

## ВПЛИВ ПОТЕНЦІЙНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ ТА ПРОТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ТКАНИНИ ПІХВИ ТА СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ВАГІНІТОМ

Онищук Л.В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

**Метою** дослідження було вивчення впливу потенційного комбінованого лікарського засобу з протимікробною та протизапальною активністю на жирно кислотний склад ліпідів в тканинах піхви та сироватці крові щурів з модельованим вагінітом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 35 щурах-самках лінії Vistar вагою 180-220 г. Тварини були розподілені на 5 груп: 1 – інтактні тварини, контроль; 2 – тварини з модельованим травматичним вагінітом (ТВ); 3 – ТВ + основа для супозиторій; 4 – ТВ + досліджуваний препарат з протизапальною та протимікробною активністю у вигляді вагінальних супозиторій; 5 – ТВ + препарат порівняння Нео-Пенотран® («ЕкселтісХелске С.Л.», Іспанія) у вигляді вагінальних супозиторій. Досліджуваний препарат містив ібупрофен, клотримазол і метронідазол у вигляді супозиторіїв. Нео-Пенотран® у своєму складі мав міконазол та метронідазол. Обидва лікарські засоби включали ідентичну основу – вітепсол. Визначення жирнокислотного складу ліпідів у тканинах піхви та сироватці крові проводили за допомогою газохроматографічного методу.

**Результати** виявили 9 найбільш інформативних жирних кислот: із них міристинова  $C_{14:0}$  пентодеканова  $C_{15:0}$  пальмітинова  $C_{16:0}$  стеаринова  $C_{18:0}$  що відносяться до насичених жирних кислот (НЖК), а також олеїнова  $C_{18:1}$  лінолева  $C_{18:2}$  ліноленова  $C_{18:3}$  арахідонова  $C_{20:4}$  що складають суму ненасичених жирних кислот (ННЖК). Лінолева  $C_{18:2}$  ліноленова  $C_{18:3}$  арахідонова  $C_{20:4}$  ЖК входять до складу поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і характеризуються як незамінні.

**Висновки.** Отримані результати досліджень свідчать про наявність зміни сумарного вмісту НЖК, ННЖК та ПНЖК на фоні травматичного вагініту: НЖК – 44,5%, ННЖК – 55,5% і ПНЖК – 31,9% порівняно з 50,4%, 49,6% та 27,5% ліпідів у тканині піхви в контрольній групі. Виявлено, що після введення досліджуваного препарату на фоні травматичного вагініту спостерігалась нормалізація співвідношення НЖК – 37,8%, ННЖК – 62,2% і ПНЖК – 44,4% порівняно з 43,3 %, 56,7 % та 35,4 % ліпідів сироватки крові в контрольній патології.

Оскільки, запальні захворювання гінекологічного профілю супроводжуються значними порушеннями оксидантної рівноваги, важливим є дослідження зміни співвідношення жирнокислотного складу ліпідів. Основною причиною багатьох хвороб, в тому числі й вагінітів, є порушення метаболічних процесів на клітинному й субклітинному рівнях. З метою корекції даних змін застосовується значна кількість лікарських засобів, які частково знижують накопичення вільних радикалів і активних форм кисню [1]. Не існує жодного процесу в організмі, в якому ліпіди не відігравали б регуляторної ролі. Процес запалення це захисний механізм при інфекційних і травматичних порушеннях, що супроводжується порушенням обміну ліпідів. Зазвичай, запалення контролюється для запобігання пошкодження тканин і зменшенням терміну перебігу [2]. Неконтрольоване запалення може спричинити хронізацію запальних захворювань в гінекології [3]. У фізіологічних умовах насичені жирні кислоти (НЖК) у складі

тригліцеридів потрапляють у клітину через апоЕ/В100-рецептори ліпопротеїдів дуже низької щільності шляхом активного транспорту, який є основним, тоді як пасивна дифузія НЖК у клітину залежить від концентрації жирних кислот (ЖК) у крові [4]. Надлишок вільних ЖК в крові і накопичення метаболічно активної жирової тканини в органах є джерелом хронічного неконтрольованого системного запалення. Ядерні транскрипційні фактори (ЯТФ) – рецептори, що активуються Peroxysome proliferator-activating receptors (PPAR) є ключовими регуляторами обміну ліпідів. Судячи з експериментальних і клінічних даних, PPAR мають протизапальну активність, тісно пов'язаної з їх впливом на обмін ліпідів. Особливістю досліджуваних процесів є двоїста роль ліпідів, а саме будучи індукторами запалення, одночасно активують PPAR та володіють протизапальною активністю. Водночас великого значення набуває характер харчування, а саме співвідношення насичених і ненасичених ЖК [5].

Ненасичені жирні кислоти (ННЖК) являються структурними компонентами фосфоліпідів клітинних мембран, що регулюють транспорт речовин через біомембрани, забезпечують функціонування мембранозв'язаних білків та беруть участь у пластичних процесах організму. Крім цього, арахідонова кислота є основою для синтезу простагландинів (похідних простагландинової кислоти), які регулюють біохімічні реакції в організмі [6]. Дослідження доводять наявність впливу ННЖК на оксидативний стрес та можливість потенціювання даного процесу [7].

Це теоретично доводить необхідність експериментального дослідження нового комбінованого лікарського засобу з протимікробною та протизапальною активністю за умов моделювання вагінітів.

#### Мета дослідження.

Вивчення впливу потенційного комбінованого лікарського засобу з протимікробною та протизапальною активністю на жирнокислотний склад ліпідів в тканинах піхви та сироватці крові шурів з модельованим вагінітом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на щурах-самицях масою 180–220 г. Догляд за тваринами (включаючи евтаназію) здійснювали відповідно до Директиви Європейського Союзу 2019/10/63 ЕУ про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та наукових цілях [8] та згідно з Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» [9]. Тварин утримували в умовах віварію Національного медичного університету імені О. О. Богомольця на звичайному збалансованому харчуванні та вільному доступі до води.

Тварини були розподілені на 5 груп: 1 – інтактні тварини, контроль; 2 – тварини з модельованим травматичним вагінітом (ТВ); 3 – ТВ + основа для супозиторій (О); 4 – ТВ + досліджувані препарат з протизапальною та протимікробною активністю у вигляді вагінальних супозиторій (ДП); 5 – ТВ + препарат порівняння *Нео-Пенотран*<sup>®</sup> («*ЕкселтісХелске С.Л.*», Іспанія) у вигляді вагінальних супозиторій (ПП). Досліджувані потенційні лікарські засоби містив ібупрофен, клотримазол і метронідазол у вигляді супозиторіїв. *Нео-Пенотран*<sup>®</sup> у своєму складі мав міконазол та метронідазол. Обидва лікарські засоби включали ідентичну основу – вітепсол. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом з наступним вилученням тканин піхви та печінки.

**Газохроматографічне визначення ЖК ліпідів у тканинах піхви.** Наважку тканини піхви в кількості 0,3–0,5 г поміщали в гомогенізатор, отриманий гомогенат переносили в мірну пробірку об'ємом 10 мл та заливали 5 мл хлороформ-метаноловою сумішшю у співвідношенні 2 : 1 (згідно методу Фолча) і витримували у холодильнику протягом 30 хв [1,10]. Для кращого розподілу фаз додавали 1 мл дистильованої води. Після чого, піпеткою Пастера відбирали нижню хлороформну фазу. Етап екстрагування повторювали 2 рази для повного ізолювання. Об'єднані хлороформні екстракти концентрували до об'єму однієї краплі методом випарювання

під струменем газоподібного азоту на водяній бані при температурі в 45°C. До сухого осаду ліпідів додавали 5 мл 1 % розчину сульфатної кислоти у метанолі та переносили розчин у скляну ампулу об'ємом 10 мл. Згодом проводили гідроліз та метилування (базуючись на методі Синяка) у термостаті при температурі в 85 °C протягом 20 хв, але лише після запаювання ампул [1,11]. Екстракцію метильованих ЖК проводили двократно додаючи 5 мл гексан-ефірної суміші у співвідношенні 1:1. Для розподілу фаз додавали 1 мл дистильованої води. Верхню фазу відбирали піпеткою Пастера. Об'єднані екстракти випарювали досуха в потоці газоподібного азоту за 45 °C на водяній бані. Сухий осад розчиняли в 40–50 мкл чистого гексану та в кількості 5 мкл вносили у випарювач хроматографа. Газохроматографічний аналіз спектра ЖК ліпідів проводили на газовому хроматографі «Цвет-500», Росія з полум'яно-іонізаційним детектором в ізотермічному режимі за таких умов: скляна колонка (розмір 3 м x 0,3 см), заповнена 5 % фазою поліетиленгліколюсукцината на хроматоні N-AW-HMDS (зернистість – 0,125–0,160 мм), температура колонки – +180 °C, температура випарювача – +250 °C, витрати азоту та водню – 35 мл/хв, повітря – 200 мл/хв, швидкість діаграмної стрічки – 240 мм/год, чутливість шкали – 10<sup>-9</sup>А, об'єм проби, яку вносили – 5 мкл, тривалість аналізу – 30 хв. Ідентифікували ЖК за піками на хроматограмі, порівнюючи час утримання з часом утримання піків стандартних речовин з відомим якісним та кількісним складом. Кількісну оцінку спектра ЖК проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК та обраховували їхній склад у відсотках. Похибка становила ± 10 %.

У спектрі ЖК ліпідів тканин піхви та сироватки крові було виявлено 9 найбільш інформативних ЖК: із них міристинова C<sub>14:0</sub><sup>0</sup>, пентодеканова C<sub>15:0</sub><sup>0</sup>, пальмітинова C<sub>16:0</sub><sup>0</sup>, стеаринова C<sub>18:0</sub><sup>0</sup>, що відносяться до НЖК, а також олеїнова C<sub>18:1</sub><sup>1</sup>, лінолева C<sub>18:2</sub><sup>2</sup>, ліноленова C<sub>18:3</sub><sup>3</sup>, арахідонова C<sub>20:4</sub><sup>4</sup>, що складають суму ННЖК. Лінолева C<sub>18:2</sub><sup>2</sup>, ліноленова C<sub>18:3</sub><sup>3</sup>, арахідонова C<sub>20:4</sub><sup>4</sup> ЖК входять до складу поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) і характеризуються як незамінні.

Результати досліджень відображено у вигляді середньоарифметичного (М) та стандартної похибки (m), з врахуванням кількості тварин (n). Отримані дані обробляли за допомогою U-критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні [1,12]. Відмінності вважали достовірними при P < 0,05.

**Результати та їх обговорення.** У сироватці крові та тканині піхви тварин ідентифіковано тотожні вищі ЖК, що відрізняються тільки відсотковим вмістом в залежності від біологічного об'єкта. При порівнянні контрольних показників жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та тканин піхви виявлено різницю у співвідношенні НЖК, ННЖК та ПНЖК. Для тканин піхви та сироватці крові контрольної групи характерне однакове співвідношення насичених та ненасичених ЖК (50/50 %). Рівень ПНЖК складає майже 28 % від усієї кількості вищих ЖК.

Таблиця 1

Жирнокислотний склад ліпідів тканин піхви щурів з експериментальною вагінітом, % (M ± m; n = 7)

Назва ЖК	Тканина піхви				
	Контроль	ТВ	ТВ+О	ТВ+ДП	ТВ+ПП
Міристинова C <sub>14:0</sub>	0,5±0,1	0,3± 0,1	0,4±0,1	0,6±0,1**	0,5±0,1
Пентодеканова C <sub>15:0</sub>	0,5±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,6±0,1**	0,6±0,1**
Пальмітинова C <sub>16:0</sub>	33,3 ±1,5	28,6± 1,3*	29,0± 1,0*	32,9 ±1,5**	24,3± 1,1*/**
Маргарінова C <sub>17:0</sub>	0,5±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,6±0,1**	0,6±0,1**
Стеаринова C <sub>18:0</sub>	15,6 ±0,6	15,0± 1,0	15,4± 1,0	15,5 ±0,9	16,3± 1,0
Олеїнова C <sub>18:1</sub>	20,1 ±1,5	23,3± 1,0*	23,3± 1,5*	21,9 ±1,3	24,0± 0,6*
Лінолева C <sub>18:2</sub>	23,4 ±1,3	20,3 ±1,5*	26,8± 1,1**	24,1± 1,3**	27,7± 1,5
Ліноленова C <sub>18:3</sub>	0,5±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1
Арахідонова C <sub>20:4</sub>	3,6 ±0,5	11,3 ±0,5*	3,7± 0,6**	3,5± 0,5**	5,6± 0,8*/**
∑ НЖК	50,40 ±1,60	44,50 ± 1,80*	45,60 ± 2,00*	50,10± 1,50**	42,30 ±1,60*
∑ ННЖК	49,60 ± 1,60	55,50 ± 1,80*	54,40 ± 2,00*	49,90 ± 1,50**	57,70 ± 1,60*
∑ ПНЖК	27,50 ± 1,50	31,90 ± 1,60*	30,90 ± 1,80*	28,10 ± 1,30**	33,80 ± 1,50*

Примітка. Тут і в табл. 2: \*вірогідність відносно контролю (P &lt; 0,05), \*\*вірогідність відносно 2 групи (P &lt; 0,05).

Таблиця 2

Жирнокислотний склад ліпідів сироватки крові щурів з експериментальним вагінітом, % (M ± m; n = 10)

Назва ЖК	Сироватка крові				
	Контроль	ТВ	ТВ+О	ТВ+ДП	ТВ+ПП
Міристинова C <sub>14:0</sub>	0,4±0,1	0,5± 0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1
Пентодеканова C <sub>15:0</sub>	0,4±0,1	0,5±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1
Пальмітинова C <sub>16:0</sub>	25,7 ±1,3	29,9± 1,6*	28,3± 1,5*	23,8 ±1,6**	33,6± 1,3*/**
Маргарінова C <sub>17:0</sub>	0,4±0,1	0,5±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1
Стеаринова C <sub>18:0</sub>	16,4 ±1,0	13,6± 1,0*	12,0± 0,6*	13,1 ±0,8*	9,6± 0,7*/**
Олеїнова C <sub>18:1</sub>	21,4 ±1,3	21,7± 1,1	16,8± 1,0*/**	17,8 ±1,0*/**	13,9± 0,8*/**
Лінолева C <sub>18:2</sub>	26,6 ±1,3	27,2 ±1,5	30,4± 1,5*/**	30,1± 1,2*/**	30,4± 1,5*/**
Ліноленова C <sub>18:3</sub>	0,4±0,1	0,6±0,1	0,3±0,1**	0,3±0,1**	0,5±0,1
Арахідонова C <sub>20:4</sub>	8,4 ±0,6	5,4 ±0,5*	11,3± 0,8*/**	14,0± 1,0*/**	10,6± 0,6*/**
∑ НЖК	43,30 ±1,80	45,00 ± 1,60	41,20 ± 1,60**	37,80± 1,80*/**	44,50 ±2,00
∑ ННЖК	56,70 ± 1,80	55,00 ± 1,60	58,80 ± 1,60**	62,20 ± 1,80*	55,50 ± 2,00
∑ ПНЖК	35,40 ± 1,50	33,20 ± 1,30	42,00 ± 1,50*/**	44,40 ± 1,60*/**	41,50 ± 1,80*/**

Проведені дослідження показали, що в щурів з експериментальним вагінітом спостерігалися зміни жирнокислотного складу ліпідів у тканині піхви, а саме підвищена ненасиченість (майже 55 %) за рахунок арахідонової та олеїнової ЖК (табл. 1). Встановлено статистично достовірне збільшення суми ПНЖК ліпідів тканин піхви переважно за рахунок зростання вмісту арахідонової ЖК. Сума ННЖК достовірно змінилася порівняно з контролем. Натомість рівень пальмітинової кислоти був у 1,2 рази вищий, лінолевої у 1,1 рази, ніж у контрольній групі. Серед змін у спектрі ПНЖК слід відмітити зростання вмісту арахідонової кислоти в 3,1 рази. Ці зміни не відобразилися на сумі ННЖК: (55,5 ± 1,8) % проти (49,6 ± 1,6) % у контролі. У досліджуваних щурів з травматичним вагінітом де проводилося лікування ДП показники достовірно не відрізнялися від значення контрольної групи, тобто спостерігалась тенденція до нормалізації ЖК співвідношення, порівняно з

препаратом порівняння, де співвідношення ЖК було зміщено в сторону ННЖК в 1,4 рази.

Вплив досліджуваного препарату на спектр ЖК ліпідів сироватки крові був не такий виражений, як у тканинах піхви щурів. Суми НЖК, ННЖК і ПНЖК ліпідів сироватки крові тварин із групи ТВ достовірно не змінилися порівняно з контролем (табл. 2).

Введення ДП на фоні травматичного вагініту достовірно вплинуло на суми НЖК – 37,8%, ННЖК – 62,2% і ПНЖК – 44,4% порівняно з 43,3 %, 56,7 % та 35,4 % ліпідів сироватки крові в контрольній групі щурів. Слід зазначити зниження вмісту ненасиченої арахідонової ЖК порівняно з групою тварин з експериментальною патологією у 1,6 разів та підвищення у 1,7 разів при лікуванні ДП і в 1,3 разів при лікуванні ПП порівняно з контролем. У сироватці крові при лікуванні ДП вміст пальмітинової кислоти зменшився у 1,3 рази, а стеаринової кислоти статистично достовірно не відрізнявся від

показників групи тварин з експериментальною патологією (табл. 1). Зміни вмісту досліджених в роботі ННЖК носили різноспрямований характер. Уміст олеїнової кислоти зменшився в 1,2 рази, лінолевої кислоти виріс у 1,1 рази, а ліноленової кислоти зменшився в 2 рази порівняно з показниками тварин з нелікованим вагінітом (табл. 2).

Досліджуваний препарат за умов експериментального вагініту у щурів справляв більш виражену дію на ЖК склад ліпідів сироватки крові і тканин піхви порівняно з основою та препаратом порівняння. Сума НЖК у тканинах піхви достовірно збільшилась порівняно з показниками тварин ТВ, ТВ+О та групи ТВ+ПП (табл. 1). Рівень у тканинах піхви та сироватці крові міристинової ЖК достовірно був вище, ніж у тварин із групи ТВ. Сума ПНЖК у у тканинах піхви достовірно зменшилась порівняно з показниками тварин із груп ТВ, ТВ+О та ТВ+ПП. У сироватці крові статистично достовірно виріс арахідонової ЖК порівняно з показниками тварин з ТВ та контрольною групою. У тканині піхви щурів ТВ+ДП сума НЖК становить  $(50,1 \pm 1,5) \%$ , ННЖК –  $(49,9 \pm 1,5) \%$ , ПНЖК –  $(28,1 \pm 1,3) \%$ , що статистично достовірно не відрізняється від показників контрольних тварин:  $(50,4 \pm 1,6) \%$ ,  $(49,6 \pm 1,6) \%$  і  $(27,5 \pm 1,5) \%$  відповідно. У сироватці статистично достовірно відрізнялися суми НЖК –  $(37,8 \pm 1,8) \%$ , ННЖК –  $(62,2 \pm 1,8) \%$  і ПНЖК –  $(44,4 \pm 1,6) \%$  від контрольної групи  $(43,3 \pm 1,8) \%$ ,  $(56,7 \pm 1,8) \%$  і  $(35,4 \pm 1,5) \%$  відповідно.

Проведені дослідження показали виражений вплив досліджуваного препарату на жирнокислотний спектр ліпідів у тканині піхви та сироватки крові щурів з експериментальним вагінітом. Арахідонова кислота, що вивільнюється з молекул фосфоліпідів клітинних мембран, до складу яких вона входить. Під час альтерації під впливом високих концентрацій внутрішньоклітинних йонів  $\text{Ca}^{2+}$  та особливого білка-активатора відбувається активація мембранних фосфоліпаз, зокрема фосфоліпази А2 як медіатора запалення. На нашу думку, ДП призводить до відновлення складу ЖК ліпідів завдяки прямій проти-запальній дії, яка призводить до зниження утворення арахідонової кислоти за рахунок впливу НПЗЗ.

#### Висновки

1. Проведені дослідження показали, що в щурів з модельованим травматичним вагінітом спостерігалися зміни жирнокислотного складу ліпідів у тканині піхви. Серед НЖК змін зазнав рівень пальмітинової кислоти, який зменшився в 1,2 рази, тоді як рівень олеїнової ННЖК зріс майже в 1,2 рази порівняно з контролем. Найбільш вираженими зміни були у рівнях ПНЖК, а саме вміст лінолевої кислоти знизився в 1,2 рази, арахідонової кислоти підвищився в 3,1 рази порівняно з по-

казниками в контрольній групі. Виявлено зміну сумарного вмісту НЖК, ННЖК та ПНЖК на фоні травматичного вагініту: НЖК – 44,5%, ННЖК – 55,5% і ПНЖК – 31,9% порівняно з 50,4%, 49,6% та 27,5% ліпідів у тканині піхви в контрольній групі.

2. За умов травматичного вагініту досліджуваний препарат знижував вміст арахідонової кислоти в тканині піхви в 3,2 разів  $(3,5 \pm 0,5) \%$ ,  $P < 0,05$ ). Вплив досліджуваного препарату на вміст арахідонової кислоти в тканині піхви порівняно з препаратом порівняння більш виражений на 65%, що може свідчити про протизапальну дію досліджуваного препарату.

3. Виявлено, що після введення досліджуваного препарату на фоні травматичного вагініту спостерігалась нормалізація співвідношення НЖК – 37,8%, ННЖК – 62,2% і ПНЖК – 44,4% порівняно з 43,3%, 56,7% та 35,4% ліпідів сироватки крові в контрольній патології.

#### ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив нікотинової кислоти та комплексу германію з нікотиновою кислотою (МІГУ-1) на жирнокислотний склад ліпідів кардіоміоцитів і гепатоцитів щурів з експериментальною хронічною серцевою недостатністю / І. В. Ніженковська, В. П. Нароха, О. В. Кузнецова [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – № 1. – С. 68-75.
2. Nizhenkovska I. V., Onyshchuk L. V., Savosko S. I. Efficacy study of vaginal suppositories with anti-inflammatory and antimicrobial effect on a model of experimental vaginitis // *Реценз*–2018, №6. – 834-843
3. Calder P. C. 3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 83. – P. 1505-1519.
4. Титов В. Н. Конформация apoB-100 в филогенетически и функционально разных липопротеинах низкой и очень низкой плотности. Алгоритм формирования фенотипов гиперлипидемии / В. Н. Титов, В. А. Амелиюшкина, Т. А. Рожкова // *Клин. лаб. диагн.* – 2014. – № 1. – С. 27-38.
5. Расин М. С. Липиды, воспаление и патология человека: роль рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (обзор литературы) / М. С. Расин // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2013. – № 5. – С. 86-91.
6. Marion-Letellier R, Savoye G, Ghosh S. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *IUBMB Life*. 2015 Sep;67(9):659-67
7. Comparative effects of curcumin and an analog of curcumin on alcohol and PUFA induced oxidative stress / R. Rukkumani, K. Aruna, P. Varma [etal.] // *J. Pharm. Pharm. Sci.* – 2004. – V. 7 (2). – P. 274-83.
8. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/123.htm>.
9. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
10. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / Folch J., Lees M., Sloane Stanley G. H. // *J. Biol. Chem.* – 1957. – V. 226. – P. 497-509.
11. Сняк К. М. Метод приготовления липидов крови для газохроматографического исследования / Сняк К. М., Оргель М. Я., Круж В. И. // *Лаб. дело.* – 1976. – № 1. – С. 37-41.
12. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 143 с.

**ВЛИЯНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО  
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА С  
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И  
ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА  
ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ТКАНИ  
ВЛАГАЛИЩА И СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ВАГИНИТОМ**

*Л.В. Онищук*

*Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев*

**Целью** исследования было изучение влияния потенциального комбинированного лекарственного средства с противомикробной и противовоспалительной активностью на жирнокислотный состав липидов в тканях влагалища и сыворотке крови крыс с моделируемым вагинитом.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 35 крысах-самках линии Vistar весом 180-220 г. Животные были разделены на 5 групп: 1 – интактные животные, контроль; 2 – животные с моделируемым травматическим вагинитом (ТВ); 3 – ТВ + основа для суппозитория; 4 – ТВ + исследуемый препарат с противовоспалительной и противомикробной активностью в виде вагинальных суппозитория; 5 – ТВ + препарат сравнения Нео-Пенотран® («ЕкселстисХелске С.Л.», Испания) в виде вагинальных суппозитория. Исследуемый препарат содержал ибупрофен, клотримазол и метронидазол в виде суппозитория. Нео-Пенотран® в своем составе имел миконазол и метронидазол. Оба лекарственных средства включали идентичную основу – витепсол. Определение жирнокислотного состава липидов в тканях влагалища и сыворотке крови проводили с помощью газохроматографического метода.

**Результаты** выявили 9 наиболее информативных жирных кислот: из них миристиновая С14:0, пентодекановая С15:0, пальмитиновая С16:0, стеариновая С18:0, относящихся к насыщенным жирным кислотам (НЖК), а также олеиновая С18:1, линолевая С18:2, линоленовая С18:3, арахидоновая С20:4, составляющих сумму ненасыщенных жирных кислот (ННЖК). Линолевая С18:2, линоленовая С18:3, арахидоновая С20:4 ЖК входят в состав полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и характеризуются как незаменимые.

**Выводы.** Полученные результаты исследований свидетельствуют о наличии изменения суммарного содержания НЖК, ННЖК и ПНЖК на фоне травматического вагинита: НЖК – 44,5%, ННЖК – 55,5% и ПНЖК – 31,9% по сравнению с 50,4%, 49,6% и 27,5% липидов в ткани влагалища в контрольной группе. Выявлено, что после введения исследуемого препарата на фоне травматического вагинита наблюдалась нормализация соотношения НЖК – 37,8%, ННЖК – 62,2% и ПНЖК – 44,4% по сравнению с 43,3%, 56,7% и 35,4% липидов сыворотки крови в контрольной патологии.

**EFFECT OF POTENTIAL MEDICINAL  
PRODUCT ANTI-INFLAMMATORY  
AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY ON THE  
FATTY-ACID COMPOSITION OF THE VAGINE  
TISSUE AND BLOOD SERUM  
OF RATS WITH EXPERIMENTAL VAGINITIS**

*L.V. Onyshchuk*

*National Medical University O.O. Bohomolets, Kiev*

The purpose of the study was to investigate the effect of a potential combined drug with antimicrobial and anti-inflammatory activity on the fatty acid composition of lipids in vaginal tissue and blood serum of rats with simulated vaginitis.

**Materials and methods.** The study was conducted on 35 female rats of the Vistar line weighing 180-220 g. Animals were divided into 5 groups: 1 – intact animals, control; 2 – animals with simulated traumatic vaginitis (TV); 3 – TV + base for suppository; 4 – TV + study drug with anti-inflammatory and antimicrobial activity in the form of vaginal suppository; 5 – TV + comparative product Neo-Penotran® (“Ekselstix Helske SL”, Spain) in the form of a vaginal suppository. The study drug contained ibuprofen, clotrimazole and metronidazole in the form of suppositories. Composition Neo-Penotran® contains miconazole and metronidazole. Basis of the both medicines was the same – Vitepsol. Determination of the fatty acid composition of lipids in the tissues of the vagina and serum was carried out using the gas chromatography method.

The results revealed 9 of the most informative fatty acids: of them meristic C14:0, pentodecan C15:0, palmitinic C16:0, stearic C18:0 related to saturated fatty acids (SFAs), and oleinic C18:1, linoleic C18:2, linolenic C18:3, arachidonic C20:4, which is the sum of unsaturated fatty acids (UFAs). Linoleic C18:2, linolenic C18:3, arachidone C20:4 LC are part of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and are characterized as essential.

**Conclusions.** The study results showed that there is a change in the total content of SFA, UFA and PUFA in the background of traumatic vaginitis: SFAs – 44.5%, UFA – 55.5% and PUFA – 31.9% versus 50.4%, 49.6% and 27.5% of lipids in the vaginal tissue in the control group. It was found that after administration of the study drug against the background of traumatic vaginitis, the normalization of the SFA ratio was 37.8%, the UFA 62.2%, and the PUFA – 44.4% compared to 43.3%, 56.7% and 35.4% serum lipids in the control pathology.