

performed classical sinusotrabeulectomy. The data of intraocular pressure, hydrodynamics of the eye, visual acuity and static perimetry are analyzed for 5 days, one month and one year after surgery.

**Results.** The hypotensive effect in both groups was sufficient, but in the control group there was a hyper effect of reducing intraocular pressure in the early postoperative period. The efficiency of increasing the coefficient easiness of outflow and decreasing the Becker coefficient in the main group were statistically significantly better compared to the control group. In the main group, one year after observations in patients with II and III stage glaucoma, which had a combined operation, the coefficient easiness of outflow improved by 200% and by 185%, and in patients who had only anti-glaucomatous surgery by 147% and by 150%. In the control group, the corresponding subgroups the coefficient easiness of outflow increased by 43% and by 13% in case of combined operation, 36% and 13% respectively. The decrease of the Becker coefficient in patients of the main group was also statistically significant compared with the control group. It was noted that the preservation of visual functions in patients operated by the proposed method, while in the control group, was statistically significant reduction. In the main group, stabilization of visual fields was noted, while in the control group, perimetry data deteriorated. The decrease in light sensitivity in patients with the second and third stage of glaucoma in the control group after the combined operation was 5% and 11%, and after only anti-glaucomatous operation by 16% and 22%, respectively.

**Conclusions.** A new way of surgical treatment of open-angle glaucoma with drainage of supraciliary space allows to achieve a stable hypotensive effect, leads to an increase in the coefficient easiness of outflow by 2.5 times and a decrease in the Becker coefficient by 4.5 times compared with the tonography of the operation, contributes to stable stabilization of the peripheral vision in the remote postoperative period.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, surgical treatment, supraciliary drainage, efficacy, uveoscleral outflow.

*Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.*

*Стаття надійшла 23.11.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-132-135

УДК 612.017:616.36:612.621.1:615.27:611.018

<sup>1</sup>Вознесенська Т. Ю., <sup>2</sup>Короткий Ю. В., <sup>1</sup>Грушка Н. Г., <sup>1</sup>Кондрацька О. А., <sup>1</sup>Срібна В. О., <sup>1</sup>Блашків Т. В.

### ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА ООЦИТИ І КЛІТИНИ ЇХ ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ

<sup>1</sup>Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України (м. Київ)

<sup>2</sup>Інститут органічної хімії НАН України (м. Київ)

[tblashkiv@gmail.com](mailto:tblashkiv@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Роботу виконано у 2018 році в рамках програми НАН України «Молекулярно-генетичні і біохімічні механізми регуляції клітинних та системних взаємодій за фізіологічних та патологічних станів» / державний реєстраційний номер 0116U004470, номер теми: II-8-17, постанова бюро ВМФМБ № 10 § 40 від 13.11.2016., договору про науково-практичне співробітництво між Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України та Інститутом органічної хімії НАН України щодо проведення біологічних досліджень препарату адемомол з метою виявлення нових напрямків його застосування.

**Вступ.** Ефекти введення адемомолу (1-адамантилетокси-3-морфоліно-2-пропанол гідрохлорид) вивчали у щурів: із модельним гострим порушенням мозкового кровообігу (білатеральна каротидна оклюзія) [1], з модельною церебральною ішемією [2], з моделлю субарахноїдального крововиливу [3], в гострий період пітуїтринізадринового інфаркту міокарда [4,5], з перехідною ішемією ока [6], а також у кролів з ішемією-реперфузією сітківки на тлі цукрового діабету [7].

На сьогодні вплив адемомолу на функціональний стан яєчника залишається не вивченим. Дані про вплив адемомолу на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення – відсутні.

**Мета роботи** — оцінити вплив введення адемомолу на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення у мишей різного віку, а саме на проходження мейотичного дозрівання ооцитів, життєздатність клітин їх фолікулярного оточення у тварин віком 8 тижнів і 8 місяців.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведено з використанням 24 невагітних самиць мишей аутбредної лінії Альбіно 8 тижнів і 24 самиць віком 8 місяців. При роботі були витримані Міжнародні принципи Європейської конвенції про захист хребетних тварин Ради Європи. Проведено дві серії дослідів.

**СЕРІЯ 1:** Введення адемомолу тваринам проводили одноразово внутрішньочеревно (в дозі 5 мг/кг). Групи тварин: I – контроль (8 тижневі) (n=4); II – 8 т. (адемомол) (n=6); III – контроль (8 місяцеві) (n=4); IV – 8 м. (адемомол) (n=6). Матеріал (яєчники) для проведення подальших досліджень забирали через 1 год після введення адемомолу.

**СЕРІЯ 2:** Введення адемомолу (ЗАТ «Дарниця») тваринам проводили 4-разово внутрішньочеревно 1 раз на добу; через добу (в дозі 5 мг/кг). Групи тварин: I – контроль (8 тижневі) (n=8); II – 8 т. (адемомол) (n=6); III – контроль (8 місяцеві) (n=8); IV – 8 м. (адемомол) (n=6). Матеріал (яєчники) для проведення подальших досліджень забирали через 1 год після останнього (четвертого) введення адемомолу.

**Культивування ооцитів.** З яєчників мишей неферментативно (механічно) виділяли ооцити. Оцінювали стан зародкового пухирця, перивітелінового простору та цитоплазми, а саме щільність, ступінь гранульованості, ознаки фрагментації і дегенерації. Після 2 год культивування підраховували ооцити (% до загальної кількості), що перебували на стадії метафази I (розчинення зародкового пухирця), після 20г культивування підраховували ооцити (% до загальної кількості), що перебували на стадії метафази II (сформованого першого полярного тільця), а також

ооцити з атиповою морфологією (нерівномірно гранульованою цитоплазмою та ознаками фрагментації останньої).

*Метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками.* Життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) вивчали за допомогою метода прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу. Оцінку проводили не менш як 400 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу „Люмам І-1” (ЛОМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відео системою передачі зображення на комп'ютер.

*Статистична обробка даних.* Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPad Prism version 5.00 for Windows (GraphPad Software, США);  $p < 0.05$  вважалось статистично вірогідним.

**Результати дослідження та їх обговорення**

**СЕРІЯ 1.** Не встановлено ефекту на ооцити і на клітини ФОО через 1 год після однократного введення адемола в дозі 5 мг/кг у тварин як віком 8 тижнів, так 8 місяців.

**СЕРІЯ 2.** Встановлено, що введення: 1) адемола тваринам (8 тижнів) – не впливає на частку ооцитів, які успішно пройшли метафазу I та метафазу II, відповідно, з такими величинами у контрольних тварин; 2) введення адемола тваринам (8 місяців) призводить до збільшення відсотка ооцитів, які успішно пройшли метафазу I та метафазу II, відповідно, з такими величинами у контрольних тварин (**таблиця 1**).

Таким чином, встановлено, що чотирих-кратне введення адемола призводить до підвищення у 2,1 рази кількості ооцитів, що успішно проходять метафазу I (розчинення зародкового пухирця) та у 2,03 рази таких, що досягають метафазу II (формування I-го полярного тільця) у мишей віком вісім місяців.

Встановлено, що введення: 1) адемола тваринам (8 тижнів) – не впливає на відсоток живих та апоптотичних клітин ФОО у порівнянні з таким, у контролі; 2) введення адемола тваринам (8 місяців) призводить до збільшення відсотка живих клітин ФОО і зменшення апоптотичних та некротичних клітин в порівнянні з таким, у контролі (**таблиця 2**).

Таким чином, встановлено, що чотирих-кратне введення адемола призводить до підвищення в 1,45 рази кількості живих клітин ФОО, а також зменшення в 1,75 рази апоптотичних і 1,47 рази некротичних клітин у мишей віком вісім місяців.

Є дані про те, що за умов експериментального інфаркту міокарда введення адемола покращує показники метаболізму в системі NO, а саме знижує рівень нітритозину в міокарді (на 12,7%) [4]. Вважають, що адемола має комплексну корегувальну дію на порушені внутрішньоклітинні метаболічні процеси в сітківці шурів, що проявляється ліквідацією енергодефіциту (збереження пулу аденозинтрифосфорної кислоти, порівняно із контрольною патологією, в середньому на рівні 18,2%), антиоксидативним ефектом (зменшення маркерів перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків: рівнів малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів, у середньому відповідно на 33,1 та 26,9 % при паралельному наростанні активності глутатіон-

Таблиця 1.

**Мейотиче дозрівання ооцитів за умов чотирих-кратного введення адемола в дозі 5 мг/кг**

Група тварин	Частка ооцитів, %	
	Метафаза I	Метафаза II
Контроль (8 тижнів)	86,50 ± 2,59	65,36 ± 1,13
Адемола (8 тижнів)	89,37 ± 2,24	72,14 ± 2,73
Контроль (8 місяців)	12,34 ±	14,70 ± 2,65
Адемола (8 місяців)	25,92 ± 2,63 *	29,83 ± 2,42 *

**Примітки:** \*- $p < 0.05$  – вірогідність відмінностей середніх експериментальних груп даних відносно таких в контролі.

Таблиця 2.

**Життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів за умов чотирих-кратного введення адемола в дозі 5 мг/кг**

Група тварин	клітин ФОО		
	Живі, %	Апоптотичні, %	Некротичні, %
Контроль (8 тижнів)	79,52 ± 1,68	12,49 ± 1,80	7,99 ± 0,73
Адемола (8 тижнів)	83,48 ± 2,58	10,81 ± 1,91	5,71 ± 0,84
Контроль (8 місяців)	45,82 ± 2,32	31,83 ± 2,87	22,35 ± 1,40
Адемола (8 місяців)	66,56 ± 1,01*	18,21 ± 1,70 *	15,23 ± 1,82 *

**Примітки:** \*- $p < 0.05$  – вірогідність відмінностей середніх експериментальних груп даних відносно таких в контролі.

пероксидази на 36,0%) та модулювальним впливом на обмін монооксиду азоту за рахунок зменшення рівня стабільних метаболітів нітроген монооксиду в середньому на 58,0 % [6]. Вважають, що механізм реалізації нейропротекторних властивостей адемола пов'язаний із блокадою NMDA-глутаматних рецепторів [8]. А також, що зменшення розладів вуглеводного та енергетичного обміну при порушенні мозкового кровообігу адемолом є одним із механізмів його церебропротекторної дії [2].

В цій роботі нами вперше встановлено, що у мишей віком вісім місяців чотирих-кратне введення адемола призводить до підвищення у 2,13 рази кількості ооцитів, що успішно проходять метафазу I (розчинення зародкового пухирця) та у 2,03 рази таких, що досягають метафазу II (формування I-го полярного тільця), а також до підвищення в 1,45 рази кількості живих клітин ФОО, та зменшення в 1,75 рази апоптотичних і 1,47 рази некротичних клітин.

Отримані нами дані розширюють відомості про вплив введення адемола в експериментальних тварин. Для встановлення механізмів дії адемола на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення – необхідні подальші дослідження.

**Висновок.** Чотирих-кратне введення адемола призводить до підвищення відсотка ооцитів, які успішно проходять обидві фази мейотичного дозрівання та частки живих клітин ФОО, а також зменшення часток апоптотичних і некротичних клітин ФОО у мишей віком вісім місяців.

**Перспективи подальших досліджень.** Ми вважаємо перспективним уточнення можливих NO-залежних і антиоксидантних ефектів адемола з використанням експериментальних моделей імуноопосередкованого ушкодження.

## Література

1. Khodakivskiy OA. Kharakterystyka protyishemichnykh ta mnemotropnykh vlastyvostei ademolu pry modelnomu hostromu porushenni mozkovoho krovoobihu u shchuriv. Fiziol. zhurn. 2013;59(5):71-7. [in Ukrainian].
2. Khodakivskiy OA. Vplyv ademolu na pokaznyky enerhetychnoho obminu holovnomu mozku shchuriv iz modelliu hostroi tserebralnoi ishemii. Bukovynskiy medychniy visnyk. 2013;17(2):140-3. [in Ukrainian].
3. Khodakivskiy OA, Zhaboiedova NV, Rokunets IL, Zahorii HV. Porivnialna otsinka vplyvu ademolu ta nimodypinu na tserebralnu hemodynamiku v kori holovnoho mozku. Svit. medytsyny ta biolohii. 2016;3(57):150-3. [in Ukrainian].
4. Khodakivskiy OA, Pavlov SV, Bukhtiiarova NV. Vplyv ademolu na pokaznyky obminu NO v shchuriv iz modelliu infarktu miokarda. Ukr. biokhim. zhurn. 2013;85(3):85-9. [in Ukrainian].
5. Khodakivskiy OA, Pavlov SV, Bukhtiiarova NV. Otsinka protyishemichnoi dii ademolu za morfometrychnymy zminamy v umovakh eksperymentalnoho infarktu miokarda. Klinichna farmatsiia. 2013;17(3):52-6. [in Ukrainian].
6. Cheresniiuk IL, Khodakivska OV, Khodakivskiy OA, Prokopenko SV. Porivnialna otsinka neiroretynoprotektyvnoi aktyvnosti ademolu okremo ta za umovy yoho poiednannia z meksydolom pry yikh nariznomu zastosuvanni v kompleksnii terapii perekhidnoi ishemii oka shchuriv za zminamy metabolichnykh protsesiv u sitkivtsi. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2017;2:89-96. [in Ukrainian].
7. Cheresniiuk IL, Khodakivskiy OA, Zahorii HV. Kharakterystyka neiroretynoprotekturnykh vlastyvostei ademolu za morfologichnykh zminamy sitkivky ta zorovoho nerva pry eksperymentalnii ishemii-reperfuzii oka na tli aloksanovoho tsukrovoho diabetu. Intehratyvna Antropolohiia. 2015;2(26):51-5. [in Ukrainian].
8. Khodakivskiy OA. Porivnialna otsinka vplyvu pokhidnykh adamantanu spoluk YuK-1 ta YuK-4 na aktyvnist NMDA-retseptoriv. Klin. farmatsiia. 2011;15(4):60-3. [in Ukrainian].

### ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА ООЦИТИ І КЛІТИНИ ЇХ ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ

**Вознесенська Т. Ю., Короткий Ю. В., Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Срібна В. О., Блашків Т. В.**

**Резюме.** На сьогодні вплив адемолу на функціональний стан яєчника залишається не вивченим. Дані про вплив адемолу на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення – відсутні.

Мета роботи – оцінити вплив введення адемолу на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення у мишей різного віку, а саме на проходження мейотичного дозрівання ооцитами, життєздатність клітин їх фолікулярного оточення у тварин віком 8 тижнів і 8 місяців.

Введення адемолу тваринам проводили одно- та чотирьох-кратно внутрішньочеревно (в дозі 5 мг/кг). Яєчники для проведення подальших досліджень забирали через 1 г після останнього введення адемолу.

Не встановлено ефекту на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення через 1 г після однократного введення адемолу у тварин як віком 8 тижнів, так і 8 місяців.

Встановлено, що чотирьох-кратне введення адемолу призводить до підвищення у 2,1 рази кількості ооцитів, що успішно проходять метафазу I (розчинення зародкового пухирця) та у 2,03 рази таких, що досягають метафази II (формування I-го полярного тільця), а також призводить до підвищення в 1,45 рази кількості живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, а також зменшення в 1,75 рази апоптотичних і 1,47 рази некротичних клітин у мишей віком вісім місяців.

Отримані нами дані розширюють відомості про вплив введення адемолу в експериментальних тварин. Для встановлення механізмів дії адемолу на ооцити і клітини їх фолікулярного оточення – необхідні подальші дослідження. Ми вважаємо перспективним уточнення можливих NO-залежних і антиоксидантних ефектів адемолу з використанням експериментальних моделей імуноопосередкованого ушкодження.

**Ключові слова:** адемола, ооцити, клітини фолікулярного оточення ооцитів, апоптоз, некроз.

### ВЛИЯНИЕ АДЕМОЛА НА ООЦИТЫ И КЛЕТКИ ИХ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО ОКРУЖЕНИЯ

**Вознесенская Т. Ю., Короткий Ю. В., Грушка Н. Г., Кондрацкая Е. А., Срибна В. А., Блашків Т. В.**

**Резюме.** Влияние адемола на функциональное состояние яичника остается практически не изученным. Данные о влиянии адемола на ооциты и клетки их фолликулярного окружения – отсутствуют.

Цель работы – оценить влияние введения адемола на ооциты и клетки их фолликулярного окружения у мышей разного возраста, а именно на мейотическое созревание ооцитов, жизнеспособность клеток их фолликулярного окружения у животных в возрасте 8 недель и 8 месяцев.

Введение адемола животным проводили одно- и четырех-кратно внутрибрюшинно (в дозе 5 мг/кг). Яичники для проведения дальнейших исследований забирали через 1 ч после последнего введения адемола.

Не установлено эффекта на ооциты и на клетки их фолликулярного окружения через 1 ч после однократного введения адемола у животных как 8 недельных, так и 8 месячных.

Установлено, что четырех-кратное введение адемола приводит к повышению в 2,1 раза количества ооцитов, успешно проходящих метафазу I (растворение зародышевого пузырька) и в 2,03 раза достигающих метафази II (формирование 1-го полярного тельца), а также приводит к увеличению в 1,45 раза количества живых клеток фолликулярного окружения ооцитов и уменьшению в 1,75 раза апоптотических и в 1,47 раза некротических клеток у мышей в возрасте восьми месяцев.

Полученные нами данные дают возможность судить о влиянии введения адемола на функциональное состояние клеток яичника экспериментальных животных. Для установления механизмов действия адемола на ооциты и клетки их фолликулярного окружения – необходимы дальнейшие исследования. Нам представляется перспективным уточнения возможных NO-зависимых и антиоксидантных эффектов адемола с использованием экспериментальных моделей иммуноиндуцированных повреждений.

**Ключевые слова:** адемола, ооциты, клетки фолликулярного окружения ооцитов, апоптоз, некроз.

### THE INFLUENCE OF ADEMOL ON OOCYTE AND THEIR FOLLICULAR CELLS

**Voznesenskaya T. Yu., Korotkiy Y. V., Grushka N. G., Kondratska O. A., Sribna V. O., Blaskiv T. V.**

**Abstract.** Today ademole's influence on functional ovaries remains unexplored. Data about the treatment of ademol on oocytes and cells of their follicular environment are absent.

*The purpose of the work* is to evaluate the effect of ademol treatment on oocytes and cells of their follicular environment in mice, namely oocytes meiotic maturation, the viability of cells of their follicular environment in animals aged 8 weeks and 8 months.

The study was conducted using 24 non-pregnant females of linear white mice for 8 weeks and 24 non-pregnant females with linear white mice at the age of 8 months. Two series of experiments were conducted. SERIES 1: ademol treatment was once a day intraperitoneally (at a dose of 5 mg/kg). Animal groups: I - control (8 weeks) (n = 4); II - ademol (8 weeks) (n = 6); III control (8 months) (n = 4); IV - ademol (8 months) (n = 6). Material (ovaries) for further research was taken 1 hour after ademol treatment. SERIES 2: ademol treatment was once a day 4 times intraperitoneally (at a dose of 5 mg/kg). Animal groups: I - control (8 weeks) (n = 8); II - 8 ademol (weeks) (n = 6); III control (8 months) (n = 8); IV - ademol (8 months) (n = 6). The material (ovaries) for further research was taken 1 hour after the last (fourth) treatment of ademol.

No effect on oocytes and cells of follicular environments was detected after 1 h after single treatment of ademol in animals of all experimental groups (at the age of 8 weeks and 8 months).

It has been established that the four-fold treatment of ademol leads to a 2,13-times increase in the number of oocytes successfully passing metaphase I and 2,03 times that reaching the metaphase II, as well as leads to an increase in 1,45 times the number of alive cells of the follicular environment, as well as a reduction of 1,75 times apoptotic and 1,47 times necrotic cells for mice age eight months.

In this work we found that in eight-month-old mice, the treatment of ademol leads to an increase of number of oocytes successfully passing meiotic maturation, as well as an increase in number of alive, apoptotic and necrotic cells of the follicular environment.

The data we have received expand the information about the effect of ademol treatment in experimental animals.

Further research is needed to establish the mechanisms of action of ademol on oocytes and cells of their follicular environment. It seems probable for us to clarify the possibility NO-dependent and antioxidant effects of ademol using experimental models of immune-mediated damage.

*Conclusion.* A four times treatment of ademol leads to an increase in the percentage of oocytes that successfully pass both phases of meiotic maturation and the proportion of living cells of the cells of the follicular environment, as well as a decrease in the percentage of apoptotic and necrotic cells of the follicular environment in eight months old mice.

**Key words:** ademol, oocytes, cells of follicular environment of oocytes, apoptosis, necrosis.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.  
Стаття надійшла 29.10.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-135-138

УДК 618.2-089.163

<sup>1</sup>Волков В. Г., <sup>2</sup>Сметанкина С. В., <sup>1</sup>Вольнягина А. С., <sup>1</sup>Фатенко С. Н.

### ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ БЕРЕМЕННЫХ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПОЛОСЕ РОССИИ

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет» (г. Тула, Россия)

<sup>2</sup>ГУЗ «Родильный дом № 1 г. Тулы имени В.С. Гумилевской» (г. Тула, Россия)

kaf-aig@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом НИР кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет» «Инновационные подходы к разработке методов прогнозирования акушерской и гинекологической патологии» (№ государственной регистрации 115102710029/49-16).

**Вступление.** Прегнавидарная подготовка (ПП) – комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на оценку состояния здоровья и подготовку половых партнёров к зачатию, последующему вынашиванию беременности и рождению здорового ребёнка; обеспечение оптимального уровня их физической и психологической готовности к наступлению беременности на основе оценки факторов риска и проведение мероприятий по уменьшению или устранению их воздействия [1,2].

Рационально спланированная заблаговременная ПП значительно снижает вероятность рождения детей с врождёнными пороками развития: дефектами нервной трубки, пороками сердца, не связанными с наследственными дефектами, но обусловленными микронутриентным статусом матери [3], определяет оптимальный исход беременности для матери и снижение материнской смертности [4].

В настоящее время вопросам ПП уделяется большое внимание, в России и в мире. В 2016 г. был опубликован клинический протокол «Прегнавидарная подготовка», отражающий консенсус экспертов по вопросам подготовки супружеской пары к беременности в различных клинических ситуациях, основанный на изучении отечественной и мировой доказательной базы [3].

Однако в литературе в основном обсуждаются вопросы выявления потенциальных факторов риска для матери, плода и беременности [1]; обучение и информирование женщин из группы риска [5,6];