

Матеріали науково-практичної конференції «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять четверті Данилевські читання), 20-21 березня 2025 року

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
Харківський національний медичний університет МОЗ України
ТОВ «Пульс»

***"Досягнення
та перспективи
експериментальної і
клінічної ендокринології"***

**(Двадцять четверті Данилевські
читання)**

**Матеріали науково-практичної
конференції з онлайн-
трансляцією
(Харків, 20 - 21 березня 2025 р.)**

Харків – 2025

ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА АСОЦІЙОВАНА ПАТОЛОГІЯ У ОСІБ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ОПРОМІНЕННЯ Камінський О. В., Муравйова І. М., Чикалова І. Г., Афанасьєв Д. Є., Копилова О. В.	89
ОСОБЛИВОСТІ НЕСПЕЦИФІЧНИХ РЕАКЦІЙ АДАПТАЦІЇ У ХВОРИХ НА АУТОІМУНИЙ ТИРЕОИДИТ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ Караченцев Ю. І., Гопкалова І. В., Дубовик В. М., Герасименко Л. В. Гончарова О. А.	92
ТОКСИКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОЧАСТИНОК ГАДОЛІНІЮ ОРТОВАНАДАТУ Карпенко Н. О., Беленічев І. Ф., Кудря М. Я., Белкіна І. О., Ключков В. К., Єфімова С. Л.	94
СТАН СТРЕС-РЕГУЛЯЧИХ СИСТЕМ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ, В УМОВАХ ВОЄННИХ ДІЙ В УКРАЇНІ Кашкалда Д. А., Волкова Ю. В., Турчина С. І., Сухова Л. Л.	97
СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ ВОЄННОГО ЧАСУ Коваль С. М., Старченко Т. Г., Резнік Л. А., Мисниченко О. В., Милославський Д. К.	99
ІНФРАЧЕРВОНА ТЕРМОГРАФІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ МОНІТОРИНГУ КРІВПЛИВУ Ковальов Г. О., Глоба В. Ю., Чиж М. О., Шустакова Г. В., Гордієнко Е. Ю., Фоменко Ю. В.	100
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕПАТО-СТЕАТОЗНОГО ІНДЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ Комариця О. Й., Гута Р. Р.	102
ПРОЯВИ КАРДІО-РЕНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Кондратюк М. О., Радченко О. М.	104
ІНТЕГРОВАНІЙ ПІДХІД ДО ВЕДЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ Корж О. М.	107
ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВПЛИВУ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА SIRT1 (rs2273773) У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СХІДНОУКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ Красова Н. С., Колеснікова А. О., Горшунська М. Ю., Плохотніченко О. О., Тижненко Т. В., Місюра К. В.	109

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОЧАСТИНОК ГАДОЛІНІЮ ОРТОВАНАДАТУ

Карпенко Н. О.¹, Белєнічев І. Ф.², Кудря М. Я.³, Белкіна І. О.³,
Клочков В. К.¹, Єфімова С. Л.¹

¹Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна;

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна;

³ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
nina.a.karpenko@gmail.com

Вступ. Численні дослідження свідчать, що сполуки ванадію виявляють антидіабетичну, антигіперліпідемічну, протипухлинну, кардіотропну, антигіпертензивну та іншу дію. Але використанню у медичній практиці заважає їхня достатньо висока токсичність. Зменшенню цього, зокрема, сприяло включення ванадію в органічні сполуки, наприклад такі, як бис(мальтолато)оксованадій(IV) та ін. Інноваційним та дуже перспективним напрямом стало створення сполук ванадію у наноформі, що поєднало фармакологічні властивості елементу з унікальними якостями нанокристалів на основі ортованадатної матриці ($\text{RNVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ де $\text{RN} = \text{Yt Gd, La}$). Виявлена позитивна дія на репродуктивну систему лабораторних (Карпенко Н. та співавт., 2013-2021 р.р.) та сільськогосподарських тварин (Науменко С. . Кошовий В. та співавт. 2013-2024 р.р.) в умовах патології різного генезу (неонатально індукована гіпофертильність, гіпофертильність на тлі простатиту, тепловий та окисний стрес та таке інше).

Тому **метою** доклінічного дослідження стало визначення токсикологічних характеристик наночастинок гадолінію ортованадату ($\text{HЧ GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$) за умов гострого одноразового введення, при повторних введеннях впродовж 90 діб та визначення специфічної токсичності: сенсibilізацівної та гонадотоксичної.

Матеріали та методи. Дослідження гострої токсичності $\text{HЧ GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ (8 нм x 25 нм), синтезованих у Відділі наноструктурних матеріалів ім. Ю.В. Малюкіна ІСМА НАН України, у вигляді гідрозолу проводилося в умовах гострого внутрішньошлункового введення білим щурам обох статей у максимально можливій за об'ємом рідини дозі (320 мг/кг у перерахунку на діючу речовину). При одноразовому введенні сполуки у дозах 1,2 мг/кг, 6 та 12 мг/кг досліджена ульцерогенна активність. Специфічну активність HЧ стосовно стану неспецифічної резистентності організму та здатності сприяти розвитку сенсibilізації досліджували на щурах з використанням провокаційного тесту набрякання вуха та метода нашкірних аплікацій. У тварин після нашкірних аплікацій визначали в цільній крові вміст гістаміну, в сироватці крові – концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), в дослідях *in vitro* досліджували реакцію специфічного лізису лейкоцитів. Експерименти з вивчення гонадотоксичної дії виконували на інтактних статевозрілих самцях та самках щурів популяції Вістар віком 6 міс та їхніх нащадках при тривалості

введення НЧ у дозах 0,03 мг/кг, 0,3 мг/кг (умовно терапевтична) та 3,0 мг/кг самцям впродовж повного циклу сперматогенезу.

Дослідження хронічної токсичності проводилося при 90-денному внутрішньошлунковому введенні у дозах «малотоксичній» – 1,2 мг/кг; «субтоксичній» – 2,4 мг/кг; «токсичної» – 4,8 мг/кг. Токсичність оцінювалась за показниками рухово-дослідницької та емоційної активності тварин у тесті «Відкрите поле», біоелектричної активності серця у щурів, результатами гематологічних досліджень, біохімічних та імунохемілюмінесцентних досліджень крові, лабораторних та біохімічних досліджень сечі, гістоструктури внутрішніх органів щурів (печінка, нирки, селезінка, легені, шлунок, головний мозок, сім'яники), гормональних показників функціонування щитоподібної залози.

Результати. Після одноразового введення НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ впродовж 14 діб спостереження загибелі тварин обох статей не зареєстровано, будь-яких симптомів інтоксикації або відхилень в стані здоров'я, поведінці, зовнішньому вигляді піддослідних тварин не спостерігали. Інтегральні показники загальнотрофічних процесів змін не зазнали. При гострому введенні у дозах 1,2 мг/кг, 6 та 12 мг/кг НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ не чинять ульцерогенної дії.

При 90-денному внутрішньошлунковому введенні встановлено, що НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ не викликають загибелі, не впливають негативно на динаміку маси та температуру тіла тварин. Хронічне введення НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ не призводить до патологічних змін поведінкових реакцій щурів у всіх дозах, що досліджуються. 90-денне введення НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ у дозах 1,2 мг/кг; 2,4 мг/кг; 4,8 мг/кг не призводить до негативної зміни показників периферичної крові у білих щурів (еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну) та морфологічного складу лейкоцитів, ці показники перебували в межах фізіологічної норми. Не виявлено негативного впливу на функцію виділення нирок (добовий діурез, склад сечі). На всіх етапах дослідження вміст загального білка та глюкози у сироватці крові щурів практично не змінюються. НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ у дозах 1,2 мг/кг; 2,4 мг/кг; 4,8 мг/кг при 90-добовому введенні не чинили патологічного впливу на біохімічні показники, не проявляли нейротоксичної, кардіотоксичної, гематоксичної та гепатотоксичної дії. Не виявлено впливу НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ на концентрацію гормонів щитоподібної залози. Морфологічні дослідження структури внутрішніх органів (мозок, нирки, печінка, серце, шлунок, легені, селезінка, сім'яники) свідчать, що НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ не має токсичної дії при 90-денному введенні в дозах 1,2 мг/кг; 2,4 мг/кг; 4,8 мг/кг.

При введенні щурам-самцям НЧ $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ у дозах 0,03 мг/кг; 0,3 мг/кг та 3,0 мг/кг маси тіла масові коефіцієнти внутрішніх органів, показники метаболічних процесів та рівень статевих гормонів змін не зазнали. У групах тварин, що отримували НЧ у дозах 0,03 або 0,3 мг/кг маси тіла, попри окремі зміни якісних показників спермограми, не викликало змін фертильності та плідності при паруванні з інтактними самками. У самок, що були запліднені самцями основної групи, не відмічено порушень перебігу вагітності, негативних змін ембріонального, соматичного та статевих розвитку їхніх нащадків.

Висновки. Отримані результати дають підстави віднести гідрозоль НЧ $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ до практично нетоксичних сполук ($\text{LD}_{50} > 10\,000$) – V клас токсичності. Встановлена відсутність статевої чутливості до НЧ $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$. Визначено, що сполука в досліджах *in vivo* та *in vitro* не викликає сенсibilізувальної та ульцерогенної дії.

При застосуванні гідрозолу НЧ $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ протягом 90 днів не виявлено структурно-функціональних змін, виникнення дистрофічних та гемодинамічних порушень, а також розвитку деструктивних реакцій у досліджених тканинах тварин.

За умов довгострокового надходження досліджувана сполука не чинить гонадотоксичної дії.

Отримані результати свідчать, що гідрозоль наночастинок гадолінію ортованадату має хороший профіль безпеки і може бути рекомендований до клінічної апробації.

Ключові слова: наночастинок гадолінію ортованадату, гостра токсичність, хронічна токсичність, специфічна токсичність (ульцерогенна, сенсibilізувальна, репродуктивна).