. doi: <https://doi.org/10.1258/la.2012.010066>
4. Albrecht, M., Henke, J., Tacke, S., Markert, M., Guth, B. (2014). Effects of isoflurane, ketamine-xylazine and a combination of medetomidine, midazolam and fentanyl on physiological variables continuously measured by telemetry in Wistar rats. BMC Veterinary Research, 10 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0198-3>
5. Donnelly, T. (2016). Mice and rats as pets. Merck Veterinary Manual. Kenilworth: Merck & Co.
6. Hawkins, M. G., Pascoe, P. J.; Quesenberry, K. E., Orcutt, C. J., Mans, C. et al. (Eds.) (2021). Anesthesia, analgesia and sedation of small mammals. Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. St. Louis: Elsevier, 536–558. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-48435-0.00037-x>
7. Birchard, S. J., Sherding, R. G. (2006). Saunders Manual of Small Animal Practice. St. Louis: Saunders Elsevier. doi: <https://doi.org/10.1016/b0-7216-0422-6/x5001-3>
8. Antoszewska, J., Kucukkeles, N. (2011). Biomechanics of Tooth-Movement: Current Look at Orthodontic Fundamental Principles in Contemporary Orthodontics. InTech, 584. doi: <https://doi.org/10.5772/23009>
9. Burstonea, C. (2000). Orthodontics as a science: The role of biomechanics. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 117 (5), 598–600. doi: [https://doi.org/10.1016/s0889-5406\(00\)70213-7](https://doi.org/10.1016/s0889-5406(00)70213-7)
10. Casaccia, G. R., Gomes, J. C., Squeff, L. R., Penedo, N. D., Elias, C. N., Gouvêa, J. P. et al. (2010). Analysis of initial movement of maxillary molars submitted to extraoral forces: a 3D study. Dental Press Journal of Orthodontics, 15 (5), 37–39. doi: <https://doi.org/10.1590/s2176-94512010000500006>
11. Diagnosis and treatment of oral disease (2012). Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 115 (6), 612–617. doi: <https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.115.612>
12. Paredes, V., Gandia, J. L., Cibrián, R. D. (2006). Digital diagnosis records in orthodontics. An overview. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 11 (1), E88–93.
13. Timoshenko, O. P., Karpinsky, M. Yu., Veretsun, A. G. (2001). Research of diagnostic capabilities of the “X-rays” software complex. Medicine, 1, 62–64.
14. Alemán-Laporte, J., Bandini, L. A., García-Gomes, M. S., Zanatto, D. A., Fantoni, D. T., Amador Pereira, M. A. et al. (2019). Combination of ketamine and xylazine with opioids and acepromazine in rats: Physiological changes and their analgesic effect analysed by ultrasonic vocalization. Laboratory Animals, 54 (2), 171–182. doi: <https://doi.org/10.1177/0023677219850211>
15. Britti, D., Crupi, R., Impellizzeri, D., Gugliandolo, E., Fusco, R., Schievano, C. et al. (2017). A novel composite formulation of palmitoylethanolamide and quercetin decreases inflammation and relieves pain in inflammatory and osteoarthritic pain models. BMC Veterinary Research, 13 (1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1151-z>
16. Foley, P. L., Kendall, L. V., Turner, P. V. (2019). Clinical Management of Pain in Rodents. Comparative Medicine, 69 (6), 468–489. doi: <https://doi.org/10.30802/aa-las-cm-19-000048>

## АНОТАЦІЇ

**DOI:** 10.15587/2519-8025.2023.275942

### ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛАСКАВЦЯ ЗОЛОТИСТОГО І КУРАЮ ПАГОРБКОВОГО НА АНТИМІКРОБНУ ДІЮ КО-ТРИМОКСАЗОЛУ (с. 4–11)

**О. І. Набока, А. А. Котвіцька, Н. І. Філімонова, А. В. Глущенко, О. В. Філіппова, А. В. Волкова**

*Доповнені наукові дані щодо фармакодинаміки сухих екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового за результатами вивчення антимікробної дії та аналогічного впливу ко-тримоксазолу при їх сумісному застосуванні. Досліджені фітоекстракти не виявляють антимікробних властивостей, але ѹ не змінюють антимікробної дії ко-тримоксазолу при їх комбінованому застосуванні.*

*Метою дослідження було експериментально дослідити антимікробну дію екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового і встановити можливий антагоністичний вплив цих екстрактів на антимікробний препарат ко-тримоксазол при сумісному застосуванні.*

**Матеріали та методи.** Скринінг антимікробної дії екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового та встановлення можливого антагоністичного впливу цих екстрактів на антимікробний препарат ко-тримоксазол при сумісному їх застосуванні проведено в лабораторії кафедри мікробіології Національного фармацевтичного університету, що має свідоцтво про атестацію 045/14 від 28.10.2014 р. Для визначення антимікробної активності використано метод дифузії в агар (метод «колодязів», який заснований на здатності лікарських речовин проникати у товщу агару. Використовували набір референс-штамів мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 8739, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 10231. Чашки Петрі заливали двома шарами твердого живильного середовища. Нижній шар – 10 мл розтопленого «холодного» агару АГВ (середовище № 3), верхній шар – живильне середовище для відповідного тест-штамту. Після охолодження нижнього шару агару на ньому встановлювали на рівній відстані один від одного та від краю чашки три сталевих тонкостінних цилінди (внутрішній діаметр – 6,0±0,1 мм, висота – 10,0±0,1 мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар – 13,5 мл розтопленого та охолодженого до 45–48 °C агару, змішаного посівною дозою тест-мікроорганізму (1,5 мл мікробної зависі, тієї концентрації, що відповідає виду мікроорганізму). Після охолодження верхнього шару агару цилінди виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки додавали 0,25–0,3 мл досліджуваного препарату. Облік результатів проводили через 24 год шляхом вимірювання зони пригнічення росту, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувалися на повну відсутність видимого росту.

Отримані дані аналізували за методами варіаційної статистики. Прийнятій рівень значущості  $p < 0,05$ . Досліджені рослинні екстракти ласкавця золотистого (водний і спиртовий) і кураю пагорбкового (водний і спиртовий) були використані у дозах 0,005 мг/мл та 0,01 мг/мл, що відповідало дозам 5 мг/кг і 10 мг/кг. Експериментальні дані обробляли також параметричними (Н'юмена-Кейла) та непараметричним (Мана-Уїтні) методами варіаційної статистики, за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 6.0». відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати.** На завершальному етапі проведено визначення антимікробної дії водних і спиртових екстрактів ласкавця золотистого і кураю пагорбкового у дозах 1 мг/мл і 5 мг/мл та встановлено вплив БАР цих екстрактів на антимікробну дію ко-тримоксазолу при сумісному застосуванні. У ході дослідження встановлено, що додавання до рецептури препарату ко-тримоксазол вищезазначених екстрактів не впливає на його вихідні антимікробні властивості.

**Висновки.** На сьогодні ураження печінки ліками залишаються однією з найважливіших проблем гепатології та педіатрії, фармакологічна наука приділяє багато уваги пошуку нових ефективних та нешкідливих лікарських засобів (ЛЗ) із гепатопротекторною дією, а удосконалення всіх існуючих лікарських препаратів перш за все направлене на підвищення їх специфічності і зменшення побічних ефектів, пов’язаних із фармакологічними властивостями препарату. Наразі підвищується інтерес до лікарських рослин, як джерела різноманітних біологічно активних речовин (БАР), які забезпечують широкий спектр фармакологічної дії засобу, що дозволяє впливати образу на різні ланки патогенезу захворювань печінки. Аналіз наукових джерел дозволив встановити, що ЛЗ рослинного походження завдяки БАР володіють полімодальністю ефектів та виявляють різnobічну комплексну дію на перебіг патологічних процесів в організмі. Для більшості препаратів характерні добра переносимість, відсутність синдрому відміни й токсичності стосовно паренхіматозних органів. Лікарські рослини застосовують не тільки як монопрепарати, але ѹ сумісно з синтетичними ЛЗ та як сировину для отримання БАР

**Ключові слова:** педіатрія, ко-тримоксазол, фітоекстракти, гепатопротектори, антимікробна дія, комбіновані препарати

**DOI:** 10.15587/2519-8025.2023.275068

### НАСЛІДКИ ФІТОЕСТРОГЕНІЗАЦІЇ БАТЬКА ТА ДІЇ ФІТОЕСТРОГЕНІВ У ПЕРІОД ПУБЕРТАТУ ДЛЯ НАЩАДКІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТИ (с. 12–18)

**Н. Ю. Селикова, Є. М. Коренєва, Д. В. Морозенко, Є. В. Ващик, Р. Ф. Єрьоменко, О. П. Матвійчук, А. В. Матвійчук, О. М. Гладченко**

*Вплив фітоестрогенів (ФЕ) під час препубертатного та статевого дозрівання може модулювати функціонування репродуктивної осі, викликаючи незворотні пошкодження програмування репродуктивної функції.*

**Метою** дослідження було дослідити стан репродуктивної системи дорослих щурів нащадків чоловічої статі які за-знали вплив фітоестрогенів у пубертатному періоді онтогенезу.

**Матеріали та методи.** Роботу виконано на дорослих самцях та самицях щурів популяції Вістар та їх нащадках чоловічої статі. В експерименті біологічну дію ФЕ вивчали при застосуванні дози 20 мг/кг маси тіла протягом 30 діб батьку та/або нащадкам пубертатного віку починаючи з 45 доби постнатального життя. По досягненню шестимісячного віку у нащадків чоловічої статі усіх досліджуваних груп досліджували репродуктивну функцію.

**Результатами.** Дія естрогеноподібних речовин на чоловічу репродуктивну функцію проявляється не тільки за умов їх надходження у критичні періоди ембріонального та післянатального періодів, а й, навіть, при дії на статеві клітини батьків. У нащадків чоловічої статі порушується андрогенна секреція, змінюється гормональний статус у бік гіперестрогонізації, зменшується плідність через знижену якість статевих клітин на тлі нормальної спермограми.

**Висновки.** Репродуктивна функція статевозрілих нащадків самців, фітоестрогонізованого батька, які в період пубертатогенезу отримували суміш фітоестрогенів, характеризується відмінностями статевої поведінки, зниженнем репродуктивного потенціалу самців, який відбувається через зменшення частки ефективних запліднень, що свідчить про негативні зміни у сперматозоїдах, розвиток яких, відбувається в умовах абсолютної та відносної гіперестрогонії. Це свідчить про те, що фітоестрогени, як чинник довкілля, мають несприятливі наслідки не тільки для особин, які безпосередньо їх вживають, але і для їх нащадків чоловічої статі

**Ключові слова:** фітоестрогени, репродуктивна система, нащадки чоловічої статі, спермограма, статева поведінка, фертильність, статеві гормони

**DOI:** 10.15587/2519-8025.2023.276374

## ПРОЯВ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВЖИВАННЯ ОПІОЇДІВ ТА НАРКОТИКІВ НАРКОЗАЛЕЖНИМИ ТА РОЛЬ ЗАМІСНЮЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ТА ВІДНОВЛЕННІ ХВОРОГО (с. 19–30)

Nodar Sulashvili, Nino Abuladze, Margarita Beglaryan, Jilda Cheishvili, Ada (Adel) Tadevosyan, Marika Sulashvili

**Метою** дослідження було вивчити та проаналізувати особливості вживання опіоїдів та наркотиків наркозалежними людьми та роль замісничих препаратів у лікуванні та одужанні пацієнта.

**Матеріали та методи.** Проведено систематичний огляд та мета-аналіз досліджень. Використовувалися систематичні огляди літератури та мета-аналізи. Матеріалом статті послужили дані наукової літератури, оброблені та проаналізовані шляхом узагальнення та систематизації. Наукові дослідження випливають з основ розробки оцінки значимих оглядів. Були використані наступні бази даних: (для пошуку значного обсягу літератури для вивчення та аналізу особливостей вживання опіоїдів і наркотиків людьми з наркотичною залежністю та ролі замісничих препаратів у лікуванні та одужанні пацієнта) Pub Med, Web of Science, Clinical key, Tomson Routers, Google Scholar, Cochrane Library та бази Elsevier. Додатково вивчали національну та міжнародну політику та рекомендації, а також сіру літературу.

**Результатами:** Добре відомо, що залежність пов’язана з високим рівнем фізичних і психічних розладів. Більшість хронічних хімічних залежностей наркоманії також пов’язані з дуже високими показниками смертності, які, за оцінками, у кілька разів перевищують показники немедичної популяції. Оскільки відомо, що речовини, що викликають залежність, порушують ріст і поділ клітин, можна припустити, що вони особливо впливають на клітини, що діляться, такі як пути стовбурових клітин і клітини-попередники. Відомо також, що вони окремо або в поєднанні потенціюють апоптоз, тобто сприяють ціому ефекту. Медицина старіння останнім часом стала самостійною науковою дисципліною. Гіпотеза клітинного старіння припускає фенотип старіння. Організм залежний від клітинних корелятів змін, пов’язаних із віком, включаючи втрату клітин, зниження швидкості клітин, оновлення та посилення старіння, незначну кількість функціональних і нерозмежуваних клітин у тканинах. Таким чином, вплив наркоманії, що пригнічує ріст, може торкнутися всього тіла. Очікуйте, що ознаки прискореного старіння стануть очевидними. Можна було б очікувати, що такий передбачуваний прогероїдний ефект виникне за умови підвищення рівня захворюваності та смертності, які клінічно спостерігаються майже однаково у наркоманів, як і у людей літнього віку. У зв’язку з цим відбуваються різноманітні зміни, потрібне врахування всіх клінічних аспектів вираження цієї загальної токсикологічної гіпотези опіоїдів.

**Висновки:** фармакологічне регулювання вживання наркотиків має бути лише одним із компонентів лікування потреби в наркотиках, пристосованого до всеобщої оцінки потреб дитини чи молодої людини, що проводиться разом із відповідною психологічною терапією та втручаннями щодо психічного здоров’я, а також у контексті чіткого і прикладного підходу до системи клінічного менеджменту. Необхідно дотримуватися обережності під час виходу з цих установ через ризик передозування та під час переходу до послуг для дорослих. Лікарі повинні ретельно оцінювати ступінь залежності від будь-якої речовини, особливо коли алкоголь та інші речовини, такі як опіати, вживаються разом. Повноцінне впровадження послуг з лікування, реабілітації та зменшення шкоди зменшить негативні наслідки вживання наркотиків для здоров’я, соціальні та економічні наслідки для окремих осіб, громад і суспільства в цілому. Зросте кількість споживачів наркотиків, тих, хто залучений до програм консультування, лікування, реабілітації та зменшення шкоди

**Ключові слова:** опіоїд, залежній, наркотики, залежність, пацієнти, метадон, замісна терапія

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.277216

## ДЕЯКІ БІОЛОГІЧНІ, ПОВЕДІНКОВІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ПАРФУМЕРІЇ У ВИБІРЦІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2. АСОЦІАЦІЇ З РІВНЕМ ОСВІТИ) (с. 31–37)

**О. В. Філіпцова, О. І. Набока, С. Г. Бобро, О. Г. Башура, Ю. С. Осипенко**

**Мета.** Дослідження являє собою продовження попереднього вивчення різних аспектів, пов'язаних з використанням парфумерії, які можуть характеризуватися певними асоціаціями з рівнем освіти українських споживачів. Для аналізу було обрано фактори, які мають пряме або опосередковане біологічне та медичне значення, та відповідно можуть мати потенційний вплив на безпеку використання парфумерної продукції людиною.

**Матеріали та методи.** В аналіз було включено інформацію про 124 особи, які мешкають на території України. Респонденти відповідали на питання розробленої нами анкети щодо деяких аспектів використання парфумерії. Статистичний аналіз передбачав використання критерію узгодженості Пірсона  $\chi^2$ .

**Результати та обговорення.** Більшість вивчених аспектів, пов'язаних з використанням парфумерії, демонструє асоціації, обумовлені залежністю рівня освіти від віку. Аналіз показав, що люди з будь-якою освітою частіше всього (приблизно у половині випадків або більше) при виборі парфуму орієнтуються на його аромат. Дослідження продемонструвало, що більшість респондентів вважають, що ціна парфуму залежить від сукупності факторів, а саме від складу продукції, бренду та вартості упаковки. Більше 80 % осіб, незалежно від рівня освіти, вважають, що стійкість парфуму, безумовно, належить до ознак якості. Найпоширенішою думкою серед осіб усіх рівнів освіти була та, що неоригінальні парфуми можуть більш негативно впливати на здоров'я людей, ніж оригінальна продукція. Простежено «ефект губної помади» щодо парфумерної продукції (попит на предмети «доступної розкоші» в часи економічних криз та війн).

**Висновки.** Дослідження доповнило встановлені раніше асоціації віку та деяких біологічних та поведінкових аспектів використання парфумів серед населення України даними щодо наявності або відсутності подібних асоціацій відносно рівня освіти

**Ключові слова:** парфумерія, Україна, фактори вибору парфумерії, рівень освіти, війна, ефект губної помади

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.275588

## ІІ. МОРФОМЕТРІЯ КРИЛ РОБОЧИХ БДЖІЛ ПІДВІДУ *APIS MELLIFERA MELLIFERA L.* (ПОЛІСЬКА ПОПУЛЯЦІЯ ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСТІ) (с. 38–49)

**О. Є. Галатюк, В. І. Яровець, В. В. Бабенко, В. Ф. Череватов, Б. В. Гутій, А. М. Григоренко, М. С. Стрільчук, І. В. Столляр**

Неконтрольоване розповсюдження бджіл підвідів *A. m. carnica*, *A. m. ligustica* та *A. m. caucasica* привело до скорочення областей існування в чистому вигляді популяції «темних лісових бджіл», які належать до підвиду *A. m. mellifera* на території їх природного існування в межах України. Через потребу використання темних лісових бджіл у селекції виникла необхідність встановити місяця існування окремих популяцій бджіл підвіду *A. m. mellifera*.

**Мета роботи.** Створити доступну для користування та одночасно досконалу методику класифікації фенотипів крил бджіл, за допомогою якої можна було б визначати імовірну породну принадлежність робочих бджіл; тип та ступінь гібридизації основної породи домішковими; виявляти «чистопородні» за фенотипом крил бджолині сім'ї, придатні для подальшої селекції.

**Матеріал і методи дослідження.** За допомогою дискримінантного аналізу даних на першому етапі дослідження здійснено класифікацію 1500 крил сімей з використанням 8-и ознак: *Ci*, *Dbi*, *Disc.sh*, *Pci*, *Ri*, *Ci.3*, *Ci.2*, *Ci.2.1*, щодо яких була орієнтовна інформація про можливу належність фенотипу крил до підвіду *A. m. mellifera*, або його гібридів. На другому етапі додатково досліджено 1212 крил бджолиних сімей, щодо яких були сумніви стосовно їх породної принадлежності.

**Результати дослідження та обговорення.** Крила достовірно розподілені на чотири кластери, що вказує на наявність серед масиву досліджених крил чотирьох достатньо відмінних між собою за фенотипом груп.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Створено класифікаційну модель, яка дозволяє достатньо ефективно дискримінувати крила робочих бджіл бджолиних сімей України, підвіду *A. m. mellifera*. Встановлено фенотипічні значення індексів робочих бджіл чотирьох поліських мікропопуляцій бджіл, які використані у якості еталонів порівняння з метою виявлення можливої гібридизації, та які можуть слугувати за еталони у наступних дослідженнях. Знайдено чотири бджолині сім'ї, матки яких продукують бджіл типу *A. m. mellifera* поліської популяції, та три бджолині сім'ї, матки яких продукують бджіл гібриду *A. m. macedonica*, та можуть використовуватись для подальшої селекційної роботи

**Ключові слова:** Морфометрія крил, класифікація робочих бджіл, дискримінантний аналіз

**DOI: 10.15587/2519-8025.2023.276319****ОРТОДОНТИЧНІ КОРЕКЦІЇ В ГРИЗУНІВ ТА ЗАЙЦЕПОДІБНИХ: ПРИНЦИПИ ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ  
(с. 50–56)****Г. О. Степаненко, О. Б. Сегодін**

**Мета:** Наш особливий інтерес у цьому дослідженні полягає не лише в можливості екстраполяції досвіду ортодонтиї гуманної медицини для ефективної ортодонтичної корекції у представників тваринного світу, але також можливості використання телерентгенометрії та краніометрії під час дослідження черепа гризунів і зайцеподібних тварин для ранньої доклінічної діагностики стоматологічних захворювань.

**Матеріали і методи.** Дані телерентгенографії (ТРГ), краніо- та гнатометрії, біохімії сполучної тканини (ГАГ, ГП, ХСТ), рентгеноскопії, денситометричних параметрів для раннього субклінічного виявлення захворювань зубів у шиншил (*Chinchilla lanigera* (n=20)), мурчаків. (*Cavia porcellus* (n=48)) та кроликів (*Oryctolagus cuniculus*(n=52)). Описано всі етапи ефективної корекції мезіального прикусу різців у кролів (N=5) та дистопії премолярів у мурчаків (N=5). Про-веденено розрахунок зусиль і точок їх прикладання, необхідних для переміщення зуба елодонтного типу. Наведено послідовні етапи створення відбитків зубів або 3D моделей, а також виготовлення незнімних ортодонтичних конструкцій, включаючи еластофор, ортодонтичні кнопки з фіксацією *Enlight Ormco* для різців; представлена індивідуальні позаротові пристрої з розширювальними гвинтами для премолярів.

**Результати.** Серед тварин із захворюваннями зубів достовірно мали місце такі анатомічні характеристики. Базальний кут нахилу основ щелеп один до одного, що характеризує вертикальне положення щелеп, збільшився на 11 %; тіло нижньої щелепи вкорочене на 18 %; висота гілок щелепи збільшилася на 17,5, а нижньо щелепний кут, який вимірюється між дотичними до нижнього краю нижньої щелепи і тильною поверхнею її гілок, збільшився на 6 %. Ці дані слід розглядати разом із достовірним денситометричним зниженням щільноти кісткової тканини та біохімічними змінами рівня показників стану сполучної тканини в сироватці крові. Аналіз міцності кісткової тканини кролів і мурчаків наведено в табл. 2, з якої видно, що щільність кісткової тканини із стоматологічним анамнезом статистично вірогідно відрізняється від міцності кісток без такого у кролів та мурчаків ( $p = 0,012$  та  $p = 0,024$  відповідно). Таким чином, метод програмної денситометрії може бути використаний для кількісної оцінки вираженості структурно-метаболічних захворювань кісткової тканини для прогнозування подальшого перебігу репаративного процесу, призначений адекватної фармакологічної корекції та контрольної оцінки лікувальних заходів.

**Висновки.** Дослідження дентальної патології гризунів та зайцеподібних за допомогою денситометричних, краніометричних та біохімічних методів дозволяє виявляти порушення в ранній доклінічній стадії. А екстраполяція досвіду гуманної ортодонтиї вирішує питання корекції оклюзії цим видам тварин для відновлення можливості самостійного харчування

**Ключові слова:** гризуни, зайцеподібні, денситометрія, краніометрія, ортодонтія, стоматологія, діагностика