
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 1 (102)
(січень - березень)

Одеса 2024

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філіпець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 23.03.2024 р.. Підписано до друку 26.03.2024 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

¹Л. Г. Нетюхайло, ²І. О. Остапенко**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВМІСТ ОКСИПРОЛІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХІМІЧНОМУ РИНИТІ, ВИКЛИКАНОМУ ЛУЖНИМ ОПІКОМ**¹Полтавський державний медичний університет,
²Одеський національний медичний університет**Authors information**

Нетюхайло Л.Г.

<https://orcid.org/0000-0003-1172-5229>

Остапенко І.О.

<https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>

Summary. ¹Netyukhailo L. G., ²Ostapenko I. O. **THE QUERCETIN IMPACT ON OXYPROLINE CONTENT IN EXPERIMENTAL CHEMICAL RHINITIS INDUCED BY ALKALINE BURNS.** - ¹*Poltava State Medical University;* ²*Odessa National Medical University;* e-mail: liluan07@gmail.com. There is a tendency towards the spread of the respiratory tract inflammatory diseases, in particular rhinitis, in Ukraine and all over the world. The background of rhinitis development is inflammation and tissue damage. The connective tissue dysfunction likelihood can be observed in this case. An urgent task is to find drugs that prevent or reduce the degree of connective tissue dysfunction in rhinitis. The purpose of the work is to study the quercetin impact on free hydroxyproline content in conditions of experimental chemical rhinitis induced by an alkaline burn. The experiments were performed on 49 male rats. Chemical rhinitis was reproduced by a damp swab soaked in 40% sodium hydroxide solution introducing into each nostril for 1-2 sec. Quercetin (10 mg/kg) was administered orally immediately after rhinitis induction. Free hydroxyproline concentration in rats' blood was determined on the 3rd and 14th days of the trial. It was proved the inflammatory syndrome is initiated in response to the alkaline burn of upper respiratory tract. The catabolic processes prevailing were registered in rats after the experimental chemical rhinitis induction. The quercetin injection to rats with chemical rhinitis caused by an alkaline burn is accompanied by a connective tissue collagen proteins destruction decrease. The authors consider the data obtained to be an experimental background of quercetin protective effects testing reasonability in experimental alkaline burns, which, if its mechanisms of protection are clarified, serves as evidence of the prospects for drug clinical use in patients with the respiratory tract inflammatory lesions.

Key words: alkaline burn, rhinitis, oxyproline, quercetin, connective tissue, collagen

Реферат. Нетюхайло Л. Г., Остапенко І. О. **ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВМІСТ ОКСИПРОЛІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХІМІЧНОМУ РИНИТІ, ВИКЛИКАНОМУ ЛУЖНИМ ОПІКОМ.** В Україні, а також у всьому світі є тенденції до поширення запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема риніту. Основою розвитку риніту розвиток запалення і, відповідно, пошкодження тканин. Можна припустити, що при цьому спостерігається дисфункція сполучної тканини. Актуальним завданням є пошук сполук які запобігають або зменшують ступінь розвитку дисфункції сполучної тканини при риніті. Метою роботи є дослідження впливу кверцетину на вміст вільного оксипроліну в умовах експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком. Досліди проведені на 49 щурах-самцях. Хімічний риніт відтворювали шляхом введення вологого тампона, просякнутого 40% розчином їдкого натру у кожну ніздрю носа тривалістю 1-2 секунди.

Кверцетин (10 мг/кг) вводили *per os* відразу після моделювання риніту. Концентрацію в крові щурів вільного оксипроліну визначали на 3-у та 14-у добу досліду. Доведено, що за умов лужного опіку верхніх дихальних шляхів ініціюється запальний синдром у відповідь на вплив хімічного агенту. При відтворенні експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком, у щурів реєструється переважання процесів катаболізму. Визначено, що введення кверцетину при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком, супроводжується зменшенням деструкції колагенових білків сполучної тканини. Отримані дані автори вважають є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування захисних ефектів кверцетину за умов експериментального лужного опіку, що в разі доведення його механізмів протекції слугуватиме доказом перспектив застосування препарату у хворих із запальними ураженням дихальних шляхів.

Ключові слова: лужний опік, риніт, оксипролін, кверцетин, сполучна тканина, колаген

В Україні, а також у всьому світі є тенденції до поширення запальних захворювань дихальних шляхів, зокрема риніту. Дані Державної служби статистики свідчать про те, що хвороби дихальних шляхів посідають перше місце в структурі захворюваності населення України [1-5].

Відомо, що основою розвитку риніту розвиток запалення і, відповідно, пошкодження тканин. Можна припустити, що при цьому спостерігається дисфункція сполучної тканини. Оксипролін - це амінокислота, яка входить до складу основного білка сполучної тканини колагену і є маркером його катаболізму [2, 6-8]. Ймовірно припустити зміни концентрації оксипроліну в разі деструкції сполучної тканини.

Останнім часом в науковій літературі приділяється увага питанням порушення організації колагену під час запально-дистрофічних захворювань при різних патологіях внутрішніх органів людини (гломерулонефрит, цукровий діабет, гастрит тощо) [2, 6-8], а зазначені пошкодження при риніті, особливо, викликаному лужним опіком, вивчені недостатньо.

Враховуючи вищевикладене, актуальним завданням, є пошук сполук які запобігають або зменшують ступінь розвитку дисфункції сполучної тканини при риніті. Одним із таких сполук є біофлавоноїди, зокрема, кверцетин, для якого притаманні протизапальні, антиоксидантні та протиішемічні властивості [9, 10].

Метою роботи є дослідження впливу кверцетину на вміст вільного оксипроліну в умовах експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком.

Матеріали і методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 49 щурах-самцях масою тіла 180-220 г, які утримувалися за умов віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами.

Модель хімічного риніту, викликаного лужним опіком, відтворювали шляхом введення вологого тампона, просякнутого 40% розчином їдкого натру у кожную ніздрю носа тривалістю 1-2 сек [3].

Препарат «Кверцетин» (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», *per os*; 10 мг/кг) вводили відразу після відтворення риніту.

Оцінку вмісту продукту деполімеризації колагену (вільного оксипроліну) в крові визначали за методом [11]. Досліджуваний показник вивчали в сироватці крові на 3-й та 14-й день експерименту.

Отримані результати обчислювали статистично. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком, в сироватці крові відмічалось підвищення рівня вільного оксипроліну (Рис. 1), особливо через 3 доби його рівень був в 2,4 рази вищим ніж в контролі ($p < 0.01$). На 14-у добу показник дещо знижувався, проте залишався майже в 1,7 рази вищим, ніж в контрольній групі ($p < 0.05$).

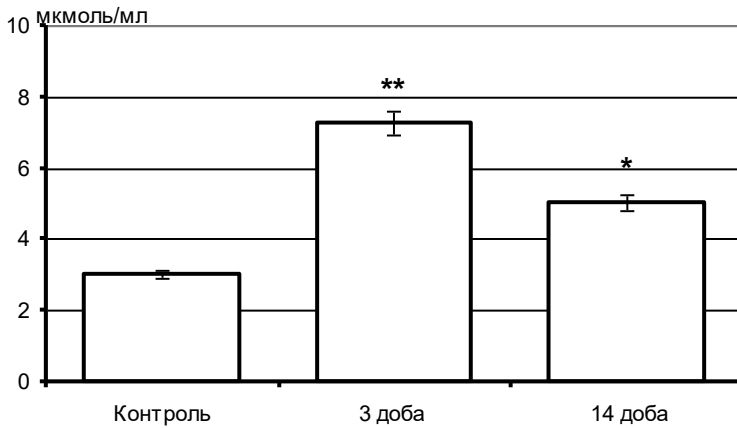


Рис. 1. Концентрація оксипроліну в крові щурів при експериментальному риніті

Примітка: * - $p < 0,05$ і ** - $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими в контрольних спостереженнях (статистичний критерій ANOVA).

Із літературних джерел відомо, що рівень вільного оксипроліну в крові відображає метаболізм колагену. Отримані дані, а саме збільшення рівня маркерної амінокислоти колагену вільного оксипроліну свідчать про переважання процесів розпаду основного білка сполучної тканини, даний процес був більш чітко виразним на 3-у добу.

Отримані дані (таблиця 1) показують, що введення кверцетину здоровим тваринам суттєво на вміст оксипроліну не впливало.

Введення кверцетину на тлі хімічного риніту показало (таблиця 1), що досліджуваний показник був значно нижчим в усі досліджувані терміни, ніж при риніті без корекції.

Таблиця 1

Вплив кверцетину на концентрацію оксипроліну в крові щурів

Групи тварин	Концентрація оксипроліну в крові щурів, (M±m), мкмоль/мл	
	Здорові тварини	Тварини з ЕХР
Контроль	3,02 ± 0,14	3,02 ± 0,14
3-я доба дослідю	2,92 ± 0,12	4,12 ± 0,13**
14-та доба дослідю	2,96 ± 0,17	2,98 ± 0,12*

Примітка: * - $p < 0,05$ і ** - $p < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими у щурів з експериментальним ринітом без корекції (статистичний критерій ANOVA).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що застосування біофлавоноїду кверцетину при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком, супроводжується зменшенням деструкції колагенових білків сполучної тканини. Ми, таким чином, основний акцент в отриманих даних робимо на дослідженні ефективності патогенетично обґрунтованої терапії індукованого лужним опіком риніту.

Отже, отримані дані ймовірно обговорити у наступних трьох блоках. По-перше, доведено, що за умов лужного опіку верхніх дихальних шляхів ініціюється запальний синдром у відповідь на вплив хімічного агенту. В даних умовах це вважаємо принциповим результатом, оскільки є дані стосовно переважання деструктивних, ішемічних та/або

некротичних процесів, спричинених опіками різної етіології [12, 13].

Тотожними ефектами опіків, ініційованих різними за натурою альтеруючих впливів, вважаємо переважання деструктивних патобіохімічних процесів, які в наших дослідженнях були наявні у вигляді деструкції сполучної тканини. За умов термічного опіку щитоподібної залози відомі дані стосовно формування дисфункціональних гормональних ефектів, а також розвитку оксидативного стресу, основні прояви якого є співставними з відповідними процесами при запальному синдромі [14-16].

При відтворенні експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком, у щурів відбуваються зміни стану сполучної тканини, а саме реєструється переважання процесів катаболізму. На перевагу катаболічних процесів при досліджуваній патології вказує збільшення вмісту вільного оксипроліну порівняно з контролем. Зростання концентрації оксипроліну, на наш погляд, є наслідком дистрофічних порушень в організмі тварин, які супроводжуються деструкцією колагену. Ми припускаємо, що отримані дані надають експериментальний доказ доцільності тестування ефектів фармакологічних сполук, які гальмують (або зменшують вираженість) деструкцію сполучної тканини, в якості патогенетично орієнтованої терапії при розладах органів дихальної системи, індукованих лужними опіком.

І останній аспект наших даних висвітлює нормалізуючий вплив кверцетину на вміст вільного оксипроліну в крові щурів з експериментальним лужним ринітом. Відзначимо, що застосування кверцетину як засобу патогенетичної терапії риніту після хімічного опікового ураження корегує досліджуваний показник, що доводить наявність у препараті протекторних властивостей по відношенню до гіперкатаболізму сполучної тканини за умов експериментального хімічного риніту. Наші дані співвідносяться з аналогічними результатами, в яких виявлено ефективність кверцетину за умов апоптотичної гибелі клітин, пригнічення активності протеїнкінази С, ліпоксигенази та ін. [3, 17, 18].

Ефективність застосування кверцетину за умов досліду ми пояснюємо з зменшенням його інактивації вільними радикалами, що підтверджує його антиоксидантні та протипіщемічні властивості [3, 10]. Відомо, що кверцетин блокує фактор, що інгібує NIF, аспарагініл гідроксилази, яка інактивує NIF-1 α в умовах нормоксії [3]. Крім того, антиоксидантна активність флавоноїдів обумовлена інгібіцією фосфорилування тирозину і активацією фосфоліпази D в активованих нейтрофілах, мієлопероксидази, а також зв'язуванням перехідних металів, які залучені до процесу розкладання H₂O₂ до гідроксильного радикалу [18]. У нашому дослідженні застосування кверцетину запобігало інтенсивній деструкції колагену при експериментальному риніті, індукованому хімічним опіком.

Резюмуючи, відзначимо, що отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування захисних ефектів кверцетину за умов експериментального лужного опіку, що в разі доведення його механізмів протекції слугуватиме доказом перспектив його клінічного застосування у хворих із запальними ураженням дихальних шляхів.

Висновки

1. За умов лужного опіку верхніх дихальних шляхів ініціюється запальний синдром у відповідь на вплив хімічного агенту.

2. При відтворенні експериментального хімічного риніту, викликаного лужним опіком, у щурів відбуваються зміни стану сполучної тканини, а саме реєструється переважання процесів катаболізму

3. Застосування біофлавоноїду кверцетину при експериментальному хімічному риніті, викликаному лужним опіком, супроводжується зменшенням деструкції колагенових білків сполучної тканини.

4. Отримані дані є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування захисних ефектів кверцетину за умов експериментального лужного опіку, що в разі доведення його механізмів протекції слугуватиме доказом перспектив його клінічного застосування у хворих із запальними ураженням дихальних шляхів.

Література/References

1. Київська Ю.О. Прооксидантно-антиоксидантні та імунні механізми при експериментальних ринітах різного генезу та патогенетичне обґрунтування місцевого застосування природних антиоксидантів. – Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Суми, 2019: 20. (In Ukrainian). [Kyivska Yu.O. *Prooxidant-antioxidant and immune mechanisms in experimental rhinitis of various genesis and pathogenetic justification of local application of natural antioxidants*. - Autoref. PhD (Biol.) thesis. – Sumy, 2019: 20].
2. Клименко М.О., Нетюхайло Л.Г. Структурно-метаболические изменения легень та їх корекція при опіковій хворобі. – *Globeedit*, 2020: 124. (In Ukrainian). [Klymenko M.O., Netyukhailo L.G. *Structural and metabolic changes in the lungs and their correction in chronic obstructive pulmonary disease*. – *Globeedit*, 2020: 124].
3. Kryghna SI, Kievskaja YaA, Bagmut IYu, Titkova AV, Filipchenko SN. The study of new composition and acute toxicity of gel “Imbyrol”. *Medical Education*. 2017; 3: 221-224
4. Kryzhna SI, Kievskaja YuA, Tyupka TI, Kozar VV, Kievskaja YuA. Application of natural antioxidants in the composition of gel “Imbirol” for rhinitis of different genesis. *Journal of Education, Health And Sport*. 21; 2(3): 47-50.
5. Kryghna SI, Zalyubovska OI, Tiupka TI, Kievskaja YuA. Features of the immune response in the experimental rhinitis and in the applying of gel “Imbirol”. Theoretical and practical aspects of the use of biomedical markers in fundamental and applied medicine and biology. *Biomedical markers in fundamental and clinical medicine*. 2018; 2(1): 75-76.
6. Basarab YaO, Netyukhailo LH. Effects of liposomal form of phosphatidylcholine on oxidative-nitrosative stress in renal tissues of rats in burn disease. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020; 10(10): 191-200.
7. Нетюхайло Л.Г., Басараб Я.О. Показники окисної модифікації білків у нирках при опіковій хворобі. Біохімічні основи патогенезу ураження внутрішніх органів різної етіології та способи їх фармакологічної корекції. Медична хімія. 2011; 13(4): 167. (In Ukrainian). [Netyukhailo L.G., Basarab Ya.O. *Indicators of oxidative modification of proteins in kidneys with burn disease. Biochemical bases of the pathogenesis of damage to internal organs of various etiologies and methods of their pharmacological correction. Medical chemistry*. 2011; 13(4): 167].
8. Netyukhailo LG, Basarab YaA. Experimental correction of oxidative stress in rats’ kidneys as a result of burn disease treated by “Lipin”. *Abstr. of the 7th Int. Congress of Pathophysiology*. Rabat, 2014: 123.
9. Глебов А.Н., Глебов М.А. Прооксидантно-антиоксидантное состояние организма при окислительном стрессе в условиях введения кверцетина и селективного ингибитора NO-синтазы. *Военная медицина*. 2009; 3: 125-128. (In Russian). [Glebov A.N., Glebov M.A. *Prooxidant-antioxidant state of the body under oxidative stress under conditions of administration of quercetin and a selective NO synthase inhibitor. Military medicine*. 2009; 3: 125-128].
10. Tinay I, Sener TE, Cevik O, Cadirci S, Toklu H, Cetinel S. et al. Antioxidant Agent Quercetin Prevents Impairment of Bladder Tissue Contractility and Apoptosis in a Rat Model of Ischemia/Reperfusion Injury. *Low Urin. Tract Symptoms*. 2017; 9(2): 117-123.
11. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови. *Лаб. дело*. 1985; 1: 61-62. (In Russian). [Tetyanets S.S. *Method for determining free hydroxyproline in blood serum. Lab. case*. 1985; 1:61-62].
12. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1):11.
13. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
14. Тірон О.І., Вастьянов Р.С. Залучення пероксидних механізмів до патогенезу дисфункції щитоподібної залози при опіковій хворобі. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 1-2(71-72): 203-217. (In Ukrainian). [Tiron O.I., Vastyanov R.S. *Involvement of peroxide mechanisms in the pathogenesis of thyroid gland dysfunction in burn disease. Actual problems of transport medicine*. 2023; 1-2(71-72): 203-217].

15. Korkmaz HI, Flokstra G, Waasdorp M, Pijpe A, Papendorp SG, de Jong E, Rustemeyer T. et al. The Complexity of the Post-Burn Immune Response: An Overview of the Associated Local and Systemic Complications. *Cells*. 2023; 12(3): 345.
16. Tiron OI, Vastyanov RS, Shapovalov VYu, Yatsyna OI, Kurtova MM. Pathophysiological mechanisms of thyroid gland hormonal dysregulation during experimental thermal exposure. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 246-251.
17. Яцина А.И., Дьячкова Н.В., Хархота М.А., Костев Ф.И. Энергетический профиль у крыс при синдроме гиперактивного мочевого пузыря и фармакологической коррекции кверцетином. *Медицинские новости Грузии*. 2018; 5(278): 168-171. (In Russian). [Yatsina A.I., Dyachkova N.V., Kharkhota M.A., Kostev F.I. Energy profile in rats with overactive bladder syndrome and pharmacological correction with quercetin. *Medical News of Georgia*. 2018; 5(278): 168-171].
18. Cogolludo A, Frazziano G, Briones AM, Cobeño L, Moreno L, Lodi F. et al. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H₂O₂. Role in vasodilatation *Cardiovasc Res*. 2007; 73: 424–431.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Нетюхайло Л.Г.), методологія (Нетюхайло Л.Г.), формальний аналіз (Остапенко І.О.), керування даних (Нетюхайло Л.Г.), формування висновків (Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О.), написання статті (Остапенко І.О.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 20.02.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЦИНИ**

Слободян Ж. Г., Савицький І. В.
**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ
ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ШЕМІЇ
КОМОРИДНОЇ З ТРИВОЖНО-
ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПРИ
ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ВВЕДЕННІ
РЕСВЕРАТРОЛУ ТА МЕЛАТОНІНУ**
.....141

Апфельханс О. Л., Матюшенко П. М.
**ЗМІНИ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ У
ЩУРІВ В ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»
ПРИ ХРОНІЧНОМУ
НЕПЕРЕДБАЧУВАНОМУ СТРЕСІ
ПРИ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ
МОНОАМІНЕРГІЧНИХ
НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ**
.....148

Люлько С. В., Савицький І. В.
**ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО
СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ ТА ЙОГО
ЗАЛУЧЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗ
ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**155

Нетюхайло Л. Г., Остапенко І. О.
**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВМІСТ
ОКСИПРОЛІНУ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ
ХІМІЧНОМУ РИНИТІ,
ВИКЛИКАНОМУ ЛУЖНИМ ОПІКОМ**
.....160

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Ханча Ф. О., Носенко О. М.
**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРШОГО
ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ У
ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУК-
ТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ,
ІНДУКОВАНОЮ У ПРОГРАМАХ
ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ
ТЕХНОЛОГІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ
ТА ВЛАСНІ ДАНІ).....166**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND
MEDICINE**

Slobodyan Zh. H, Savytskyi I. V.
**PATHOGENETIC SUBSTANTIATION
OF PREVENTION OF COMORBID
CEREBRAL ISCHEMIA WITH
ANXIETY-DEPRESSIVE POSITIONS
WITH PROPHYLACTIC
ADMINISTRATION OF RESVERATROL
AND MELATONIN**
.....141

Appelhans O. L., Mathyshenko P. M.
**CHANGES OF RATS MOTOR
ACTIVITY IN THE “OPEN FIELD”
TEST IN CONDITIONS OF CHRONIC
UNPREDICTABLE STRESS WITH
MONOAMINERGIC
NEUROTRASMITTER SYSTEMS
ACTIVITY MODULATION**
.....148

Lul'ko S. V., Savytskyi I. V.
**STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THE ENDOTHELIUM AND ITS
INVOLVEMENT IN THE
PATHOGENESIS OF BENIGN
PROSTATIC HYPERPLASIA**155

etyukhailo L. G., Ostapenko I. O.
**THE QUERCETIN IMPACT ON
OXYPROLINE CONTENT IN
EXPERIMENTAL CHEMICAL RHINITIS
INDUVED BY ALKALINE BURNS**
..... 160

REVIEWS

Khancha F. O., Nosenko O. M.
**BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE
FIRST PRENATAL SCREENING IN
WOMEN OF ADVANCED
REPRODUCTIVE AGE WITH
PREGNANCY INDUCED IN ASSISTED
REPRODUCTIVE TECHNOLOGY
PROGRAMS (LITERATURE REVIEW
AND OWN DATA).....166**