МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ,
МІКРОБІОЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS,
MICROBIOLOGY AND BIOLOGICAL CHEMISTRY

ЗБІРНИК
публікацій
II Міжнародної науково-практичної
online конференції
«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ, КЛІНІЧНОЇ, ЕКОЛОГІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ»

BOOK
of publications
of II International scientific and practical
online conference
"MODERN ACHIEVEMENTS OF EXPERIMENTAL, CLINICAL, ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY"

07 листопада 2025 р.
м. Харків, Україна
November 07, 2025
Kharkiv, Ukraine

УДК 615.1
ББК 52.8
А 43

ЕЛЕКТРОННЕ ВИДАННЯ

Редакційна колегія: проф. Олександр КУХТЕНКО, проф. Наталя ПОЛОВКО, проф. Віра КРАВЧЕНКО, проф. Нодар СУЛАШВІЛІ, проф. Юлія РАЗУМІЄНЕ, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.
Укладачі: проф. Віра КРАВЧЕНКО, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.

Сучасні досягнення експериментальної, клінічної, екологічної біохімії та молекулярної біології: збірник публікацій II Міжнародної науково-практичної *online* конференції (м. Харків, 07 листопада 2025 р.). – Х. : НФаУ, 2025. – 539 с.

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2023 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 851 від 26.12.2024 року.

Дане видання представлене збірником матеріалів науково-практичної конференції, в якому наведені сучасні та актуальні питання розвитку експериментальної та клінічної біохімії. Метою заходу стало презентування результатів експериментальних досліджень науковців, які спрямовані до поглибленого вивчення клітинних та молекулярних механізмів розвитку поширених патологічних станів та їх фармакокорекцію. Автори у своїх роботах приділили увагу щодо вивчення біохімічних механізмів дії біологічно активних сполук та лікарських засобів, тим самим висвітлюючи актуальні питання медичної та фармацевтичної біохімії. Науковий захід популяризує сучасні експериментальні дослідження, які розкривають біохімічні процеси у функціонуванні організму людини та у розкритті патогенетичних аспектів діагностики, лікування і профілактики захворювань.

Видання розраховане для широкого кола науковців та практичних фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», а також для усіх охочих, які зацікавлені у розвитку експериментальних наукових проєктів.

УДК 615
ББК 52.8

© Національний фармацевтичний університет, 2025р.

UDC 615.1
BBK 52.8
A 43

ELECTRONIC PUBLISHING

Editorial board: prof. Oleksandr KUKHTENKO, prof. Natalia POLOVKO, prof. Vira KRAVCHENKO, prof. Nodar SULASHVILI, prof. Julija RAZUMIENE, ass. prof. Igor SENIUK, ass. prof. Olena SHCHERBAK.
Redactors: prof. Vira KRAVCHENKO, ass. prof. Igor SENIUK, ass. prof. Olena SHCHERBAK.

Modern achievements of experimental, clinical, environmental biochemistry and molecular biology: book of publications of II International scientific and practical *online* conference (Kharkiv, November 07 2025). – Kh. : NUPh, 2025. – 539 p.

The conference is included in the register of congresses, symposia and scientific-practical conferences planned for 2023, registration certificate UkrINTEI No 851, dated 26.12.2024.

This publication represents the collection of scientific and practical conference materials relating the modern and topical issues of experimental and clinical biochemistry.

The purpose of the event is to present the results of scientists` experimental studies, which are aimed at in-depth study of cellular and molecular mechanisms of common pathological conditions development, and their pharmacocorrection. In the scientific works, the authors paid attention to investigation of biologically active compounds biochemical mechanisms and medications action, thereby covering current issues of medical and pharmaceutical biochemistry. The scientific event promotes modern experimental research that helps to understand the biochemical processes in the human body, as well as to assist in the diagnostics, treatment and prophylaxis of diseases.

The publication is designed for a wide range of scientists and practitioners in the field of knowledge “Public Health”, as well as for all those who are interested in the development of experimental research projects.

UDC 615
BBK 52.8

© National University of Pharmacy, 2025

https://phc.org.ua/monitoring-i-statistika/protimikrobna-rezistentnist/rezultati-posilenogo-epidnaglyadu-za-protimikrobnoyu-rezistentnistyu-mikroorganizmiv-scho-sprichinyuyut-gniyno-zapalni-infekcii-ran-u-poranenikh-vnaslidok-boyovikh-diy-za-2023-2024-rr.
13. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. https://aware.essentialmeds.org/groups
14. WHO Medically Important Antimicrobials List for Human Medicine WHO publishes the WHO Medically Important Antimicrobials List for Human Medicine
15. WHO Model List of Essential Medicines - 24rd list, 2025. The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines, 24th list. Geneva: World Health Organization; 2025. https://doi.org/10.2471/B09474. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/B09474

РЕДОКС-РЕАБІЛІТАЦІЯ СЕРЦЯ: ПОТЕНЦІАЛ КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ПОДОЛАННІ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДЕЗОРГАНІЗАЦІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЦЕЛЕКОКСИБОМ

Дробнер І.Г.[1], Гладких Ф.В.[1,2], Лядова Т.І.[1], Матвєєнко М.С.[1]
[1]Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна
[2]ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна
fedir.hladkykh@gmail.com

Анотація. Метою дослідження було експериментально оцінити метаболічні наслідки тривалого введення целекоксибу для міокарда та порівняти коригувальну ефективність карведилолу та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин. На моделі хронічної кардіоміопатії у щурів-самців (4 групи по 7 тварин), індукованої целекоксибом (100 мг/кг, внутрішньошлунково, 14 днів) виявлено накопичення лактату до 5,0 [4,9; 5,4] мкмоль/г проти 2,7 [2,7; 3,3] мкмоль/г в інтактних ($p<0,001$; +85,2%), зниження пірувату до 0,20 [0,15; 0,25] мкмоль/г ($p=0,002$; −60,0%) і підвищення співвідношення лактат/піруват до 25,0 [17,9; 37,0] ($p<0,001$; +363,0%). Карведилол (30 мг/кг) частково відновлював показники: лактат 3,3 [3,0; 3,5] мкмоль/г ($p<0,01$; −34,0%), співвідношення 12,0 [9,8; 15,5] ($p=0,018$), без достовірного підвищення пірувату (0,30 [0,20; 0,30] мкмоль/г; $p=0,2$). Кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин забезпечувало найповнішу корекцію: лактат 2,8 [2,5; 3,1] мкмоль/г ($p<0,001$; −44,0%), піруват

0,40 [0,35; 0,45] мкмоль/г (p=0,01; +100,0%), співвідношення 7,0 [5,3; 9,5] (p=0,001; −72,0%; проти карведилолу p=0,015). Отримані дані підтверджують провідну роль метаболічної дисфункції у кардіотоксичності целекоксибу та перевагу біотехнологічної корекції над стандартною фармакотерапією.

Ключові слова: целекоксиб, кардіотоксичність, мітохондріальна дисфункція, оксидативний стрес, лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват, карведилол, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, міокард.

Вступ. Селективні інгібітори циклооксигенази-2, до яких належить целекоксиб, широко використовуються у клінічній практиці для лікування запальних і дегенеративних захворювань, зокрема остеоартрозу та ревматоїдного артриту. Їхня популярність пояснюється сприятливим гастроінтестинальним профілем, проте численні дослідження останніх років виявили суттєвий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому застосуванні цих препаратів. Кардіотоксичність целекоксибу пов’язують не лише з його судинними ефектами, а й із глибинними метаболічними порушеннями в міокарді, які проявляються зниженням активності мітохондріальних ферментів, посиленням утворення активних форм кисню та розвитком енергетичної недостатності серця [1, 2].

Доведено, що целекоксиб безпосередньо пригнічує активність комплексу IV дихального ланцюга мітохондрій, що порушує кінцеву ланку окисного фосфорилювання й знижує синтез аденозинтрифосфату. Унаслідок цього в кардіоміоцитах накопичується лактат і знижується рівень пірувату, що свідчить про переорієнтацію енергетичного метаболізму на анаеробний шлях і розвиток тканинної гіпоксії [1]. Паралельно посилюється утворення активних форм кисню, що ініціюють ліпопероксидацію, ушкодження білкових структур та підвищення проникності мітохондріальних мембран. Такий «порочний цикл» призводить до втрати потенціалу внутрішньої мембрани, відкриття пор мітохондріальної проникності та активації апоптозу кардіоміоцитів. Дослідження *Salimi A. та співавт.* показало, що галова кислота може інгібувати цей процес, зменшуючи перехід проникності мембран і стабілізуючи електрохімічний градієнт, що підтверджує ключову роль мітохондріального механізму токсичності целекоксибу [2].

Крім прямого впливу на мітохондрії, целекоксиб знижує експресію генів антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) та порушує кальцієвий гомеостаз у серцевій тканині. Це сприяє розвитку оксидативного стресу, зниженню скоротливої функції серця й

формуванню ознак міокардіальної дистрофії. Дослідження *Azizian S. та співавт. (2024)* продемонструвало, що вітамін D значно зменшує тяжкість кардіотоксичності целекоксибу на тлі серцевої недостатності, спричиненої доксорубіцином, шляхом активації антиоксидантного захисту та нормалізації мітохондріальної функції [3]. Це доводить, що антиоксидантна модуляція може бути ефективною стратегією профілактики токсичних ефектів коксибів.

Попри наявність численних спостережень, більшість досліджень стосуються гострих моделей інтоксикації або комбінованих впливів, тоді як патогенез хронічної кардіоміопатії, індукованої целекоксибом, вивчено недостатньо. Невирішеними залишаються питання, які саме ланки енергетичного обміну найбільш уражаються при тривалому надходженні препарату, та чи можна ефективно запобігти цим змінам за допомогою сучасних фармакологічних чи біотехнологічних засобів. Особливий інтерес викликає дослідження концентрацій лактату й пірувату, а також співвідношення лактат/піруват – чутливого інтегрального маркера балансу між аеробними та анаеробними шляхами утворення енергії. Підвищення цього показника є свідченням редокс-зсуву в бік відновлення, що характерно для гіпоксичних і токсичних станів міокарда.

Серед фармакологічних засобів, здатних впливати на метаболічні порушення, найбільш перспективним є карведилол – β-адреноблокатор із антиоксидантними та мембраностабілізуючими властивостями. Його кардіопротекторну ефективність при доксорубіцин-індукованих ураженнях доведено на експериментальних моделях [4]. Карведилол зменшує утворення активних форм кисню, підвищує активність антиоксидантних ферментів, стабілізує ліпідні мембрани та покращує мікроциркуляцію, що сприяє частковому відновленню енергетичного балансу. Однак навіть у цих умовах препарат не завжди забезпечує повне відновлення метаболічного гомеостазу, що спонукає до пошуку нових методів біологічної корекції.

Останніми роками значну увагу привертають біотехнологічні засоби безклітинного походження, здатні модулювати клітинні сигнальні шляхи й підтримувати енергетичну рівновагу тканин. До таких належить кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин – комплекс біологічно активних речовин, які секретуються під час культивування клітин. Воно містить цитокіни, фактори росту, пептиди, ферменти, екзосоми та інші позаклітинні везикули, що виконують трофічну, протизапальну та антиоксидантну функції. На відміну від живих клітин, кондиціоноване середовище позбавлене імуногенності й не несе ризику трансформації, що робить його перспективним терапевтичним

інструментом.

Роботи українських авторів [5-9] засвідчили, що застосування кріоекстрактів біологічних тканин і кондиціонованого середовища МСК ефективно зменшує ступінь ушкодження серця при антрациклін-, адреналін- та автоімунно-індукованих моделях кардіоміопатії. Доведено, що плацентарний кріоекстракт у разі доксорубіцин-індукованого ураження серця знижує рівні продуктів перекисного окиснення ліпідів, зменшує вираженість дистрофічних змін і сприяє відновленню мітохондріальної ультраструктури [5]. У подальших дослідженнях доведено, що введення кондиціонованого середовища МСК тваринам з експериментальним автоімунним міокардитом покращує скоротливу здатність серця, нормалізує діастолічну функцію та знижує запальний інфільтрат [7, 8].

Експериментальні спостереження у монографії [6] підкреслили, що біокріотехнологічні агенти мають універсальний цитопротекторний потенціал, реалізований через активацію сигнальних каскадів PI3K/Akt, ERK1/2 та індукцію антиоксидантних білків. Такі засоби відновлюють функціонування мітохондрій, знижують рівень реактивних форм кисню, стимулюють експресію білків теплового шоку та факторів виживання клітини. Тому їх застосування при медикаментозно-індукованих ураженнях серця є логічним продовженням уже доведених механізмів дії.

Особливу увагу привертає те, що кондиціоноване середовище МСК виявляє метаболічну гнучкість: воно здатне як стимулювати аеробне окиснення, так і гальмувати анаеробні процеси в умовах гіпоксії. Його введення сприяє активації піруватдегідрогеназного комплексу, поліпшує транспорт субстратів у цикл трикарбонових кислот, стабілізує рівень NAD^+/NADH і нормалізує співвідношення лактат/піруват. Цей ефект є особливо цінним для умов, коли пригнічується робота мітохондріального дихального ланцюга, як це спостерігається при токсичній дії целекоксибу.

Додатковою перевагою кондиціонованого середовища є наявність позаклітинних везикул (екзосом), які переносять мікроРНК, що регулюють експресію генів антиоксидантного захисту й метаболічних ферментів. Це забезпечує довготривалу активацію внутрішньоклітинних механізмів адаптації без прямого клітинного втручання. Такий підхід відповідає сучасним концепціям регенеративної медицини, спрямованої на стимуляцію власних резервів організму замість заміщення ушкоджених структур.

Таким чином, проблема кардіотоксичності целекоксибу є надзвичайно актуальною, оскільки препарат залишається широко призначуваним у клінічній

практиці, а ризики його хронічного впливу на серце досі не мають достатнього експериментального обґрунтування. Дослідження, присвячені енергетичним аспектам ушкодження міокарда, особливо змінам співвідношення лактат/піруват, дозволяють поглибити розуміння патогенезу та визначити нові підходи до профілактики. Порівняння ефективності фармакологічного коректора карведилолу та біотехнологічного засобу – кондиціонованого середовища МСК – дає можливість оцінити їх здатність відновлювати порушений енергетичний гомеостаз і визначити потенційні переваги комбінованого застосування.

Отримані результати мають значення не лише для фундаментальної фармакології, але й для практичної кардіології, оскільки вони можуть слугувати науковим підґрунтям для створення нових патогенетично обґрунтованих стратегій лікування та профілактики медикаментозно-індукованих кардіоміопатій. Таким чином, актуальність цього дослідження зумовлена необхідністю експериментального обґрунтування механізмів ушкоджувальної дії целекоксибу на міокард і пошуку ефективних засобів їх біологічної корекції.

Мета дослідження – оцінити вплив тривалого введення целекоксибу на показники енергетичного обміну міокарда щурів (лактат, піруват, співвідношення лактат/піруват) та порівняти ефективність корекції виявлених порушень за умови застосування карведилолу і кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин, визначивши їх здатність нормалізувати метаболічний профіль у моделі хронічної кардіоміопатії, індукованої целекоксибом.

Матеріали та методи. Хронічну кардіоміопатію, індуковану целекоксибом, моделювали шляхом внутрішньошлункового введення целекоксибу (*«Целебрекс®», Р-Фарм Джермані ГмбХ, Німеччина*) у дозі 100 мг/кг щоденно протягом 14 днів [10]. Дослідження проведено на 28 щурах-самцях, розподіленихна 4 групи по 7 особин: інтактні, контроль без лікування, група порівняння з карведилолом 30 мг/кг (*«Карведилол-Зентіва», ТОВ «Зентіва», Чеська Республіка*) [11], а також щури, яким вводили кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин у лікувально-профілактичному режимі 1 р/д з 5 по 13 дні експерименту з інтервалом в 1 день, відповідно на 5, 7, 9, 11 та 13 дні експерименту (усього 5 введень) [12]. Кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин отримували при культивуванні пуповинних клітин у газовому інкубаторі (37°C, 5% CO_2) у безсироватковому середовищі *Dulbecco's Modified Eagle Medium/Nutrient Mixture F-12*. Супернатант збирали після третього пасажу, очищали ультрафільтрацією, заморожували й зберігали при – 20°C. Біоактивність стандартизували за галектином-1 (6,0 пг/мл). Тваринам вводили внутрішньом'язово у дозі 0,6 мл/кг. Референс-препарат карведилол

застосовували у вигляді водно-полісорбатної суспензії. На 15 день тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, відбирали змішану венозно-артеріальну кров і серце для подальших досліджень. Вміст лактату [13] і пірувату [14] у гомогенаті міокарда визначали спектрофотометрично за допомогою дегідрогеназних реакцій, результати виражали у мкмоль/г. Статистичну обробку проводили у «Microsoft Office Excel 2016» із дотриманням принципів біостатистики: за нормального розподілу міжгрупові відмінності оцінювали t-критерієм Ст'юдента, за відхилення від нормальності – U-критерієм Манна–Вітні. Результати наводили як M±m (M±SE) або Me [LQ; UQ].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що під впливом целекоксибу в тканині міокарда формувалися виразні порушення енергетичного метаболізму, які проявлялися накопиченням лактату та зниженням рівня пірувату, що супроводжувалося різким зростанням співвідношення лактат/піруват. У щурів контрольної групи при целекоксиб-індукованій кардіоміопатії концентрація лактату збільшувалася більш ніж у півтора раза – до 5,0 [4,9;5,4] мкмоль/г тканини порівняно з інтактними тваринами, у яких цей показник становив 2,7 [2,7;3,3] мкмоль/г ($p<0,001$, різниця 85,2%). Отримані дані свідчать про активацію анаеробного гліколізу, що зазвичай відбувається при гіпоксії міокарда або пригніченні мітохондріального окисного фосфорилювання під впливом коксибів. Накопичення лактату може бути наслідком дефіциту кисню, зменшення активності піруватдегідрогеназного комплексу або порушення транспорту субстратів у циклі Кребса, що в сукупності призводить до зниження ефективності утворення аденозинтрифосфату та розвитку метаболічної ацидозної відповіді.

Застосування карведилолу призводило до суттєвого поліпшення показників вуглеводного обміну. У групі тварин, які отримували цей препарат, вміст лактату знижувався до 3,3 [3,0;3,5] мкмоль/г тканини ($p<0,01$, різниця 34,0% щодо контролю), що свідчить про зменшення анаеробного утворення лактату та часткове відновлення аеробного шляху окиснення. Така динаміка може бути зумовлена здатністю карведилолу стабілізувати мембрани мітохондрій, зменшувати генерацію активних форм кисню та покращувати мікроциркуляцію у кардіоміоцитах. Проте повного відновлення метаболічного гомеостазу досягнуто не було, що підтверджує лише часткову корекцію порушень енергетичного обміну.

Найбільш виражений нормалізуючий ефект спостерігався у групі тварин, яким вводили кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин. Рівень лактату у цій групі становив 2,8 [2,5;3,1] мкмоль/г тканини, що достовірно нижче, ніж у контрольних тварин ($p<0,001$, різниця 44,0%) та навіть менше, ніж

у групі карведилолу (p=0,02, різниця 15,2%). Це вказує на майже повне відновлення окисного шляху утворення енергії. Імовірно, такий ефект зумовлений наявністю у кондиціонованому середовищі комплексу біологічно активних факторів, включаючи антиоксидантні ферменти, пептиди, цитокіни та позаклітинні везикули, які забезпечують зниження оксидативного стресу та нормалізацію метаболізму глюкози.

Подібна тенденція виявлена й для рівня пірувату. У щурів контрольної групи при целекоксиб-індукованій кардіоміопатії його концентрація знижувалася в 2,5 раза – з 0,50 [0,40;0,50] мкмоль/г у інтактних тварин до 0,20 [0,15;0,25] мкмоль/г (p=0,002, різниця 60,0%). Це свідчить про пригнічення утворення пірувату з глюкози та одночасно про підвищене його відновлення в лактат. У щурів, які отримували карведилол, рівень пірувату зростав до 0,30 [0,20;0,30] мкмоль/г (p=0,2, різниця 50,0%), проте статистично достовірного відновлення не досягнуто. На відміну від цього, введення кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин приводило до значного підвищення пірувату – до 0,40 [0,35;0,45] мкмоль/г (p=0,01, різниця 100,0% відносно контролю; p=0,02, різниця 33,3% порівняно з карведилолом). Це вказує на відновлення аеробного етапу гліколізу та покращення функціонування піруватдегідрогеназного комплексу, що забезпечує повноцінне окиснення вуглеводів і сприяє формуванню адекватного енергетичного заряду міокарда.

Найбільш інформативним показником стану вуглеводного обміну є співвідношення лактат/піруват, яке відображає ступінь редокс-зсуву в цитоплазмі кардіоміоцитів. У інтактних тварин цей показник становив 5,4 [5,2;8,3] умовних одиниць, що характеризує збалансоване співвідношення між анаеробними та аеробними процесами утворення енергії. За умов целекоксиб-індукованої кардіоміопатії співвідношення різко зростало до 25,0 [17,9;37,0] (p<0,001, різниця 363,0%), що є маркером вираженого зсуву метаболізму у бік відновлення пірувату в лактат і, відповідно, домінування анаеробного гліколізу. Таке порушення редокс-балансу свідчить про глибокий енергетичний дефіцит у міокарді, посилення гіпоксичних процесів та розвиток метаболічної дезадаптації.

Під впливом карведилолу співвідношення лактат/піруват знижувалося до 12,0 [9,8;15,5] (p=0,018, різниця 52,0% порівняно з контролем), що свідчить про часткове відновлення редокс-стану. Однак навіть після застосування цього препарату показник залишався більш ніж удвічі вищим за норму, отже, карведилол лише частково зменшував інтенсивність анаеробних процесів, не усуваючи метаболічну гіпоксію повністю. У свою чергу, введення кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин призводило

до подальшого істотного зниження співвідношення до 7,0 [5,3;9,5] (p=0,001 щодо контролю, різниця 72,0%; p=0,015 щодо карведилолу, різниця 41,7%), що практично відповідало значенням у інтактних щурів. Це свідчить про глибоку нормалізацію редокс-гомеостазу та повноцінне відновлення окисно-відновних процесів у кардіоміоцитах.

Таким чином, результати засвідчують, що целекоксиб викликає типову метаболічну дезорганізацію у міокарді, проявом якої є лактат-ацидоз, зниження концентрації пірувату та різке підвищення співвідношення лактат/піруват. Такі зрушення свідчать про активацію анаеробного гліколізу на тлі пригнічення мітохондріального окиснення, що є характерною ланкою патогенезу кардіотоксичності коксибів. Отримані дані узгоджуються з сучасними уявленнями про роль оксидативного стресу та порушення енергетичного обміну як провідних механізмів ушкодження серця при прийомі нестероїдних протизапальних засобів, особливо тих, що селективно пригнічують циклооксигеназу-2. Застосування карведилолу забезпечувало певний кардіопротекторний ефект, зменшуючи прояви метаболічної гіпоксії та частково відновлюючи рівень пірувату, проте найвищу ефективність продемонструвало кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, яке нормалізувало всі досліджувані параметри.

Фактично, за впливом кондиціонованого середовища відзначено відновлення енергетичної рівноваги до значень, близьких до фізіологічних. Концентрація лактату не перевищувала рівень інтактних тварин, а піруват та співвідношення лактат/піруват залишалися у межах адаптивного діапазону. Це дозволяє припустити, що фактори, присутні у кондиціонованому середовищі, активують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, які підтримують функціонування мітохондрій, посилюють експресію ферментів аеробного окиснення та знижують оксидативне навантаження. Серед таких можливих механізмів розглядають дію парокринних молекул, позаклітинних везикул та ферментів антиоксидантного каскаду, які здатні відновлювати активність ферментів циклу трикарбонових кислот, у тому числі піруватдегідрогенази та ізоцитратдегідрогенази.

Важливо, що нормалізація метаболічного профілю під впливом кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин супроводжується покращенням морфофункціонального стану кардіоміоцитів, про що свідчать дані попередніх досліджень: зменшення вираженості набряку, стабілізація мітохондріальних мембран, зниження вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів і білків. Це свідчить про системний характер коригувальної дії,

спрямований не лише на усунення симптомів енергетичного дефіциту, а й на глибинне відновлення клітинного гомеостазу. Отримані результати підтверджують, що кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин має потужний метаболічний потенціал, який перевищує ефективність стандартних фармакологічних кардіопротекторів, таких як карведилол, і може розглядатися як перспективний компонент патогенетичної терапії целекоксиб-індукованих ушкоджень серця.

Узагальнюючи наведені дані, можна констатувати, що під впливом целекоксибу у міокарді щурів розвивається виражена енергетична дезінтеграція, зумовлена гальмуванням аеробного окиснення та посиленням анаеробного гліколізу. Це проявляється підвищенням рівня лактату, зниженням пірувату та підвищенням співвідношення лактат/піруват, що підтверджує формування гіпоксично-дисметаболічного синдрому. Карведилол зменшує тяжкість цих порушень, однак не забезпечує повного відновлення метаболічної рівноваги. Натомість застосування кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин забезпечує майже повне відновлення енергетичного обміну в міокарді, що проявляється нормалізацією рівнів лактату, пірувату та редокс-показників. Такий ефект підтверджує виражений метаболічний і цитопротекторний потенціал цього біологічного засобу, який може становити основу для нових стратегій профілактики та лікування кардіотоксичності, зумовленої тривалим застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів.

Висновки.

1. Целекоксиб спричинював глибокі метаболічні порушення у міокарді щурів, що проявлялися підвищенням рівня лактату до 5,0 [4,9;5,4] мкмоль/г ($p<0,001$; +85,2%), зниженням пірувату до 0,20 [0,15;0,25] мкмоль/г ($p=0,002$; –60,0%) та зростанням співвідношення лактат/піруват до 25,0 [17,9;37,0] ($p<0,001$; +363,0%), що вказує на активацію анаеробного гліколізу та розвиток енергетичної недостатності.
2. Карведилол частково коригував прояви метаболічного дисбалансу: знижував рівень лактату до 3,3 [3,0;3,5] мкмоль/г ($p<0,01$; –34,0%) і співвідношення лактат/піруват до 12,0 [9,8;15,5] ($p=0,018$; –52,0%), проте не забезпечував достовірного відновлення пірувату (0,30 [0,20;0,30] мкмоль/г; $p=0,2$).
3. Кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин виявило найвищу коригувальну активність: зменшувало рівень лактату до 2,8 [2,5;3,1] мкмоль/г ($p<0,001$; –44,0%), підвищувало піруват до 0,40 [0,35;0,45] мкмоль/г ($p=0,01$; +100,0%) і нормалізувало співвідношення лактат/піруват до 7,0 [5,3;9,5] ($p=0,001$; –72,0%), що свідчить про майже повне відновлення аеробного

окиснення та редокс-гомеостазу.

Література

1. Atashbar, S., Jamali, Z., Khezri, S., & Salimi, A. (2022). Celecoxib decreases mitochondrial complex IV activity and induces oxidative stress in isolated rat heart mitochondria: An analysis for its cardiotoxic adverse effect. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 36*(1), e22934. https://doi.org/10.1002/jbt.22934

2. Salimi, A., Atashbar, S., & Shabani, M. (2021). Gallic acid inhibits celecoxib-induced mitochondrial permeability transition and reduces its toxicity in isolated cardiomyocytes and mitochondria. *Human & Experimental Toxicology, 40*(12 Suppl), S530–S539. https://doi.org/10.1177/09603271211053299

3. Azizian, S., Khezri, S., Shabani, M., Atashbar, S., & Salimi, A. (2024). Vitamin D ameliorates celecoxib cardiotoxicity in a doxorubicin heart failure rat model via enhancement of the antioxidant defense and minimizing mitochondrial dysfunction. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 397*(8), 5861–5873. https://doi.org/10.1007/s00210-024-02998-9

4. Nabati, M., Janbabai, G., Baghyari, S., Esmaili, K., & Yazdani, J. (2017). Cardioprotective effects of carvedilol in inhibiting doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Journal of Cardiovascular Pharmacology, 69*(5), 279–285. https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000470

5. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O., Koshurba, I. V., Belochkina, I. V., Komorovskyi, R. R., Marchenko, M. M., & Koshurba, Yu. V. (2023). Anthracycline-induced cardiac injury and the effect of placental cryoextract on myocardium in doxorubicin cardiomyopathy. *Ukrainian Radiological and Oncological Journal, 31*(2), 190–205. https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.190-205

6. Hladkykh, F. V., Liadova, T. I., Chyzh, M. O., Komorovskyi, R. R., Babaieva, H. H., & Matvieienko, M. S. (2025). *Cardioselectivity of cryobiotechnological agents in cardiovascular therapy.* Vinnytsia: Tvory. https://doi.org/10.46879/2025.4

7. Hladkykh, F. V., Liadova, T. I., Komorovskyi, R. R., & Chyzh, M. O. (2024). Ultrasound characteristics of functional myocardial changes during use of mesenchymal stem cell conditioned medium in autoimmune myocarditis model. *Ukrainian Cardiology Journal, 31*(6), 35–46. https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.6.3546

8. Hladkykh, F. V., Liadova, T. I., Chyzh, M. O., Matvieienko, M. S., & Komorovskyi, R. R. (2024). Echocardiographic evaluation of the effects of placental and spleen cryoextracts on myocardial function in experimental autoimmune myocarditis. *Health of Society, 14*(2), 16–24. https://doi.org/10.32782/2306-2436.14.2.2024.314

9. Chyzh, M. O., Matvieienko, M. S., Hladkykh, F. V., Liadova, T. I., Komorovskyi, R. R., & Kozlova, T. V. (2025). Evaluation of cardioprotective activity of heart cryoextract in an adrenaline-induced myocardial dystrophy model by parameters of free radical oxidation. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine, 33*(2(53)), 178–193. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-53-02
10. Ahmad, S., Panda, B. P., Fahim, M., Dhyani, N., & Dubey, K. (2018). Ameliorative effect of beraprost sodium on celecoxib-induced cardiotoxicity in rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 17*(1), 155–163.
11. Alanazi, A. M., Fadda, L., Alhusaini, A., Ahmad, R., Hasan, I. H., & Mahmoud, A. M. (2020). Liposomal resveratrol and/or carvedilol attenuate doxorubicin-induced cardiotoxicity by modulating inflammation, oxidative stress and S100A1 in rats. *Antioxidants, 9*(2), 159. https://doi.org/10.3390/antiox9020159
12. Hladkykh, F. V. (2024). Evaluation of the effect of mesenchymal stem cell conditioned medium and cryoextracts of biological tissues on manifestations of cytolytic syndrome in experimental autoimmune hepatitis. *Odesa Medical Journal, 6*(191), 45–50. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-8
13. Pohanka, M. (2020). D-Lactic acid as a metabolite: Toxicology, diagnosis, and detection. *BioMed Research International, 2020*, 3419034. https://doi.org/10.1155/2020/3419034
14. Hinman, L. M., & Blass, J. P. (1981). An NADH-linked spectrophotometric assay for pyruvate dehydrogenase complex in crude tissue homogenates. *Journal of Biological Chemistry, 256*(13), 6583–6586. PMID: 7240230

ЗБЕРІГАННЯ СФЕРОЇДІВ З МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЗА АМБІЄНТНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ

Божок Г.А., Труфанова Н.А., Ревенко О.Б., Пахомов О.В., Черкашина Д.В., Петренко О.Ю.
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна
bozhok.ngs@gmail.com

Анотація. Порівняно з моношаровою культурою сфероїди з мезенхімальних стромальних клітин (МСК) мають посилені протизапальні, регенеративні властивості та вищу виживаність після трансплантації. Використання сфероїдів з МСК потребує розробки ефективних методів зберігання. Перспективним є їх збереження за амбієнтної температури, що спрощує транспортування та клінічне застосування. Метою роботи було дослідити рівень апоптозу у сфероїдах, отриманих із МСК людини, залежно від

Гладких Ф.В. 364, 387, 476
Гладченко О.М. 418
Гойдіна В.С. 462
Гончаров О.В. 409, 492
Горшунська М.Ю. 425
Горюнова І.О. 514
Гуріна О.Е. 504
Дробнер І.Г. 387
Дубініна Н.В. 523
Єршов С.С. 465
Єршова Н.А. 465, 477
Залюбовська О.І. 480
Іванова С.В. 502
Канколонго К.Д.Д. 507
Карабут Л.В. 418, 480, 482, 484, 486
Козар В.В. 380
Козіна А.С. 473
Колеснікова А.О. 425
Комарова І.В. 526
Коренєва Є.М. 504
Кравченко В.М. 403, 409, 414, 492, 507
Красова Н.С. 425
Кустова С.П. 504
Литвинова О.М. 473
Лісецька І.С. 502
Лядова Т.І. 364, 387, 476
Ляшок А.Л. 476
Макарова В.Д. 511
Малашенко Н.І. 488
Малова Н.Г. 526
Мамонтова В.Д. 449
Мамонтова Т.В. 449
Мараховський І.О. 504
Матвєєнко М.С. 364, 387, 476
Матвійчук А.В. 418, 484
Матвійчук О.П. 418, 418, 486
Ніпот О.Є. 465
Орлова К.Ю. 487
Павлюк О.Д. 502
Пахомов О.В. 397
Петренко О.Ю. 397
Підгайна В.В. 418, 480, 482
Плохотніченко О.О. 425
Попова М.Е. 431
Проценко О.С. 504
Рамазанов В.В. 518
Ревенко О.Б. 397
Ремньова Н.О. 504
Рибачук О.А. 431
Рогоза О.Є. 498
Руденко С.В. 518
Салій О.О. 431
Сенюк І.В. 403, 409, 414, 492, 507, 509, 511
Сиротенко Л.А. 526
Смолєнко Н.П. 504
Студент В.О. 364
Тижненко Т.В. 425
Тіщенко І.Ю. 488, 523
Ткаченко Н.О. 504
Труфанова Н.А. 397
Тюпка Т.І. 484
Філімонова Н.І. 488
Чабаненко О.О. 477
Черкашина Д.В. 397
Чиж М.О. 476
Чумак Л.І. 504
Шаповалова О.В. 380
Шпакова Н.М. 465, 477
Щербак О.А. 414, 523

Наукове видання
Scientific publication

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ, КЛІНІЧНОЇ, ЕКОЛОГІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ

ЗБІРНИК
публікацій
II Міжнародної науково-практичної
online конференції,
07 листопала 2025 р., м. Харків, Україна

MODERN ACHIEVEMENTS OF EXPERIMENTAL, CLINICAL, ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY

BOOK
of publications
of II International scientific and practical
online conference,
November 07, 2025, Kharkiv, Ukraine

Національний фармацевтичний університет
вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002

National University of Pharmacy
Hryhorii Skovoroda str. 53, Kharkiv, 61002