

ISSN 2786-6955

UDC 57:54:664

BHT¹

BIOTA. HUMAN. TECHNOLOGY

International Scientific Journal

Electronic edition





BTH

2023 | 1

International Scientific Journal

This is an international open-access, peer-reviewed electronic journal founded by the T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium".

The Journal publishes original research papers, review articles and short communication papers in the fields of Biological Sciences, Health, Food and Chemical Technologies.

Responsibility for facts, quotations, private names, enterprises and organizations titles, geographical locations etc. to be barred by the authors.

The Editorial Office and Board do not always share the views and thoughts expressed in the articles published.

© T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", 2023

Journal is reflected in the following databases:

Google Scholar
V.I. Vernadskiy National Library of Ukraine
Crossref

Languages: English, Polish, Ukrainian

Frequency: 3 numbers in year

Founder: T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"

Publisher: T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"

Address of Editorial Office: 53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Tel. +38(067)507-8805 (Oleksandr Lukash)

Email: bht.journal.nuchc@gmail.com

EDITORIAL BOARD

Oleksandr V. LUKASH
(Editor-in-Chief)

Doctor of Biological Sciences, Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Iryna M. KURMAKOVA
(Deputy Editor-in-Chief)

Doctor of Technical Sciences, Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Olena S. BONDAR

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Yulia V. BONDARENKO

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
National Technical University of Ukraine
"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ukraine

Olena E. CHYHYRYNETZ

Doctor of Technical Sciences, Professor
National Technical University of Ukraine
"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ukraine

Nataliia R. DEMCHENKO

Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Natalia V. GREVTSEVA

Ph.D. in Technical Sciences, Professor
V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

Olena V. HORODYSKA

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Vasyl V. HRUBINKO

Doctor of Biological Sciences, Professor
Ternopil Volodymyr Hnatiuk
National Pedagogical University, Ukraine

Yuri O. KARPENKO

Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Olena Yu. KUPCHYK

Ph.D. in Chemical Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Natalia M. KURCHALUK

Doctor of Biological Sciences, Professor
Pomeranian University in Slupsk, Poland

Svitlana V. KYRIENKO

Ph.D. in Biological Sciences
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Nadiia V. LAPITSKA

Ph.D. in Technical Sciences
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Nataliia V. TKACHUK
(Managing Editor)

Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Olga I. SYZA
(Deputy Editor-in-Chief)

Doctor of Technical Sciences, Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Olga B. MEKHED

Doctor of Pedagogical Sciences,
Ph.D. in Biological Sciences, Professor
T.H. Shevchenko National University "Chernihiv
Colehium", Ukraine

Svitlana H. OLIINYK

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
State Biotechnological University, Ukraine

Lee T. OSTROM

Ph.D., Professor
University of Idaho, USA

Olga V. SAMOKHALOVA

Ph.D. in Technical Sciences, Professor
State Biotechnological University, Ukraine

Olesia M. SAVCHENKO

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
T.H. Shevchenko National University
"Chernihiv Colehium", Ukraine

Mariia I. SHANAIDA

Doctor in Pharm. Sciences, Associate Professor,
Ph.D. in Biological Sciences
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Nataliia O. SMOLIAR

Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor
National University "Yuri Kondratyuk
Poltava Polytechnic", Ukraine

Halina M. TKACZENKO

Doctor of Biological Sciences, Professor
Pomeranian University in Slupsk, Poland

Andrei G. TSURYKAU

Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor
Francisk Skorina Gomel State University,
Republic of Belarus

Stepan N. VADZYUK

Doctor of Medical Sciences, Professor
I. Horbachevsky Ternopil National Medical
University, Ukraine

Viktoria I. VOROBYOVA

Ph.D. in Technical Sciences, Associate Professor
National Technical University of Ukraine
"Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ukraine

Liubov B. ZELENA

Ph.D. in Biological Sciences, Senior Research Fellow
Danylo Zabolotny Institute of Microbiology
and Virology, NAS of Ukraine, Ukraine

Foreword from the Editor-in-Chief

There is no need to convince readers of the first our issue that the natural environment is created and maintained by living organisms, the totality of which is biota. The study of the diversity of living, which began since the day of Hippocrates, Aristotle, and Theophrastus, has not lost its relevance in the modern scientific world. In the 21st century, the search for scientists in quite diverse – from inventory species diversity of ecosystems to the study of adaptation mechanisms of organisms and biota metagenomic studies.

The biota, for which there are no administrative boundaries, compensates for any environmental disturbances that do not exceed the threshold of destruction of the biota itself. This implies the need for international cooperation in various fields of living research. In order to bring together scholars who study different aspects of biotic potential of the environment and its conservation, we are launching the international scientific journal *Biota. Human. Technology*. We are the part of the Editorial Board of the Journal attracted scientists from different countries, who carry out scientific research in various fields of Biology, Ecology, Health, Food and Chemical Technologies.

We expect from our potential authors original articles dedicated to the results of diverse studies of living matter at different levels of the organization – from molecular to biosphere. We look forward to articles on the problems of the functioning of biological systems (including the human body), biodiversity protection of the environment, as well as healthy human nutrition and technological processes.

The BHT Journal pages always have a place to cover the results of scientific discussions which were made by researchers from all the world.

Respectfully Yours,
Prof. O. Lukash



CONTENTS

ZOOBІОТА

ЗООБІОТА

Янош Погорецькі

ОБЛАДНАННЯ РАВВІТАХ ДЛІА ЕКО-КРОЛІВНІЦТВА

Yanosh Pohoretski

RABBITAX EQUIPMENT FOR ECO-RABBIT FARMING

[in Ukrainian]

- 8 -

МІКРОБІОТА

МІКРОБІОТА

Наталія Ткачук, Віктор Янченко, Наталія Демченко

МІНІМАЛЬНА ІНГІБУЮЧА КОНЦЕНТРАЦІА ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ

6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-5Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗЕПІНУ

ЩОДО АМОНІФІКУВАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ,

ВИДІЛЕНИХ З ФЕРОСФЕРИ ҐРУНТУ

Nataliia Tkachuk, Viktor Yanchenko, Nataliya Demchenko

MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION

OF SOME 6,7,8,9-TETRAHYDRO-5H-[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A]AZEPINE DERIVATIVES

AGAINST AMMONIFYING BACTERIA

ISOLATED FROM THE SOIL FERROSPHERE

[in Ukrainian]

- 24 -

 ENVIRONMENTAL POLLUTION 
STRESSES AND ORGANISMS' RESPONSE

СТРЕСИ ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ
ТА РЕАКЦІЯ ОРГАНІЗМІВ

Anastasia Yaschenko, Maryna Yachna, Olha Mekhed, Olexandr Tretyak

INFLUENCE OF NANOPARTICLES (TI, NI, SI) ON INDICATORS OF INDUCED MUTATIONS
OF *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Анастасія Ященко, Марина Ячна, Ольга Мехед, Олександр Третяк

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК (TI, NI, SI) НА ПОКАЗНИКИ ІНДУКОВАНИХ МУТАЦІЙ
DROSOPHILA MELANOGASTER

[in English]

- 34 -

Тетяна Тюпова, Галина Ткаченко, Ольга Мехед, Наталія Курхалюк

ВІДПОВІДІ НА ОКСИДАЦІЙНИЙ СТРЕС У НАЗЕМНИХ МОЛЮСКІВ ЯК БІОМАРКЕРИ ДЛЯ
ОЦІНКИ ВПЛИВУ ТОКСИКАНТІВ

Tetiana Tiupova, Halyna Tkaczenko, Olha Mekhed, Natalia Kurhaluk

RESPONSES TO OXIDATIVE STRESS IN TERRESTRIAL MOLLUSCS AS BIOMARKERS
FOR ASSESSING THE EFFECTS OF TOXICANTS

[in Ukrainian]

- 41 -

 MAN AND HIS HEALTH 

ЛЮДИНА ТА ЇЇ ЗДОРОВ'Я

Олександр Алеврос, Вячеслав Полетай

ОНКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ В ЧЕРНІГІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ПРОБЛЕМИ ЇЇ
РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ

Olexandr Alevros, Viacheslav Poletai

ONCOEPIDEMIOLOGY OF CUTANEOUS MELANOMA IN THE CHERNIGIV
REGION AND PROBLEMS OF ITS EARLY DIAGNOSIS

[in Ukrainian]

- 53 -

Тетяна Тюпова, Галина Ткаченко, Наталія Курхалюк

**ВИКОРИСТАННЯ ФІТОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
НА ПРИКЛАДІ БІПОЛЯРНОГО РОЗЛАДУ**

Tetiana Tiupova, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk

**USE OF PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF MENTAL ILLNESSES
ON THE EXAMPLE OF BIPOLAR DISORDER**

[in Ukrainian]

- 64 -



ХАРЧОВІ ТЕХНОЛОГІЇ

Марина Самілик, Дар'я Корнієнко

АНАЛІЗ ВИДІВ ЦУКРУ ТА РОЗШИРЕННЯ ЙОГО АСОРТИМЕНТУ В УКРАЇНІ

Maryna Samilyk, Daria Korniienko

ANALYSIS OF TYPES OF SUGAR AND EXPANSION OF ITS RANGE IN UKRAINE

[in Ukrainian]

- 94 -

Tamara Ahaian, Mariia Bondarenko, Alina Savchenko, Iryna Honcharenko

**IMPROVEMENT OF RECIPE COMPOSITION AND TECHNOLOGICAL PROCESS
OF PRODUCING VEGETABLE DISHES**

Тамара Агаян, Марія Бондаренко, Аліна Савченко, Ірина Гончаренко

**УДОСКОНАЛЕННЯ РЕЦЕПТУРНОГО СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ
ВИГОТОВЛЕННЯ ОВОЧЕВИХ СТРАВ**

[in English]

- 109 -



ZOOBIOTA

ЗООБІОТА



UDC 636.92:591.5]:636.083.31

Янош Погорецькі

ОБЛАДНАННЯ RABBITAX ДЛЯ ЕКО-КРОЛІВНИЦТВА



Yanosh Pohoretski

RABBITAX EQUIPMENT FOR ECO-RABBIT FARMING

DOI: 10.58407/bht.1.23.1

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Погорецькі, Я., 2023

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Висвітлити принципи розведення кроликів за еко-технологією, особливості та переваги обладнання Rabbitax для еко-кролівництва.

Методологія. Дослідження базується на матеріалах, отриманих в рамках обладнання для екологічного кролівництва, починаючи з 2004 р. Аналізувалися технологічні матеріали від проектування до виробництва спеціалізованого обладнання. Ці дані були співставлені з власними результатами щодо утримання та розведення кролів, а також з аналітичними матеріалами, наведеними у монографії Г.А. Коцюбенко (2013). Також було враховано досвід понад 600 господарств в Україні та за кордоном, які застосовували технологію розведення та вирощування кролів від Rabbitax Technology.

Наукова новизна. Концепція даної еко-технології ґрунтується на принципах гуманного підходу до розведення кроликів. Дані принципи ставлять на перше місце благополуччя кроликів, одночасно не втрачаючи прибутковості справи розведення, відхиляючи при цьому жорстку експлуатацію тварин та виснаження їх організму. Особлива увага в еко-технології розведення кроликів приділяється створенню оптимальних умов для утримання тварин. Це передбачає створення комфортних систем проживання з належною вентиляцією, освітленням, температурним режимом. Крім того, в еко-технології розведення кроликів використовуються заходи для захисту тварин від широкого спектру шкідливих факторів. Наприклад, в обладнанні застосовується система запобігання отруєння кроликів шкідливими газами в житлових приміщеннях, таких як аміак, сірководень, метан та вуглекислий газ, що утворюються під час процесу розкладу відходів життєдіяльності кроликів.

Також в обладнанні для розведення кроликів за еко-технології враховуються вроджені потреби, які спонукають проявити природну життєву силу у тварин, утримуючись від ветеринарних маніпуляцій, якими зазвичай зловживають з метою отримання прибутку будь-якою ціною. Такий підхід сприяє забезпеченню фізіологічних та психологічних потреб кроликів, що є новаторським підходом їх утримання та розведення.

Висновки. Використання гуманних технологій утримання кроликів, зокрема еко-технології вирощування від Rabbitax Technology, є ефективним та етично прийнятним підходом для розведення кролів. Еко-технологія забезпечує найкращі умови для розвитку організму кроликів в неволі, сприяючи їхньому здоров'ю.

У порівнянні з техно-кролівництвом еко-технологія має перевагу у збереженні фізичного та психологічного стану кроликів. Варто відзначити, що технологія техно-кролівництва має перевагу у вирощуванні кроликів стосовно одержання більшої маси (на 50 грамів більше), але зі значним недоліком – хворобливим організмом.

Таким чином, вирощування кролів етично прийнятними методами не лише забезпечує добробут тварин, але й демонструє свою виробничу доцільність, що є особливо актуальним у сучасному господарському середовищі.

Ключові слова: гуманне кролівництво, принципи еко-технології, обладнання для вирощування кролів, інноваційні системи утримання

ABSTRACT

The purpose of the study. To highlight the principles of rabbit breeding using eco-technology, features and advantages of Rabbax equipment for eco-rabbit breeding.

Methodology. The research is based on materials obtained within the framework of equipment for ecological rabbit breeding since 2004. Specialized equipment was analyzed all technological materials starting from design to production of it. These data were compared with the company's own results on rabbit keeping and breeding, as well as with the analytical materials presented in the monograph by G.A. Kotsyubenko (2013). The experience of more than 600 farming households in Ukraine and abroad that have used Rabbax Technology rabbit breeding and rearing technology was also taken into account.

Scientific novelty. The concept of this eco-technology is based on the principles of a humane approach to rabbit breeding. These principles put the welfare of rabbits first, while not losing the profitability of the breeding business, rejecting the harsh exploitation of animals and the depletion of their bodies. In the eco-technology of rabbit breeding, special attention is paid to creating optimal conditions for the animals. This involves creating comfortable housing systems with proper ventilation, lighting, and temperature conditions. In addition, the eco-technology of rabbit breeding uses measures to protect animals from a wide range of harmful factors. For example, the equipment uses a system to prevent rabbits from being poisoned by harmful gases in living quarters, such as ammonia, hydrogen sulfide, methane and carbon dioxide, which are formed during the decomposition of rabbit waste. In addition, the equipment for rabbit breeding using eco-technology takes into account the innate needs that encourage animals to show their natural vitality, refraining from veterinary manipulations, which are usually abused to make a profit at any cost. This approach helps to meet the physiological and psychological needs of rabbits, which is an innovative approach to their maintenance and breeding.

Conclusions. The use of humane rabbit-keeping technologies, in particular eco-technology from Rabbax Technology, is an effective and ethically acceptable approach for rabbit breeding. Eco-technology provides the best conditions for the development of rabbits in captivity, contributing to their health.

Compared to techno-rabbit breeding, eco-technology has the advantage of preserving the physical and psychological condition of rabbits. It is worth noting that techno-rabbit breeding technology has an advantage in raising rabbits with regard to obtaining a larger weight (50 grams more), but with a significant disadvantage – a weak and ill organism.

Thus, raising rabbits using ethically acceptable methods not only ensures the welfare of animals but also demonstrates its production feasibility, which is especially relevant in the modern economic environment.

Key words: humane rabbit breeding, principles of eco-technology, technological equipment, innovative housing systems

Постановка проблеми

Відомо, що провідні галузі тваринництва мають вирішальне значення у задоволенні потреб людини в повноцінному харчуванні. Тваринництво практично всіх країн зараз орієнтоване на технології отримання білків тваринного походження інтенсивними, механізованими способами (Siddiqui et al., 2023). Такі технології називають ще бройлерними, цеховими, французькими тощо. Суть таких технологій полягає в тім, що тварин обмежують в русі, не виганяють на пасовища, активно годують ретельно підбраною рецептурою кормами, в яких присутні стимулятори росту, і навпаки гормони, що затримують статевий розвиток. І тварини набирають масу пришвидшеними темпами, наприклад поросля можна відгодувати до 10-120 кг за 5-6 місяців. В кролівництві відбувається те ж саме, однак через особливості організму кроликів, їх чутливості до інфекційних

хворіб, в раціоні кроликів часто присутні антибіотики, гормони росту, стероїди (Saxmose et al., 2020).

У бройлерному вирощуванні кроликів немає місця гуманному ставленню до тварин. Ці тварини позбавлені свого природного середовища та мусять існувати в закритих приміщеннях, де вони можуть ніколи в житті не отримати сонячного променю чи відчутти смак чистого, іонізованого після дощу, насиченого природою повітря, кисню, де кожний аспект їхнього життя підкоряється раціоналізації виробництва м'ясної біомаси (Cesari et al., 2018). Обладнання, в якому утримуються кролики, часто не забезпечують їм достатньої площі, та спроектовані таким чином, щоби не дозволяти вільно рухатися. Концентраційні залізні клітки, в яких живуть кролики, стають для них пасткою, примушуючи тварин зазнавати болю та страждань. Металева решітчаста

сітка, яка використовується як підлога, призводить до травм та пошкоджень лап тварин, тому їх вирощують тільки до 4 місячного віку, щоби вага тіла не завдавала тиск на лапки. Повітря забруднене газами власних фекалій, безперервний гул витяжних систем, лязг роликів, приводів гнійного транспортера, наявність агресивних комах, м'язова біль від відсутності можливості руху, усі ці фактори змушують тварин перебувати в постійному напруженні, що негативно впливає на їхню фізіологію та психіку (Saxmose et al., 2020). До того ж насильне штучне запліднення кролика до 10 разів на рік залишає тварину у стані виснаження, позбавляючи її ще одного аспекту життя – можливості справно накопичувати природню силу та залишати після себе здорові гени (Soliman et al., 2020). Організм з таким фізичним та стресовим навантаженням існує не більше півтори року, замість можливих 5-6 років. Навіть штучне відбирання сперми у самців є необхідністю, щоб забезпечити максимальний рівень продуктивності техно-господарства. У таких умовах тварина стає безпомічною і, щоб уникнути страждань та болю, головною метою організму стає якнайшвидший вихід з цих умов, а це часто означає смерть. Незважаючи на це, померти йому не дає ветеринарне втручання, застосовуючи примусові вживання медичних препаратів.

Ми виділяємо три основні технології кролівництва: ретро-кролівництво, техно-кролівництво та еко-кролівництво.

Ретро-кролівництво – це система розведення кроликів, яка базується на традиційних знаннях і методах ведення сільського господарства і широко використовується в невеликих сільськогосподарських фермах.

Технологічне кролівництво (техно-кролівництво) – це діяльність з розведення та вирощування кроликів у промислових масштабах із застосуванням сучасних технологій.

Екологічне кролівництво (натуральне кролівництво) – це вирощування та розведення кроликів виключно природними, органічними методами з метою збереження найвищого рівня їх природнього імунітету

та отримання продукції найвищої споживчої якості.

Необхідно враховувати, що кролик, не зважаючи на тривалий період утримання людьми, не піддався повністю процесу одомашнення, подібного до курки, і зберігає деякі риси дикості. Це означає, що він не пристосований до утримання в клітці. Нажаль, цей аспект не враховується під час утримання тварин у технічному кролівництві.

В еко-кролівництві значний ресурс вкладається в комфорт проживання тварини, а не в засоби маніпуляції над нею. В такому підході є головне правило – все робиться за принципом: "не те, що потрібно людині, а те, що потрібно кролику". І тоді виходить разючий ефект – у таких кроликів завжди є природне бажання до розмноження, вони бадьорі, сильні організмом, і якщо вже наздоганяє їх якась інфекція, то вони легко пригнічують її своїм імунітетом. В такому підході до кролівництва виходить стійка, рентабельна економіка, відбувається відродження породних якостей та загальне покращення виду в цілому. Однак не менш важливим аспектом є якість кінцевого продукту, споживач отримує продукт екстра класу – еко-кролятину (Pohoretski, 2019).

В гуманному і водночас ефективному кролівництві поряд з належною технологією вирощування велике значення має використання відповідного обладнання, що забезпечує оптимальні умови для проживання кроликів. В цьому контексті інноваційним рішенням є застосування обладнання "Rabbitax", що комбінує як і технічні, так і технологічні компоненти, створюючи автоматизовані та напівавтоматизовані системи забезпечення життєдіяльності кроликів. Використання такого обладнання робить його надійним та ефективним інструментом для розведення кроликів у середовищі, що максимально наближене до природних умов їх існування.

Метою роботи є висвітлити принципи розведення кроликів за еко-технологією, особливості та переваги обладнання Rabbitax для еко-кролівництва.

Матеріали та методи досліджень

Для проведення дослідження було використано матеріали проекту Rabbax Technology (<https://www.rabbaxtechnology.com>), у реалізації якого автор брав безпосередню участь у період 2018–2023 років. Аналізувалися технологічні матеріали від проектування до виробництва спеціалізованого обладнання. Ці дані були співставлені з власними результатами щодо утримання та розведення кролів, а також з аналітичними матеріалами, наведеними у монографії Г.А. Коцюбенко (Kotsubenko, 2013). Також було враховано досвід понад 600 господарств в Україні та за кордоном, які застосовували технологію розведення та вирощування кролів від Rabbax Technology.

Результати та їх обговорення

В конструкціях “Rabbitax”, кролики народжуються, вирощуються та розмножуються у спеціально влаштованих відділеннях, що забезпечують антистресові умови для їх проживання. Фактично, більшість кроликів, вирощених у комфортних умовах, не хворіють, не потребують ветеринарної допомоги, часто і вакцинації чи лікування. “Rabbitax” належним чином виконує переважну частину функцій, пов'язаних із забезпеченням безпеки всієї кролеферми. З метою забезпечення повного захисту та природного вирощування кроликів, це обладнання розроблене з багаторівневою

системою безпеки, що гарантують захист кроликів від різних факторів стресу.

Незалежно від розташування, чи це буде відкрите поле чи закрите приміщення, “Rabbitax” забезпечує захист кроликів щонайменше у півтора десятки ключових аспектах. Ці аспекти мають вирішальне значення для формування, підтримки та поліпшення здоров'я кроликів, зміцнення їх імунітету, забезпечення здорового розмноження та досягнення високої економічної ефективності (Pohoretski, 2016).

Під час розробки обладнання (рис. 1) була сформульована основна мета – створити найбільш комфортні умови для проживання тварин. Тому у рамках всієї лінійки “Rabbitax”, основним матеріалом використовується деревина сосни. Високі теплоізоляційні властивості цієї деревини допомагають створити комфортне середовище для проживання кроликів у конструкції, особливо взимку. Додатково, деревина сосни є екологічно чистим натуральним матеріалом, який для довшої експлуатації та придатності обробляється фарбами на водній основі.

Обладнання оснащене ефективною та надійною системою захисту, що забезпечує невразливість кролика перед різноманітними зовнішніми агресорами, такими як атмосферні умови, потрапляння в жилі приміщення вірусів, комах, сміття, хижаків та надмірного шуму (рис. 2).



Рис. 1. Обладнання Rabbitax



Рис. 2. Захист від зовнішніх агресорів

Термо- та вітрозахист, захист від протягів. Глуха з 5 боків конструкція, служить захистом від холодних вітрів і протягів. Тильною частиною конструкцію розміщують на панівну розу вітрів у місцевості розташування, де присутній більш-менш постійний вітер, внутрішній мікроклімат житла кроликів завдяки натуральній деревині каркаса й обшивки конструкції клітки для кроликів комфортний, не акумулюється ні холод, ні тепло. Деревина оброблена глибоко проникними екологічними фарбами на водній основі, а сорт деревини, який використано – переважно сосна, оскільки її смола сама по собі антибактеріальна і сама деревина є найтеплішим матеріалом для проживання тварин.

Також кроликів не замече снігова хуртовина – стоїть захист. У неволі сховатися кроликам нікуди, їх потрібно захистити від холоду, вологості, протягу – на все це стоїть захист, і кролівник ніколи не побачить сумних очей тварини, що виглядають з-під нічного замету. Також не намочить кроликів косий, поперечний дощ, і сонце не випалить очі – стоїть захист. Житло не розігріється в літню спеку, а взимку завжди в рази тепліше, який би мороз не був на вулиці.

У конструкціях кліток для кроликів, міні-ферм “Rabbitax”, застосовується захист

від комарів і мух – головних переносників вірусів і хвороб. Більше комарі не кусають і не висмоктують кров, кролики позбавлені стресу струшувати з себе рій цих паразитів і живуть у спокої, нарощуючи вагу.

У системі напування застосовується чиста питна вода з необхідними корисними мінералами і захистом від закисання. В еко-фермах “Rabbitax”, також відбувається локалізація вогнища хвороби. У разі вірусного зараження (виникає при низькій культурі обслуговування, недотриманні розпоряджень чи вимог технології обслуговуючим персоналом) при появі проблеми в одному агрегаті – в іншому подібного не відбувається, оскільки вони ізольовані один від одного. Саме така локалізація попереджає пандемію і введення регіонального карантину. Натомість, в ретро кролівництві, вірусні хвороби кроликів стають джерелом для подальшого поширення на все господарство.

Житлові приміщення захищені від потрапляння зовнішнього сміття завдяки використанню спеціальних перешкод у конструкції. Пух дерев, пір’я птиці чи шерсть свійських тварин, різний бур’ян що підіймається вітром, все це не потрапляє в житло кроликів.

Конструкція складається з житлових приміщень, які розташовані на високих

ярусах, що забезпечує захист кроликів від нападів хижаків, таких як лисиці, ласки, щури. Так само важливим аспектом захисту кроликів від хижаків є забезпечення відсутності щілин, через які можуть проникнути хижаки та агресивні гризуни. Крім того, конструкція забезпечена надійними замками на дверях кліток, що запобігає можливості відкриття.

Важливо розуміти, що вуха кроликів набагато чутливіші, ніж вуха людини, тому навіть тихий шум може бути для них дуже дратівливим і негативно впливати на їхнє здоров'я і благополуччя. Промислові системи вентилявання силоміць змушують страждати тварину від шуму і постійного гулу, який може викликати в них головний біль та інші проблеми зі здоров'ям з дитинства.

У конструкції "Rabbitax" приділяється особлива увага зниженню рівня шуму. Спокійна, тиха вентиляційна система допомагає зменшити рівень шуму всередині конструкції. Також, під час вибору місця для розміщення кролячої ферми, враховується віддаленість від джерел шуму, таких як дороги або промислові підприємства. Буває, розміщують кроликів біля собаки, що гавкає, або ж грайливого собаки, який час від часу турбує своїм нором кроликів це може призводити до підвищення рівня тривожності та страху, що негативно впливає на фізіологічний стан організму кроликів.

Внутрішня будова обладнання для кролівництва від Rabbaх Technology (рис. 3).

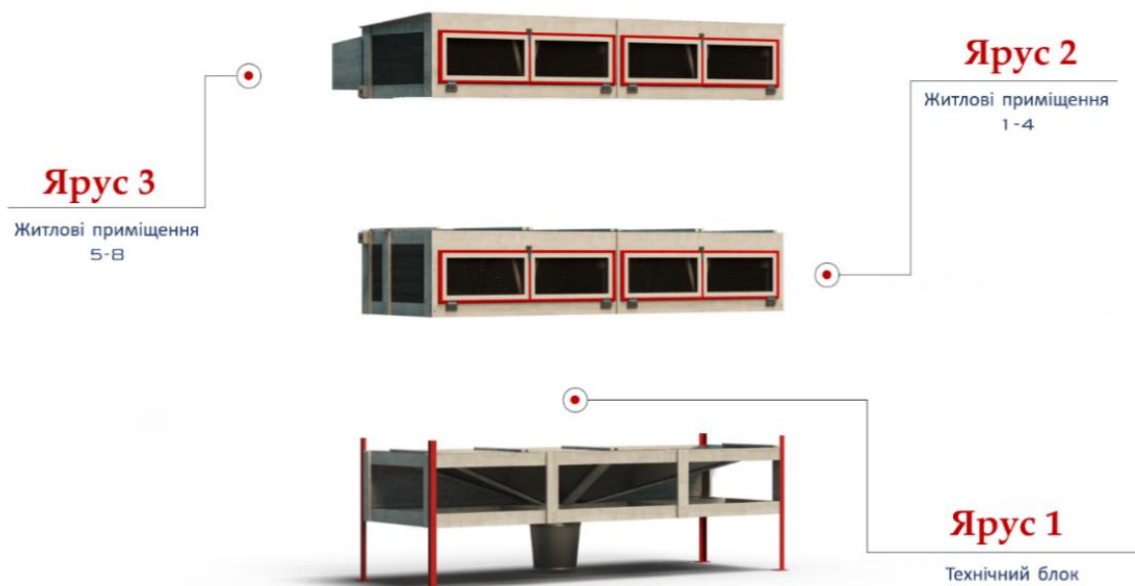


Рис. 3. Внутрішня будова обладнання

В обладнанні для натурального вирощування кроликів присутній поділ на три яруси, де перший ярус призначений для технічного обслуговування, а другий і третій є житловими зонами кроликів. Технічний ярус відрізняється від житлових зон своїми функціональними завданнями. Він містить елементи, необхідні для забезпечення правильної роботи житлових зон.

Одним із таких елементів є бункерна система (рис. 4). Вона розташована прямо під житловими ярусами, збираючи всі продукти життєдіяльності кроликів у єдиний резервуар, чим запобігає накопиченню відходів у житлових приміщеннях. Ні краплі сечі на землі, немає смороду, не розмножуються личинки мух. Це знижує ризик захворювань у кроликів, покращує їхнє здоров'я і продуктивність.

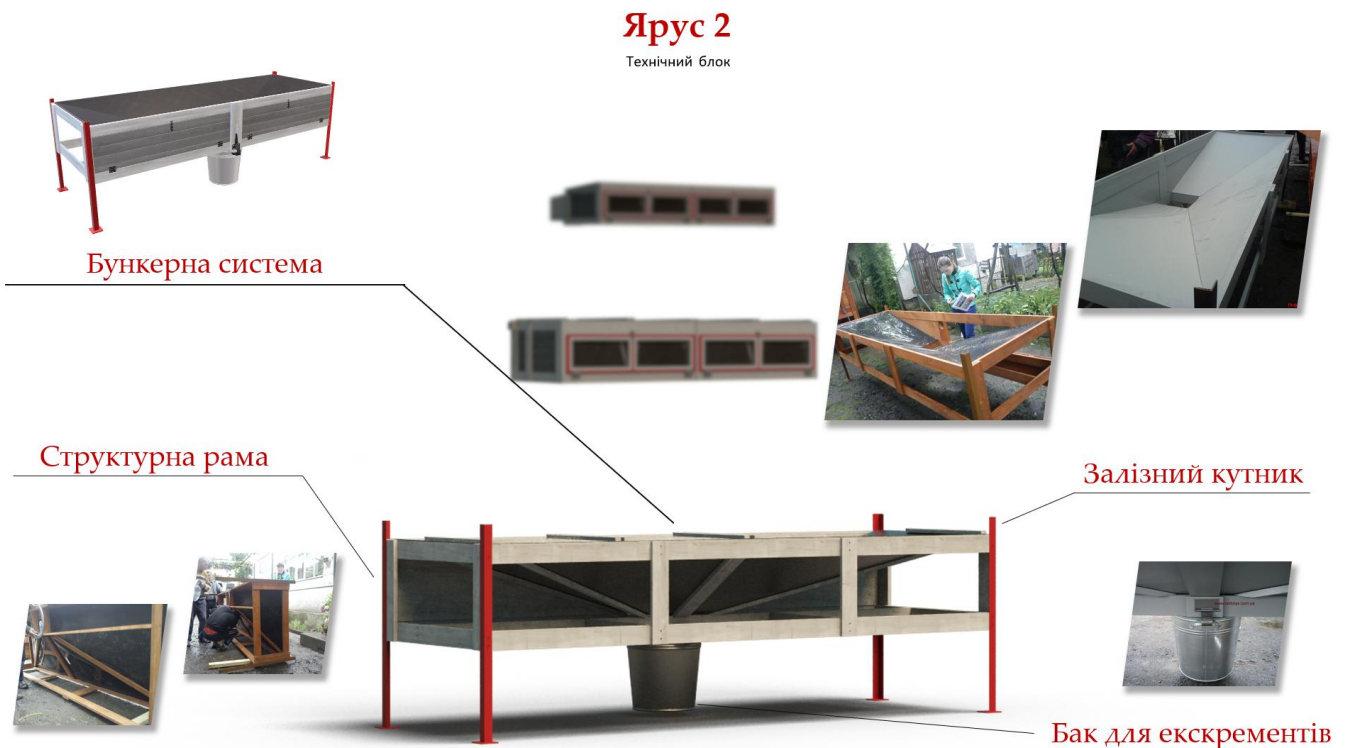


Рис. 4. Бункерна система

Бункерна система складається з листів нержавіючого чи оцинкованого металу, схил яких спрямований у резервуар ємністю 20-40 літрів. Легкий механізм спустошення бака спрощує процес прибирання та утилізації відходів кроликів. Для спустошення бака досить просто зняти його з механізму і замінити на новий, чистий. Це дає змогу істотно скоротити час і сили, що витрачаються на прибирання та утилізацію, що особливо важливо для великих господарств.

Крім того, бункерна система забезпечує захист від холодних протягів знизу, що дає змогу кроликам почуватися комфортно і зберігати здоров'я сечостатевої системи.

Часто відбувається так, що кролівники недостатньо приділяють уваги важливому фактору – проникненню холодного повітря в нижню частину житла своїх кроликів. Це призводить до різних захворювань нирок та інших органів сечостатевої системи і зайвих витрат цінної енергії кролика на боротьбу із застудою.

У підсумку бункерна система є не тільки зручною і функціональною, а й важливою складовою здоров'я і благополуччя кроликів. Її використання дає змогу знизити трудовитрати і спростити догляд за тваринами, а також підвищити ефективність виробництва.

Обладнання другого ярусу для кролівництва розроблено з урахуванням не тільки комфорту тварин, а й оптимізації їхнього росту та здоров'я (рис. 5).

На відміну від традиційних галасливих вентиляційних систем що використовуються в приміщеннях техно-кролівництва, які часто не видаляють фекальні пари та не забезпечують необхідний рівень повітрообміну, нова система від Rabbaх Technology забезпечує безшумне, примусове видалення газової складової та цілеспрямоване переспрямування повітряного потоку зверху вниз.

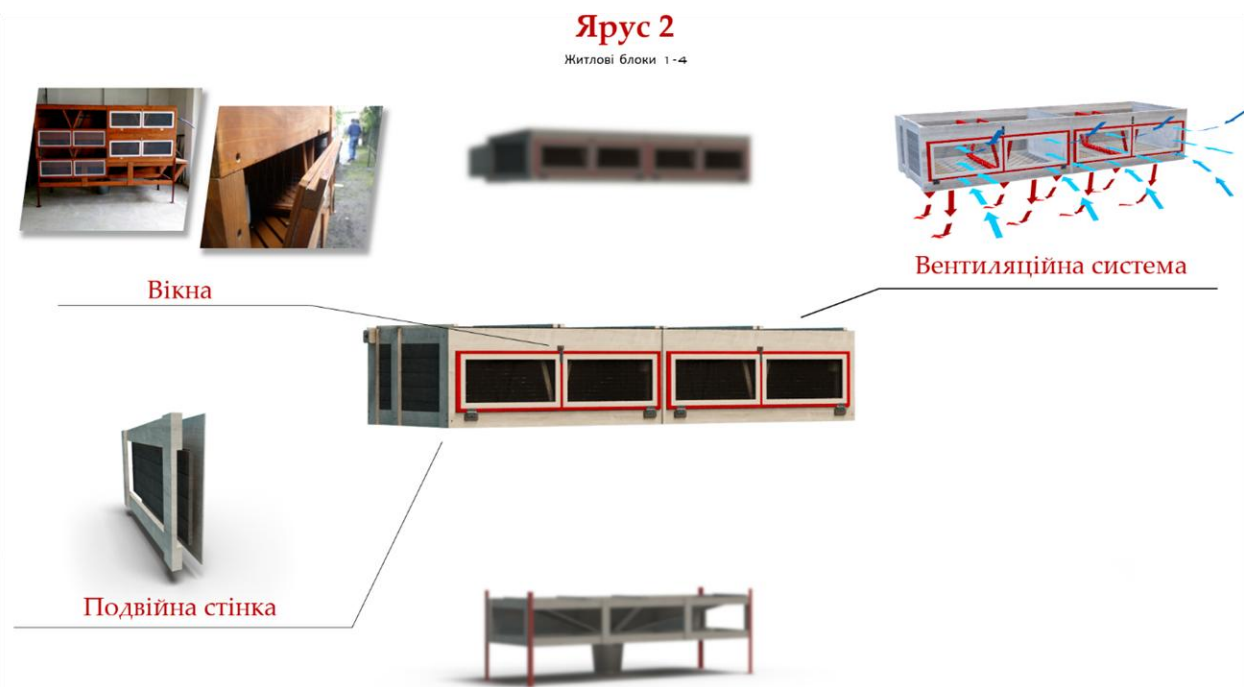


Рис. 5. Другий ярус

Інноваційна компанія Rabбах Technology вперше використала принцип переспрямування руху повітряних потоків, розробивши нову систему руху повітря, яка забезпечує подачу чистого та утилізацію брудного.

Повітря заходить через віконце прямо до кроликів, потім акуратно опускається вниз, йде крізь підлогу в бункерний відсік, а звідти видаляється назовні без можливості повернутися назад (рис. 6). Така система

вентиляції забезпечує необхідний повітрообмін у кролятнику, який має становити 6 м^3 на годину на 1 кг живої ваги кроликів. Аеробна утилізація запаху і шкідливих газів з бункера і житлових ярусів покращує гігієну повітряного простору і сприяє комфортному проживанню тварин. Завдяки цьому кролики менше схильні до захворювань і мають набагато кращий стан здоров'я та імунітету.

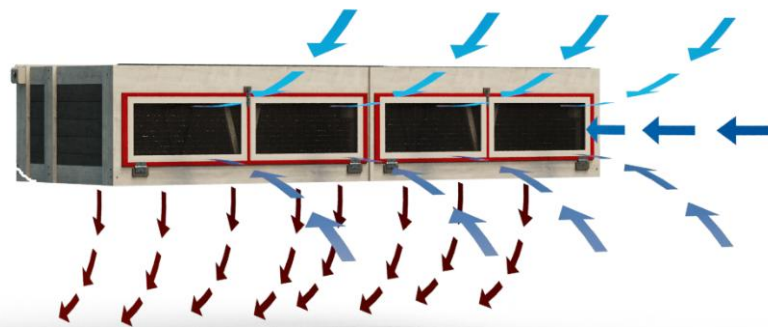


Рис. 6. Вентиляційна система

Так само для забезпечення комфортних умов проживання кроликів, клітка оснащена подвійною дерев'яною стінкою (рис. 7), яка допомагає підтримувати комфортну температуру всередині клітки в будь-яку погоду. Дерев'яна оббивка не накопичує тепло і не

передає холод, що забезпечує комфортну температуру всередині клітки.

У житлових приміщеннях встановлені великі дерев'яні вікна (рис. 8), які дають змогу проникати достатньому обсягу сонячного світла, створюючи яскраву і приємну

атмосферу. Ці вікна щільно закриваються, вони не мають щілин і дірок, забезпечуючи надійний захист від проникнення комах.

У функціональному аспекті третій ярус є такою самою структурою, схожою з другим

ярусом, де всі компоненти технології "Rabbitax" використовуються так само (рис. 9). На його прикладі ми розглянемо внутрішню будову клітки, а точніше пологове і житлове приміщення кроликів.

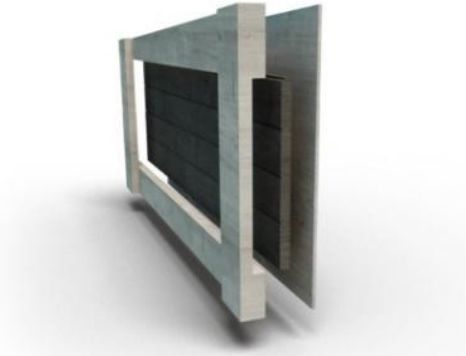


Рис. 7. Подвійна стінка



Рис. 8. Вікна



Рис. 9. Третій ярус

Звернемо увагу на конструкцію житлового приміщення для кроликів, де застосовують комбіновану дерев'яну підлогу з нарізаною та набитою під спеціальним кутом трапецієподібною рейкою, площа поверхні якої захищає ноги кроликів від пододерматиту та травм, і санітарною зоною для легкого та негайного видалення екскрементів тварини (рис. 10-11).

Дерев'яна паркетна підлога має погану теплопровідність, тому вона ідеальна для утримання кроликів у зимовий час, захищає їх від застуди сечостатевої системи та інших органів тварини. Площа такої підлоги достатня для комфортного розміщення шести кроликів, при цьому кожному кролику вистачає місця, щоб зручно витягнутися.



Рис. 10. Житлові приміщення



Рис. 11. 3Д модель житлового приміщення

Хочеться нагадати, що у кролика практично немає м'язів у шлунку. Для правильного функціонування шлунково-кишкового тракту тварині потрібно проштовхувати їжу в кишечник. Лише завдяки постійному вживанню їжі, вона проштовхує її далі по травному тракту, не допускаючи застою. В обладнанні "Rabbitax" комбікормова годівниця (рис.12) здійснює автороздачу і безперебійне забезпечення кормами, утилізує шкідливий для легенів пил, захищає організм кролика від стресу,

пов'язаного з відсутністю кормів, оскільки корм завжди доступний. А наявність вітамінів, мікро- та макро-елементів, що засвоюються з різнотравного сіна, особливо важлива для гарного функціонування кишково-шлункової системи тварин. Тому сінні ясла (рис. 13) є обов'язковим атрибутом у системі "Rabbitax". Поїлка кроликів у "Rabbitax" заснована на циркуляції чистої води через труби ПВХ, які зазвичай використовуються для підведення води в будинки людей.

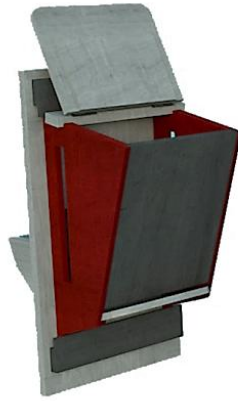


Рис. 12. Комбі-годівниця

Безпосереднім джерелом води для кроликів служать ніпельні поїлки (рис. 13), це економить споживання, кожна крапля – за призначенням. У зимовий час, коли на вулиці мінусова температура, вода підігривається. Тепла вода для кролематок забезпечує

щонайменше плюс 40% молочності та економить життєві сили кроликів, які йдуть на зігрівання тіла, а отже, прискорює їхнє фізіологічне зростання й економіку кролівництва.



Рис. 13. Сінні ясла та ніпельні поїлки

Крім того, труби «фонять» теплом, працюючи свого роду батареями опалення, зігрівають закрите з 5 боків житло кроликів, на відкритому фасаді стоїть своєрідна мембрана, яка не дає змоги холодним вітрам привільно охолоджувати житло, і в підсумку,

навіть за дуже низьких мінусових температур, у житлі прекрасний тепловий комфорт.

Наступним не менш важливим технологічним приміщенням є пологовий відсік, так званий маточник (рис. 14).



Рис. 14. Маточник

Не варто забувати, що новонароджений кролик не має шерсті, він без теплої шкірки, його зігріває молоко кролиці, а також її пух. У початкові дні життя організм дуже крихкий і швидко холодне, кролиці доводиться ретельно доглядати за потомством.

Конструкційні рішення маточника значно полегшують догляд кролиці за потомством. Зокрема, спеціальне розроблене гніздування з підігрівом (рис. 15-16) прискорює дозрівання кроленят на 50 %. Адже малюк перестає витратити енергію на

обігрів свого організму і спрямовує весь залишок сил на стрімке зростання і зміцнення організму. Крім того, завдяки системі обігріву, кроленята перестали виснажувати свою матір, оскільки їм потрібно менше висмоктувати молока, тим самим продовжуючи «термін служби» кролиці. До того ж ми отримуємо вищий відсоток виживання, навіть найслабші особини, яким спочатку діалося невдале місце в утробі, швидко наздоганяють найсильніших.



Рис. 15. Обігрів маточного гнізда

Ще однією з найважливіших функцій маточника є спеціальне гніздівля із захистом від затоптування. Кролик, як відомо, є лякливою істотою і в умовах сильного страху, наприклад під час обслуговування агрегату, тікаючи в безпечне місце, втрачає контроль над своєю поведінкою та може

випадково завдати шкоди своїм малюкам, затоптуючи їх або наступаючи на них. Але завдяки захищеному гніздівлю шанси на виживання у малюків значно підвищуються. Загалом, влаштування маточника є потужним чинником отримання здорового покоління кроликів.



Рис. 16. Пологові відсіки

На підставі аналізу даних, представлених у таблиці 1, що включає результати спостережень за 100 кроликами п'яти різних порід, проведених у господарствах, застосовуючи різні технології (ретро, техно та еко), варто відзначити, що в період з 30-го до 90-го дня спостерігався інтенсивний приріст маси у кроликів, що були вирощені за допомогою техно-кролівництва, у порівнянні з ретро- та еко-кролівництвом. В середньому, на 120-й день, кролики, що були піддані медичним маніпуляціям, набрали масу більшу, ніж в натуральному вирощу-

ванні та ретро-кролівництві. Це свідчить про ефективність використання медичних методів для стимуляції росту тварин.

Однак, приріст маси у техно-кролівництві, який становить всього 50 грамів, відображає ефективність використання підходу еко-технології. Незважаючи на незначний приріст маси техно-кролика, еко-кролівництво підтверджує свою ефективність та можливість досягнення стійкого росту та утримання кроликів без використання штучних допінгових засобів.

Таблиця 1

Динаміка живої маси кроликів за різних технологій вирощування ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), г
(Kotsubenko, 2013)

| Технологія | Породи | Вік, днів | | | | |
|--------------------|-----------------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 1 | 30 | 60 | 90 | 120 |
| Ретро-технологія | Білий велетень | 58±0,2 | 536±0,3 | 1340±0,5** | 2000±0,5* | 2901±2,1** |
| | Сірий велетень | 48±0,1* | 493±0,2* | 1232±0,4* | 1940±0,7* | 3005±2,8** |
| | Сріблястий | 44±0,3* | 507±0,2** | 1290±0,6 | 1990±0,8 | 3015±2,2** |
| | Новозеландська біла | 53±0,2 | 485±0,2* | 1380±0,3** | 2150±1,0** | 3045±2,3** |
| | Бельгійський велетень | 74±0,3*** | 694±0,5*** | 1690±0,4*** | 3005±1,1*** | 4505±3,0*** |
| | У середньому | 56±0,4 | 543±0,3 | 1386±0,4 | 2217±1,1 | 3294±3,2 |
| Техно-кролівництво | Білий велетень | 61±0,2 | 549±0,3 | 1650±0,5** | 2320±0,6* | 3258±2,2** |
| | Сірий велетень | 49±0,2* | 510±0,4* | 1541±0,4* | 2410±0,7* | 3320±1,8** |
| | Сріблястий | 46±0,3* | 520±0,2** | 1605±0,6 | 2684±0,8 | 3390±2,0** |
| | Новозеландська біла | 54±0,2 | 530±0,2* | 1803±0,6** | 2932±1,0** | 3410±2,3** |
| | Бельгійський велетень | 75±0,3*** | 698±0,5*** | 1902±0,5*** | 3245±1,1*** | 4605±3,6*** |
| | У середньому | 58±0,4 | 561±0,3 | 1700±0,5 | 2738±1,1 | 3596±3,1 |
| Еко-технологія | Білий велетень | 62±0,2 | 542±0,3 | 1450±0,5** | 2200±0,6* | 3195±2,2** |
| | Сірий велетень | 54±0,2* | 501±0,4* | 1444±0,4* | 2256±0,7* | 3280±1,8** |
| | Сріблястий | 49±0,3* | 515±0,2** | 1505±0,6 | 2311±0,8 | 3300±2,0** |
| | Новозеландська біла | 59±0,2 | 499±0,2* | 1500±0,6** | 2650±1,0** | 3358±2,3** |
| | Бельгійський велетень | 77±0,3*** | 696±0,5*** | 1756±0,5*** | 3205±1,1*** | 4598±3,5*** |
| | У середньому | 60±0,4 | 550±0,3 | 1531±0,5 | 2524±1,2 | 3546±3,2 |

Примітка: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Таким чином, еко-кролівництво виявляється перспективною альтернативою вирощування кроликів, забезпечуючи стійкий приріст маси тварин та високу якість продукції, при цьому дотримуючись принципів екологічної якості продукції, етичних аспектів та добробуту тварин.

Коцюбенко Г.А. (Kotsubenko, 2013) наголошує на значних відмінностях між структурою і функціональністю печінки тварин, які вирощувалися за різними технологіями. Вирощування кроликів за технологіями техно-кролівництва та ретро-

кролівництва супроводжується змінами в печінці, пов'язаними з порушенням обміну речовин. Натомість на гістозрізі печінки кроля, вирощеного за еко-технологією (рис. 17) спостерігається завершеність росту гепатоцитів, що пояснюється підвищеним рівнем скоростиглості, якому сприяє вищевказана технологія. Клітини печінки більш наповнені глікогеном у порівнянні із зразками гістозрізів печінки кролів інших технологій вирощування, що вказує на значний потенціал росту та збільшення м'ясної продуктивності (Kotsubenko, 2013).

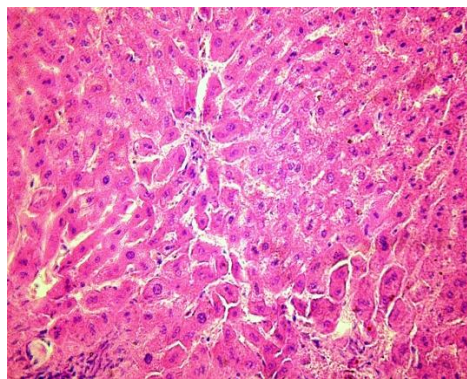


Рис. 17. Гістозріз печінки кролика: еко-кролівництва (Kotsubenko, 2013)

Ці результати підкреслюють переваги використання еко-технології вирощування кроликів. Адже забезпечення оптимальних умов для росту та розвитку організму кролика сприяє його здоров'ю та підвищує продуктивність. Інтенсивне накопичення глікогену в клітинах печінки свідчить про високу енергетичну активність організму та його готовність до подальшого росту.

Висновки

Використання гуманних технологій утримання кроликів, зокрема еко-технології вирощування від Rabbox Technology, є ефективним та етично прийнятним підходом для розведення кролів. Еко-технологія

забезпечує найкращі умови для розвитку організму кроликів в неволі, сприяючи їхньому здоров'ю.

У порівнянні з техно-кролівництвом еко-технологія має перевагу у збереженні фізичного та психологічного стану кроликів. Варто відзначити, що технологія техно-кролівництва має перевагу у вирощуванні кроликів стосовно одержання більшої маси (на 50 грамів більше), але з значним недоліком – хворобливим організмом.

Таким чином, вирощування кролів етично прийнятними методами не лише забезпечує добробут тварин, але й демонструє свою виробничу доцільність, що є особливо актуальним у сучасному господарському середовищі.

References

- Cesari, C.V., Zucali, M., Bava, L., Gislon, G., Tamburini, A., & Toschi I. (2018). Environmental impact of rabbit meat: The effect of production efficiency. *Meat Science*, 145(447-454). <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2018.07.011>
- Kotsubenko, G.A. (2013). *Scientific and practical methods of increasing the productivity of rabbits: a monograph*. Mykolaiv: MDAU.
Коцубенко Г.А. Науково-практичні методи підвищення продуктивності кролів: монографія. Миколаїв: МДАУ, 2013.191 с.
- Pohoretski, Ya. (2019). Eco Rabbit. <https://www.xn--h1aaebdrn.com.ua/eko-krolik>
Погорецькі Я. Еко Кролик. URL: <https://www.xn--h1aaebdrn.com.ua/eko-krolik> (дата звернення: 24.02.2023).
- Pohoretski, Ya. (2016). *Protecting of rabbits. Safety of rabbit breeding*. https://rabbitax.com.ua/tehnologiya_krolikovodstva/Zahist_krolikiv.html
Погорецькі Я. *Захист кроликів. Безпека кролівництва*. URL: https://rabbitax.com.ua/tehnologiya_krolikovodstva/Zahist_krolikiv.html (дата звернення: 10.02.2023).
- Saxmose Nielsen, S., Alvarez, J., Bicout, D.J., Calistri, P., Depner, K., Drewe, J.A., Garin-Bastuji, B., Gonzales Rojas, J.L., Gortázar Schmidt, C., & Michel, V. (2020). Health and Welfare of Rabbits Farmed in Different Production Systems. *EFSA J.*, 18(1), e05944. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5944>
- Siddiqui, S.A., Gerini, F., Ikram, A., Saeed, F., Feng, X., & Chen, Y. (2023). Rabbit Meat–Production, Consumption and Consumers’ Attitudes and Behavior. *Sustainability*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/su15032008>
- Soliman, F., & El-Sabrou, K. (2020). Artificial insemination in rabbits: Factors that interfere in assessing its results. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 8(2). <http://dx.doi.org/10.31893/jabb.20016>

Received: 07.06.2023. Accepted: 19.06.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Погорецькі Ян. Обладнання Rabbitax для еко-кролівництва. *ВНТ: Biota. Human. Technology*, 2023. №1, Р. 8-22.

Cite this article in APA style as:

Pohoretski, Yan. (2023). Rabbitax equipment for eco-rabbit farming. *ВНТ: Biota. Human. Technology*, 1, 8-22. (in Ukrainian)

Information about the author:

Pohoretski Yan. [in Ukrainian: **Погорецькі Ян.**], student, email: pohoretski@gmail.com

ORCID: 0009-0002-9908-6029

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk

22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland



MICROBIOTA

МІКРОБІОТА



UDC 547.79:631.461.1

Наталія Ткачук, Віктор Янченко, Наталія Демченко
МІНІМАЛЬНА ІНГІБУЮЧА КОНЦЕНТРАЦІЯ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ
6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-5Н-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]АЗЕПІНУ
ЩОДО АМОНІФІКУВАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ,
ВИДІЛЕНИХ З ФЕРОСФЕРИ ҐРУНТУ



Nataliia Tkachuk, Viktor Yanchenko, Nataliya Demchenko
MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF SOME
6,7,8,9-TETRAHYDRO-5H-[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A]AZEPINE DERIVATIVES AGAINST
AMMONIFYING BACTERIA ISOLATED FROM THE SOIL FERROSPHERE

DOI: 10.58407/bht.1.23.2

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Ткачук, Н., Янченко, В., Демченко, Н., 2023

АНОТАЦІЯ

Амоніфікувальні бактерії ґрунту відіграють важливу роль як у створенні умов для перебігу процесу мікробної корозії, так і у самому процесі корозії металів. Високі антибактеріальні властивості за методом дифузії у агар проявляють сполуки 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну з четвертинним атомом Нітрогену. Оцінити мінімальну антибактеріальну концентрацію сполук дозволяє метод серійного розведення сполук у рідкому поживному середовищі.

Мета роботи - дослідження чутливості амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери ґрунту, до деяких похідних 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну за методом розведень.

Роботу здійснювали загальноприйнятим у мікробіології **методом** серійних розведень з використанням 4-добової асоціативної культури амоніфікувальних бактерій, виділеної раніше з мікробного угруповання феросфери сталльної труби, що кородувала. Переважаючі представники асоціації – *Bacillus simplex* ChNPU F1, *Fictibacillus* sp. ChNPU ZVB1, *Streptomyces gardneri* ChNPU F3, *Streptomyces canus* NUChC F2. Середовищем культивування був м'ясо-пептонний бульйон; температура культивування становила 29 ± 2 °C. Досліджувані сполуки – бромід 3-анілінометил-1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію, бромід 1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепінію, бромід 1-(2-оксо-2-фенілетил)-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію.

Наукова новизна – методом розведень досліджено чутливість амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери ґрунту, до деяких похідних 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну, що уточнює антибактеріальні властивості сполук, а саме їх мінімальну інгібуючу концентрацію.

Висновки – культура амоніфікувальних бактерій чутлива щодо досліджуваних четвертинних триазолоазепінієвих солей, які у концентраціях 10,3-123,5 мкг/мл проявили бактеріостатичні властивості. Найбільшу чутливість відмічено щодо сполуки II (бромід 1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепінію), мінімальною інгібуючою концентрацією якої є 10,3 мкг/мл. Подальшою перспективою є визначення мінімальної бактерицидної концентрації четвертинних триазолоазепінієвих солей, зокрема, й щодо інших еколого-фізіологічних груп бактерій – агентів мікробно індукованої корозії.

Ключові слова: амоніфікувальні бактерії, метод розведень, мікробно індукована корозія, мінімальна інгібуюча концентрація, похідні 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну

ABSTRACT

Soil ammonifying bacteria play an important role both in creating conditions for the course of the microbial corrosion process and in the metal corrosion process itself. Compounds of 6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine, with quaternary nitrogen exhibit high antibacterial properties by the agar diffusion method. The method of serial dilution of compounds in a liquid nutrient medium allows to estimate the minimum antibacterial concentration of compounds.

The aim of the study was to study the sensitivity of ammonifying bacteria isolated from the soil ferrosphere to some derivatives of 6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine using the dilution method.

The study was carried out by **the method** of serial dilutions generally accepted in microbiology using a 4-day associative culture of ammonifying bacteria previously isolated from the microbial community of the ferrosphere of a corroding steel pipe. The predominant representatives of the association were *Bacillus simplex* ChNPU F1, *Fictibacillus* sp. ChNPU ZVB1, *Streptomyces gardneri* ChNPU F3, *Streptomyces canus* NUCCh F2. The culture medium was meat-peptone broth; the cultivation temperature was 29 ± 2 °C. The studied compounds – bromide 3-anilinomethyl-1-[2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,5-a]azepinium, bromide 1-[2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-(4-tolylaminomethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepinium, bromide 1-(2-oxo-2-phenylethyl)-3-(4-toluidinomethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,5-a]azepinium.

Scientific novelty - the sensitivity of ammonifying bacteria isolated from the soil ferrosphere to some derivatives of 6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine was investigated using the dilution method, which clarifies the antibacterial properties of the compounds, namely their minimum inhibitory concentration.

Conclusions - the culture of ammonifying bacteria is sensitive to the studied quaternary triazoloazepine salts, which in concentrations of 10.3-123.5 µg/mL showed bacteriostatic properties. The highest sensitivity was noted for compound II (bromide 1-[2-(4-chlorophenyl)-2-oxoethyl]-3-(4-tolylaminomethyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepinium, the minimum inhibitory concentration of which is 10.3 µg/mL. A further perspective is the determination of the minimum bactericidal concentration of quaternary triazoloazepine salts, in particular, in relation to other ecological and physiological groups of bacteria - agents of microbiologically influenced corrosion.

Key words: ammonifying bacteria, dilution method, microbiologically influenced corrosion, minimum inhibitory concentration, 6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine derivatives

Постановка проблеми

Мікроорганізми ґрунту є чинником мікробно індукованої корозії (МІК) (Andreyuk et al., 2005). Серед представників корозійно активних еколого-фізіологічних груп феросфери (зони ґрунту, що контактує з поверхнею металу, і де формується корозійно активне мікробне угруповання) активно досліджуються як літотрофні сульфатвідновлювальні бактерії (Zhang et al., 2015; Telegdi et al., 2017), так і гетеротрофні бактерії (Gu, 2014; Telegdi et al., 2017), серед яких на увагу заслуговують амоніфікувальні бактерії (АБ) (Tkachuk & Zelena, 2021a; Tkachuk et al., 2022). Амоніфікувальні бактерії продукують значну кількість екзополімерів і забезпечують створення анаеробних умов на металі, сприятливих для подальшого розвитку інших груп бактерій (Costerton et al., 1995; James et al., 1995; Pilyashenko-Novokhatny, 2000; Purish & Asaulenko, 2007). За даними дослідників на полімерних, поліетиленових і полівінілхлоридних покриттях виявляються бактерії таких таксономічних груп:

Pseudomonas aeruginosa, *P. herbicola*, *P. fluorescens*, *P. resinovorans*, *Bacillus mesentericus* (*B. subtilis*) (Andreyuk et al., 2005). Представники роду *Bacillus* розглядаються як активні учасники біопшкодження матеріалів (Tkachuk & Zelena, 2021b). Як відомо мікроорганізми під час росту та розвитку здатні виділяти органічні та неорганічні кислоти, а також цілу низку ферментів. Розчини кислот виступають як агресивні середовища у механізмі біопшкодження ізоляційних матеріалів (Andreyuk et al., 2005). Таким чином, амоніфікувальні бактерії ґрунту відіграють важливу роль як у створенні умов для перебігу процесу мікробної корозії, так і у самому процесі корозії металів.

Раніше було показано високі антибактеріальні властивості щодо сульфатвідновлювальних та амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери ґрунту, у сполук [1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію з четвертинним Нітрогеном (Mukhalchenko et al., 2007; Musienko et al., 2008; Tkachuk & Demchenko, 2010). При цьому антимікробні властивості сполук-перспективних бактери

цидів МІК було оцінено за допомогою методу дифузії у агар. В той же час в практиці визначення антимікробних властивостей широко використовується й метод серійного розведення сполук у рідкому поживному середовищі, який дозволяє оцінити мінімальну антибактеріальну концентрацію сполук (Balouiri et al., 2016). Тому метою даної роботи було дослідження чутливості амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери ґрунту, до деяких похідних 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4] триазоло [4,3-а]азепіну за методом розведень.

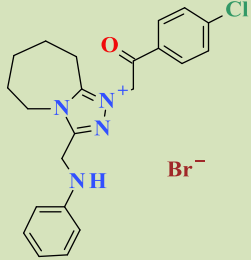
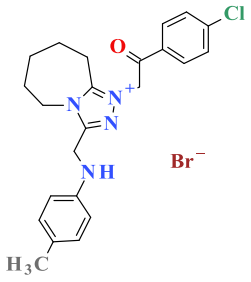
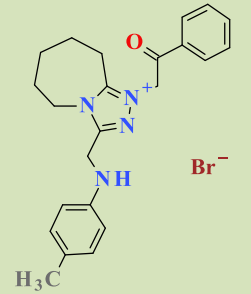
Матеріали та методи дослідження

У дослідженні використали 4-добову асоціативну культуру АБ, виділену нами раніше з мікробного угруповання феросфери сталльної труби, що кородувала (Tkachuk & Zelena, 2021a; Tkachuk et al., 2022). Переважаючі представники асоціації - *Bacillus simplex* ChNPU F1, *Fictibacillus* sp. ChNPU ZVB1, *Streptomyces gardneri* ChNPU F3, *Streptomyces canus* NUChC F2 (Tkachuk & Zelena, 2021a; Tkachuk et al., 2022). Початкова чисельність бактерій становила 10^5 клітин/1 мл. Бактерії вирощували у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) за температури 29 ± 2 °C.

Досліджували четвертинні сполуки триазолоазепінію, хімічні структури яких наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Хімічні структури четвертинних триазолоазепінієвих солей

| Умовне позначення | Структура | Назва |
|-------------------|---|---|
| I |  | Бромід 3-анлінометил-1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію |
| II |  | Бромід 1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло [4,3-а]азепінію |
| III |  | Бромід 1-(2-оксо-2-фенілетил)-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію |

Сполуки триазолазепінію розводили у МПБ за схемою, наведеною на рис. 1, з отриманням концентрацій похідних у відповідних пробірках (мкг/мл): 1) 123,5; 2) 61,7; 3) 10,3; 4) 1,7; 5) 0,3.

Визначення чисельності бактерій після інкубації (3 доби) у МПБ з відповідним розведенням сполук здійснювали методом

граничних десятикратних розведень при висіві розведень у стерильний МПБ. При обробці даних використали методи математичної статистики. Чисельність мікроорганізмів у рідких поживних середовищах визначали за допомогою таблиць Мак-Креді (McCready, 1918).

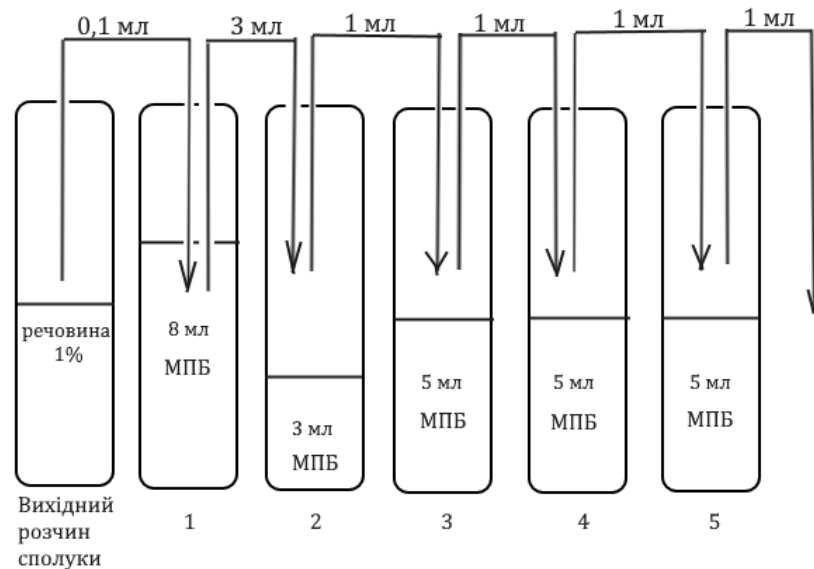


Рис. 1. Схема розведення сполук у МПБ: вихідний розчин речовини – 1%-ний спиртовий розчин відповідної речовини; 1 – 123,5 мкг/мл; 2 – 61,7 мкг/мл; 3 – 10,3 мкг/мл; 4 – 1,7 мкг/мл; 5 – 0,3 мкг/мл

Результати дослідження

Результати дослідження чутливості АБ до досліджуваних похідних методом розведень представлено на рис. 2-5 та у табл. 2. Встановлено, що у рідкому середовищі низькі концентрації сполук мають антибактеріальну дію на АБ. Так,

відмічено значну різницю у візуальних ознаках розвитку бактерій у пробірках з відповідними концентраціями сполук порівняно з контролем культури та пробірками з етиловим спиртом, взятим для приготування розчинів (рис. 2-5, табл. 2).

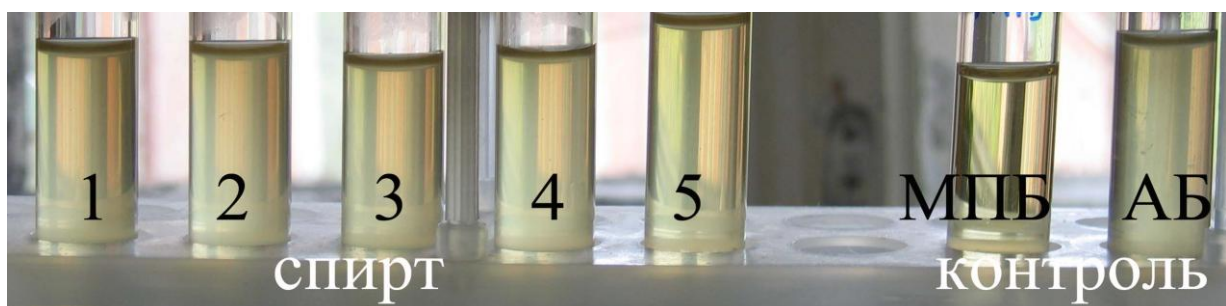


Рис. 2. Чутливість АБ щодо етилового спирту: 1 – 123,5 мкг/мл; 2 – 61,7 мкг/мл; 3 – 10,3 мкг/мл; 4 – 1,7 мкг/мл; 5 – 0,3 мкг/мл



Рис. 3. Чутливість АБ щодо речовини I:
1 – 123,5 мкг/мл; 2 – 61,7 мкг/мл; 3 – 10,3 мкг/мл; 4 – 1,7 мкг/мл; 5 – 0,3 мкг/мл



Рис. 4. Чутливість АБ щодо речовини II:
1 – 123,5 мкг/мл; 2 – 61,7 мкг/мл; 3 – 10,3 мкг/мл; 4 – 1,7 мкг/мл; 5 – 0,3 мкг/мл

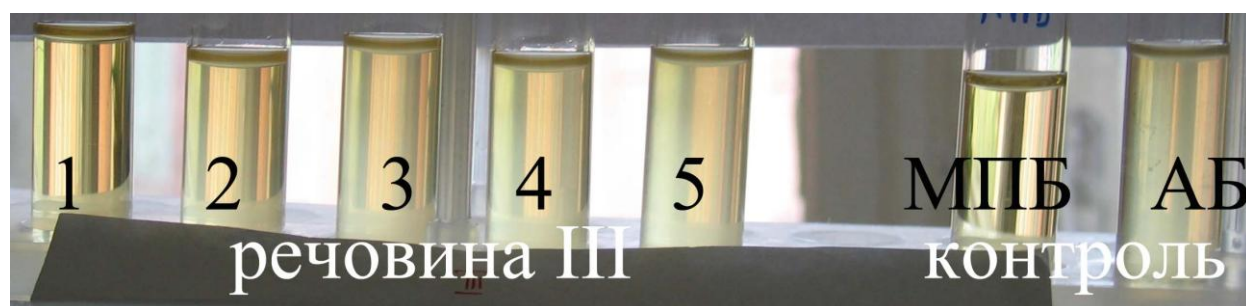


Рис. 5. Чутливість АБ щодо речовини III:
1 – 123,5 мкг/мл; 2 – 61,7 мкг/мл; 3 – 10,3 мкг/мл; 4 – 1,7 мкг/мл; 5 – 0,3 мкг/мл

Таблиця 2

Візуальні ознаки розвитку амоніфікувальних бактерій
за присутності похідних 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну

| Сполука | Номер пробірки з відповідною концентрацією сполуки (мкг/мл) | | | | |
|---------|---|----------|----------|---------|---------|
| | 1 (123,5) | 2 (61,7) | 3 (10,3) | 4 (1,7) | 5 (0,3) |
| I | — | ± | + | + | + |
| II | — | — | ± | + | + |
| III | — | ± | + | + | + |

Примітка: — – МПБ прозорий, незначний осад;
± – слабка каламутність МПБ, незначний осад;
+ – МПБ каламутний, є осад.

Візуальні ознаки розвитку культури АБ за присутності досліджуваних сполук показали найбільшу чутливість бактерій щодо сполуки II (рис. 2-5, табл. 2). Так, за концентрацій 123,5 мкг/мл та 61,7 мкг/мл каламутність МПБ слабка, є незначний осад (рис. 4, табл. 2). Такі ознаки можуть вказувати як на загибель бактерій, так і на пригнічення їх розвитку. Проведене дослідження з визначення чисельності бактерій показало, що сполука II проявляє бактеріостатичну дію за концентрацій 123,5 мкг/мл та 61,7 мкг/мл – бактерії не загинули, але їх значно менше, ніж в контролі – $1,9-2,7 \times 10^1$ та $1,2 \times 10^7$ клітин/мл відповідно. Антимікробні (бактеріостатичні) властивості сполуки II відмічено і за концентрації 10,3 мкг/мл. При цьому чисельність АБ становила $4,9 \times 10^4$ клітин/мл, що менше, ніж у контролі, у 245 разів. Отже, мінімальна інгібуюча концентрація сполуки II становить 10,3 мкг/мл.

Амоніфікувальні бактерії виявились чутливими і до сполук I і III за концентрацій 123,5 та 61,7 мкг/мл (рис. 3 та 5, табл. 2). Так, за концентрації 123,5 мкг/мл чисельність бактерій становила, відповідно, $1,7 \times 10^1$ та $2,6 \times 10^1$ клітин/мл, що в $4 \times 10^5 - 7 \times 10^5$ разів менше, ніж у контролі. За концентрації 61,7 мкг/мл чисельність бактерій становила $2,8 \times 10^2$ клітин/мл (сполука I) та $3,2 \times 10^2$ клітин/мл (сполука III). Але за концентрації 10,3 мкг/мл антимікробних властивостей у сполук I та III не зафіксовано, оскільки чисельність бактерій була на рівні контролю ($1,7 \times 10^7$ клітин/мл). Отже, мінімальна інгібуюча концентрація сполук I та III становить 61,7 мкг/мл.

Механізм біоцидної активності четвертинних сполук можна класифікувати за їх типом (Nadagouda et al., 2022). Взаємозв'язок між хімічними структурами четвертинних сполук та їх антимікробною активністю враховує гідрофобність, довжину алкільного ланцюга тощо (Zhao et al., 2008; Li et al., 2018; Liu et al., 2019). Антимікробний механізм мономерних

четвертинних солей полягає в тому, що сполуки адсорбуються на клітинній стінці бактерій і проникають крізь неї (Tischer et al., 2012), реагують з ліпідами або білками клітинної мембрани, внаслідок чого відбувається дезорганізація структур і витік низькомолекулярних компонентів. Відбувається лізис клітинної стінки та повна дезорієнтація структури клітини (Tischer et al., 2012). Наразі є повідомлення зв'язку антибактеріальної активності четвертинних сполук та довжини алкільного ланцюга. Найкращу антибактеріальну активність проявляли сполуки з довжиною вуглецевого ланцюга 10–16 (Buffet-Bataillon et al., 2001). Димерні четвертинні сполуки демонструють ширшу активність і нижчу мінімальну інгібуючу концентрацію, ніж мономерні. Дослідники вважають, що механізм дії димерних четвертинних сполук полягає у заміні іонів магнію, присутніх у зовнішніх частинах клітинної мембрани, на частинки поверхнево-активної речовини. Внаслідок утворюються горбки та бульбашки (оскільки розмір четвертинних сполук більший, ніж іонів магнію), в результаті чого пригнічуються дихальні ферменти та інші компоненти мембрани (Nadagouda et al., 2022).

Висновки

Таким чином, культура амоніфікувальних бактерій чутлива до досліджуваних четвертинних триазолоазепінієвих солей, які у концентраціях 10,3-123,5 мкг/мл проявили бактеріостатичні властивості. Найбільшу чутливість відмічено щодо сполуки бромід 1-[2-оксо-2-(4-хлорофеніл)етил]-3-(4-толуїдинометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4] триазоло[4,3-а]азепінію, мінімальною інгібуючою концентрацією якої є 10,3 мкг/мл. Подальшою перспективою є визначення мінімальної бактерицидної концентрації четвертинних триазолоазепінієвих солей, зокрема, й щодо інших еколого-фізіологічних груп бактерій – агентів мікробно індукованої корозії.

References

- Andreyuk, K., Kozlova, I., Koptieva, Zh., Pilyashenko-Novokhatny, A., Zanina, V., & Purish, L. (2005). Microbial Corrosion of Underground Structures Naukova Dumka, Kyiv. (in Ukrainian)
Мікробна корозія підземних споруд / К.І. Андрєйук, І.П. Козлова, Ж.П. Коптева та ін. Київ: Наук. думка, 2005. 258 с.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S.K. (2016). Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *J. Pharm. Anal.*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Buffet-Bataillon, S., Tattevin, P., Bonnaure-Mallet, M., & Jolivet-Gougeon, A. (2001). Emergence of resistance to antibacterial agents: the role of quaternary ammonium compounds: a critical review. *Int. J. Antimicrobial Agents*, 39, 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.01.011>
- Costerton, J. W., Lewandowski, Z., Caldwell, D. E., Korber, D. R., & Lappin-Scott, H. M. (1995). Microbial biofilms. *Annual review of microbiology*, 49, 711–745. <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.49.100195.003431>
- Gu, T. (2014). Theoretical modeling of the possibility of acid producing bacteria causing fast pitting biocorrosion. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 6, 068–074. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000124>
- James, G.A., Beaudette, L., & Costerton, J.W. (1995). Interspecies bacterial interactions in biofilm. *J. Ind. Microbiol.*, 15(4), 237–262. <https://doi.org/10.1007/BF01569978>
- Li, M., Liu, X., Liu, N., Guo, Z., Singh, P.K., & Fu, S. (2018). Effect of surface wettability on the antibacterial activity of nanocellulose-based material with quaternary ammonium groups. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, 554, 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.06.031>
- Liu, J., Dong, C., Wei, D., Zhang, Z., Xie, W., Li, Q., & Lu, Z. (2019). Multifunctional antibacterial and hydrophobic cotton fabrics treated with cyclic polysiloxane quaternary ammonium salt. *Fibers and Polymers*, 20, 1368–1374. <https://doi.org/10.1007/s12221-019-1091-2>
- McCready, M. H. 1918. Tables for rapid interpretation of fermentation tube results. *Can. J. Public Health*, 9, 201.
- Mykhalchenko, N.M., Demchenko, N.R., & Smykun, N.V. (2007). Biocidal action of quaternary triazoloazepine salts against sulfate-reducing bacteria. Environmental protection and rational use of natural resources: Collection of reports of the VI International scientific conference of graduate students and students. Donetsk: DonNTU, DonNU. Vol. 2. P. 148–149. (in Ukrainian)
Михальченко Н.М., Демченко Н.Р., Смикун Н.В. Біоцидна дія четвертинних триазолоазепінієвих солей щодо сульфатвідновлювальних бактерій. *Охорона навколишнього середовища та раціональне використання природних ресурсів: Збірка доповідей VI Міжнародної наукової конференції аспірантів і студентів. Донецьк: ДонНТУ, ДонНУ, 2007. Т.2. С.148–149.*
- Musienko, N., Smykun, N., & Demchenko, N. (2008). Sensitivity of ammonifying bacteria to quaternary triazoloazepine salts. *Youth and the progress of biology: collection of theses of the Fourth International Scientific Conference of students and postgraduates, April 7-10, 2008, Lviv. P.329–330. (in Ukrainian)*
Мусієнко Н., Смикун Н., Демченко Н. Чутливість амоніфікувальних бактерій до четвертинних триазолоазепінієвих солей. *Молодь і поступ біології: збірник тез Четвертої міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів, 7-10 квітня 2008 року, м. Львів. Львів, 2008. С.329–330.*
- Nadagouda, M.N., Vijayasarathy, P., Sin, A., Nam, H., Khan, S., Parambath, J.B.M., Mohamed, A.A., & Han, Ch. (2022). Antimicrobial activity of quaternary ammonium salts: structure-activity relationship. *Med. Chem. Res.*, 31, 1663–1678. <https://doi.org/10.1007/s00044-022-02924-9>

Pilyashenko-Novokhatny, A.I. It is possible to distribute functions between components of corrosion-dangerous communities of microorganisms in the general process of microbially induced corrosion. Problems of corrosion and anti-corrosion protection of materials: materials IV International conference-exhibition (Corrosion-2000). Lviv: Physics and Mechanics. Institute named after H.V. Karpenko, National Academy of Sciences of Ukraine. 2000. P. 564–567. (in Ukrainian)

Піляшенко-Новохатний А.І. Можливий розподіл функцій між складовими корозійнонебезпечними сукупностями мікроорганізмів в загальному процесі мікробно індукованої корозії. *Проблеми корозії та протикорозійного захисту матеріалів*: матеріали IV Міжнар. конф.-виставки (Корозія-2000). Львів: Фізико-механ. ін-т ім. Г.В.Карпенка НАН України. 2000. С. 564–567.

Purish, L.M., & Asaulenko, L.G. (2007). Dynamics of successional changes in the sulfidogenic microbial association under the conditions of biofilm formation on the steel surface. *Mikrobiol. Z.*, 69(6), 19–25. (in Ukrainian)

Пуріш Л.М., Асауленко Л.Г. Динаміка сукцесійних змін у сульфідогенній мікробній асоціації за умов формування біоплівки на поверхні сталі. *Мікробіол. журн.* 2007. Т.69, № 6. С. 19–25.

Telegdi, J., Shaban, A., & Trif, L. (2017). Microbiologically influenced corrosion (MIC). *Trends in Oil and Gas Corrosion Research and Technologies*. P. 193–217. Elsevier Ltd. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-101105-8.00008-5>

Tischer, M., Pradel, G., Ohlsen, K., & Holzgrabe, U. (2012). Quaternary ammonium salts and their antimicrobial potential: Targets or nonspecific interactions? *ChemMedChem.*, 7, 22–31. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201100404>

Tkachuk, N.V., & Demchenko, N.R. (2010). Antibacterial action of quaternary salts of triazoloazepine against ammonifying bacteria of the corrosion-dangerous group. *Microbiology and biotechnology*, 2, 75–80. (in Ukrainian). [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2010.2\(10\).98874](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2010.2(10).98874)

Ткачук Н.В., Демченко Н.Р. Антибактеріальна дія четвертинних солей триазолоазепінію щодо амоніфікувальних бактерій корозійно-небезпечного угруповання. *Мікробіологія і біотехнологія*. 2010. №2. С. 75–80. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2010.2\(10\).98874](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2010.2(10).98874)

Tkachuk, N., & Zelena, L. (2021a). Some corrosive bacteria isolated from the technogenic soil ecosystem in Chernihiv city (Ukraine). *Studia Quaternaria*, 38(2), 101–108. <https://doi.org/10.24425/sq.2021.136826>

Tkachuk, N. & Zelena, L. (2021b). The impact of bacteria of the genus *Bacillus* upon the biodamage/biodegradation of some metals and extensively used petroleum-based plastics. *Corros. Mater. Degrad.*, 2, 531–553. <https://doi.org/10.3390/cmd2040028>

Tkachuk, N., Zelena, L., & Olhovich, Ye. (2022). Isolation of actinobacteria from the soil ferrosphere and their identification. *BHT: Biota. Human. Technology*, 1(1), 33–44. (in Ukrainian)

Ткачук Н., Зелена Л., Ольховик Є. Виділення актинобактерій з ґрунту феросфери та їх ідентифікація. *BHT: Biota. Human. Technology*. 1(1). С. 33–44.

Zhao, T., & Sun, G. (2008). Hydrophobicity and antimicrobial activities of quaternary pyridinium salts. *J. Appl. Microbiol.*, 104, 824–830. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03616.x>

Zhang, P., Xu, D., Li, Y., Yang, K., & Gu, T. (2015). Electron mediators accelerate the microbiologically influenced corrosion of 304 stainless steel by the *Desulfovibrio vulgaris* biofilm. *Bioelectrochemistry (Amsterdam, Netherlands)*, 101, 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2014.06.010>

Ви можете цитувати цю статтю так:

Ткачук Н., Янченко В., Демченко Н. Мінімальна інгібуюча концентрація деяких похідних 6,7,8,9-тетрагідро-5Н-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепіну щодо амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери ґрунту. *BHT: Biota, Human, Technology*, 2023. №1. С. 24-32

Cite this article in APA style as:

Tkachuk, N., Yanchenko, V., & Demchenko, N. (2023). Minimum inhibitory concentration of some 6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine derivatives against ammonifying bacteria isolated from the soil ferrosphere. *BHT: Biota, Human, Technology*, 1, 24-32 (in Ukrainian)

Information about the authors:

Tkachuk N. [*in Ukrainian: Ткачук Н.*] ¹, Ph.D. in Biol. Sc., Assoc. Prof., email: nataliia.smykun@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5115-7716 Scopus-Author ID: 7801574248 ResearcherID: AAB-4448-2020
Department of Biology, T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»,
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Yanchenko V. [*in Ukrainian: Янченко В.*] ², Ph.D. in Pharm. Sc., Assoc. Prof., email: v.o.yanchenko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6727-4124 Scopus-AuthorID: 6602531355 ResearcherID: AAC-9900-2020
Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»,
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Demchenko N. [*in Ukrainian: Демченко Н.*] ³, Ph.D. in Biol. Sc., Assoc. Prof., email: nata_demch@ukr.net
ORCID: 0000-0003-1130-9962 Scopus-Author ID: 57190674891
Department of Biology, T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»,
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

¹ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

² Data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

³ Data collection, statistical analysis.



**ENVIRONMENTAL POLLUTION
STRESSES AND ORGANISMS' RESPONSE**

**СТРЕСИ ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ
ТА РЕАКЦІЯ ОРГАНІЗМІВ**



UDC 595.772:575.224

Anastasia Yaschenko, Maryna Yachna, Olha Mekhed, Olexandr Tretyak

INFLUENCE OF NANOPARTICLES (TI, NI, SI) ON INDICATORS
OF INDUCED MUTATIONS OF *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Анастасія Ященко, Марина Ячна, Ольга Мехед, Олександр Третяк

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК (TI, NI, SI) НА ПОКАЗНИКИ ІНДУКОВАНИХ МУТАЦІЙ
DROSOPHILA MELANOGASTER

DOI: 10.58407/bht.1.23.3

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Yaschenko, A., Yachna, M., Mekhed, O., Tretyak, O., 2023

ABSTRACT

In recent years, interest in the role of nanoparticles has increased significantly, in particular, their ability to influence mutagenesis is being studied. Studying the effect of nanoparticles on the functioning of eukaryotes using the example of a test object *Drosophila melanogaster* Meigen is used to assess the possible ecological consequences of their practical use.

The purpose: to investigate the effect of nanoparticles of Titanium, Nickel and Silicon on the features of development and mutagenesis in *D. melanogaster*. The object of the study: peculiarities of the development of flies of the species *D. melanogaster* line Canton S. The subject of the study: the effect of nanoparticles of Titanium, Nickel and Silicon on the development of flies of the species *D. melanogaster* line Canton S.

Methodology. To assess the genetic variability of experimental populations of drosophila, standard methods of accounting for the dynamics of adaptation were used based on numbers and sex ratios; fertility; statistical methods of information processing.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time the effect of Titanium, Nickel and Silicon nanoparticles on the occurrence of mutations in *D. melanogaster* and general biological indicators of animals.

Conclusions. The main requirements for nanoparticles in relation to their use in industry and provenance are: low or no toxicity, high biocompatibility, the ability to biodegrade or be removed from the body naturally. With the presence of nanoparticles in the nutrient medium, mutations were observed in flies: reduced wings and a discolored body and additional antennae and an elongated proboscis. In the second generation, the percentage of mutant individuals becomes smaller compared to the first generation. This is explained by the induction of repair systems in individuals that were developing in the presence of the investigated substances. In all recorded cases of mutagenesis, the number of females is statistically significantly greater than the number of males. When studying the mutational effect of nanoparticles in the offspring of both generations (F1 and F2), differences in the number of mutant individuals in males and females under the influence of the same substances are unlikely. Titanium nanoparticles have a more pronounced mutagenic effect. Taking into account the percentage value of mutations, we can conclude that there is a positive correlation between the concentration of the studied substances and the quantitative indicators of mutations.

Key words: *Drosophila*, induced mutations, mutational effect, nanoparticles

АНОТАЦІЯ

Останніми роками помітно посилюється інтерес до ролі наночастинок, зокрема вивчається їх властивість впливати на мутагенез. Вивчення дії наночастинок на функціонування еукаріот на прикладі тест-об'єкту *Drosophila melanogaster* Meigen використовується для оцінки можливих екологічних наслідків за їх практичного використання.

Мета роботи: дослідити вплив наночастинок Титану, Ніколу та Силіцію на особливості розвитку та мутагенезу у *D. melanogaster*. Об'єкт дослідження: особливості розвитку мух виду *D. melanogaster* лінії *Canton S*. Предмет дослідження: вплив наночастинок Титану, Ніколу та Силіцію на розвиток мух виду *D. melanogaster* лінії *Canton S*.

Методологія. Для оцінки генетичної мінливості експериментальних популяцій дрозофіли використовували стандартні методи обліку динаміки пристосованості за показниками чисельності та співвідношення за статтю; плодючості; статистичні методи опрацювання інформації.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що вперше вивчено вплив наночастинок Титану, Ніколу та Силіцію на виникнення мутацій у *D. melanogaster* та загальнобіологічні показники тварин.

Висновки. Основними вимогами до наночастинок стосовно використання їх у промисловості та пробуті є: низька або відсутня токсичність, висока біосумісність, здатність до біодеградації чи виведення з організму натуральним шляхом. За присутності наночастинок у поживному середовищі у мух спостерігались мутації: редуковані крила і знебарвлене тіло та додаткові антени і видовжений хоботок. У другому поколінні відсоток мутантних особин став меншим порівняно із першим поколінням. Це пояснюється індукцією систем репарації у особин, які проходили розвиток за присутності досліджуваних речовин. У всіх зафіксованих випадках мутагенезу кількість самок статистично достовірно більша за кількість самців. При вивченні мутаційного впливу наночастинок у нащадків обох поколінь (F1 та F2) відмінності чисельності мутантних особин у самців та самок за дії однакових речовин не вірогідні. Наночастинок Ti мають більш виражену мутагенну дію. Враховуючи процентне значення мутацій, можемо зробити висновок про позитивну кореляцію між концентрацією досліджуваних речовин та кількісними показниками мутацій.

Ключові слова: дрозофіла, індуковані мутації, мутаційний вплив, наночастинок

Formulation of the problem

In the near future, nanotechnologies are capable of making a revolution in science and society, which exceeds the consequences of the widespread use of computers. Many world and Ukrainian scientists associate the future leap in industry and other high-tech spheres of activity with nanotechnology (Chekman, 2009; Chekman, 2011).

Nanotechnology is actively used in the modern world, but little is known about its health risks. Nanoparticles are used not only in cosmetology and the production of detergents, but also in the food industry. Tiny particles are able to penetrate the body through the respiratory tract, gastrointestinal tract and, as is suspected, through the skin into the blood, pass the placental barrier, enter cells and even into the cell nucleus, that is, they can damage cells and genetic material (Syvolob et al., 2018).

At the moment, there are warnings about the risks of using nanotechnology in the cosmetics industry and in the production of clothes. As long as their impact on humans and the environment remains unstudied, products that can release these small particles should be avoided, the agency recommends. It is also necessary to introduce mandatory labeling for them, some politicians and scientists call (Trakhtenberh, 2013).

This determines the relevance of studying the effect of nanoparticles on the functioning of eukaryotes using the example of the test object *Drosophila melanogaster* Meigen to assess the possible ecological consequences of their

practical use, however, preliminary study of the

toxicity of the studied substances is expedient. Interest in the role of nanoparticles in the body has grown significantly in recent years. Some of the nanoparticles have already become an integral part of diagnostic procedures (Protsenko & Kozeretska, 2006).

For example, iron oxides with magnetic properties are used in magnetic resonance imaging (Chekman, 2011); gold nanoparticles, due to their photothermal characteristics, are used to destroy malignant cells. In general, a huge number of scientific works in the direction of nanotechnology are devoted to the diagnosis and treatment of malignant neoplasms (Trakhtenberh, 2013).

The purpose of the work: to investigate the effect of nanoparticles of Titanium, Nickel and Silicon on the features of development and mutagenesis in *D. melanogaster*.

Materials and methods

In the study, we used the pure lines of *D. melanogaster* which is maintained at the Department of Biology of the T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium". The experiment was conducted in June – December 2021, the sample size was about 1100 sexually mature individuals with dominant manifestations of eye color, wing shape and color of the body. The number of male and female individuals varied depending on the conditions of the experiment from 50 : 50 to 43 : 57. There were 10 individuals in each group (control and

each of the experimental ones) at the beginning of the study. The number of individuals during the experiment depended on the conditions of creation and is indicated in Table 1.

The ingredients for the nutrient medium were weighed on technical and chemical scales. An appropriate volume of cold water was added to the agar weight and, with occasional stirring, brought to a boil and the agar dissolved. Crushed yeast was added to the boiling solution, brought to a boil and, stirring constantly, boiled over low heat for another 40 minutes. The loss of solution volume (evaporation of water) was compensated by adding hot water as it boiled. After that, sugar and semolina were added, brought to a boil and continued to boil for another 15 minutes. Propionic acid was added to the nutrient medium at the rate of 2 cm³ per 1000 cm³, cooled to 60-70 °C and poured into prepared vials with a layer of 1-1.5 cm using a laboratory funnel with a diameter of 15 cm. After complete cooling, yeast inoculation (lubrication) was carried out. Nanoparticles were added in the form of solutions on the surface of the nutrient medium in test tubes.

Flies of the basic and experimental cultures were developed and kept at a constant temperature (25 °C) and an adjustable photoperiod (12 : 12, day : night). The relative humidity was 60 – 70 %. *D. melanogaster* is characterized by sexual dimorphism, which greatly facilitates the identification of males and females when crossing and analyzing the offspring.

Each population group was a wild type of *D. melanogaster* and was characterized by a dominant manifestation of eye color, wing shape and body color. To determine the mutations that occur in individuals and to prevent modifications from being taken into account, the offspring of the 1st or 2nd generation were analyzed under the conditions of existence in the environment without the addition of the investigated substances.

To study the effect of nanoparticles on flies, nanoparticle substances were added to the nutrient medium in the form of solutions. The concentration of the solutions was 0.1 mg/cm³ and 0.01 mg/cm³, respectively.

Mutations were analyzed in 2 generations (Kimak–Holub et al., 2012). This was done to determine the phenotypic changes as mutational or modification. Statistical processing of the results was carried out according to general standards using the “Excel” program from the “Microsoft Office–2003” package and the STATISTICA 6.0 program.

Nanoparticles of Titanium, Nickel and Silicon were taken as the investigated substances, proposed by the senior researcher of the laboratory of virology of the Institute of Agricultural Microbiology and Agro-Industrial Production of the National Academy of Sciences, PhD of biology Derevyanko Stanislav and the graduate student of the Institute of Agricultural Microbiology and Agro-Industrial Production of the National Academy of Sciences Vasilchenko Anatoly.

Results and Discussion

When analyzing the number of adults and the sex ratio under the influence of the studied substances, it was established that the substances have different effects on the sex ratio (Fig. 1).

In the first generation, in the presence of all substances except Ni, the number of females exceeds that of males – maximally due to the action of Ti nanoparticles and minimally due to the action of Si. What can be explained by the different degree of lethal effect of substances on the development of male individuals (heterogametic sex). When comparing the number of males in F1 and F2, it is noted that their number varies greatly. In F1, the maximum total number of males is observed under the action of Ti nanoparticles, and in the F2 generation of *Drosophila*, it is equal to the control. One of the main factors that ensure the variability of *D. melanogaster* is environmental contamination with mutagens, which are found everywhere, often found in the products of human production. For example, these are medicines, dyes, cosmetics, insecticides and herbicides (Solodovnyk et al., 2011; Selivon et al., 2012).

In genetic toxicology, it is customary to talk not only about mutagens, but also about genetically active factors that have a mutagenic effect. They affect crossover, in particular, gene recombination or the induction of reparative DNA synthesis, which is accompanied by damage to genetic material (Solodovnyk et al., 2011; Selivon et al., 2012).

Earlier, we studied the influence of xenobiotics on the biological, biochemical and genetic parameters of *D. melanogaster* (Solodovnyk et al., 2011; Selivon et al., 2012).

Among the mutational changes most often encountered in the studied flies during two generations, the following prevailed: an elongated proboscis, reduced wings and a discolored body. Table 1 shows the mutations observed under the action of Titanium, Nickel and Silicon nanoparticles and the quantitative

indicators of *D. melanogaster*, in which corresponding mutations were found according to articles.

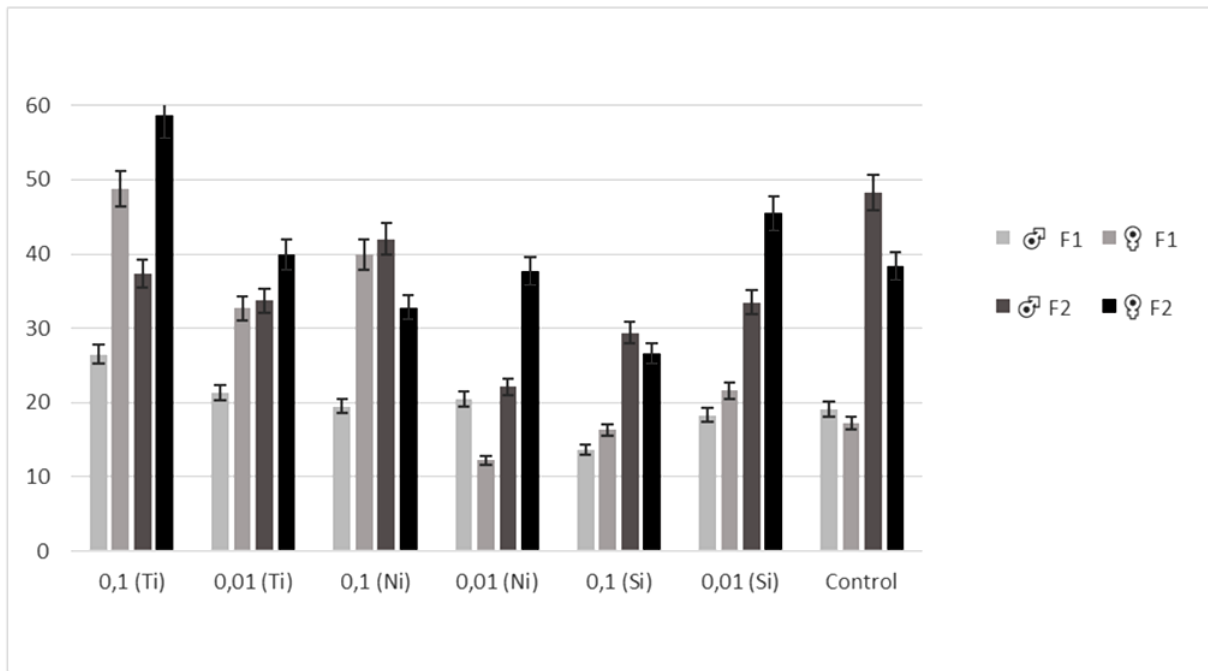


Fig. 1. The number of drosophila offspring under the action of nanoparticles of different concentrations

Table 1

Mutations of *D. melanogaster* discovered as a result of the experiment

| Substance, concentration | The total number of individuals in the first generation | The number of mutations in the first generation | The number of individuals in the second generation | The number of mutations in the second generation |
|-------------------------------|---|---|--|---|
| Ti 0.1 mg/cm ³ | 202 | 31 ♀ and 15 ♂ (elongated proboscis) | 240 | 34 ♀ and 17 ♂ (elongated proboscis) |
| Ti 0.01 mg/cm ³ | 58 | 3 ♀ (reduced wings) | 72 | 2 ♀ (reduced wings) |
| Ni 0.1 mg/cm ³ | 83 | 17 ♀ and 11 ♂ (elongated proboscis) | 134 | 9 ♀ and 5 ♂ (elongated proboscis) |
| Ni 0.01 mg/cm ³ | 39 | --- | 68 | --- |
| Si 0.1 mg/cm ³ | 36 | 5 ♀ and 2 ♂ (completely white, without coloring) | 65 | 8 ♀ and 3 ♂ (completely white, without coloring) |
| Si 0.01 mg/cm ³ | 50 | --- | 82 | --- |
| The control | 75 | --- | 115 | --- |

We have analyzed the obtained data. The first thing we can see is that Ni and Si nanoparticles in a lower concentration did not cause mutational changes. This suggests that possible ways of using these substances in the pharmaceutical field can be investigated in more detail in the future.

At the same time, Ti nanoparticles in both studied concentrations and Ni and Si nanoparticles in a higher concentration caused mutational changes. Let's examine these mutations in more detail.

In all mutant groups, the number of mutant females is statistically significantly greater than the number of males ($P \leq 0,05$). Since there are more females, we can assume that such mutations are not related to sex. It is possible that certain forms of epigenetic imitation are present here, when heritable changes in gene expression are present. Such changes allow animals to adapt to changing conditions without changing the genome itself, but this issue requires more detailed research.

Ti and Ni nanoparticles in high concentration cause the same phenotypic mutations with approximately equal distribution by sex (elongated proboscis in 15 % of females and 7 % of males under the action of Titanium and 20 % of females and 11 % of males under the action of Nickel in the first generation). This may mean that the resulting mutations are identical or very similar.

Also, we note that all the obtained data turned out to be reliably significant. Taking into account the percentage value of mutations, we can say that nanoparticles in higher concentration have the greatest mutagenic effect. The fact that in the second generation we have almost no decrease in percentage, we can hypothesize that we have epigenetic inheritance (perhaps cytoplasmic).

In the second generation, the percentage of individuals carrying mutations decreases. This can be explained by the induction of repair systems in individuals that were developing in

the presence of the substances under study. In all recorded cases of mutagenesis, the number of females is statistically significantly greater than the number of males. This allows us to make an assumption that these substances have a certain lethal effect on individuals of the heterogametic sex, which leads to a deviation of the sex ratio from the statistical one (1 : 1). But this question needs a more detailed study.

Conclusions

1. Analysis of literature data shows that nanoparticles have not only more pronounced pharmacological activity, but also toxicity compared to ordinary microparticles. The main requirements for nanoparticles in relation to their use in industry and provenance are: low or absent toxicity, high biocompatibility, the ability to biodegrade or be removed from the body naturally.

2. In the presence of nanoparticles in the nutrient medium, mutations were observed in flies: reduced wings and a discolored body and additional antennae and an elongated proboscis. In the second generation, the percentage of mutant individuals becomes smaller compared to the first generation. This is explained by the induction of repair systems in individuals that were developing in the presence of the investigated substances. In all recorded cases of mutagenesis, the number of females is statistically significantly greater than the number of males.

3. When studying the mutational effect of nanoparticles in the offspring of both generations (F1 and F2), differences in the number of mutant individuals in males and females due to the effects of the same substances are unlikely. Ti nanoparticles have a more pronounced mutagenic effect. Taking into account the percentage value of mutations, we can conclude that there is a positive correlation between the concentration of the studied substances and the quantitative indicators of mutations.

References

- Chekman, I. (2011). Nanogenotoxicology: the effect of nanoparticles on the cell. *Ukraine medical magazine*, 1(81), I/II, 30–35. (in Ukrainian)
Чекман І. С. Наногенотоксикологія: вплив наночастинок на клітину. *Укр. мед. часопис*. 2011. № 1 (81), I/II. С. 30–35.
- Chekman, I. S. (2009). Nanoparticles: properties and application prospects. *Ukraine biochemical journal*, 81(1), 122–129. (in Ukrainian)
Чекман І. С. Наночастинки: властивості та перспективи застосування. *Укр. біохім. журн.* 2009. 81, № 1. С. 122–129.
- Kimak-Holub, N., Smyk, M., & Chernyk, Ya. (2012). Role of antioxidants in X-ray induced mutagenesis of *Drosophila melanogaster*. *Bulletin of Lviv University. Biological series*, 27, 114–120 (in Ukrainian)
Кімак-Голуб Н., Смик М., Черник Я. Роль антиоксидантів у індукваному рентгенівським опроміненням мутагенезі *Drosophila melanogaster*. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2012. №27. С.114–120
- Protsenko, O., & Kozeretka, I. (2006). Mutational processes in natural populations of *Drosophila melanogaster* in Ukraine. *Factors of experimental evolution of organisms* (Vol.3, pp 49-53.). Kyiv: Ukraine. (in Ukrainian)
Проценко О.В., Козерецька І.А. Мутаційні процеси в природних популяціях *Drosophila melanogaster* України. *Фактори експериментальної еволюції організмів*. Збірник наукових праць. Київ. 2006. Т.3. С.49–53.
- Selivon, M., Mekhed, O., & Tretiak, O. (2012). The effect of imidazoazepine derivatives on the biological parameters of *Drosophila melanogaster*. *Chemical and environmental education: state and prospects of development: Collection of materials of the II All-Ukrainian scientific and practical conference*. Vinnitsia: Ukraine. 179 –181. (in Ukrainian)
Селівон М. В., Мехед О. Б., Третяк О. П. Вплив похідних імідазоазепінію на біологічні показники *Drosophila melanogaster*. *Хімічна та екологічна освіта: стан і перспективи розвитку*: Збірник матеріалів II Всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця: ФОП Корзун Д.Ю., 2012. С. 179 –181.
- Solodovnyk, P., Mekhed, O., Tretiak, O. (2011). Influence of imidazoazepinium heterocyclic compounds on some biochemical indicators of *Drosophila melanogaster* imago. *Falzflein readings*. Collection of scientific papers. Kherson: Ukraine. 128 –129. (in Ukrainian)
Солодовник П. В., Мехед О. Б., Третяк О. П. Вплив гетероциклічних сполук імідазоазепінію на деякі біохімічні показники імаго *Drosophila melanogaster*. *Фальцфейнівські читання*. Збірник наукових праць. Херсон : ПП Вишемирський, 2011. С. 128 –129.
- Syvolob, A., Rushkovskiy, S., Kyriachenko, S. (2018). Genetics: a textbook. Kyiv: Ukraine. 320. (in Ukrainian)
Сиволоб А. В., Рушковський С. Р., Кир'яченко С. С. Генетика: підручник. Київ: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2018. 320 с.
- Trakhtenberh, I. (2013). Metal nanoparticles, production methods, fields of application, physico-chemical and toxic properties. *Ukrainian journal on problems of occupational medicine*, 4(37), 62–74. (in Ukrainian)
Трахтенберг І. М. Наночастинки металів, методи отримання, сфери застосування, фізико-хімічні та токсичні властивості. *Укр. журн. з проблем медицини праці*. 2013. 4 (37). С. 62–74.

Received: 16.01.2023. Accepted: 02.03.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Yaschenko A., Yachna M., Mekhed O., Tretiak O. Influence of nanoparticles (Ti, Ni, Si) on indicators of induced mutations of *Drosophila melanogaster*. *BHT: Biota. Human. Technology*, 2023. №1, P. 34-40. (in English)

Cite this article in APA style as:

Yaschenko, A., Yachna, M., Mekhed, O., & Tretiak, O. (2023). Influence of nanoparticles (Ti, Ni, Si) on indicators of induced mutations of *Drosophila melanogaster*. *BHT: Biota. Human. Technology*, 1, 34-40. (in English)

Information about the authors:

Yaschenko A. [*in Ukrainian: Ященко А.*] ¹, Master's Degree Candidate, email: yaschenko.nastya@ukr.net
ORCID: 0000-0003-3436-1173

Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Yachna M. [*in Ukrainian: Ячна М.*] ², Master's Degree Candidate, teacher, email: m_yachna@ukr.net
ORCID: 0000-0003-4587-525X

Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Mekhed O. [*in Ukrainian: Мехед О.*] ³, Candidate of biological sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Associate Professor, email: mekhedolga@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9485-9139 *Scopus Author ID:* 6506181994 *ResearcherID:* AAC-7333-2021

Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Tretyak O. [*in Ukrainian: Третьак О.*] ⁴, Candidate of biological sciences, Associate Professor,
email: alexandr.tretyak@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8989-1601 *Scopus Author ID:* 6701474120 *ResearcherID:* AET-6326-2022

Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

¹ Data collection, statistical analysis.

² Manuscript preparation.

³ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

⁴ Study design, manuscript preparation.

UDC 594:504.5

Тетяна Тюпова, Галина Ткаченко, Ольга Мехед, Наталія Курхалюк

ВІДПОВІДІ НА ОКСИДАЦІЙНИЙ СТРЕС
У НАЗЕМНИХ МОЛЮСКІВ ЯК БІОМАРКЕРИ
ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ ТОКСИКАНТІВ

Tetiana Tiupova, Halyna Tkaczenko, Olha Mekhed, Natalia Kurhaluk

RESPONSES TO OXIDATIVE STRESS
IN TERRESTRIAL MOLLUSCS AS BIOMARKERS
FOR ASSESSING THE EFFECTS OF TOXICANTS

DOI: 10.58407/bht.1.23.4

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Тюпова, Т., Ткаченко, Г., Мехед, О., Курхалюк, Н., 2023

АНОТАЦІЯ

Останніми роками помітно посилюється інтерес до систем біоіндикаторів. Використання біомаркерів оксидативного стресу становить потенційний інтерес для оцінки впливу забруднювачів або сезонних коливань у тварин в польових умовах. Крім того, взаємодія між ксенобіотиками та компонентами систем антиоксидантного захисту відіграє важливу роль в екотоксикологічній реакції організму на вплив чинників навколишнього середовища.

Мета роботи: оцінка впливу різних типів забруднень на кілька видів равликів з використанням біомаркерів оксидативного стресу для цілей біомоніторингу.

Методологія. Опрацьовано результати досліджень тварин-індикаторів, що включали різноманітні характеристики з метою оцінки їх як ранній попереджувачий індикаторний організм щодо потенційних ризиків забруднення для населення. Вивчення потенційних програм, визначених для видів-індикаторів, що включають моніторинг навколишнього середовища, виявлення нових потенційно небезпечних впливів у результаті спостереження за змінами в популяціях тварин, а також підтримку оцінки ризиків на кількох етапах процесу.

Наукова новизна роботи полягає у тому, що вперше комплексно вивчено відповіді на оксидативний стрес у наземних моллюсків як біомаркери для оцінки впливу токсикантів.

Висновки. Моніторинг забруднення навколишнього середовища може мати дві головні цілі: кількісно визначити розподіл забруднювача та виміряти його вплив на біоту забруднених середовищ існування. Дедалі більше використання равликів як чутливих біоіндикаторів забруднення навколишнього середовища набуло великого значення та застосування для інтеграції сигналу забруднення на певній території або в певний період часу, якщо є достатні знання про джерела та мобільність забруднювачів в екосистемах, для вивчення кінетики їх поглинання в екосистемах. Фізіологічна реакція равликів на забруднення може водночас відображати якість навколишнього середовища в природно збіднених екосистемах з метою оцінки впливу ряду забруднювачів. Використання равликів у біотестах на токсичність є важливим методом, оскільки равликів легко культивувати в лабораторії, їх можна тримати на штучних дієтах із бажаною кількістю металів, і вони швидко реагують на забруднення металами в діапазоні сублетальних доз. Кілька видів наземних, прісноводних і морських равликів характеризуються високим потенціалом біомоніторингу та біочутливості. Різні біомаркери, такі як маркери оксидативного стресу, антиоксидантний захист, експресія білків теплового шоку та металотіонеїнів в організмі, є важливими біомаркерами *in vivo* для біомоніторингу забруднення. Помічено, що равлики відображають екологічно чистий підхід до біомоніторингу, виявляючи численні фізіологічні, біохімічні, генетичні та гістологічні біомаркери в своєму тілі.

Ключові слова: біоіндикація, біомаркер, моллюски, оксидативний стрес, равлики

ABSTRACT

Interest in bioindicator systems has grown significantly in recent years. The use of biomarkers of oxidative stress is of potential interest for assessing exposure to pollutants or seasonal variations in animals in the field. In addition, the interaction between xenobiotics and components of antioxidant protection systems plays an important role in the ecotoxicological response of the organism to the influence of environmental factors.

Purpose: assessment of the impact of different types of pollution on several species of snails using biomarkers of oxidative stress for biomonitoring purposes.

Methodology. The results of studies of indicator animals, which included various characteristics in order to evaluate them as an early warning indicator organism regarding the potential risks of pollution for the population, were elaborated. Study of potential applications identified for indicator species, including environmental monitoring, identification of new potentially hazardous impacts as a result of monitoring changes in animal populations, and support for risk assessment at several stages of the process.

The scientific novelty of the work lies in the fact that for the first time the responses to oxidative stress in terrestrial molluscs were comprehensively studied as biomarkers for assessing the effects of toxicants.

Conclusions. Environmental pollution monitoring can have two main goals: to quantify the distribution of the pollutant and to measure its impact on the biota of the polluted habitats. Increasingly, the use of snails as sensitive bioindicators of environmental pollution has gained great importance and application to integrate the pollution signal in a certain area or in a certain period of time, if there is sufficient knowledge about the sources and mobility of pollutants in ecosystems, to study the kinetics of their absorption in ecosystems. The physiological response of snails to pollution can simultaneously reflect the quality of the environment in naturally depleted ecosystems in order to assess the impact of a number of pollutants. The use of snails in toxicity bioassays is an important technique because snails are easy to culture in the laboratory, can be maintained on artificial diets with desired amounts of metals, and respond rapidly to metal contamination in the sublethal dose range. Several species of terrestrial, freshwater and marine snails are characterized by high potential for biomonitoring and biosensing. Various biomarkers such as markers of oxidative stress, antioxidant defense, expression of heat shock proteins and metallothioneins in the body are important *in vivo* biomarkers for pollution biomonitoring. Snails have been observed to reflect an environmentally friendly approach to biomonitoring by detecting numerous physiological, biochemical, genetic and histological biomarkers in their body.

Key words: bioindication, biomarker, molluscs, oxidative stress, snails

Постановка проблеми

Системи біоіндикаторів є життєво важливими для моніторингу забруднюючих речовин у всьому світі. Вплив змін навколишнього середовища можна відстежувати, використовуючи чутливу поведінку равликів. Важкі метали та органічні забруднювачі впливають на їх розмноження, смертність і нормальний обмін речовин. Ці тварини також можуть реагувати на різноманітні чинники з різних підсистем навколишнього середовища, які включають біосферу, літосферу, антропосферу, кріосферу та гідросферу (Dhiman & Pant, 2021). Потенційні програми, визначені для видів-індикаторів, включають моніторинг навколишнього середовища, виявлення нових потенційно небезпечних впливів у результаті спостереження за змінами в популяціях диких тварин, а також підтримку оцінки ризиків на кількох етапах процесу. Крім того, вони можуть запропонувати потенційні причини та наслідки шкідливого процесу (Van der Schalie et al., 1999). Молюски широко використовуються для прогнозування ризику

забруднення для навколишнього середовища, оскільки вони знаходяться на низькому рівні трофічного ланцюга і є вхідними дверима для хімічних елементів у ньому (Burger & Gochfeld, 2001).

Відомо, що забруднення навколишнього середовища є однією з найвагоміших проблем у міських регіонах (Abdel-Halim et al., 2013). Важкі метали, залежно від ступеня окиснення, можуть бути високоактивними і, як наслідок, токсичними для більшості організмів. Вони утворюються в результаті розширення різноманітних антропогенних джерел, таких як промислова діяльність, транспорт, переробка, спалювання вичерпаного палива та певні сільськогосподарські роботи (Hanfi et al., 2019; Vareda et al., 2019). Цитотоксичність металів широко пов'язана з окисним пошкодженням клітин і тканин живих організмів (Valko et al., 2005). Хоча вже відомо, що багато металів викликають оксидативний стрес, але в присутності перехідних металів, таких як залізо та мідь, H_2O_2 може генерувати радикал $OH\cdot$ в реакції

Фентона (Halliwell, 1992). Інші іони неперехідних металів також можуть бути причетні до утворення активних форм кисню та азоту (АФК/АФА) у мітохондріях. Відомо, наприклад, що кадмій генерує АФК завдяки інгібуючій дії на транспорт електронів у мітохондріях (Stohs et al., 2000, 2001).

Використання біомаркерів оксидативного стресу становить потенційний інтерес для оцінки впливу забруднювачів або сезонних коливань у тварин в польових умовах (Radwan et al., 2020; El-Gendy et al., 2021; Kurhaluk & Tkachenko, 2022; Kurhaluk et al., 2022). Крім того, взаємодія між ксенобіотиками та компонентами систем антиоксидантного захисту відіграє важливу роль в екотоксикологічній реакції організму на вплив чинників навколишнього середовища (Koivula & Eeva, 2010; Tkachenko & Kurhaluk, 2012; Castaño-Sánchez et al., 2020). Наземні равлики широко використовуються як індикаторні види для оцінки забруднення металами наземних екосистем (Gomot de Vaufleury & Pihan, 2000; Notten et al., 2006; Regoli et al., 2006). Равлики є важливим компонентом фауни рослинної і детритоїдних тварин у багатьох екосистемах, а також вони можуть бути основною здобиччю для ссавців, птахів і великих безхребетних (Carbone & Faggio, 2019). Вони здатні накопичувати значну кількість важких металів із забрудненого середовища (Carbone & Faggio, 2019). Різні види наземних равликів популярні в дослідженнях мікросвіту, оскільки вони накопичують високі концентрації певних слідів металів через оральний, шкірний та респіраторний шляхи (Regoli et al., 2006; Scheifler et al., 2006). З цієї причини вони є перспективними екологічними індикаторами в біомоніторингу середовища (Carbone & Faggio, 2019).

Метою цього огляду є оцінка впливу різних типів забруднень на кілька видів равликів з використанням біомаркерів оксидативного стресу для цілей біомоніторингу.

Виклад основного матеріалу

Фізіологічні реакції наземних безхребетних можна використати як інструменти біомоніторингу. Зокрема, наземні равлики широко використовуються як індикаторні види для оцінки забруднення металами наземних екосистем (Gomot de Vaufleury &

Pihan, 2000; Notten et al., 2006; Regoli et al., 2006). Равлики є важливим компонентом фауни рослинної і детритоїдних тварин у багатьох екосистемах, а також вони можуть бути основною здобиччю для ссавців, птахів і великих безхребетних (Carbone & Faggio, 2019). Вони здатні накопичувати значну кількість важких металів із забрудненого середовища (Carbone & Faggio, 2019). Різні види наземних равликів популярні в дослідженнях мікросвіту, оскільки вони накопичують високі концентрації певних слідів металів через оральний, шкірний та респіраторний шляхи (Regoli et al., 2006; Scheifler et al., 2006). З цієї причини вони є перспективними екологічними індикаторами в біомоніторингу середовища (Carbone & Faggio, 2019). Серед наземних безхребетних червононогі *Helix* spp. мають здатність накопичувати різні класи хімічних речовин і служать відповідними індикаторними видами для моніторингу присутності залишків металів, агрохімікатів, міського забруднення та впливу електромагнітного поля (Berger & Dallinger, 1993; Gomot de Vaufleury & Pihan, 2000; Regoli et al., 2005; Snyman et al., 2000). Також були описані інші біологічні ефекти, включаючи пригнічення росту, погіршення репродуктивної здатності та індукцію синтезу металотіонеїнів (МТ) – специфічних білків, які беруть участь у гомеостазі та детоксикації металів (Dallinger, 1996; Gomot-de Vaufleury & Kerhoas, 2000). Забруднювачі, накопичені різними шляхами, транспортуються клітинами крові до травної залози, яка також є основним органом-мішенню для процесів метаболізму та детоксикації (Regoli et al., 2005).

Маркери оксидативного стресу у наземного равлика *Helix aspersa* як індикаторного організму для оцінки екотоксикологічних ефектів забруднення міста важкими металами було представлено в дослідженні Abdel-Halim et al. (2013). Маркери оксидативного стресу у травній залозі равлика *Helix aspersa* вважаються біоіндикаторами забруднення атмосфери важкими металами з кількох галузей промисловості та транспортного руху в місті Кафр-ель-Хаят (Єгипет). Залежно від умов існування, значно різнились рівні перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), активність ферментів тощо. Таким чином, використання садових равликів може бути відносно простим

процесом покращення фактичних методів моніторингу навіть за відсутності місцевих організмів (Abdel-Halim et al., 2013).

Основною метою дослідження, проведеного Regoli et al. (2006), була розробка інтегрованого екотоксикологічного підходу з наземним равликом *Helix aspersa* для моніторингу як накопичення металів, так і токсикологічних ефектів, викликаних міськими забруднювачами, включаючи вихлопи транспорту та інші хімічні речовини, пов'язані з виготовленням шин, які потрапляють у середовище з дорожнього покриття. Серед специфічних реакцій, індукція МТ, цитохрому P₄₅₀ і проліферація пероксисом були обрані як біоіндикатори для оцінки впливу металів і органічних ароматичних забруднювачів. Хоча шлях біотрансформації цитохрому P₄₅₀ часто не є послідовним у безхребетних, є деякі докази його участі в метаболізмі ксенобіотиків у черевоногих (Ismert et al., 2002). Проліферація пероксисом також була задокументована як токсикологічний ефект впливу кількох хімічних речовин на моделях як хребетних, так і безхребетних (Lock et al., 1989; Cancio & Cajaraville, 2000). Загальний шлях токсичності для кількох забруднювачів опосередковується посиленням генерації внутрішньоклітинних АФК, які часто модулюють появу пошкоджених клітин (Regoli et al., 2002, 2003). У дослідженні Regoli et al. (2006) вимірювали зміни антиоксидантного захисту як біомаркерів про- і антиоксидантного станів, опосередкованого забрудненнями. Загальну сприйнятливість до умов оксидативного стресу також оцінювали за допомогою аналізу загальної здатності поглинання оксирадикалів (анг. *the total oxyradical scavenging capacity*, TOSC), які кількісно визначають здатність нейтралізувати специфічні АФК, такі як пероксильні радикали (ROO·) і гідроксильні радикали (HO·) (Regoli, 2000; Regoli et al., 2004).

Для подальшого дослідження оксидативної токсичності, опосередкованої забруднювачами, Regoli et al. (2006) оцінили стабільність лізосомальної мембрани та втрату цілісності ДНК як типові мішені впливу забруднень навколишнього середовища, які діють через прямі механізми або посилене утворення оксирадикалів (Moore et al., 2004; Regoli, 2000; Regoli et al., 2004). У дослідженні Regoli et al. (2006) екотоксико-

логічний підхід виявився цінним інструментом для моніторингу якості повітря в міських районах. Равлик *H. aspersa* був ефективним біоіндикатором, який накопичував біодоступні забруднення та дозволяв інтегрувати ці дані з токсикологічними реакціями.

Наземні равлики виду *Theba pisana* мають великий потенціал в оцінці ризику забрудненого ґрунту та є відповідними організмами-біоіндикаторами для оцінки чистоти екосистем (De Vaufleury et al., 2006; Radwan et al., 2010a), оскільки демонструють швидку реакцію на ранній вплив різноманітних забруднювачів.

Radwan et al. (2010) вивчали вміст біомаркерів оксидативного стресу та накопичення важких металів для оцінки екотоксикологічного впливу забруднення металів (на прикладі міста Александрія, Єгипет). Це дослідження було проведено на травній залозі придорожніх равликів *Theba pisana*, отриманих із шести різних пунктів у місті. Також досліджено зв'язок між концентрацією важких металів (Zn, Cu, Pb, Cd) та маркерами оксидативного стресу. Ці біомаркери, доповнені показниками накопичення металів в травних залозах равликів, можуть стати істотними показниками для оцінки забруднення навколишнього середовища металами (Radwan et al., 2010a).

В іншому дослідженні Radwan et al. (2010b) досліджували *in vivo* токсичні ефекти 48-годинної сублетальної аплікації 40 і 80 % LD₅₀ хімічних елементів [мідь (Cu), свинець (Pb) і цинк (Zn)] на біомаркери оксидативного стресу в травній залозі *Theba pisana*. Індивідуальні порушення окиснення оцінювали шляхом вимірювання неферментативних (глутатіону – GSH) і ферментативних (каталази – CAT; глутатіонпероксидази – GPx; глутатіон-S-трансферази – GST) антиоксидантів у травних залозах равликів. Також оцінювали рівень ПОЛ як маркер пошкодження клітин.

Оцінка *in vivo* біомаркерів оксидативного стресу в травній залозі *Theba pisana* за впливу сублетальних доз пестицидів на основі міді (40 % і 80 % LD₅₀ через 48 годин; оксихлорид міді, гідроксид міді та сульфат міді) було досліджено El-Gendy et al. (2009). Це дослідження свідчить про те, що посилення активності антиоксидантних ферментів, підвищення рівня ПОЛ і зниження вмісту

GSH пов'язані з оксидативним стресом у цього виду равликів (El-Gendy et al., 2009).

Cantareus aspersus став об'єктом багатьох досліджень з кількох причин, серед яких: його розповсюдження в усьому світі, його особливе положення на межі ґрунт-повітря-рослина, а також його незначна екологічна роль (Dallinger et al., 2001). Дійсно, *C. aspersus* є основним споживчим фіто- та сапрофагом, який під час живлення поглинає ґрунт (Gomot et al., 1989; Barker, 2001; Chevalier et al., 2001; Dallinger et al., 2001). Крім того, завдяки накопичувальним здібностям видів наземних равликів вони можуть брати участь у трофічній біодоступності металів, тобто у їх передачі у трофічних ланцюгах (Laskowski & Hopkin, 1996).

Дослідження Mleiki et al. (2017) полягало у вивченні потенціалу зеленого садового равлика *Cantareus apertus*, як біомонітора та індикатора для інтегративної оцінки забруднення металами в ґрунтах. Це польове дослідження показує, що *C. apertus* можна використовувати як вид в біомоніторингових дослідженнях для виявлення забруднення металами придорожного ґрунту та як індикаторний вид для оцінки впливу забруднення на фізіологічні процеси живих організмів на основі біохімічних біомаркерів. Біомаркери оксидативного стресу та нейротоксичності є істотним біологічним інструментом для біомоніторингу забруднення металами в ґрунтах, особливо в поєднанні з хімічним аналізом їх перенесення в системі ґрунт – рослина – равлик (Mleiki et al., 2017).

Оцінка активності GST і CAT у травній залозі та нозі сухопутного равлика *C. apertus*, підданих різним номінальним споживчим концентраціям Pb (25 та 2500 мг Pb/кг), Cd (5 і 100 мг Cd/кг) та їх комбінації (25 мг Pb + 5 мг Cd/кг і 2500 мг Pb + 100 мг Cd/кг) впродовж 7 і 60 днів була здійснена Mleiki et al. (2015). Активність CAT була різною у двох досліджуваних органах, але в обох випадках це призвело до збільшення її активності після 7 і 60 днів впливу цих металів. Отже, можна зробити висновок, що ферменти GST і CAT у травній залозі та нозі *C. apertus* реагують на зміни біоаккумуляції Cd, Pb та їх комбінацію, завдяки чому ці ферменти можуть бути придатними для включення їх у список біомаркерів для оцінки здоров'я екосистем, забруднених металами ґрунтів, використо-

вуючи цей вид равликів як індикаторний (Mleiki et al., 2015).

Пізніше ці дослідники досліджували біоаккумуляцію та розподіл Pb і Cd у клітинах і тканинах зеленого садового равлика *C. apertus*, підданого впливу різних номінальних споживчих концентрацій Pb (25, 100 і 2500 мг Pb/кг), Cd (5, 10 та 100 мг Cd/кг) та їх комбінації (25 мг Pb+10 мг Cd/кг та 2500 мг Pb+100 мг Cd/кг) протягом 1 та 8 тижнів (Mleiki et al., 2016). Результати дослідження порівняні з результатами, отриманими на інших наземних равликах в інших регіонах, і тому вони абсолютно підтверджують те, що *C. apertus* підходить як вид в біомоніторингових дослідженнях для оцінки рівнів Pb і Cd та їх біологічних ефектів у ґрунті екосистем (Mleiki et al., 2016).

Зміни антиоксидантного захисту та загальну чутливість до оксидативного стресу наземного равлика *C. apertus* під впливом карбаматного пестициду Carbaryl у низькій екологічно сприйнятливій концентрації вивчали Leomanni et al. (2015). Равликів *Lactuca sativa* піддавали експозиції 1 мкМ Carbaryl протягом 1 години. Часову динаміку реакцій оцінювали за допомогою вимірювань на 3, 7 та 14 добу експозиції. Результати вказали на високу чутливість антиоксидантних та оксидативних реакцій, пов'язаних з впливом Carbaryl в екологічно сприйнятливій концентрації, демонструючи їх корисність у моніторингу навколишнього середовища та оцінці ризику забруднення. Дослідження також підкреслює значущість наземного равлика *C. apertus* як потенційного виду-біоіндикатора для оцінки ризику забруднення навколишнього середовища пестицидами (Leomanni et al., 2015).

Яблучні равлики *Pomacea canaliculata* відповідають вимогам виду, який можна використовувати в екологічному моніторингу (Elder і Collins, 1991), а кілька польових і лабораторних досліджень показують, що ці тварини здатні накопичувати різні хімічні елементи (Hayes et al., 2009; Vega et al., 2012).

Повідомлялося про накопичення Cu, Cd, Pb і Zn в голові, нозі та внутрішніх органах ампуляриїв родів *Pila*, *Lanistes* і *Pomacea* (Hayes et al., 2015). Hoang et al. (2008) продемонстрували поглинання та очищення міді з води молодими особинами *P. paludosa*. *P. scalaris*, обмежений зоною видобутку золота,

здатний підвищувати концентрацію Hg у м'яких тканинах (Callil & Junk, 2001), які містять пігментовані симбіотичні тільця, подібні до тих, що знаходяться в *P. canaliculata* (Castro-Vazquez et al., 2002). *P. canaliculata*, після впливу стічних вод свинцево-цинкової шахти на півдні Китаю, накопичує високі концентрації цих елементів (Deng et al., 2008), але їх концентрації в тканинах не корелюють з концентраціями в осадових відкладеннях. Крім того, повідомлялося про накопичення Hg, As та U у *P. canaliculata* з джерел питної води (Vega et al., 2012). Лабораторне дослідження показало розподіл потенційно токсичних елементів у тканинах, яйцях і симбіонтах *P. canaliculata* (Vega et al., 2012). Травна залоза і нирки є основними місцями накопичення різних металів. У травній залозі велика частка елементів зберігається в симбіонтах (11,7 - 79,7 %), які можуть діяти як внутрішньоклітинні центри детоксикації. Місцем детоксикації ртуті було ідентифіковано нирки (Hayes et al., 2015).

Vega et al. (2012) досліджували диференціальну здатність тканин, ендосимбіонтів та яєць яблучного равлика біоакмулювати кілька металів (Sb, As, Ba, Br, Zn, Cr, Fe, Hg, Se та U). Висновки Vega et al. (2012) показали, що залоза середньої кишки (і симбіонти, що містяться в ній), нирки та ноги *P. canaliculata* можуть бути корисними біоіндикаторами забруднення Hg, As та U прісноводних водойм.

Равлик *Pomacea canaliculata* використано також в токсикологічних дослідженнях деяких пестицидів. Зокрема, дослідження Xu et al. (2017) перевірило гіпотези про те, чи допоможе екологічна здатність гліфосату контролювати поширення інвазійного равлика *Pomacea canaliculata*, чи сприятиме зростанню його популяції в усьому світі. Сублетальні концентрації гліфосату можуть бути корисними для боротьби з інвазійними видами. Чи впливає екологічна значимість гліфосату (≤ 2 мг/л) на зростання популяції *P. canaliculata*, досі не доведено, що вимагає подальших польових досліджень (Xu et al., 2017).

Пізніше, Arrighetti et al. (2018) оцінили різні біомаркери в яблучному равлику *P. canaliculata*, підданому дії інсектициду циперметрину (CYP). Біохімічні ефекти не залежали ані від концентрації, ані від часу. Результати цього дослідження показують,

що гістопатологічні зміни є найбільш чутливо залежними від часу та дози біомаркера токсичності, індукованої CYP у *P. canaliculata* (Arrighetti et al., 2018).

Травні залози та нирки *P. canaliculata* є чутливими тканинами для біомоніторингу забруднення екосистем важкими металами. Це підтверджують дослідження Campoy-Diaz et al. (2018), які вивчали здатність тканин равликів і симбіонтів біоконцентрувати та очищати ртуть, миш'як і уран. Результати цього дослідження показали, що симбіонти, травні залози та нирки *P. canaliculata* є чутливими місцями для біомоніторингу Hg, As та U (Campoy-Diaz et al., 2018).

Дані показали, що всі вищезазначені маркери оксидативного стресу та антиоксидантної системи захисту наземних червононогих молюсків є важливими інструментами для діагностики несприятливих впливів забруднення. Будь-які зміни, що відбуваються в тканинах і органах молюсків, ймовірно, пов'язані з активацією оксидативного стресу, змінами в енергетичних резервах та/або ендокринними порушеннями. Крім того, ці організми мають ряд біологічних реакцій на токсичні речовини, що робить їх цінними допоміжними об'єктами в діагностиці забруднення, і тому їх рекомендують як корисні біоіндикатори в екотоксикологічних дослідженнях і програмах моніторингу. Таким чином, равлики виявилися важливими інструментами біомоніторингу та індикаторами раннього попередження забруднення (Dhiman & Pant, 2021).

Висновки

Моніторинг забруднення навколишнього середовища може мати дві головні цілі: кількісно визначити розподіл забруднювача та виміряти його вплив на біоту забруднених середовищ існування. Дедалі більше використання равликів як чутливих біоіндикаторів забруднення навколишнього середовища набуло великого значення та застосування для інтеграції сигналу забруднення на певній території або в певний період часу, якщо є достатні знання про джерела та мобільність забруднювачів в екосистемах, для вивчення кінетики їх поглинання в екосистемах. Фізіологічна реакція равликів на забруднення може водночас відображати якість навколишнього середовища в природно збіднілих

екосистемах з метою оцінки впливу ряду забруднювачів. Використання равликів у біотестах на токсичність є важливим методом, оскільки равликів легко культивувати в лабораторії, їх можна тримати на штучних дієтах із бажаною кількістю металів, і вони швидко реагують на забруднення металами в діапазоні сублетальних доз. Вивчення впливу металів та інших забруднень на

фізіологію організмів призводить до розробки кількох тестів на токсичність, які можна використовувати як інструмент для оцінки забруднення навколишнього середовища. Кілька видів наземних, прісноводних і морських равликів характеризуються високим потенціалом біомоніторингу та біочутливості.

References

- Abdel-Halim, K. Y., Abo El-Saad, A. M., Talha, M. M., Hussein, A. A., & Bakry, N. M. (2013). Oxidative stress on land snail *Helix aspersa* as a sentinel organism for ecotoxicological effects of urban pollution with heavy metals. *Chemosphere*, 93(6), 1131–1138. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.06.042>
- Arrighetti, F., Ambrosio, E., Astiz, M., Capítulo, A. R., & Lavarías, S. (2018). Differential response between histological and biochemical biomarkers in the apple snail *Pomacea canaliculata* (Gasteropoda: Amullariidae) exposed to cypermethrin. *Aquatic toxicology* (Amsterdam, Netherlands), 194, 140–151. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.11.014>
- Berger, B., & Dallinger, R. (1993). Terrestrial snails as quantitative indicators of environmental metal pollution. *Environ. Monit. Assess.*, 25(1), 65–84. <https://doi.org/10.1007/BF00549793>
- Burger, J., & Gochfeld, M. (2001). On developing bioindicators for human and ecological health. *Environmental monitoring and assessment*, 66(1), 23–46. <https://doi.org/10.1023/a:1026476030728>
- Callil, C.T., & Junk, W.J., (2001). Aquatic Gastropods as Mercury Indicators in the Pantanal of Poconé Region (Mato Grosso, Brasil). *Water, Air & Soil Pollution*, 125, 319–330
- Campoy-Diaz, A. D., Arribére, M. A., Guevara, S. R., & Vega, I. A. (2018). Bioindication of mercury, arsenic and uranium in the apple snail *Pomacea canaliculata* (Caenogastropoda, Ampullariidae): Bioconcentration and depuration in tissues and symbiotic corpuscles. *Chemosphere*, 196, 196–205. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.145>
- Cancio, I., & Cajaraville, M. P. (2000). Cell biology of peroxisomes and their characteristics in aquatic organisms. *International review of cytology*, 199, 201–293. [https://doi.org/10.1016/s0074-7696\(00\)99005-3](https://doi.org/10.1016/s0074-7696(00)99005-3)
- Carbone, D., & Faggio, C. (2019). *Helix aspersa* as sentinel of development damage for biomonitoring purpose: A validation study. *Molecular reproduction and development*, 86(10), 1283–1291. <https://doi.org/10.1002/mrd.23117>
- Castaño-Sánchez, A., Hose, G. C., & Reboleira, A. S. P. S. (2020). Ecotoxicological effects of anthropogenic stressors in subterranean organisms: A review. *Chemosphere*, 244, 125422. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125422>
- Castro-Vazquez, A., Albrecht, E. A., Vega, I. A., Koch, E., & Gamarra-Luques, C. (2002). Pigmented corpuscles in the midgut gland of *Pomacea canaliculata* and other Neotropical apple-snails (Prosobranchia, Ampullariidae): a possible symbiotic association. *Biocell*, 26(1), 101–109
- Chevalier, L., Desbuquois, C., Le Lannic, J., & Charrier, M. (2001). Poaceae in the natural diet of the snail *Helix aspersa* Müller (Gastropoda, Pulmonata). *Comptes rendus de l'Academie des sciences. Serie III, Sciences de la vie*, 324(11), 979–987. [https://doi.org/10.1016/s0764-4469\(01\)01382-8](https://doi.org/10.1016/s0764-4469(01)01382-8)

- Dallinger, R. (1996). Metallothionein research in terrestrial invertebrates: synopsis and perspectives. *Comparative biochemistry and physiology. Part C, Pharmacology, toxicology & endocrinology*, 113(2), 125–133. [https://doi.org/10.1016/0742-8413\(95\)02078-0](https://doi.org/10.1016/0742-8413(95)02078-0)
- Dallinger, R. (2001). Spectroscopic characterization of metallothionein from the terrestrial snail, *Helix pomatia*. *Eur. J. Biochem.*, 268(15), 4126–4133 <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2001.02318.x>
- Deng, P. Y., Shu, W. S., Lan, C. Y., & Liu, W. (2008). Metal contamination in the sediment, pondweed, and snails of a stream receiving effluent from a lead/zinc mine in southern China. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 81(1), 69–74. <https://doi.org/10.1007/s00128-008-9428-3>
- Dhiman, V., & Pant, D. (2021). Environmental biomonitoring by snails. *Biomarkers*, 26(3), 221–239. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1871514>
- Elder, J. F., & Collins, J. J. (1991). Freshwater molluscs as indicators of bioavailability and toxicity of metals in surface-water systems. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 122, 37–79. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-3198-1_2
- El-Gendy, K. S., Gad, A. F., & Radwan, M. A. (2021). Physiological and behavioral responses of land molluscs as biomarkers for pollution impact assessment: A review. *Environmental research*, 193, 110558. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110558>
- El-Gendy, K. S., Radwan, M. A., & Gad, A. F. (2009). *In vivo* evaluation of oxidative stress biomarkers in the land snail, *Theba pisana* exposed to copper-based pesticides. *Chemosphere*, 77(3), 339–344. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.07.015>
- Gomot, A., Gomot, L., Boukraa, S., Bruckert, S. (1989). Influence of soils on the growth of the land snail *Helix aspersa*. An experimental study on the absorption route for the stimulating factors. *Journal of Molluscan Studies*, 55(1), 1-7
- Gomot de Vaufleury, A., & Pihan, F. (2000). Growing snails used as sentinels to evaluate terrestrial environment contamination by trace elements. *Chemosphere*, 40(3), 275–284. [https://doi.org/10.1016/s0045-6535\(99\)00246-5](https://doi.org/10.1016/s0045-6535(99)00246-5)
- Gomot-de Vaufleury, A., & Kerhoas, I. (2000). Effects of cadmium on the reproductive system of the land snail *Helix aspersa*. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 64(3), 434–442. <https://doi.org/10.1007/s001280000019>
- Halliwell, B. (1992). Reactive oxygen species and the central nervous system. *Journal of neurochemistry*, 59(5), 1609–1623. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1992.tb10990.x>
- Hanfi, M. Y., Mostafa, M. Y. A., & Zhukovsky, M. V. (2019). Heavy metal contamination in urban surface sediments: sources, distribution, contamination control, and remediation. *Environmental monitoring and assessment*, 192(1), 32. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7947-5>
- Hayes, K. A., Cowie, R. H., Thiengo, S. C. (2009). A global phylogeny of apple snails: Gondwanan origin, generic relationships, and the influence of outgroup choice (Caenogastropoda: Ampullariidae). *Biological Journal of the Linnean Society*, 95, 61-76
- Hayes, K. A., Burks, R. L., Castro-Vazquez, A. et al. (2015). Insights from an Integrated View of the Biology of Apple Snails (Caenogastropoda: Ampullariidae). *Malacologia*, 58(1-2), 245–302. <https://doi.org/10.4002/040.058.0209>
- Hoang, T. C., Rogevich, E. C., Rand, G. M., Gardinali, P. R., Frakes, R. A., & Bargar, T. A. (2008). Copper desorption in flooded agricultural soils and toxicity to the Florida apple snail (*Pomacea paludosa*): implications in Everglades restoration. *Environmental pollution* (Barking, Essex: 1987), 154(2), 338–347. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2007.09.024>

- Ismert, M., Oster, T., & Bagrel, D. (2002). Effects of atmospheric exposure to naphthalene on xenobiotic-metabolising enzymes in the snail *Helix aspersa*. *Chemosphere*, 46(2), 273–280. [https://doi.org/10.1016/s0045-6535\(01\)00124-2](https://doi.org/10.1016/s0045-6535(01)00124-2)
- Koivula, M. J., & Eeva, T. (2010). Metal-related oxidative stress in birds. *Environmental pollution* (Barking, Essex: 1987), 158(7), 2359–2370. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2010.03.013>
- Kurhaluk, N., Tkachenko, H., & Kamiński, P. (2022). Biomarkers of oxidative stress, metabolic processes, and lysosomal activity in the muscle tissue of the great tit (*Parus major*) living in sodium industry and agricultural areas in Inowrocław region (central part of northern Poland). *Environmental research*, 210, 112907. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112907>
- Kurhaluk, N., & Tkachenko, H. (2022). Habitat-, age-, and sex-related alterations in oxidative stress biomarkers in the blood of mute swans (*Cygnus olor*) inhabiting pomeranian coastal areas (Northern Poland). *Environmental science and pollution research international*, 29(18), 27070–27083. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18393-3>
- Laskowski, R. and Hopkin, S.P. (1996) Effect of Zn, Cu, Pb, and Cd on Fitness in Snails (*Helix aspersa*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 34, 59-69. <https://doi.org/10.1006/eesa.1996.0045>
- Leomanni, A., Schettino, T., Calisi, A., Gorbi, S., Mezzelani, M., Regoli, F., & Lionetto, M. G. (2015). Antioxidant and oxidative stress related responses in the Mediterranean land snail *Cantareus apertus* exposed to the carbamate pesticide Carbaryl. Comparative biochemistry and physiology. *Toxicology & pharmacology: CBP*, 168, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2014.11.003>
- Lock, E. A., Mitchell, A. M., & Elcombe, C. R. (1989). Biochemical mechanisms of induction of hepatic peroxisome proliferation. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 29, 145–163. <https://doi.org/10.1146/annurev.pa.29.040189.001045>
- Mleiki, A., Irizar, A., Zaldibar, B., El Menif, N. T., & Marigómez, I. (2016). Bioaccumulation and tissue distribution of Pb and Cd and growth effects in the green garden snail, *Cantareus apertus* (Born, 1778), after dietary exposure to the metals alone and in combination. *The Science of the total environment*, 547, 148–156. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.12.162>
- Mleiki, A., Marigómez, I., & El Menif, N. T. (2015). Effects of Dietary Pb and Cd and Their Combination on Glutathion-S-Transferase and Catalase Enzyme Activities in Digestive Gland and Foot of the Green Garden Snail, *Cantareus apertus* (Born, 1778). *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 94(6), 738–743. <https://doi.org/10.1007/s00128-015-1542-4>
- Mleiki, A., Marigómez, I., & El Menif, N. T. (2017). Green garden snail, *Cantareus apertus*, as biomonitor and sentinel for integrative metal pollution assessment in roadside soils. *Environmental science and pollution research international*, 24(31), 24644–24656. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0091-2>
- Moore, M. N., Depledge, M. H., Readman, J. W., & Paul Leonard, D. R. (2004). An integrated biomarker-based strategy for ecotoxicological evaluation of risk in environmental management. *Mutation research*, 552(1-2), 247–268. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2004.06.028>
- Notten, M. J., Oosthoek, A. J., Rozema, J., & Aerts, R. (2006). Heavy metal pollution affects consumption and reproduction of the landsnail *Cepaea nemoralis* fed on naturally polluted *Urtica dioica* leaves. *Ecotoxicology* (London, England), 15(3), 295–304. <https://doi.org/10.1007/s10646-006-0059-3>
- Radwan, M. A., El-Gendy, K. S., & Gad, A. F. (2020). Biomarker responses in terrestrial gastropods exposed to pollutants: A comprehensive review. *Chemosphere*, 257, 127218. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127218>
- Radwan, M. A., El-Gendy, K. S., & Gad, A. F. (2010a). Biomarkers of oxidative stress in the land snail, *Theba pisana* for assessing ecotoxicological effects of urban metal pollution. *Chemosphere*, 79(1), 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.01.056>

- Radwan, M. A., El-Gendy, K. S., & Gad, A. F. (2010b). Oxidative stress biomarkers in the digestive gland of *Theba pisana* exposed to heavy metals. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 58(3), 828–835. <https://doi.org/10.1007/s00244-009-9380-1>
- Regoli, F., Frenzilli, G., Bocchetti, R., Annarumma, F., Scarcelli, V., Fattorini, D., & Nigro, M. (2004). Time-course variations of oxyradical metabolism, DNA integrity and lysosomal stability in mussels, *Mytilus galloprovincialis*, during a field translocation experiment. *Aquatic toxicology* (Amsterdam, Netherlands), 68(2), 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.03.011>
- Regoli, F., Gorbi, S., Fattorini, D., Tedesco, S., Notti, A., Machella, N., Bocchetti, R., Benedetti, M., & Piva, F. (2006). Use of the land snail *Helix aspersa* as sentinel organism for monitoring ecotoxicologic effects of urban pollution: an integrated approach. *Environmental health perspectives*, 114(1), 63–69. <https://doi.org/10.1289/ehp.8397>
- Regoli, F., Gorbi, S., Frenzilli, G., Nigro, M., Corsi, I., Focardi, S., & Winston, G. W. (2002). Oxidative stress in ecotoxicology: from the analysis of individual antioxidants to a more integrated approach. *Marine environmental research*, 54(3-5), 419–423. [https://doi.org/10.1016/s0141-1136\(02\)00146-0](https://doi.org/10.1016/s0141-1136(02)00146-0)
- Regoli, F., Gorbi, S., Machella, N., Tedesco, S., Benedetti, M., Bocchetti, R., Notti, A., Fattorini, D., Piva, F., & Principato, G. (2005). Pro-oxidant effects of extremely low frequency electromagnetic fields in the land snail *Helix aspersa*. *Free radical biology & medicine*, 39(12), 1620–1628. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.08.004>
- Regoli, F., Winston, G. W., Gorbi, S., Frenzilli, G., Nigro, M., Corsi, I., & Focardi, S. (2003). Integrating enzymatic responses to organic chemical exposure with total oxyradical absorbing capacity and DNA damage in the European eel *Anguilla anguilla*. *Environmental toxicology and chemistry*, 22(9), 2120–2129. <https://doi.org/10.1897/02-378>
- Regoli, F. (2000). Total oxyradical scavenging capacity (TOSC) in polluted and translocated mussels: a predictive biomarker of oxidative stress. *Aquatic toxicology* (Amsterdam, Netherlands), 50(4), 351–361. [https://doi.org/10.1016/s0166-445x\(00\)00091-6](https://doi.org/10.1016/s0166-445x(00)00091-6)
- Scheifler, R., de Vaufleury, A., Coeurdassier, M., Crini, N., & Badot, P. M. (2006). Transfer of Cd, Cu, Ni, Pb, and Zn in a soil-plant-invertebrate food chain: a microcosm study. *Environmental toxicology and chemistry*, 25(3), 815–822. <https://doi.org/10.1897/04-675r.1>
- Snyman, R. G., Reinecke, S. A., & Reinecke, A. J. (2000). Hemocytic lysosome response in the snail *Helix aspersa* after exposure to the fungicide copper oxychloride. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 39(4), 480–485. <https://doi.org/10.1007/s002440010130>
- Stohs, S. J., Bagchi, D., Hassoun, E., & Bagchi, M. (2000). Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 19(3), 201–213
- Stohs, S. J., Bagchi, D., Hassoun, E., & Bagchi, M. (2001). Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, 20(2), 77–88
- Tkachenko, H., & Kurhaluk, N. (2012). Pollution-induced oxidative stress and biochemical parameter alterations in the blood of white stork nestlings *Ciconia ciconia* from regions with different degrees of contamination in Poland. *Journal of environmental monitoring : JEM*, 14(12), 3182–3191. <https://doi.org/10.1039/c2em30391d>
- Valko, M., Morris, H., & Cronin, M. T. (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry*, 12(10), 1161–1208. <https://doi.org/10.2174/0929867053764635>
- Van der Schalie, W. H., Gardner, H. S., Jr, Bantle, J. A., De Rosa, C. T., Finch, R. A., Reif, J. S., Reuter, R. H., Backer, L. C., Burger, J., Folmar, L. C., & Stokes, W. S. (1999). Animals as sentinels of human health hazards of environmental chemicals. *Environmental health perspectives*, 107(4), 309–315. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107309>

Vareda, J. P., Valente, A. J. M., & Durães, L. (2019). Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. *Journal of environmental management*, 246, 101–118. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.05.126>

Vega, I. A., Arribére, M. A., Almonacid, A. V., Ribeiro Guevara, S., & Castro-Vazquez, A. (2012). Apple snails and their endosymbionts bioconcentrate heavy metals and uranium from contaminated drinking water. *Environmental science and pollution research international*, 19(8), 3307–3316. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-0848-6>

Xu, Y., Li, A. J., Li, K., Qin, J., & Li, H. (2017). Effects of glyphosate-based herbicides on survival, development and growth of invasive snail (*Pomacea canaliculata*). *Aquatic toxicology* (Amsterdam, Netherlands), 193, 136–143. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.10.011>

Received: 22.04.2023. Accepted: 12.05.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Тюпова Т., Ткаченко Г., Мехед О., Курхалюк Н. Відповіді на оксидативний стрес у наземних молюсків як біомаркери для оцінки впливу токсикантів. *BHT: Biota, Human, Technology*, 2023. №1. С. 41-51.

Cite this article in APA style as:

Tiupova, T., Tkachenko, H., Mekhed, O., & Kurhaluk, N. (2023). Responses to oxidative stress in terrestrial molluscs as biomarkers for assessing the effects of toxicants. *BHT: Biota, Human, Technology*, 1, 41-51 (in Ukrainian)

Information about the authors:

Tiupova T. [*in Ukrainian: Тюпова Т.*] ¹, student, e-mail: ttyupova@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0929-8205

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk 22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Tkachenko H. [*in Ukrainian: Ткаченко Г.*] ², Dr. of Biol. Sc., Prof., email: halyna.tkachenko@apsl.edu.pl
ORCID: 0000-0003-3951-9005

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk 22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Mekhed O. [*in Ukrainian: Мехед О.*] ³, Candidate of biological sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Associate professor, email: mekhedolga@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9485-9139 Scopus Author ID: 6506181994 ResearcherID: AAC-7333-2021
Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium"
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

Kurhaluk N. [*in Ukrainian: Курхалюк Н.*] ⁴, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl
ORCID: 0000-0002-4669-1092

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk 22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

¹ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

² Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

³ Manuscript preparation.

⁴ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.



MAN AND HIS HEALTH
ЛЮДИНА ТА ЇЇ ЗДОРОВ'Я



UDC 616-006.81(477.51)

Олександр Алеврос, Вячеслав Полетай
ОНКОЕПІДЕМІОЛОГІЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ
В ЧЕРНІГІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ТА ПРОБЛЕМИ ЇЇ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ



Olexandr Alevros, Viacheslav Poletai
ONCOEPIDEMIOLOGY OF CUTANEOUS MELANOMA
IN THE CHERNIGIV REGION AND PROBLEMS OF ITS EARLY DIAGNOSIS

DOI: 10.58407/bht.1.23.5

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Алеврос, О., Полетай, В., 2023

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Дослідити основні онкоепідеміологічні показники злоякісних меланоцитарних новоутворень шкіри в м. Чернігові та Чернігівській області, проаналізувати методи їх ранньої діагностики, визначити їх динаміку у період з 2014 по 2021 роки, проаналізувати ефективність профілактичних, діагностичних та лікувальних заходів в медичних закладах Чернігівської області за показниками 5-річного виживання пацієнтів з діагностованою меланомою шкіри.

Методологія. Проаналізовано статистичні дані Чернігівського медичного центру сучасної онкології та Національного канцер-реєстру України за період з 2014 по 2021 роки по основним показникам щодо меланоми шкіри: захворюваність, смертність та 5-річна виживаність; проведено аналіз наукової літератури щодо ранньої та диференційної діагностики меланоми шкіри.

Наукова новизна. Проаналізовано онкоепідеміологічні показники меланоми шкіри в Чернігівському регіоні за період з 2014 по 2021 роки, дана оцінка ефективності профілактичних, діагностичних та лікувальних заходів в медичних закладах Чернігівської області за показниками 5-річного виживання пацієнтів з діагностованою меланомою шкіри.

Висновки. Показники захворюваності на меланому шкіри та смертності від цього захворювання в м. Чернігові та Чернігівській області у період з 2014 по 2021 рр. не мають тенденції до збільшення, але виявилися вищими за показники по Україні в 1,4 рази. Показник 5-річного виживання має тенденцію до збільшення, що може свідчити про поступове вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування меланоми шкіри в медичних закладах Чернігівської області. Найчастіше діагностована друга стадія меланоми шкіри (половина всіх випадків), що свідчить про недостатній рівень онконастороженості населення. Визначені типові дерматоскопічні ознаки меланоми шкіри та її діагностичні алгоритми мають бути відомі лікарям первинної ланки, а населення, особливо з обтяженим анамнезом та наявністю передмеланомних новоутворень, має бути достатньо обізнане про необхідність моніторингу за змінами в новоутворенні і своєчасно звертатися до фахівців.

Ключові слова: меланома шкіри, диспластичний невус, меланоцитарні новоутворення шкіри

ABSTRACT

Purpose. To investigate the main onco-epidemiological indicators of malignant melanocytic skin neoplasms in the city of Chernihiv and the Chernihiv region, to analyze the methods of their early diagnosis, to determine their dynamics in the period from 2014 to 2021, to analyze the effectiveness of preventive, diagnostic and treatment measures in medical institutions of the Chernihiv region according to indicators 5-annual survival of patients diagnosed with melanoma of the skin.

Methodology. Statistical data of the Chernihiv Medical Center of Modern Oncology and the National Cancer Registry of Ukraine for the period from 2014 to 2021 were analyzed for the main indicators of skin melanoma: morbidity, mortality and 5-year survival; an analysis of the scientific literature on early and differential diagnosis of cutaneous melanoma was carried out.

Scientific novelty

The onco-epidemiological indicators of melanoma of the skin in the Chernihiv region for the period from 2014 to 2021 were analyzed, and the effectiveness of preventive, diagnostic and treatment measures in medical institutions of the Chernihiv region was evaluated based on the 5-year survival rates of patients diagnosed with melanoma.

Conclusions. The rates of cutaneous melanoma morbidity and mortality from this disease in the city of Chernihiv and the Chernihiv region in the period from 2014 to 2021 have no tendency to increase, but were 1.4 times higher than the rates for Ukraine. The 5-year survival rate tends to increase, which may indicate the gradual improvement of methods of prevention, diagnosis and treatment of cutaneous melanoma in medical institutions of the Chernihiv region. Most often, the second stage of melanoma is diagnosed (half of all cases), which indicates an insufficient level of cancer awareness among the population. The defined typical dermatoscopic signs of cutaneous melanoma and its diagnostic algorithms should be known to primary care physicians, and the population, especially those with a burdensome medical history and the presence of pre-melanoma neoplasms, should be sufficiently aware of the need to monitor for changes in the neoplasm and contact specialists in a timely manner.

Key words: cutaneous melanoma, dysplastic nevus, melanocytic neoplasms of the skin

Постановка проблеми

Все частіше лікарі на практиці зустрічаються з новоутвореннями шкіри, що характеризуються широкою різноманітністю нозологічних форм та клінічних проявів. Усі новоутворення шкіри поділяються на меланоцитарні та немеланоцитарні, які, у свою чергу, поділяються на доброякісні та злоякісні. До групи меланоцитарних новоутворень відносять доброякісні меланоцитарні невуси та злоякісну меланому шкіри (Elder et al., 2018). Меланома шкіри – це одне з найрідкісніших захворювань, але з початку ХХ століття спостерігається зростання частоти меланоми шкіри у більшості країн світу. Величина частоти меланоми шкіри залежить від різних чинників, у тому числі від географічного розташування, етологічних особливостей, расової приналежності популяції тощо.

Захворюваність на меланому шкіри є однією з найбільш стрімко зростаючих серед всіх типів раку у світі і щорічно збільшується на 3-7 % (Linos et al., 2009). Меланома шкіри складає приблизно 10 % від всіх злоякісних новоутворень шкіри, проте, на неї припадає понад 80 % смертності в цій групі (Lemekhov, 2001). Це пояснюється тим, що на ранній стадії меланома не турбує хворого і візуально нагадує звичайний пігментний невус, а приводом звернення до лікаря стає зазвичай вираження та кровоточивість

новоутворення, що вже є ознакою пізньої стадії захворювання (Artem'yeva & Romanova, 2020). Вчасна діагностика меланоми шкіри визначає тактику лікування та прогноз виживаності хворих. Особливу складність має диференційний діагноз між диспластичним невусом та меланомою шкіри. Дерматоскопічні критерії при цих новоутвореннях не є універсальними, можуть містити спільні риси і лише їх кількість визначає діагноз, що нерідко призводить до діагностичних помилок. Вирішальними в диференційній діагностиці є визначення індексів проліферації та активності полімераз. Частота появи меланоми шкіри на фоні диспластичних невусів, за різними даними досліджень, коливається в широких межах – від 8,4 до 50 % (Gel'fond, 2012). Тому своєчасне виявлення передмеланомних новоутворень має важливе значення у профілактиці меланоми шкіри.

В Україні існує проблема ранньої діагностики та профілактики меланоми шкіри, диспластичні меланоцитарні невуси не обліковуються, скринінгові дослідження не проводяться, а наукові публікації з цієї теми залишаються одиничними. Профілактиці та ранній діагностиці злоякісних меланоцитарних новоутворень шкіри сприяє обізнаність населення щодо факторів ризику цієї проблеми, зовнішніх ознак такого новоутворення, необхідності моніторингу його

зовнішніх змін та раннього звернення до фахівців. Внаслідок ранньої діагностики меланому шкіри відзначено зниження смертності на 47-49 % (Waldmann et al., 2012).

Результати досліджень

Проаналізовано епідеміологічні показники меланому шкіри в місті Чернігові та Чернігівській області за період з 2014 по 2021 рр. за даними Чернігівського медичного центру сучасної онкології та Національного канцер-реєстру України.

Аналіз показника захворюваності на меланому шкіри в місті Чернігові впродовж 2014 – 2021 рр. показав, що в середньому він є вищим (10,5) за середній показник в Україні (7,6) в 1,4 рази. При цьому не спостерігається тенденція до зростання або спадання значень показника. Середній показник захворюваності на меланому в Чернігівській області (7,8) перебуває на одному рівні з середнім показником по країні (рис. 1) (Fedorenko et al., 2016 – 2022).

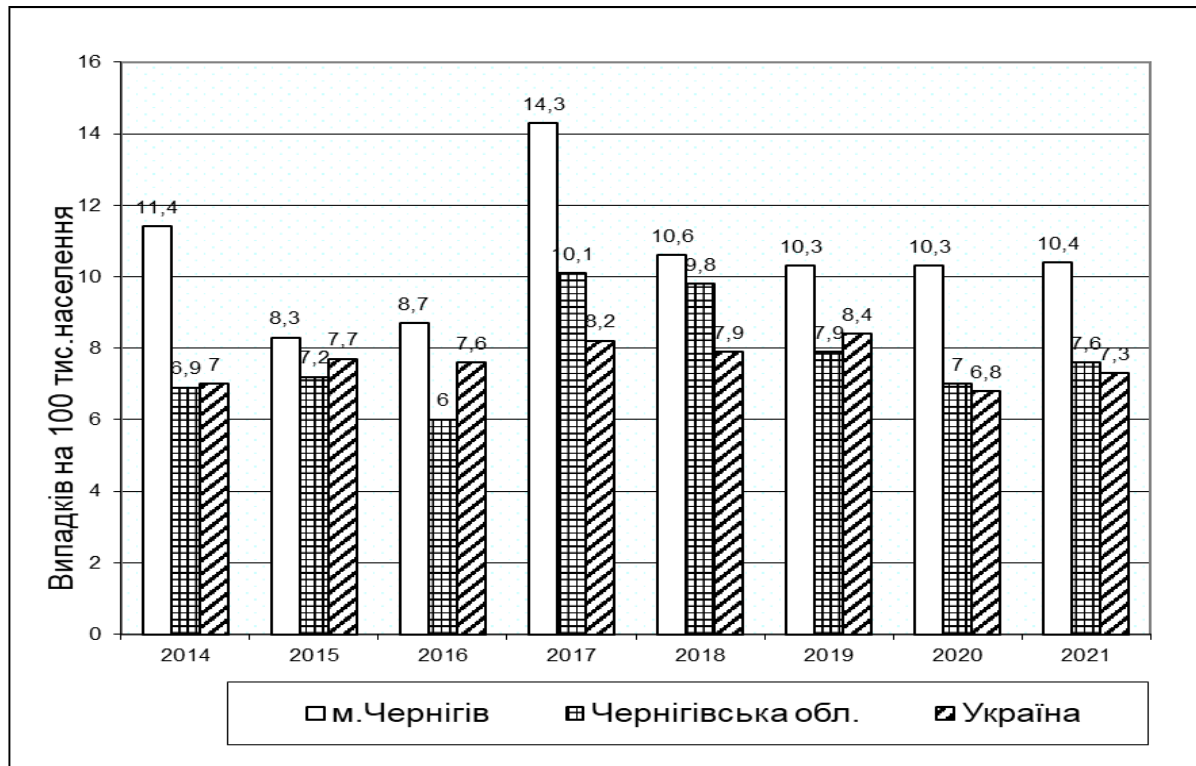


Рис. 1. Захворюваність населення м. Чернігова, Чернігівської області та України на меланому шкіри впродовж 2014-2021 рр. (на 100 тис. населення)

Середній показник смертності населення від меланому шкіри в місті Чернігові та області за період з 2014 по 2021 рік (3,6) виявився вищим в 1,4 рази за середній показник по Україні (2,5), проте без тенденції до збільшення (рис. 2) (Fedorenko et al., 2016 – 2022).

Максимальне значення показника смертності населення в місті Чернігові та Чернігівській області спостерігалось у 2018 році, що пояснюється максимальним значенням показника захворюваності у 2017 році.

Найбільш уживаним показником оцінки ефективності медичної допомоги онкологічним хворим у розвинутих країнах є показник

виживаності – оцінка ймовірності пережити визначений термін часу з моменту виявлення хвороби. Найчастіше використовується показник 5-річної виживаності, тому що саме на цей період для більшості онкохворих значення показника стабілізується. Виходячи з даних КНП «Чернігівській медичний центр сучасної онкології» 5-річна виживаність хворих на меланому шкіри в регіоні впродовж 2014-2021 рр. має позитивну тенденцію до збільшення показників, що може свідчити про поступове вдосконалення методів діагностики, лікування та профілактики меланому шкіри (рис. 3) (Fedorenko et al., 2016 – 2022).

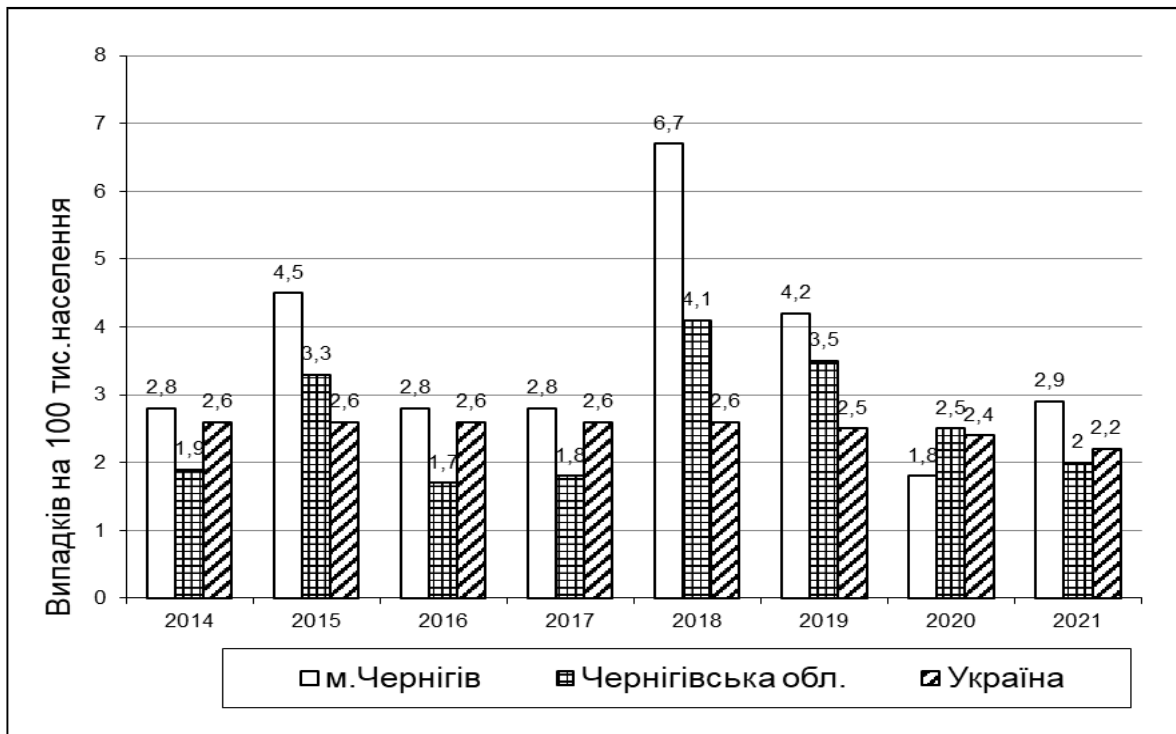


Рис. 2. Смертність населення м. Чернігова, Чернівецької області та України внаслідок захворювання на меланому шкіри в період 2014-2021 рр. (на 100 тис. населення)

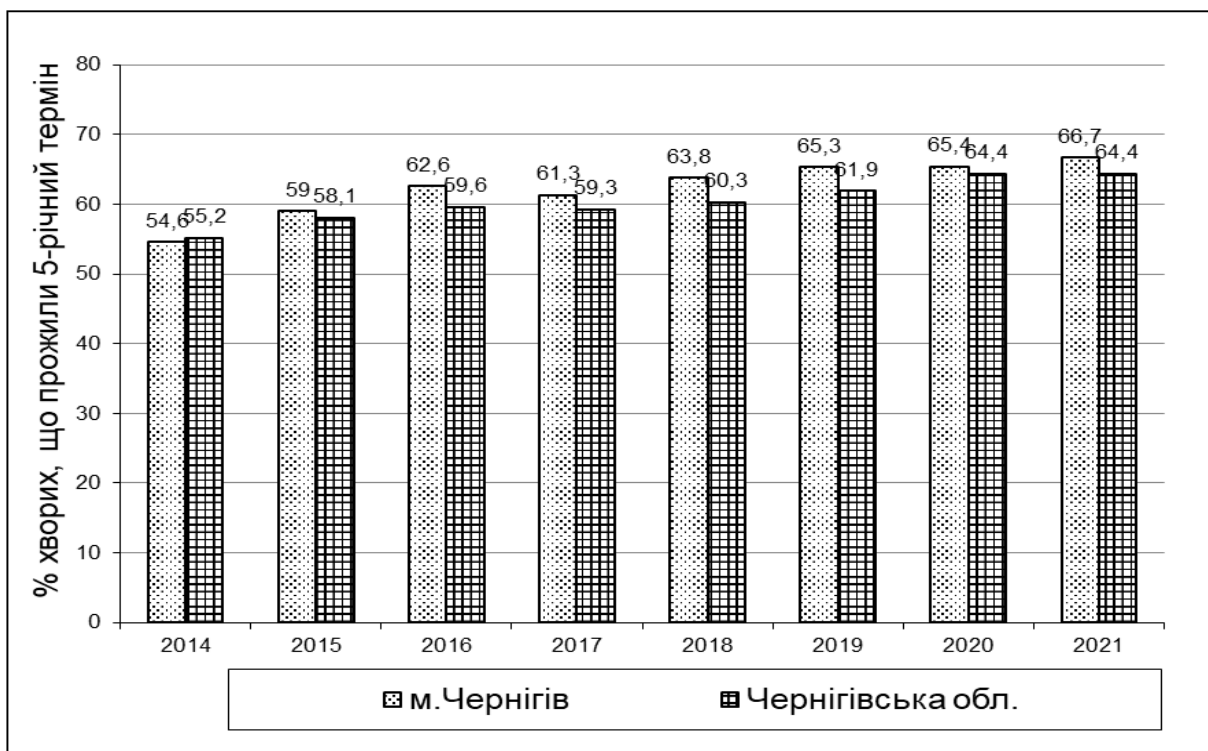


Рис. 3. 5-річна виживаність населення м. Чернігова та Чернівецької області після встановлення захворювання на меланому шкіри впродовж 2014-2021 рр., %

Аналіз виживаності прийнятий в усьому світі як найбільш достовірне і інформативне джерело оцінки ефективності наданої онкологічної допомоги або порівняльної оцінки застосованих методів лікування.

Незважаючи на те, що меланома шкіри належить до клінічно (візуально) діагностованих пухлин, частоту виявлення захворювання на ранніх стадіях не можна вважати задовільною. Дані НКРУ за 2019-2021 рр.

дали можливість проаналізувати різницю у показниках виявлення на I-й та II-й стадіях розвитку меланоми шкіри в Чернігівській

області. На I-й стадії хвороба виявляється в 1,4 рази рідше, ніж на II-й стадії (рис. 4) (Fedorenko et al., 2020 – 2022).

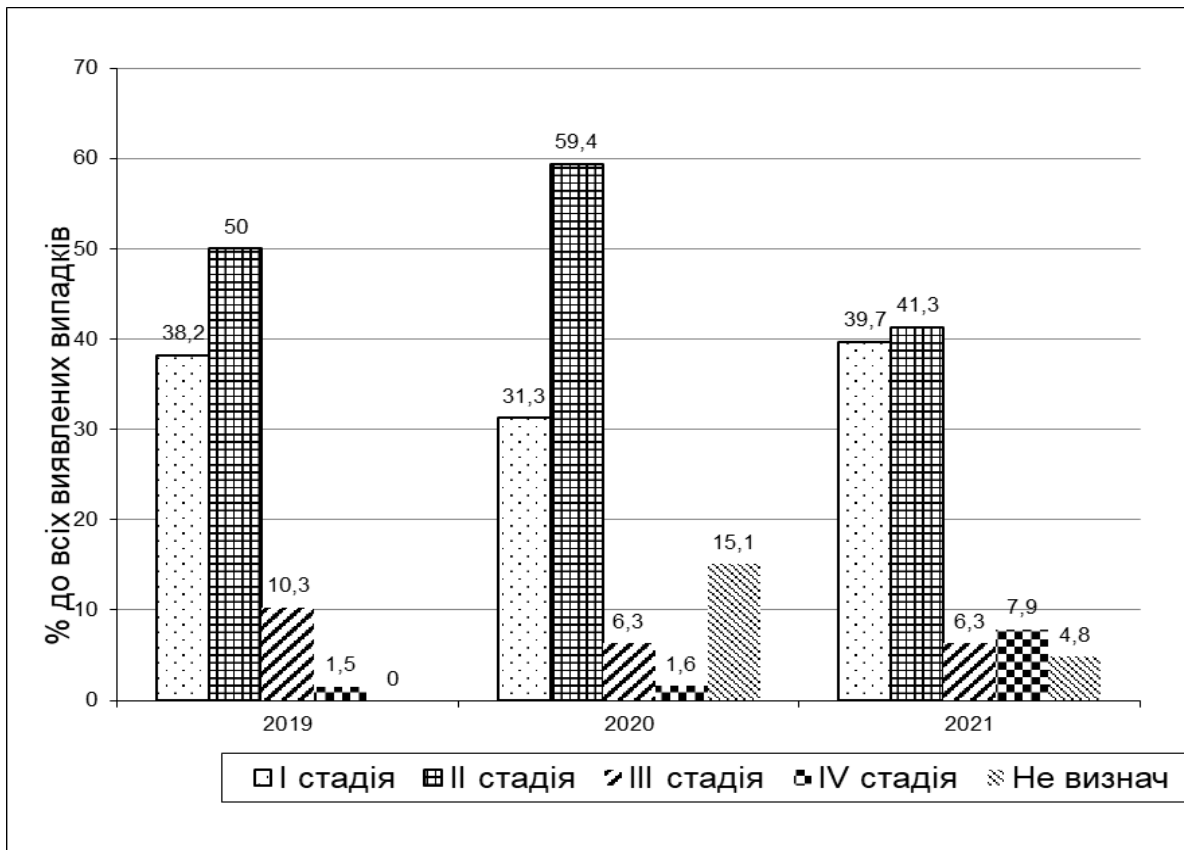


Рис. 4. Розподіл випадків меланоми шкіри за стадіями на момент виявлення в Чернігівській області, %

Така ситуація може свідчити про низький рівень онконастороженості населення, недостатній рівень впровадження сучасних методів діагностики новоутворень шкіри та ін.

Для діагностики меланоцитарних новоутворень шкіри застосовують неінвазивні (збір анамнестичних даних, візуальний огляд, дерматоскопія) та інвазивні (біопсія з подальшим гістологічним дослідженням) методи. Підозрілі новоутворення шкіри, як правило, виявляють лікарі первинного контакту (сімейні лікарі, дерматологи) під час огляду шкіри та направляють пацієнта до онкодерматолога. Найбільшу складність представляє диференційна діагностика атипичних (диспластичних) меланоцитарних невусів з меланою шкіри.

Найбільш поширеним неінвазивним методом діагностики новоутворень шкіри залишається візуальний огляд, ефективність якого напряму залежить від компетентності лікаря, який оцінює новоутворення з ураху-

ванням динаміки змін, фототипу шкіри, спадковості, віку пацієнта та інших анамнестичних даних. Під час огляду необхідно звертати увагу на всі новоутворення шкіри, а не тільки ті, які турбують пацієнта. При огляді бажано використовувати лупу з 2-3-х кратним збільшенням, яка дозволяє більш точно визначати особливості новоутворення та його межі (Voronenko et al., 2019). Метод не є специфічним та має обмежену інформативність і недостатню кваліфікацію чи відсутність досвіду лікаря призводить до зростання кількості необґрунтованих біопсій та видалень доброякісних меланоцитарних невусів (Garanina et al., 2020). Але, водночас, при достатній кваліфікації лікаря та обізнаності пацієнтів метод має цінність в ранній діагностиці шкірних новоутворень та сприяє правильній тактиці лікарів при виявленні новоутворення.

Існують спеціально розроблені алгоритми з оціночними діагностичними критеріями.

ріями атипичних меланоцитарних невусів та меланоми шкіри. У світовій практиці найбільш широко застосовується *ABCD(E)*-правило, запропоноване R. Friedman (1985). Літери у назві алгоритму відповідають 5-ом основним критеріями атипії: *A* (*asymmetry*) – асиметрія, *B* (*border*) – нерівний край, *C* (*colour*) – неоднорідність пігментації, *D* (*diameter*) – діаметр > 5 мм та *E* (*evolution*) – зміни в новоутворенні (рис. 5). У 1991 р. W. Stolz et al. модифікували клінічне *ABCD*-правило для

використання в дерматоскопії. Критерій *D* (в «класичному» правилі – діаметр) у своїй смисловій частині був перетворений на *D* – диференціальні структури, що виявляються при дерматоскопії. Слід відмітити, що подібні алгоритми не застосовуються для вузлової форми меланоми шкіри, оскільки на початку формування вузол може бути симетричним, з рівними краями, однорідного чорного кольору, будь-якого діаметру.

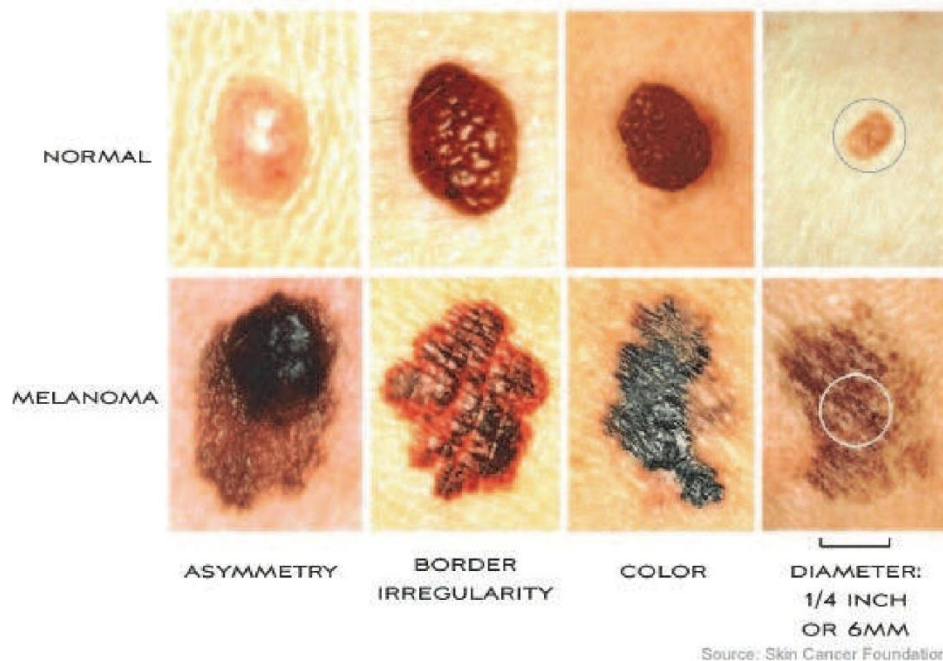


Рис. 5. Діагностичні критерії клінічної картини меланоми шкіри за *ABCD*-правилом в порівнянні зі звичайними меланоцитарними невусами (Popovic et al., 2011)

Дерматоскопія – неінвазивний метод дослідження *in vivo*, який дозволяє візуалізувати будову епідермісу, межу дерми та епідермісу, сосочковий шар дерми та пігментацію, які невидимі неозброєним оком. Впровадження у клінічну практику дерматоскопії підвищило точність неінвазивної діагностики меланоми шкіри на 35 % (Antonio et al., 2013), а атипичних меланоцитарних невусів – на 17 % (Carli et al., 2000).

При меланомах шкіри найчастіше зустрічається багатокомпонентна глобальна ознака. Багатокомпонентну ознаку можна визначити за наявністю трьох або більше відмінних одна від одної зон даного новоутворення. Глобальна ознака високого ризику може складатися із поєднання різних ознак. Багатокомпонентна глобальна ознака

є високоспецифічною для меланоми шкіри. Дерматоскопічними ознаками меланоми шкіри є: атипична пігментна сітка; лінійні структури (радіальні промені та псевдоподії); негативна пігментна сітка; кристалічні структури; атипичні точки та глобули; атипична пігментація; біло-блакитна вуаль; структури регресу; атипичні судини; коричневі безструктурні ділянки на периферії:

1) атипична пігментна сітка – нерівномірно розподілені, ущільнені та розгалужені лінійні ділянки чорного, коричневого або сірого кольору. Різкий обрив атипичної пігментної сітки на периферії новоутворення часто свідчить про меланому шкіри;

2) лінійні структури – темні лінійні елементи різної товщини, які розташовуються у напрямку від новоутворення до

незміненої шкіри. Терміном «лінії» об'єднують поняття радіальних променів та псевдоподій. *Промені* – ізольовані лінійні сильно пігментовані скупчення атипичних меланоцитів на межі епідермісу та дерми, можуть зустрічатися у невусах, проте ця ознака більш специфічна для меланоми шкіри, особливо якщо вони розподілені нерівномірно. *Псевдоподії* – лінійні утворення по периферії новоутворення з булавоподібним потовщенням на кінчику. Промені та псевдоподії гістологічно відображають злиття пограничних гнізд меланоцитів і є ознакою периферійного росту утворення;

3) негативна пігментна сітка – звивисті гіпопігментні лінії, які оточують пігментні структури неправильної форми, що нагадують видовжені та криволінійні глобули;

4) атипичні точки та глобули – різко окреслені чорні, коричневі або сірі утворення різного розміру круглої чи овальної форми, різного розміру, нерівномірно розподілені в новоутворенні понад $\frac{1}{10}$ площі. Гістологічно можуть бути скупченнями меланоцитів, меланофагів або меланіну. Можна зустріти в невусах, але найчастіше в меланомах;

5) нерівномірно пігментовані ділянки – дифузно гіперпігментовані плями (не менше $\frac{1}{10}$ площі утворення) різних відтінків, які не належать до інших ознак, таких як пігментна мережа, крапки та глобули, мають різний розмір та форму та краї, нерівномірний розподіл та неправильну форму;

6) атипова пігментація – гіперпігментована асиметрична ділянка на периферії утворення, можлива наявність багатьох ділянок в одному новоутворенні;

7) біло-блакитна вуаль – може виглядати як депігментовані ділянки, схожі на рубці (біляві кольори), або як блакитні безструктурні ділянки, або ділянки з поєднанням обох кольорів (не плутати із зонами гіпопігментації, які часто зустрічаються у невусах). Може розташовуватися локально в новоутворенні або займати всю площу. Являє собою акантозний епідерміс з компактним ортокератозом і різко вираженим потовщенням зернистого шару епідермісу, що лежить над ділянкою з великим скупченням меланіну (наприклад, скупчення високопігментованих меланоцитів або меланофагів у верхньому шарі дерми з різною кількістю фіброзу). Може

мати різні відтінки, проте будь-які з них є ознакою високого ризику, що найчастіше зустрічається при меланомі шкіри;

8) кристалічні структури – короткі блискучі лінії білого кольору, які можна побачити лише за допомогою поляризаційної дерматоскопії, розташовані перпендикулярно по відношенню один до одного;

9) структури регресу – велика кількість сіро-блакитних точок, за рахунок вільного меланіну та меланофагів у верхніх шарах дерми (нагадують розсипаний молотий чорний перець) та ділянки білого кольору, світліші як від самого новоутворення, так і від оточуючої шкіри (ознака рубцеподібної депігментації);

10) атипичні судини – судини у вигляді глобул (неоангіогенез навкруги острівців пухлини), лінійні та звивисті судини неправильної форми та різного розміру, судини у вигляді шпильок на рожевому фоні, клубочкоподібні та спіралеподібні судини (Marghoob et al., 2019).

В сучасній діагностичній практиці розроблені та застосовуються декілька дерматоскопічних алгоритмів ранньої діагностики меланоми шкіри. Один з них – дерматоскопічний алгоритм (Stolz et al. 1994):

Асиметрія (A): Кольори та структури по 0-2 осях (кількість балів 0...2, ваговий коефіцієнт $\times 1,3$);

Краї (B): Різкий обрив пігментації за 0-8 сегментами (кількість балів 0...8, ваговий коефіцієнт $\times 0,1$);

Колір (C): Кількість кольорів (білий, червоний, світло-коричневий, темно-коричневий, сіро-блакитний, чорний), (кількість балів 1...6, ваговий коефіцієнт $\times 0,5$);

Дерматоскопічні структури (D): Пігментована сітка, безструктурні ділянки, крапки, глобули та радіальні лінії (кількість балів 1...5, ваговий коефіцієнт $\times 0,5$).

Загальний дерматоскопічний індекс (TDS) може бути від 1 до 8,9 і розраховується за формулою:

$$TDS = (A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5) \quad (1)$$

Оцінка результатів: < 4,75 бала відповідає доброякісному новоутворенню, 4,75 – 5,45 – потенційно злоякісному новоутворенню, > 5,45 – злоякісному новоутворенню.

Menzies et al. (1996) розробили дерматоскопічний алгоритм, який може бути використаний як лікарями без досвіду, так і

досвідченими. Алгоритм базується на 11 дерматоскопічних ознаках:

– негативні ознаки: один колір та симетричність форми.

– позитивні ознаки: біло-блакитна вуаль, псевдоподії, радіальні розгалуження сітки, множинні коричневі точки, рубце-подібна депігментація, периферичні чорні точки (глобули), 5-6 кольорів, множинні блакитні (сірі) точки, розширена пігментна сітка.

Оцінка результатів: відсутність негативних ознак та наявність однієї з 9-ти позитивних ознак – підозра на меланому шкіри (Menzies et al., 1996).

Для лікарів-початківців на перших етапах використання дерматоскопії розроблені спрощені алгоритми аналізу отриманих даних. Вважається, що основним завданням для лікаря без досвіду є визначення необхідності виконання біопсії або висічення підозрілого новоутворення. Лікар загальної практики може використовувати дерматоскопію з метою попередньої оцінки новоутворення шкіри та визначення випадків, які потребують поглибленого огляду більш досвідченими фахівцями. Для таких лікарів спеціально розроблена 3-бальна система оцінки. Цей алгоритм дозволяє не пропустити меланому шкіри. При цьому 3-бальна система оцінки покращує навички проведення дерматоскопії.

В результаті проведеної у 2001 р. Консенсусної конференції з дерматоскопії було виділено 3 основні ознаки, що відрізняють меланому шкіри від доброякісних пігментних новоутворень:

1) асиметрія – асиметрія пігментації та будови по одній або двох перпендикулярних осях;

2) атипозна сітка – пігментна сітка з отворами неправильної форми та потовщеними лініями;

3) біло-блакитні структури – будь-які структури блакитного та/або білого кольору (комбінація ознак, які раніше належали до біло-блакитної вуалі та структур регресу).

Оцінка результатів: наявність будь-яких 2 ознак вказує на високий ризик меланому шкіри.

Щодо критерію *E (evolution)* – зміни в новоутворенні – то при малих розмірах новоутворення перші 4 ознаки *ABCD(E)*-правила можуть бути відсутні, і в таких випадках цей критерій відіграє ключову

роль при встановленні клінічного діагнозу. Допомогти в ранній діагностиці меланому шкіри за цим критерієм лікарю первинної ланки може і сам пацієнт в разі його достатньої обізнаності щодо даної патології.

Гістологічне дослідження вважається стандартом для діагностики та класифікації меланоцитарних новоутворень шкіри, але водночас є інвазивним методом. Для його проведення необхідні позитивні або сумнівні індекси дерматоскопії, а від дослідника вимагається високий рівень кваліфікації. Складність диференційної діагностики між ранніми меланомами та диспластичними невусами полягає в тому, що в гістологічній картині останніх присутні як ознаки атипії меланоцитів, так і порушення гістоархітекtonіки.

Основні гістологічні критерії, характерні для ранньої меланому шкіри, наступні. Епідерміс в області пухлини потовщений, відмічається виражений паракератоз та гіперкератоз, акантоз з поширенням епітеліальних пластів углиб дерми з утворенням міжепітеліальних перетинок. Атипові меланоцити не чітко відмежовані, розташовуються вище за базальну мембрану і рясно поширюються в роговий шар, а також вздовж придатків шкіри, інфільтруючи поверхневі волосяні фолікули. Інтраепітеліальні гнізда атипових поліморфних меланоцитів зливаються в ділянці епідермо-дермальної межі вздовж базальної мембрани. Серед меланоцитів визначається значна кількість мітозів, зокрема атипових. Відмічаються окремі групи клітин з атиповими та гіперхромними ядрами, а також клітини з великим неправильної форми ядром та дрібнодисперсним хроматином. У підлягаючих тканинах виявлялося масивне розростання сполучної тканини з наявністю лімфоїдної інфільтрації. Крім лімфоцитарної інфільтрації відзначається наявність інших клітин характерних для запалення, таких як плазмоцити, гістіоцити, лаброцити. Крім того, у спостереженнях виявлялися скупчення пухлино-інфільтруючих лімфоцитів. Запальні клітини часто утворюють скупчення навколо гнізд атипових меланоцитів, іноді формуючи подоби лімфоїдних фолікулів. Атипові меланоцити характеризуються помірним ступенем атипії та великим скупченням меланіну в цитоплазмі (Akimov et al., 1992, Anisimov et al., 1999).

Висновки

Показники захворюваності на меланому шкіри та смертності від цього захворювання в м. Чернігові та Чернігівській області за період з 2014 по 2021 рр. не мають тенденції до збільшення, але виявилися вищими за показники по Україні в 1,4 рази. Показник 5-річного виживання має тенденцію до збільшення, що може свідчити про поступове вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування меланоми шкіри у медичних закладах Чернігівської області.

Найчастіше діагностована друга стадія меланоми шкіри (половина всіх випадків), що свідчить про недостатній рівень онконастороженості населення. Визначені типові дерматоскопічні ознаки меланоми шкіри та її діагностичні алгоритми мають бути відомі лікарям первинної ланки, а населення, особливо з обтяженим анамнезом та наявністю передмеланомних новоутворень, має бути достатньо обізнане про необхідність моніторингу за змінами в новоутворенні і своєчасно звертатися до фахівців.

References

- Akimov, V.G., Albanova, V.I., Bogatyreva, I.I. (1992). *Skin pathology. Private pathomorphology of the skin*. Moskva: Meditsina. 2. (in Russian)
Акимов В.Г., Альбанова В.И., Богатырева И.И. Патология кожи. Частная патоморфология кожи / под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. Москва : Медицина, 1992. Т.2. 384 с.
- Anisimov, V.V., Gordeladze, A.S., Barchuk, A.S. (1999). *Cutaneous melanoma (atlas of clinical and morphological diagnostics)*. Sankt-Peterburg: Nauka. (in Russian)
Анисимов В.В., Горделадзе А.С., Барчук А.С. Меланома кожи (атлас клинико-морфологической диагностики). Санкт-Петербург : Наука, 1999. 107 с.
- Antonio, J.R., Soubhia, R.M., D'Avila S.C., Caldas, A.C., Tridico, L.A. & Alves, F.T. (2013). Correlation between dermoscopic and histopathological diagnoses of atypical nevi in a dermatology outpatient clinic of the Medical School of São José do Rio Preto, SP, Brazil. *An Bras Dermatol.*, 88(2), 199–203. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962013000200002>.
- Artem'yeva, N.G., Romanova, O.A. (2020) Excisional biopsy of a dysplastic nevus in a district clinic is a way to early detection of cutaneous melanoma. *Ambulatornaya khirurgiya*, 3-4, 66-72. (in Russian)
Артемьева Н.Г., Романова О.А. Экцизионная биопсия диспластического невуса в условиях районной поликлиники – путь к раннему выявлению меланомы кожи. *Амбулаторная хирургия*, 2020, № 3-4, С. 66-72.
- Carli, P., Giorgi V. De, Massi D., Giannotti B. (2000). The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br. J. Dermatol.*, 143(2), 290.
- Elder, D.E., Massi, D., Scolyer, R.A., & Willemze, R. (2018). *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th edn. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2016). Cancer in Ukraine, 2014-2015. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byulleten' Natsional'noho kantser-rejestru Ukrainy*, 17. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_17/index.htm. (in Ukrainian)
Рак в Україні, 2014-2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. 2016, № 17. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_17/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022).
- Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2017). Cancer in Ukraine, 2015-2016. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byulleten' Natsional'noho kantser-rejestru Ukrainy*, 18, Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm.
Рак в Україні, 2015-2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2017, № 18. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2018). Cancer in Ukraine, 2016-2017. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byuleten' Natsional'nobo kantser-reyestru Ukrainy*, 19. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index.htm. (in Ukrainian)

Рак в Україні, 2016-2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2018, № 19. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2019). Cancer in Ukraine, 2017-2018. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byuleten' Natsional'nobo kantser-reyestru Ukrainy*, 20. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index.htm. (in Ukrainian)

Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2019, № 20. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2020). Cancer in Ukraine, 2018-2019. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byuleten' Natsional'nobo kantser-reyestru Ukrainy*, 21. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm. (in Ukrainian)

Рак в Україні, 2018-2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2020, № 21. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2021). Cancer in Ukraine, 2019-2020. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byuleten' Natsional'nobo kantser-reyestru Ukrainy*, 22. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm. (in Ukrainian)

Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2021, № 22. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Fedorenko, Z.P., Gulak, L.O., Mykhailovych, Y.Y., Horokh, E.L., Ryzhov, A.Yu., Sumkina, O.V., Kutsenko, L.B. (2022). Cancer in Ukraine, 2020-2021. Morbidity, mortality, performance indicators of the oncology service. *Byuleten' Natsional'nobo kantser-reyestru Ukrainy*, 23. Retrieved from http://ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm. (in Ukrainian)

Рак в Україні, 2020-2021. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Федоренко З.П. та ін. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*, 2022, № 23. URL : http://ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index.htm. (дата звернення: 25.10.2022)

Garanina, O.Ye., Samoilenko, I.V., Shlivko, I.L. (2020). Non-invasive methods for diagnosing skin tumors and their potential for screening for cutaneous melanoma: a systematic review of the literature. *Meditsynskiy sovet*, 9, 102-120. (in Russian)

Гаранина О.Е., Самойленко И.В., Шливко И.Л. Неинвазивные методы диагностики опухолей кожи и их потенциал применения для скрининга меланомы кожи: систематический обзор литературы. *Медицинский совет*. 2020, № 9, С. 102-120.

Gelfond, M.L. (2012). Differential diagnosis of skin tumors in the practice of dermatologists and cosmetologists. *Prakticheskaya onkologiya*, 13(2), 69-79. (in Russian)

Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов. *Практическая онкология*, 2012, №13(2), С. 69-79.

Lemekhov, V.G. (2001). Epidemiology, risk factors, cutaneous melanoma screening. *Prakticheskaya onkologiya*, 4, 3-11. (in Russian)

Лемехов В.Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи. *Практическая онкология*, 2001, №4, С. 3-11.

Linos, E., Swetter, S.M., Cockburn, M.G., Colditz, G.A., Clarke, C.A. (2009). Increasing burden of melanoma in the United States. *J. Invest. Dermatol.*, 129(7), 1666-1674. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.423>.

Marghoob, N.G., Liopyris, K., Jaimes, N. (2019). Dermoscopy : A Review of the Structures That Facilitate Melanoma Detection. *J. Am. Osteopath. Assoc.*, 119(6), 380-390. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2019.067>.

Menzies, S.W., Ingvar, C., McCarthy, W.H. (1996). A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res.*, 6(1), 55-62. <https://doi.org/10.1097/00008390-199602000-00008>.

Popovic, L., Grgic, Z., Popovic, M. (2011). Melanoma During Pregnancy. *Advances in Malignant Melanoma – Clinical and Research Perspectives. September*, 2011, 77-98. <https://doi.org/10.5772/21372>.

Stolz, W., Riemann, A., Congetta, A.B. et al. (1994). ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur. J. Dermato.*, 4, 521–527.

Voronenko, Yu.V., Orabina, T.M., Moiseyenko, R.O., Litus, O.I., Bisyuk, Yu.A., Litus, V.I., ... Kondratska, I. M. (2019). Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of dermatological diseases in the provision of telemedicine services (for general practitioners-family medicine). National honey. Acad. postgraduate education named after P.L. Shupyka Kyiv. Retrieved from <https://derma.medknowhub.com/uploads/media/protocols/0001/02/ac8a7eec557eae9ac547bfbd862bb2674837d888.pdf> (in Ukrainian)

Клінічні рекомендації по діагностиці та лікуванню дерматологічних захворювань при наданні телемедичних послуг (для лікарів загальної практики-сімейної медицини) / Вороненко Ю.В. та ін. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Київ, 2019. URL : <https://derma.medknowhub.com/uploads/media/protocols/0001/02/ac8a7eec557eae9ac547bfbd862bb2674837d888.pdf>. (дата звернення: 02.11.2022)

Received: 16.01.2023. Accepted: 19.05.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Алеврос О., Полетай В. Онкоепідеміологія меланоми шкіри в Чернігівській області та проблеми її ранньої діагностики. *ВНТ: Biota, Human, Technology*, 2023. №1. С. 53-63

Cite this article in APA style as:

Alevros, O., & Poletai, V. (2023). *Oncoepidemiology of cutaneous melanoma in the Chernihiv region and problems of its early diagnosis*. *ВНТ: Biota, Human, Technology*, 1, 53-63 (in Ukrainian)

Information about the author:

Alevros O. [*in Ukrainian: Алеврос О.*] ¹, Master of Biology, email: ptoy@ukr.net
ORCID: 0000-0002-1856-7326
4 Borshchova Street, 14, Chernihiv, 14000, Ukraine

Poletai V. [*in Ukrainian: Полетай В.*] ², Ph.D. in Biol. Sc., Assoc. Prof., email: v_poletaj@ukr.net
ORCID: 0000-0002-0231-2740
Department of Biology, T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»
53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013, Ukraine

¹Data collection, statistical analysis.

²Study design, manuscript preparation.

UDC 615.322:616.895

Тетяна Тюпова, Галина Ткаченко, Наталія Курхалюк
ВИКОРИСТАННЯ ФІТОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
НА ПРИКЛАДІ БІПОЛЯРНОГО РОЗЛАДУ



Tetiana Tiupova, Halina Tkaczenko, Natalia Kurhaluk
USE OF PHYTOTHERAPY IN THE TREATMENT OF MENTAL ILLNESSES
ON THE EXAMPLE OF BIPOLAR DISORDER

DOI: 10.58407/bht.1.23.6

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Тюпова, Т., Ткаченко, Г., Курхалюк, Н., 2023

АНОТАЦІЯ

Мета: Біполярні розлади є однією з головних проблем зі здоров'ям, які існують у всьому світі. Біполярний розлад – психопатологічне захворювання, що виявляється різкими зрушеннями в настрої, чергуванні нападів манії та депресії. Вони спричиняють значне порушення якості життя пацієнтів та їх соціального функціонування. Синтезовані фармацевтичні препарати десятиліттями використовуються для лікування як розладів настрою, так і депресії, але, незважаючи на їх ефективність, їх використання обмежене численними побічними ефектами. Дослідження з вивчення потенційного впливу лікарських рослин на нервову систему та використання для лікування біполярних розладів зростають. У цій статті розглядаються вибрані види рослин з активними фітохімічними речовинами, які можна використати в лікуванні біполярного розладу.

Методологія. Це дослідження базується на огляді літератури, проведеному шляхом пошуку відповідних ключових слів у базах даних, наприклад, у базах даних Web of Science, Scopus, PubMed, Allied and Complementary Medicine, Embase та Cochrane, а також Google Scholar. Шість рослин було відібрано на основі визначених критеріїв відбору для їх використання для зменшення симптомів біполярного розладу.

Наукова новизна. У цьому огляді ми представили антидепресивну дію 6 видів рослин, особливо зосереджуючись на лікуванні біполярних розладів. Наголошено на фармакологічних властивостях та діючих речовинах наведених лікарських рослин (валеріана лікарська, меліса лікарська, пасифлора м'ясо-червона, гінкго білоба, звіробій звичайний, перець п'янкий тощо).

Висновки. Шість рослин було відібрано на основі визначених критеріїв відбору для їх використання для зменшення симптомів біполярного розладу. Детальний аналіз проведених досліджень показав, що серед рослинних препаратів, які використовуються для зменшення симптомів біполярного розладу, можна відзначити валеріану лікарську, мелісу лікарську, пасифлору м'ясо-червону, гінкго білоба, звіробій звичайний, перець п'янкий. Таким чином, у цьому огляді представлено інформацію щодо рослинних препаратів для лікування біполярних розладів.

Ключові слова: біполярний розлад, фітотерапія, валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.), меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.), пасифлора м'ясо-червона (*Passiflora incarnate* L.), гінкго білоба (*Ginkgo biloba* L.), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.), канабіноїди

ABSTRACT

Purpose. Bipolar disorders are among the major health problems that exist worldwide. Bipolar disorder is a psychopathological disease manifested by sudden changes in mood and alternating bouts of mania and depression. They cause significant disturbance to the life quality and social functioning of the affected persons. Synthesized pharmaceuticals have been in use for decades to treat both mood disorders and depression, but despite their efficiency, their use is limited by numerous side effects. Studies to investigate the potential effects of medicinal plants acting on the nervous system and used to treat bipolar disorders are increasingly growing. This review highlights the antidepressant activities of herbals, with a particular focus on the treatment of bipolar disorders.

Methodology. This study is based on a literature review conducted through the search of relevant keywords in databases, i.e. Web of Science, Scopus, PubMed, Allied and Complementary Medicine, Embase, and Cochrane databases, and Google Scholar. Six plants were selected based on defined selection criteria for their that are used to reduce the symptoms of bipolar disorder.

Scientific novelty. In this review, we presented the antidepressant effects of 6 plant species, with a particular focus on the treatment of bipolar disorders. Emphasis is placed on the pharmacological properties and active substances of the listed medicinal plants (valerian, lemon balm, passionflower, ginkgo biloba, St. John's wort, kava, etc.).

Conclusions. Six plants were selected based on defined selection criteria for their that are used to reduce the symptoms of bipolar disorder. The detailed analysis of the research studies revealed that among the herbal preparations that are used to reduce the symptoms of bipolar disorder, it is possible to note valerian, lemon balm, passionflower, ginkgo, St. John's wort, kava, etc. This review, therefore, provides an overview of the work done on botanicals for bipolar disorders.

Keywords: bipolar disorder, phytotherapy, valerian (*Valeriana officinalis* L.), lemon balm (*Melissa officinalis* L.), passionflower (*Passiflora incarnate* L.), ginkgo biloba (*Ginkgo biloba* L.), St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.), cannabinoids

Вступ

Розлади настрою, особливо такі як біполярні розлади та депресія, є однією з головних проблем зі здоров'ям, які існують у всьому світі. Вони широко поширені в загальній популяції та спричиняють значне порушення якості життя та соціального функціонування людей з цим розладом (Ketcha et al., 2015).

Біполярний розлад (БР) – це виснажлива нейропсихічна хвороба, що триває протягом усього життя. Ця хвороба характеризується нестійкими станами настрою, які коливаються від гіпоманії до депресії (Arjmand et al., 2019). Це друга за поширеністю психологічна хвороба. Згідно даним ВООЗ за 2019 рік, на біполярний розлад хворіло 40 млн людей (Starchenko et al., 2020). Незважаючи на наявність фармакологічних препаратів, які можуть бути ефективними для полегшення симптомів гострої фази цього захворювання (страх, тривога, лють, захоплення, екстаз тощо) і запобігання епізодичним рецидивам, БР не піддається адекватному лікуванню у підгрупі пацієнтів (Arjmand et al., 2019). Тому актуальним є дослідження нових лікарських засобів на основі рослинної сировини з протитривожною та антидепресивною дією (Starchenko et al., 2020). *Метою* даного літературного огляду є розгляд вибраних видів рослин з активними фітохімічними речовинами, які можна використати в лікуванні біполярного розладу.

1. Біполярний розлад

Біполярний розлад – важкий психічний розлад, що характеризується депресивними, маніакальними та змішаними епізодами. Захворювання вражає близько 1-2 % населення (Müller et al., 2016). Розрізняють три

типи біполярного розладу: БР I типу, II типу та циклотимія.

Біполярний розлад I типу, також званий маніакально-депресивною хворобою, є формою психічного захворювання, яке повинно мати принаймні один маніакальний епізод з наявністю або відсутністю сильної депресії після нього, яка триває принаймні два тижні (Karanti et al., 2020). Маніакальні епізоди зазвичай проявляються у формі, наприклад, відчуття надзвичайного щастя (ейфорія), ризикованої поведінки, зниження потреби у сні, гучної мови та надмірних витрат енергії (Bobo, 2014; Karanti et al., 2020).

Біполярний розлад II типу – це тип біполярного розладу, який досить схожий на БД I із змінами настрою з часом, але менш важкими. Цей тип стосується сильних депресивних і гіпоманіакальних епізодів (Karanti et al., 2020). Під час останнього пацієнт із цим психічним розладом може відчувати надмірну впевненість у собі, гучну та швидку мову, витратити багато енергії та мати поганий сон (Karanti et al., 2020). Під час цих епізодів досить приємно бути поруч з такою людиною, оскільки ці пацієнти часто відчують себе дуже щасливими і можуть дарувати свій позитивний настрій людям навколо (Bobo, 2014; Karanti et al., 2020).

Циклотимія або циклотимічний розлад – це психічний розлад, при якому пацієнт може не усвідомлювати проблему, але насправді хвороба впливає на розпорядок його дня. Циклотимія включає епізоди гіпоманії та основні симптоми, які мають багато схожості з біполярним розладом, які не є тривалими порівняно з епізодами гіпоманіакального або тяжкого депресивного розладу (Sekhon & Gupta, 2022). Ці симптоми зазвичай проявляються у вигляді

періодів пригніченості, за якими слідує період надзвичайного щастя. Оскільки періоди поганого настрою не тривають довго, щоб їх розпізнати, більшість пацієнтів із циклотимічним розладом не лікуються (Perugi et al., 2017).

Біполярні розлади I типу однаково вражають представників обох статей, тоді як біполярні розлади II типу та циклотимія частіше зустрічаються у жінок. Класифікація різних підтипів біполярних розладів здійснюють залежно від тяжкості та частоти епізодів (Müller et al., 2016).

Беручи до уваги етіологію захворювання, розрізняють наступні фактори, які впливають на розвиток хвороби.

1.1. Генетичні фактори. Дослідження близнюків, повних сімей і сімей з випадками усиновлення показали, що генетичні фактори відіграють значну роль в етіології БР (Kieserppä et al., 2004). Ризик захворювання на БР для родичів першого ступеня значно підвищується (близько 10 % з ризиком 1 % серед населення в цілому) (Kato et al., 2000). Незважаючи на значний вплив генетичних факторів на розвиток БР, гени, відповідальні за розвиток хвороби, досі не виявлені (Schulze, 2010). Одна з причин цього полягає в тому, що існує комплексна генетична гетерогенність, тобто за розвиток захворювання відповідає кілька генів сприйнятливості і їх взаємодія з навколишнім середовищем, що спричиняє прояв у пацієнтів схожих клінічних симптомів. Аналіз зчеплених генів підтвердив, що на даний момент виявлено численні копії регіонів на різних хромосомах, які можуть бути кандидатами у процесі розвитку БР (Budde et al., 2017). Виявлено також інші епігенетичні модифікації у пацієнтів з БР, що вказує на взаємодію середовища та генів у випадку виникнення цього розладу (Ludwig et al., 2016).

1.2. Нейротрофіни. Нейротрофіни – це сукупність структурно і функціонально споріднених білків, які необхідні для розвитку центральної нервової системи (ЦНС), зокрема для росту нейритів і для фенотипічної диференціації нейронів (Lin et al., 2021). Крім вказаної ролі, вони сприяють розвитку пластичності нервової системи – структурно-функціональну перебудову ЦНС у відповідь на сенсомоторні, емоційні та психосоціальні стимули. Мозковий нейротрофічний фактор (анг. brain-derived neurotrophic factor, BDNF) є одним із членів

родини нейротрофінів (Karege et al., 2002). Стрес як основний фактор ризику афективних розладів може відігравати певну роль у пригніченні транскрипції BDNF. Передбачається, що при афективних розладах вроджена або набута недостатність нейротрофінів призводить до нездатності мозку структурно і функціонально адаптуватися до змінних подразників зовнішнього середовища (пластичність). Тому БР можна трактувати як результат неадекватної адаптаційної реакції на стрес (Ising & Holsboer, 2006).

1.3. Фізіологічні фактори. Когнітивні моделі манії були сформульовані аналогічно моделі безнадійності депресії. Згідно з цією моделлю, дана вразливість сприяє дисфункціональним схемам і полегшує когнітивні помилки (наприклад, надмірне узагальнення, глобальні та стабільні атрибуції в результаті очікуваного або поточного позитивного досвіду). Тоді настрої стає більш позитивним або більш драгівливим. У результаті, наприклад, підвищується самооцінка, активніше планується діяльність, ігноруються попередження інших, а прийом ліків ставиться під сумнів (Meyer et al., 2011). Mansell і Pedley (2008) намагалися зрозуміти перепади настрою в цілому. Вони були зосереджені на суб'єктивній інтерпретації змін внутрішніх станів, наприклад, збільшення енергії, надто раннє пробудження тощо. Приписуючи високу особистісну значущість внутрішнім змінам (наприклад, занепокоєння, що втома сигналізує про нову депресію, ранкове пробудження є ознакою для творчої фази) і намагаючись контролювати ці внутрішні стани, порушується функціональна регуляція емоцій. Вони класифікують ці контрпродуктивні програми контролю, які підвищують ризик клінічно значущих депресивних або маніакальних симптомів, як «поведінку підйому» та «поведінку при спуску». Перше призводить до посилення активації (наприклад, прийом стимуляторів проти втоми; активізація поведінки), а остання відповідає за зниження поточного стану збудження (наприклад, уникнення соціальних контактів через побоювання не бути життєрадісними; дезактивація поведінки). Початкові дослідження показують, що цей підхід може покращити наше психологічне розуміння та лікування біполярних розладів (Searson et al., 2012).

Протягом останнього десятиліття зростає усвідомлення важливості виявлення

та лікування когнітивних порушень, пов'язаних з БР, оскільки вони зберігаються в періоди ремісії. Докази свідчать про те, що нейрокогнітивна дисфункція може суттєво впливати на психосоціальні результати пацієнтів. Постійно зростаюча кількість досліджень спрямована на досягнення кращого розуміння потенційних модераторів, що сприяють когнітивним порушенням при біполярному розладі, з метою розробки стратегій профілактики та ефективного лікування (Solé et al., 2017).

2. Медикаментозне лікування біполярного розладу

Клінічне визначення стадії широко поширене в медицині – воно інформує про прогноз, клінічний перебіг хвороби і її лікування, а також сприяє індивідуальному догляду за хворим. Визначення стадії хвороби розміщує індивіда на ймовірнісному рівні зростаючої потенційної тяжкості захворювання, починаючи від клінічного ризику або латентної стадії до першого порогового епізоду захворювання або рецидиву, і, нарешті, до термінальної стадії захворювання (Berk et al., 2014). В психіатрії лише нещодавно почали використовувати стадії хвороби як конструкцію для розуміння початку, прогресування та результату психічних розладів. Однак останнім часом з'явилася значна кількість нових даних на цю тему. Згідно зі стадійною моделлю, хвороби прогресують через визначені фази, які мають специфічні особливості та, відповідно, вимагають спеціального втручання. Моделі, як правило, починаються на стадії 0 (визначається як стадія ризику або латентна стадія) і проходять до стадії 4, яка реалізується як пізня стадія захворювання (McGorry et al., 2006). Існує визнання того, що ця концепція відображає сукупну картину, і що поетапне прогресування через серійні фази може бути незастосовним до всіх пацієнтів з певним розладом. До клінічних стадій біполярного розладу відносять:

1) клінічна стадія 0 – підвищений ризик серйозних розладів настрою (наприклад, сімейний анамнез, зловживання алкоголю, вживання психоактивних речовин); потенційні втручання – грамотність щодо психічного здоров'я, самодопомога.

2) клінічна стадія 1a – легкі або неспецифічні симптоми розладу настрою; потенційні втручання – формальна грамотність щодо психічного здоров'я, сімейна психо-

освіта, зниження зловживання психоактивними речовинами, когнітивно-поведінкова терапія, підтримуюче консультування.

3) клінічна стадія 1b – продромальні особливості: надвисокий ризик; потенційні втручання – 1a плюс терапія епізоду: специфічна фаза або стабілізатор настрою.

4) клінічна стадія 2 – перший епізод порогового розладу настрою; потенційне втручання – 1b та професійна реабілітація, специфічна психотерапія.

5) клінічна стадія 3a – повторення підпорогових симптомів настрою; потенційне втручання – 2 і акцент на підтримуючій терапії та психосоціальних стратегіях для досягнення повної ремісії.

6) клінічна стадія 3b – перший пороговий рецидив; потенційне втручання – 3a та стратегії запобігання рецидивам.

7) клінічна стадія 3c – множинні рецидиви; потенційне втручання – 3b і комбінація стабілізаторів настрою.

8) клінічна стадія 4 – стійкі безперервні захворювання; потенційне втручання – 3c і клозапін та інші третинні терапії, участь у суспільному житті, незважаючи на хворобу (McGorry et al., 2006).

Неявною метою визначення стадії є запобігання прогресуванню розладу до пізніх стадій і сприяння регресії до більш ранніх і більш доброякісних стадій. Таким чином, необхідно розуміти різноманітні взаємодіючі генетичні, екологічні, соціальні, біологічні та психологічні захисні фактори та фактори ризику, які опосередковують або пом'якшують процес прогресування захворювання (Dodd і Berk, 2004; Berk et al., 2007).

Існує декілька груп медикаментозних препаратів, що використовуються для полегшення симптомів на різних клінічних стадіях БР.

2.1. Оральні нейропсихотичні препарати. В умовах гострого лікування, антипсихотичні препарати використовуються у понад 90 % суб'єктів із гострим маніакальним синдромом (Tohen et al., 2001). Подають їх хворим у поєднанні зі стабілізатором настрою (у 47–90 % пацієнтів) у лікуванні гострих станів та підтримувальному лікуванні (Keck et al., 1996; Tohen et al., 2001).

2.1.1. Оланзапін. Серед наявних антипсихотичних препаратів другого покоління оланзапін був найбільш детально вивчений за даними доступними з плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень монотерапії (Tohen et al., 1999, 2000, 2003),

комбінованого лікування (Tohen et al., 2002) та при введенні внутрішньом'язового препарату для лікування гострої манії (Meehan et al., 2001).

2.1.2. Арипіпразол. Встановлено, що арипіпразол є ефективним препаратом при гострій та змішаній манії (Keck et al., 2003; Sachs et al., 2006). На основі висновків під час відкритих випробувань, він також може мати слабкий антидепресивний ефект у пацієнтів з БР (Kemp et al., 2007; McElroy et al., 2007). Форма для внутрішньом'язового введення нещодавно була схвалена Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) для використання при манії.

2.1.3. Кветіапін. Є позитивні дані щодо лікування манії кветіапіном як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з літієм. Зараз це єдиний препарат, схвалений FDA для монотерапії біполярної депресії, і єдиний препарат, який має показання до лікування БР II типу.

2.1.4. Рисперидон і зипразидон. Рисперидон і зипразидон також досліджувалися при гострому лікуванні БР. Є позитивні дані щодо лікування манії рисперидоном як у вигляді монотерапії, так і в комбінації зі стабілізатором настрою (Sachs et al., 2002) та з монотерапією зипразидоном (Keck et al., 2003). Обидва ці препарати були схвалені FDA для лікування гострої манії (Thase et al., 2006).

2.1.5. Бензодіазепін. Пацієнтам з біполярними розладами широко призначають бензодіазепіни (Clark et al., 2004; Baldessarini et al., 2007). Однак ризик зловживання цими препаратами може бути особливо високим при лікуванні ними цієї хвороби (Brunette et al., 2003), а застосування бензодіазепінів під час довготривалого лікування пацієнтів з БР не є чітко встановленим у великих контрольованих дослідженнях, проведених поза межами гострого стану. Попередні дослідження застосування бензодіазепінів пацієнтами з БР мали здебільшого описовий характер (Levine et al., 2000; Brunette et al., 2003; Clark et al., 2004; Ghaemi et al., 2006; Kassam et al., 2006; Baldessarini et al., 2007), або не мали спеціальної мети виявити аспекти складності біполярного захворювання (супутні діагнози, симптоми, тяжкість та інші характеристики захворювання), пов'язані з використанням бензодіазепінів (Simon et al., 2004; Perlis et al., 2010; Lin et al., 2011).

2.1.6. Літій. Літій уперше був використаний у фармакологічних цілях у дев'ятнадцятому столітті. Як тоді було відкрито, він проявляє профілактичний ефект у виникненні депресії (Shorter, 2009). Після того, як було виявлено антиманіакальний ефект літію, він використовувався для лікування біполярного розладу як у гострій, так і підтримуючій фазах депресії та манії протягом останніх шістдесяти або більше років (Licht, 2012). Однак частота його призначення в один момент знизилася (Blanco et al., 2002) через зростаючий сумнів щодо його ефективності (Moncrief, 1997). Однак нещодавні дослідження з моделями, які вважаються більш надійними, такі як подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) та мета-аналіз знову повідомили, що літій є ефективним у лікуванні БР (Jefferson, 2005). Зараз літій вважається одним з найкращих препаратів для тривалої профілактики нових епізодів (Curran & Ravindran, 2014) та розглядається як єдиний препарат, який запобігає як новим депресивним, так і маніакальним епізодам (Licht, 2012).

2.2. Нейропсихотичні препарати тривалої дії. Користь антипсихотичних препаратів тривалої дії в лікуванні БР не вивчалася в плацебо-контрольованих РКД. Однак є кілька старших досліджень, які свідчать про те, що депо-нейролептики є цінними для профілактики епізодів настрою при БР (El-Mallakh, 2007).

2.3. Когнітивна терапія. Цілями когнітивної терапії у пацієнтів з БР є сприяння прийняттю розладу та необхідності лікування; допомога людині розпізнати психосоціальні стресові фактори та міжособистісні проблеми та впоратися з ними; навчити стратегіям боротьби з депресією та гіпоманією; навчити ранньому розпізнаванню симптомів рецидиву та методикам його подолання; удосконалювати самоуправління через виконання домашніх завдань, а також для виявлення та зміни негативних автоматичних думок і неадаптивних припущень і переконань, що лежать в основі розладу (Basco & Rush, 1995; Scott, 1995). Поточні труднощі класифікуються за трьома аспектами: внутрішньоособистісні (наприклад, низька самооцінка, когнітивні упередження), міжособистісні (наприклад, відсутність соціальної мережі) та основні проблеми (наприклад, тяжкість симптомів, труднощі з роботою) (Scott, 2001).

Лікування біполярного афективного розладу (БАР) залишається проблема-

тичним (Sachs et al., 2000; Geddes & Goodwin, 2001; Goodwin, 2003; Lloyd et al., 2003). Середній час до рецидиву після першого епізоду становить 5 років (Geddes et al., 2003), а періоди ремісії скорочуються з прогресуванням хвороби, незалежно від лікування. Більшості пацієнтів із БАР призначають комбінацію препаратів, усі з яких мають свої недоліки. Літій, хоча й широко використовується, але має обмежену ефективність через низьку сприйнятливість і випадки манії відміни. Багато протисудомних препаратів можуть викликати неприйнятні побічні ефекти (Porter et al., 1999; Ashton & Young, 2003). Звичайні антидепресанти викликають підвищення настрою, яке може прогресувати до його швидкої зміни. Антипсихотичні препарати мають багато небажаних ефектів, наприклад, кветіапін і оланзапін, як повідомлялося, індукують у деяких випадках манію (Mishra et al., 2004). Було показано, що психосоціальні заходи доповнюють лікування, але вони залишаються на ранній стадії розробки, а їх широке використання обмежене наявними ресурсами. Таким чином, існує очевидна потреба у дослідженні нових способів лікування БР (Ashton et al., 2005). Саме тому в сучасному світі актуальним стало дослідження таких властивостей рослин, як заспокійлива,

антидепресивна дія, що могли би полегшити психологічний стан хворих.

3. Використання фітотерапії при лікуванні біполярного розладу

Незважаючи на останні досягнення у фармакотерапії при лікуванні БР, більшість пацієнтів все ще мають залишкові симптоми навіть після ремісії (Judd et al., 2002). Серед залишкових симптомів найчастіше спостерігаються безсоння та тривога, які передбачають ускладнений перебіг БР (Otto et al., 2006; Putnins et al., 2012). Однак дані щодо варіантів лікування є обмежені. Безсоння та тривожність зазвичай лікують додатковими бензодіазепінами, які загрожують зловживанням і залежністю, якщо їх застосовувати постійно (Uzun et al., 2010). Зараз у світі зростає кількість людей, які використовують трав'яні препарати, і люди з БР не є винятком.

Серед рослинних препаратів, які застосовують для зменшення симптоматики БР, можна відзначити валеріану лікарську, мелісу лікарську, пасифлору м'ясо-червону, гінкго, звіробій звичайний тощо.

3.1. Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.). Валеріана – багаторічна рослина, що зустрічається в Північній Америці, Європі та Азії (рис. 1).



Рис. 1. Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.)

Джерело: <https://roslinowo.pl/byliny-kozlek-lekarski>

Вона історично використовувалася як седативно-сподійний засіб протягом більше 1000 років. Однак точні механізми її дії залишаються невідомими. Хімічні сполуки рослини містять аргінін, глутамін, аланін і γ -аміномасляну кислоту (ГАМК) (Sarris & Kavanagh, 2009). Двадцять шість іридоїдів разом із десятима відомими сесквітерпеноїдами були виділені з коренів і кореневищ *V. officinalis* (Shi et al., 2023). У 21 столітті також було показано фармакологічну активність екстрактів і сполук *V. officinalis*, включаючи нейропротекторну (Malva et al., 2004), антикоронарну, антигіпертензивну, бронхоспастичну (Circosta et al., 2007), проти-запальну (Hattesoehl et al., 2008) і проти-судомну дії (Torres-Hernández et al., 2015), а також зменшення спазмів матки, викликаних дисменореєю (Occhiuto et al., 2009). Валеріану рідко досліджували у пацієнтів із тривогою. У двох дослідженнях вивчали вплив валеріани на зниження стресу у здорових добровольців. Kohnen і Oswald (1988) порівняли ефективність валеріани з/без пропранололу та пропранолол з/без плацебо. Kennedy et al. (2006) порівнювали ефективність комбінації меліси і валеріани з плацебо. В обидвох дослідженнях запропоновано валеріану як рослину, що може зменшити стрес у здорових добровольців. Ranijel (1985) порівнював дію суміші валеріани і звіробою до діазепаму у пацієнтів із занепокоєнням. Після двох тижнів рандомізованого лікування у комбінованій групі виявлено значне полегшення симптомів тривоги після застосування валеріани. В інших двох дослідженнях повідомлено про

негативні результати використання валеріани. У рандомізованому плацебо-контрольованому пілотному дослідженні з 12 пацієнтами, які страждали генералізованим тривожним розладом (Andreatini et al., 2002), валеріана, діазепам і плацебо не виявили жодної різниці в оцінці тривоги, однак групи, яких лікували валеріаною та діазепамом показали покращення психічного стану із застосуванням шкали Гамільтона для оцінки тривоги (HAM-A).

Незважаючи на непереконливі результати щодо ефективності застосування валеріани, вона є багатообіцяючим кандидатом для лікування тривоги або безсоння у пацієнтів з БР. Mischoulon (2008) дійшов висновку, що вона може діяти так само добре, як і бензодіазепіни, хоча здається, що вона й не є ідеальним препаратом для лікування безсоння, натомість може сприяти покращенню з часом природного сну. Хоча існують обмежені докази щодо лікування БР, поточні дані свідчать про можливий сприятливий вплив валеріани на перебіг тривоги та безсоння у пацієнтів з БР без значних побічних ефектів.

3.2. Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.).

Меліса лікарська – багаторічний чагарник родини губоцвітих (*Lamiaceae*), поширений в Європі (рис. 2). Він використовувався як панкультурний лікарський засіб понад два тисячоліття. Останнім часом його користь для здоров'я, включаючи седативну, спазмолітичну та антибактеріальну дію, була в центрі уваги багатьох досліджень (Sarris et al., 2011).



Рис. 2. Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.).

Джерело: <https://roslinowo.pl/byliny-melisa-lekarska>

Меліса лікарська – це рослина багата біологічно активними сполуками, яка використовується в усьому світі. Хімічні дослідження складу показали, що він представлений переважно флавоноїдами, терпеноїдами, фенолкарбоновими кислотами, дубильними речовинами та ефірною олією. Основними діючими речовинами меліси лікарської є фітонциди (гераніал, нераль, цитронелал і гераніол), тритерпени (урсолова кислота і олеанолова кислота), фенолкарбонові кислоти (розмаринова кислота, кавова кислота, хлорогенова кислота) і флавоноїди (кверцетин, рамноцитрин і лютеолін). Згідно з біологічними дослідженнями, ефірна олія та екстракти меліси лікарської мають активні сполуки, які визначають багато фармакологічних ефектів із потенційним медичним використанням цієї рослини (Petrisor et al., 2022).

Необроблені екстракти та чисті сполуки, виділені з *M. officinalis*, демонструють численні фармакологічні ефекти, з яких у клінічних випробуваннях було показано лише анксиолітичну, протівірусну та спазмолітичну дію цієї рослини, а також її вплив на настрої, пізнавальні процеси та пам'ять. Інгібіторна активність ацетилхолінестерази, стимуляція рецепторів ацетилхоліну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК А), а також інгібування матриксної металопротеїнази-2 є основними механізмами, запропонованими для широко обговорюваних неврологічних ефектів цієї рослини (Shakeri et al., 2016).

Ефективність меліси ще до кінця не вивчена у хворих з психічними порушеннями. В попередніх дослідженнях було зазначено, що одноразова доза меліси поліпшила функцію пам'яті та суб'єктивний спокій у здорових добровольців (Kennedy et al., 2002, 2004); та ж група також провела РКД з комбінацією меліси та валеріани (Kennedy et al., 2006). Комбінована група продемонструвала зменшення відчуття тривоги, спричиненої лабораторними тестами. Müller і Klement (2006) досліджували комбіновану дію меліси та валеріани на 918-х дітях віком до 12-ти років, які страждали від неспокою та проблем зі сном. Ці науковці повідомили також про покращення симптоматики у дітей, а також відсутність значних побічних ефектів. Однак це було відкрите дослідження без об'єктив-

ного тесту для вимірювання ступеня покращення. Екстракт *M. officinalis* виявляє анксиолітичну та антидепресивну дію, яка в основному може бути опосередкована її антиоксидантними та антиапоптозичними властивостями (Ghazizadeh et al., 2020).

Хоча ефективність меліси до кінця не вивчена у хворих з психічними порушеннями, ця рослина має потенціал для лікування легкої тривоги та безсоння у пацієнтів з БР. Сучасні фармакологічні дослідження підтвердили багато традиційних застосувань *M. officinalis*. Ця рослина є потенційним джерелом для лікування широкого кола захворювань, особливо тривоги та деяких інших розладів ЦНС. Дані щодо багатьох аспектів цієї рослини, таких як механізми дії, фармакокінетика, побічні ефекти екстрактів і потенційна взаємодія зі стандартними ліками та активними сполуками, все ще обмежені, що вимагає додаткових досліджень, особливо на людях (Shakeri et al., 2016).

3.3. Пасифлора м'ясо-червона (*Passiflora incarnata* L.).

Рід *Passiflora incarnata* Linnaeus включає приблизно 520 видів, що належать до родини *Passifloraceae*. Більшість із цих видів – ліани, які зустрічаються в Центральній і Південній Америці, рідко – в Північній Америці, Південно-Східній Азії та Австралії. Рід *Passiflora incarnata* давно використовується в традиційній фітотерапії для лікування безсоння та тривоги в Європі, а в Північній Америці його використовують як заспокійливий напій. Крім того, ця рослина використовувалася в Бразилії для болезаспокійливих, спазмолітичних, протиаптоматичних, гельмінтозних і седативних цілей; як заспокійливий і наркотичний засіб в Іраку; а також для лікування таких розладів, як дисменорея, епілепсія, безсоння, неврози та невралгії в Туреччині. У Польщі цією рослиною лікували істерію та неврастенію; в Америці її використовували для лікування діареї, дисменореї, невралгії, опіків, геморою та безсоння. *Passiflora incarnata* також використовувалася для лікування осіб з опіатною залежністю в Індії (Miroddi et al., 2013).

Пасифлора – це рослина, яка вирощується в Аргентині, Бразилії та південно-східному регіоні США (рис. 3). З давніх часів цю рослину використовували як народний засіб для лікування тривоги та безсоння.

Своєю назвою (пасифлора) ця рослина зобов'язана формі своїх квітів, які нагадують терновий вінок, і цю назву (*Passiflora* – квітка пристрастей) закріпили іспанські священики, які шукали біблійну символіку у формі квітки. Цю рослину використовували індіанці Північної та Центральної Америки для полегшення безсоння, епілепсії та нападів тривоги. Звідти її завезли до Європи

у 18 столітті. Ефекти цієї рослини офіційно вважаються терапевтичними, що було схвалено Європейським агентством з лікарських засобів (<https://www.ema.europa.eu/>). Існує понад 500 видів пасифлори, але саме вид *P. incarnata*, який характеризується фіолетовими квітами, виділяється своїми корисними терапевтичними властивостями (da Fonseca et al., 2020).



Рис. 3. Пасифлора м'ясо-червона (*Passiflora incarnata* L.).

Джерело: <https://sposobynastres.pl/passiflora-ukoi-nerwy>

Екстракт пасифлори вважається частковим агоністом бензодіазепінових рецепторів (Wolfman et al., 1994). Його неседативний ефект був доведений у дослідженнях на тваринах (Barbosa et al., 2008). Однак клінічні випробування на людях все ще відсутні. Двотижневе перехресне РКД із застосуванням чаю з пасифлори у здорових добровольців (Ngan & Conduit, 2011) також показало суб'єктивне покращення якості їх сну. У двох дослідженнях з пасифлорою показано ефективність використання пасифлори для лікування тривожності, пов'язаної зі спинальною анестезією (Aslanargun et al., 2012) та для лікування симптомів менопаузи (Fahami et al., 2010). У цих дослідженнях показано відсутність побічних ефектів пасифлори. Побічні ефекти пасифлори, як правило, терпимі, і не повідомлялося про негативний вплив на зміни настрою. Тим не менш, більшість досліджень мали відносно невеликий розмір

вибірки, а стандартне дозування та підготовка до лікування не були встановлені. Необхідні додаткові дослідження щодо ефективності та безпеки пасифлори, щоб визначити можливість її застосування для пацієнтів з БР.

Різноманітність нейроактивних флавоноїдів можна знайти у видах роду *Passiflora*; однак труднощі з проходженням їх через гематоенцефалічний бар'єр обмежують їх нейрофармакологічну активність *in vivo* (Alves et al., 2020). Хризин (5,7-дигідроксифлавонон) – флавоноїд, виділений із рослин, таких як *Passiflora caerulea* L., *Passiflora incarnata* L. та *Matricaria chamomilla* L. Ця природна сполука проявляє різноманітну фармакологічну дію, зокрема, антиоксидантну, протизапальну, протиракову, нейропротекторну та антиапоптозну. Результати досліджень показали, що анксиолітичний і антидепресантний ефекти хризину проявляється через взаємодію цього флавоноїду зі

специфічними нейромедіаторними системами, головним чином ГАМК-ергічною та серотонінергічною, а також активуючи інші нейротрофічні фактори. Хоча ці результати були отримані в основному в результаті доклінічних досліджень, вони послідовно демонструють потенційне терапевтичне використання флавоноїду хризину як анксиолітика та антидепресанта. Тому цей флавоноїд можна розглядати як багатообіцяючу нову сполуку в терапії тривожних і депресивних розладів (Rodríguez-Landa et al., 2022).



Рис. 4. Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*).

Джерело: <https://apteline.pl/artykuly/milorzab-japonski-ginkgo-biloba>

Гінкго білоба зазвичай використовується для лікування ранньої стадії хвороби Альцгеймера, судинної деменції та шуму у вухах судинного походження. Було проведено численні дослідження ефективності гінкго для лікування цереброваскулярних захворювань і деменції. Систематичні огляди свідчать про те, що ця рослина може полегшити симптоми деменції. Вживання гінкго, як правило, добре переноситься, але може підвищити ризик кровотечі, якщо застосовувати його в поєднанні з варфарином, антиагрегантами та деякими іншими рослинними препаратами (Sierpina et al., 2003).

Насіння та листя гінкго білоба використовувалися як традиційний лікарський засіб протягом тисяч років, а екстракт його листя десятиліттями використовувався як дієтична добавка. Екстракт гінкго

3.4. *Гінкго білоба (Ginkgo biloba L.)*. Гінкго, також відоме як китайське гінкго або білоба, походить з Китаю, де росте в дикому вигляді (рис. 4). Його називають японським, тому що ця рослина була завезена в Європу з Японії, хоча в природі там не зустрічається. Вид також культивується в Східній Азії, Північній Америці, Новій Зеландії та Європі. Окрім віялоподібного листя, гінкго білоба характеризується довголіттям. Вид присутній у незмінному вигляді мільйони років, і дерево може прожити до 3-4 тисяч років. 3 давніх часів дерево широко культивували і використовували в різних цілях.

білоба є складною сумішшю з численними компонентами, включаючи флавонолглікозиди та терпенові лактони, і є однією з дієтичних добавок, що має найбільший показник продажу у всьому світі, включаючи ефекти зниження ваги, а також антидіабетичні, антигіпертензивні та антиліпідемічні властивості, які можуть бути ефективними у лікуванні метаболічного синдрому, пов'язаного з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (Mei et al., 2017; Eisvand et al., 2020). Основними сполуками *G. biloba* є терпенові лактони (білобалід і гінкголіди А, В і С) і флавонові глікозиди (ізорамнетин, кверцетин і кемпферол) (Eisvand et al., 2020).

Екстракт листя гінкго давно використовується як засіб для покращення когнітивних функцій (Birks & Grimley Evans, 2009). Ця рослина проявляє антиоксидантну

та антитромбоцитарну дію (Huang et al., 2004). Крім того, у дослідженнях за участю пацієнтів з деменцією було виявлено, що гінкго стабілізує настрій і знімає тривогу (Mix & Crews, 2000). У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні комбінація гінкго та женьшеню також була ефективною для лікування постменопаузальних симптомів у жінок (Hartley et al., 2004). Chen et al. (2019) виявили, що водорозчинний полісахарид із листя гінкго білоба зменшує депресію, спричинену стресом, і усуває дисбактеріоз кишечника. Результати цих дослідників показали, що цей полісахарид може бути перспективним фармакотерапевтичним кандидатом для лікування депресії (Chen et al., 2019). Екстракт листя гінкго є відносно безпечним, хоча повідомлялося про кілька побічних ефектів, таких як шлунково-кишкові

розлади, головні болі, запаморочення та шкірні алергічні реакції (Ihl et al., 2012).

Гінкго ніколи не вивчався у пацієнтів з БР. В дослідженні Spinella і Eaton (2002) повідомлялося, що пацієнтка з легкою черепно-мозковою травмою відчула гіпоманію після додавання гінкго до свого режимного прийому флуоксетину та буспірону, але гінкго імовірно не відіграє значної ролі у зміні настрою. Необхідні подальші дослідження, щоб визначити ефективність гінкго при лікуванні тривоги та безсоння.

3.5. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.).

Звіробій – це рослина, що вирощується в Європі, Західній Азії та Північній Африці (Sarris & Kavanagh, 2009) (рис. 5). Квітучі верхівки звіробою використовувалися в Європі як антидепресант ще у стародавній Греції та Римі.



Рис. 5. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.).

Джерело: <https://zielonyogrodek.pl/>

Хімічний склад звіробою добре вивчений. Задокументовані фармакологічні дії, включаючи антидепресивну, протівірусну та антибактеріальну дію, підтверджують кілька традиційних способів використання звіробою. Багато фармакологічних дій, ймовірно, можна віднести до гіперіцину та флавоноїдних компонентів; також повідомлялося, що гіперіцин відповідає за світло-

чутливі реакції звіробою. Що стосується антидепресантної дії звіробою, гіперфорин, а не гіперіцин, як вважалося спочатку, став одним із основних компонентів, відповідальних за антидепресивну дію. Потрібні подальші дослідження, щоб визначити, які інші компоненти цієї рослини сприяють її антидепресивному ефекту. Докази рандомізованих контрольованих досліджень

підтвердили ефективність екстрактів звіробою порівняно з плацебо в лікуванні депресії від легкої до середньої тяжкості. Інші рандомізовані контрольовані дослідження надали деякі докази того, що екстракти звіробою такі ж ефективні, як і деякі стандартні антидепресанти при легкій та помірній депресії (Barnes et al., 2001).

Механізм дії метаболітів звіробою ще не повністю вивчений, але вважається, що його основні активні компоненти – гіперіцин і гіперфорин – впливають на модуляцію різних нейрохімічних шляхів, включаючи шляхи серотоніну, дофаміну та норадреналіну (Butterweck, 2003). Окрім добре відомого впливу на депресію (Linde et al., 2005; Rahimi et al., 2009), також вивчено його вплив на тривожні розлади. Хоча в багатьох дослідженнях показано покращення симптомів тривоги (Taylor & Kobak, 2000; Davidson & Connor, 2001; Kobak et al., 2003), РКД для обсессивно-компульсивного розладу (Kobak et al., 2005a) та соціальної фобії (Kobak et al., 2005b) не довели ефективності звіробою. Контрольованих досліджень, які вивчали б його ефекти у лікуванні тривоги досі немає, тому ми не можемо зробити висновки щодо його ефективності. Крім того, не було проведено жодних досліджень, які вивчали б вплив рослини на безсоння. Огляд 16 пост-маркетингових наглядових досліджень звіробою (Schulz, 2006) показав, що

фітопрепарати в десять разів безпечніші за синтетичні антидепресанти. Крім того, не повідомлялося про випадки залежності. Однак поки що клінічне значення звіробою все ще залишається незрозумілим (Borrelli & Izzo, 2009). Отримані дані підтверджують клінічну ефективність звіробою в полегшенні симптомів депресії. У пацієнтів із легкою та помірною депресією звіробій продемонстрував порівнянну реакцію та рівень ремісії порівняно зі стандартними селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (Ng et al., 2017).

На сьогоднішній день не було проведено жодного РКД з використанням пацієнтів з БР. Загалом, звіробій вважається потенційно корисним в терапії легких та помірних депресивних симптомів (Sarris et al., 2011), також при БР. Крім того, він може сприятливо впливати на симптоми тривоги, але не на безсоння, у пацієнтів з БР. Однак при призначенні звіробою пацієнтам з БР слід враховувати можливість зміни настрою або прискорення циклу.

3.6. Кава, перець п'янкий (*Piper methysticum* G.Forst.). Кава (*Piper methysticum* G. Forst. f.) є, безумовно, найважливішою рослиною, яка використовується на островах Меланезії, Полінезії та Мікронезії за її розслаблюючий ефект (Thomsen & Schmidt, 2021) (рис. 6).



Рис. 6. Перець п'янкий (*Piper methysticum* G.Forst.).

Джерело: <https://www.plantago-sklep.pl/>

Напої Кави зазвичай готують з кореня *Piper methysticum*. Їх споживали жителі тихоокеанських островів протягом століть. Препарати з екстракту Кави колись використовувалися як рослинні препарати для лікування тривоги в Європі. Кава також продається як дієтична добавка в США і набуває популярності у західних країнах. Нещодавні дослідження показують, що Кава та її основні фітохімічні компоненти володіють протизапальною та протираковою дією, на додаток до добре задокументованих неврологічних ефектів. Незважаючи на те, що корисні ефекти цієї рослини широко визнані, рідкі випадки гепатотоксичності були пов'язані з використанням певних препаратів Кави, однак немає підтверджень або послідовних механізмів дії компонентів цієї рослини. Основні проблеми полягають у різноманітності продуктів Кави та відсутності стандартизації (Bian та ін., 2020). Потенційні властивості Кави можна пояснити її здатністю пригнічувати зворотне захоплення норадреналіну в префронтальній корі. Більшість доказів свідчать про те, що Кава не має негативного впливу на когнітивні функції (LaPorte et al., 2011). Перець п'яний широко використовувався на островах Тихого океану як церемоніальний племінний напій, який має заспокійливий ефект. Він також був популярний у США з кінця 1900-х років. Ефект цієї рослини зумовлений її діючою речовиною кавапироном (Jussolie et al., 1994). Вона розслабляє м'язи, як виявили дослідження *in vitro* та *in vivo*. Понад десяток опублікованих досліджень вивчали ефективність перцю п'яного, і майже всі вони були подвійними плацебо-контрольованими РКД для лікування тривоги. Два мета-аналізи (Pittler & Ernst, 2003; Witte et al., 2005) з використанням шкали Гамільтона для оцінки тривоги (HAM-A) продемонстрували, що ця рослина зменшує тривогу значно більше, ніж плацебо. Перець п'яний виявився ефективним в терапії тривоги незалежно від симптомів і типу розладу, тобто в терапії неспецифічної тривоги, напруги, збудження, агорафобії, специфічної фобії, розладу адаптації та безсоння. В цілому він є ефективним засобом при лікуванні легких тривожних станів і безсоння. У двох плацебо-контрольованих дослідженнях і контрольному дослідженні було представ-

лено докази, що підтверджують ефективність перцю п'яного в лікуванні генералізованого тривожного розладу (Savage et al., 2015). Оскільки перець п'яний призводить до менших когнітивних розладів, ніж бензодіазепіни, його можна використовувати для лікування тривоги у пацієнтів з БР (Sarris & Kavanagh, 2009). Проте жодні дослідження не вивчали ефектів цієї рослини у пацієнтів з БР. Незважаючи на добре встановлену ефективність, з 2001 року перець п'яний був вилучений у Канаді, Великобританії та Європейському Союзу через його потенційну гепатотоксичність (Pittler & Ernst, 2003). У зв'язку з цим Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США попередило про потенційну гепатотоксичність перцю п'яного та рекомендувало провести подальше дослідження його безпеки (FDA, 2002). Однак серед випадків токсичності пряма причинність була підтверджена лише в невеликій групі хворих (Coulter, 2007). Крім того, у дослідженнях традиційного вживання перцю п'яного не було знайдено доказів незворотного пошкодження печінки (Teschke et al., 2012).

Виходячи з наведених вище даних, токсичність слід вивчити більш детально. Інше дослідження показало, що водний екстракт перцю п'яного може бути нетоксичним (Sarris et al., 2009). Зважаючи на питання безпеки цієї рослини, зазвичай її не рекомендують використовувати як додаткову терапію БР.

3.7. Каннабіноїди. Каннабіноїдні рецептори, ендоканнабіноїди та ферменти, відповідальні за їх біосинтез і деградацію, складають ендоканнабіноїдну систему (Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018). В останні десятиліття ендоканнабіноїдна система привернула значну увагу як потенційна терапевтична мішень для багатьох патологічних станів. Участь каннабіноїдів у кількох фізіологічних процесах добре вивчена, наприклад, в регуляції енергетичного балансу, стимуляції апетиту, регуляції артеріального тиску, модуляції болю, ембріогенезі, контролі нудоти та блювання, процесах пам'яті, навчання та імунній відповіді, а також у патологічних станах, де ці сполуки виконують захисну роль у розвитку певних розладів (Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez,

2018). Зміни рівня ендоканабіноїдів можуть бути пов'язані з такими неврологічними захворюваннями, як хвороба Паркінсона, Хантінгтона, хвороба Альцгеймера та розсіяний склероз, а також анорексія та синдром подразненого кишечника (Cristino et al., 2020). Зміни в ендоканабіноїдній системі також пов'язані з раком, впливаючи на ріст, міграцію та інвазію деяких пухлин (Mangal et al., 2021). Канабіноїди були протестовані на кількох типах раку, включаючи рак мозку, молочної залози та простати (Falasca & Maccarrone, 2021). Канабіноїди проявили себе перспективними як анальгетики для лікування як запального, так і нейропатичного болю (Romero-Sandoval et al., 2017). Є також докази ролі ендоканабіноїдної системи в контролі емоційних станів; канабіноїди можуть виявитися ефективними препаратами для зменшення та полегшення симптомів посттравматичного стресового розладу та анксиозних розладів (Black et al., 2019).

Роль ендоканабіноїдної системи в розвитку узалежнень також була досліджена. Каннабіноїди виявилися ефективними в лікуванні деяких синдромів зловживання, головним чином при зловживанні етанолом та опіоїдами (Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018). Враховуючи важливість ендоканабіноїдної системи та терапевтичний потенціал канабіноїдів у величезній кількості захворювань, триває кілька клінічних досліджень препаратів на основі канабіноїдів. Крім того, деякі препарати на основі канабіноїдів уже схвалені в різних країнах, зокрема капсули набілону та дронабінолу для лікування нудоти та блювання, пов'язаних із хіміотерапією, капсули дронабінолу для лікування анорексії, пероральний розчин дронабінолу для лікування блювоти, пов'язаної з хіміотерапією, та анорексії (Fraguas-Sánchez & Torres-Suárez, 2018). Δ 9-тетрагідроканабінол/канабідіол схвалений для лікування болю у пацієнтів з онкологічними змінами слизової оболонки ротової порожнини (Lichtman et al., 2018), спастичності та болю, пов'язаного з розсіяним склерозом (Filippini et al., 2022), а також пероральний розчин каннабідіолу для лікування синдромів Драве та Леннокса-Гасто (Devinsky et al., 2017, 2018).

Порушення ендогенної канабіноїдної системи після генетичних маніпуляцій, фармакологічного втручання або впливу стресу вірогідно призводить до виникнення стану тривоги. З іншого боку, активація ендогенної канабіноїдної системи здатна полегшити тривожну поведінку. Якщо розглядати екзогенне введення канабіноїдів, агоністи канабіноїдного рецептора 1 (CB1) мають двофазний, залежний від дози ефект на стан тривоги, зокрема, низькі дози є анксиолітичними, а високі дози – анксиогенними (Petrie et al., 2021). Спостереження пацієнтів, підтверджені фармакологічними дослідженнями, свідчать про те, що похідні канабісу – Δ 9-тетрагідроканабінол (ТГК) і канабідіол (КБД) – можуть стабілізувати настрій. Добре відомо, що існує висока поширеність коморбідного зловживання наркотиками серед пацієнтів з БАД (Brown et al., 2001). Повідомлялося про 61 % поширеності зловживання психоактивними речовинами протягом життя у пацієнтів з БР типу I і 48 % у пацієнтів з БР типу II порівняно з 6 % у загальній популяції (Regier et al., 1990). Деякі дослідження надали дані про окремі препарати, якими зловживають ці пацієнти (Estroff et al., 1985; Miller et al., 1989; Regier et al., 1990; Marken et al., 1992; Mueser et al., 1992; Sonne et al., 1994; Winokur et al., 1998). Результати свідчать про високі показники вживання канабісу (30–64 %) і стимуляторів (амфетамінів 31–39 %, кокаїну 15–39 %) і нижчі показники для опіатів (6–25 %). Ступінь, до якої пацієнти з БР використовують марихуану для самолікування, невідома, хоча неофіційні дані свідчать про те, що деякі пацієнти вважають, що вона полегшує як депресію (Gruber et al., 1996), так і манію (Grinspoon & Bakalar, 1998). Незважаючи на те, що марихуана може викликати побічні ефекти, включаючи психоз і манію, деякі канабіноїди мають властивості, які можуть бути корисними при лікуванні психічних розладів.

Для лікування тривоги та безсоння використовуються різні лікарські трави. Незважаючи на їхнє дедалі більше використання та зростаючий інтерес до таких ліків, доказів ефективності досі немає. Зокрема, їх застосування у пацієнтів з БР вивчалось рідко. Виходячи з наявних на

даний момент даних, валеріана є найбільш перспективним засобом. Меліса також вважається ефективною рослиною, незважаючи на обмежені систематичні дослідження. Крім того, пасифлора та гінкго можуть використовуватися для лікування симптомів тривоги та безсоння у пацієнтів з біполярним розладом, але необхідні подальші дослідження, щоб визначити їх ефективність і безпеку. З іншого боку, не рекомендують використовувати в терапії БР перець п'яний та звіробій, оскільки вони потенційно шкідливі для пацієнтів із БР. Багато з цих безрецептурних психотропних лікарських засобів на рослинній основі є відносно безпечними та мають менше побічних ефектів порівняно зі звичайними фармакотерапевтичними засобами, такими як антидепресанти та бензодіазепіни (Baldwin et al., 2007; Parakostas, 2008).

Хоча різні групи вчених досліджували ефективність кількох із цих препаратів, важко безпосередньо порівняти отримані дані, оскільки використовувалися різні дози та час аплікації. Крім того, самі фітопрепарати відрізняються за складом і якістю. Різні результати можуть бути наслідком відсутності стандартизації та контролю якості. Для широкого застосування фітопрепаратів у клінічних умовах необхідні подальші ретельні дослідження. Враховуючи той факт, що більшість пацієнтів з БР отримують поліфармакотерапію (Ghaemi et al., 2006), необхідно дослідити питання безпеки, пов'язані із взаємодією між ліками. Кілька досліджень про такі випадки було зроблено при комбінованому застосуванні двох рослинних ліків або використання фітопрепаратів і психотропних препаратів (Izzo & Ernst, 2009).

Зокрема, більшість рослинних ліків є безрецептурними препаратами, тому їх можна використовувати без нагляду клініциста. Незважаючи на це, спільне призначення певних лікарських засобів рослинного походження з фармацевтичними препаратами з доповнювальною фармакодинамічною дією може фактично забезпечити сприятливий синергічний ефект (Williamson, 2001; Borgert et al., 2005). Це також потенційно дозволяє приймати меншу дозу синтетичних фармацевтичних препаратів, таким чином зменшуючи мож-

ливі побічні ефекти. Не дивлячись на це обережне застосування, на сьогодні проведено небагато досліджень, окрім деяких ізольованих, які вивчають посилення дії антидепресантів. Це залишається сферою потенційних майбутніх досліджень. Хоча за останнє десятиліття з'явилося більше доказів, все ще існує потреба у проведенні подальших надійних подвійних сліпих РКД для кількох лікарських засобів рослинного походження з обнадійливими отриманими результатами.

Існує також величезний простір для вивчення різних комбінацій покращених стандартизованих рослинних препаратів у лікуванні більш широкого спектру психічних розладів. Хоча природні препарати є привабливими засобами для лікування тривоги та безсоння, інші фармакологічні препарати, безумовно, кращі з точки зору ефективності. Атипові антипсихотики (Gao et al., 2006), протисудомні препарати та когнітивна терапія (Rakofsky & Dunlop, 2011) підтвердили свою ефективність. Недостатнє лікування тривоги та безсоння погіршує стан хворих і підвищує показники смертності у пацієнтів з БР. Якщо пацієнти страждають від клінічно значущого занепокоєння та безсоння, слід спробувати вищезазначені традиційні підходи, перш ніж розглядати лікарські засоби рослинного походження. Трав'яні препарати слід брати до уваги лише в легких випадках або після спроб звичайних методів лікування.

Висновки

Дослідження в галузі психофармакології лікарських препаратів рослинного походження помітно зросли за останні десятиліття. На сьогоднішній день, однак, всебічне дослідження рослинних антидепресантів, анксиолітиків і снодійних та їх застосування при лікуванні пацієнтів з БР триває.

Згідно з наявними на даний момент доказами, валеріана є найбільш перспективним засобом для лікування безсоння та тривоги при біполярному розладі. Допоміжні лікарські засоби рослинного походження можуть мати потенціал для полегшення цих симптомів і покращення результатів стандартного лікування, незважаючи на обмежені докази.

Сучасні дані свідчать про те, що меліса також може бути ефективною для полегшення симптомів тривоги та депресії, особливо в гострому стані. Через високий рівень неоднорідності між дослідженнями результати слід інтерпретувати з обережністю. Різноманітні доклінічні та клінічні дослідження показали також позитивний ефект гінкго білоба для покращення когнітивних здібностей у людей з порушеннями та зниження тривоги при патологічних станах.

Літературні дані свідчать про те, що пасифлора і її препарати допомагають зменшити стрес, і тому можуть бути корисними при лікуванні безсоння, тривоги та депресії. Більшість досліджень повідомляли про зниження рівня тривоги після введення препаратів *Passiflora incarnata*, причому ефект менш очевидний у людей з легкими симптомами тривоги. Жодних побічних ефектів, включаючи втрату пам'яті або зменшення психометричних функцій, не спостерігалось.

Згідно з існуючою літературою, звіробій є безпечною та ефективною альтернативою в лікуванні депресії. Трициклічні антидепресанти та інгібітори моноаміноксидази можуть викликати серйозні серцеві побічні ефекти, такі як тахікардія та постуральна гіпотензія, а також багато небажаних антихолінергічних побічних ефектів, включаючи сухість у роті та запор. Доведено, що звіробій не має серцевих, а також антихолінергічних побічних ефектів, які зазвичай спостерігаються при прийомі антидепресантів. Згідно з обмеженими дослідженнями, звіробій є прийнятною альтернативою традиційній терапії антидепресантами, хоча в цій галузі виправдані більш масштабні випробування.

Сучасні дані підтверджують використання звіробію для лікування легкої та помірної депресії та перцю п'яного для лікування генералізованої тривоги. Що стосується інших розладів, існують лише

деякі попередні докази використання звіробію при сезонних афективних розладах. В даний час немає жодного опублікованого випробування на людях щодо використання перцю п'яного при афективних розладах або при obsesивно-компульсивному, посттравматичному стресовому, панічному розладах або соціальній фобії. Сучасні докази використання рослинних лікарських засобів для лікування депресії та тривоги підтверджують лише використання звіробію для лікування депресії та перцю п'яного – для лікування генералізованої тривоги.

Біполярний афективний розлад часто погано контролюється призначеними ліками. Вживання каннабісу є поширеним явищем у пацієнтів із цим розладом, і окремі дослідження свідчать про те, що деякі пацієнти приймають його для полегшення симптомів як манії, так і депресії. Не має систематичних досліджень використання канабіноїдів при біполярному розладі, хоча деякі пацієнти стверджують, що канабіс полегшує симптоми манії та депресії. Канабіноїди $\Delta(9)$ -тетрагідроканабінол (THC) і канабідіол (CBD) можуть мати седативну, снодійну, анксиолітичну, антидепресивну, антипсихотичну та протисудомну дію. Зараз тривають контрольовані дослідження цих канабіноїдів як допоміжних ліків при біполярному розладі.

І клініцисти, і пацієнти повинні знати про потенційні ризики лікування, пов'язані з вибором лікарських препаратів рослинного походження замість традиційної терапії. Слід також пам'ятати про взаємодію фармакологічних препаратів з ліками рослинного походження. Незважаючи на обмежені дані наявних на даний момент досліджень, рослинні препарати можуть сприятливо впливати на зменшення тривожності і безсоння у пацієнтів з БР. Фітопрепарати, які обговорюються в цій статті, заслуговують на подальші дослідження, з метою підтвердження їх ефективності.

References

- Alves, J. S. F., Silva, A. M. D. S., da Silva, R. M., Tiago, P. R. F., de Carvalho, T. G., de Araújo Júnior, R. F., de Azevedo, E. P., Lopes, N. P., Ferreira, L. S., Gavioli, E. C., da Silva-Júnior, A. A., & Zucolotto, S. M. (2020). *In Vivo* Antidepressant Effect of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* into Cationic Nanoparticles: Improving Bioactivity and Safety. *Pharmaceutics*, 12(4), 383. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12040383>.
- Andreatini, R., Sartori, V. A., Seabra, M. L., & Leite, J. R. (2002). Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. *Phytotherapy research: PTR*, 16(7), 650–654. <https://doi.org/10.1002/ptr.1027>.
- Arjmand, S., Behzadi, M., Kohlmeier, K. A., Mazhari, S., Sabahi, A., & Shabani, M. (2019). Bipolar disorder and the endocannabinoid system. *Acta neuropsychiatrica*, 31(4), 193–201. <https://doi.org/10.1017/neu.2019.21>.
- Ashton, C. H., Moore, P. B., Gallagher, P., & Young, A. H. (2005). Cannabinoids in bipolar affective disorder: a review and discussion of their therapeutic potential. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 19(3), 293–300. <https://doi.org/10.1177/0269881105051541>.
- Ashton, H., & Young, A. H. (2003). GABA-ergic drugs: exit stage left, enter stage right. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 17(2), 174–178. <https://doi.org/10.1177/026988110301702004>.
- Aslanargun, P., Cuvas, O., Dikmen, B., Aslan, E., & Yuksel, M. U. (2012). *Passiflora incarnata* Linnaeus as an anxiolytic before spinal anesthesia. *Journal of anesthesia*, 26(1), 39–44. <https://doi.org/10.1007/s00540-011-1265-6>.
- Baldessarini, R. J., Leahy, L., Arcona, S., Gause, D., Zhang, W., & Hennen, J. (2007). Patterns of psychotropic drug prescription for U.S. patients with diagnoses of bipolar disorders. *Psychiatric services* (Washington, D.C.), 58(1), 85–91. <https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.1.85>.
- Baldwin, D. S., Montgomery, S. A., Nil, R., & Lader, M. (2007). Discontinuation symptoms in depression and anxiety disorders. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 10(1), 73–84. <https://doi.org/10.1017/S1461145705006358>.
- Barbosa, P. R., Valvassori, S. S., Bordignon, C. L., Jr, Kappel, V. D., Martins, M. R., Gavioli, E. C., Quevedo, J., & Reginatto, F. H. (2008). The aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. *Journal of medicinal food*, 11(2), 282–288. <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.722>.
- Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2001). St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 53(5), 583–600. <https://doi.org/10.1211/0022357011775910>.
- Basco M., & Rush A. (1995). *Cognitive-Behavioural Treatment of Manic-Depressive Disorder*. New York: Guilford Press.
- Berk, M., Berk, L., Dodd, S., Cotton, S., Macneil, C., Daglas, R., Conus, P., Bechdolf, A., Moylan, S., & Malhi, G. S. (2014). Stage managing bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 16(5), 471–477. <https://doi.org/10.1111/bdi.12099>.

- Berk, M., Conus, P., Lucas, N., Hallam, K., Malhi, G. S., Dodd, S., Yatham, L. N., Yung, A., & McGorry, P. (2007). Setting the stage: from prodrome to treatment resistance in bipolar disorder. *Bipolar disorders*, 9(7), 671–678. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00484.x>.
- Berk, M., Hallam, K. T., & McGorry, P. D. (2007). The potential utility of a staging model as a course specifier: a bipolar disorder perspective. *Journal of affective disorders*, 100(1-3), 279–281. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.03.007>.
- Bian, T., Corral, P., Wang, Y., Botello, J., Kingston, R., Daniels, T., Salloum, R. G., Johnston, E., Huo, Z., Lu, J., Liu, A. C., & Xing, C. (2020). *Kava as a Clinical Nutrient: Promises and Challenges*. *Nutrients*, 12(10), 3044. <https://doi.org/10.3390/nu12103044>.
- Birks, J., & Grimley Evans, J. (2009). Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD003120. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003120.pub3>.
- Black, N., Stockings, E., Campbell, G., Tran, L. T., Zagic, D., Hall, W. D., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2019). Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(12), 995–1010. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8).
- Blanco, C., Laje, G., Olfson, M., Marcus, S. C., & Pincus, H. A. (2002). Trends in the treatment of bipolar disorder by outpatient psychiatrists. *The American journal of psychiatry*, 159(6), 1005–1010. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.6.1005>.
- Bobo W. V. (2014). The Diagnosis and Management of Bipolar I and II Disorders: Clinical Practice Update. *Mayo Clinic proceedings*, 92(10), 1532–1551. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.06.022>.
- Borgert, C. J., Borgert, S. A., & Findley, K. C. (2005). Synergism, antagonism, or additivity of dietary supplements: application of theory to case studies. *Thrombosis research*, 117(1-2), 123–151. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2005.06.008>.
- Borrelli, F., & Izzo, A. A. (2009). Herb-drug interactions with St John's wort (*Hypericum perforatum*): an update on clinical observations. *The AAPS journal*, 11(4), 710–727. <https://doi.org/10.1208/s12248-009-9146-8>.
- Brunette, M. F., Noordsy, D. L., Xie, H., & Drake, R. E. (2003). Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatric services* (Washington, D.C.), 54(10), 1395–1401. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.54.10.1395>.
- Budde, M., Forstner, A. J., Adorjan, K., Schaupp, S. K., Nöthen, M. M., & Schulze, T. G. (2017). Genetische Grundlagen der bipolaren Störung [Genetics of bipolar disorder]. *Der Nervenarzt*, 88(7), 755–759. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0336-9>.
- Butterweck V. (2003). Mechanism of action of St John's wort in depression: what is known? *CNS drugs*, 17(8), 539–562. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317080-00001>.
- Chen, P., , Hei, M., Kong, L., Liu, Y., Yang, Y., Mu, H., Zhang, X., Zhao, S., & Duan, J. (2019). One water-soluble polysaccharide from *Ginkgo biloba* leaves with antidepressant activities via modulation of the gut microbiome. *Food & function*, 10(12), 8161–8171. <https://doi.org/10.1039/c9fo01178a>.
- Circosta, C., De Pasquale, R., Samperi, S., Pino, A., & Occhiuto, F. (2007). Biological and analytical characterization of two extracts from *Valeriana officinalis*. *Journal of ethnopharmacology*, 112(2), 361–367. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.021>.

- Clark, R. E., Xie, H., & Brunette, M. F. (2004). Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(2), 151–155. <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0202>.
- Coulter D. (2007). Assessment of the risk of hepatotoxicity with kava products. Geneva: WHO Appointed Committee.
- Cristino, L., Bisogno, T., & Di Marzo, V. (2020). Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature reviews. Neurology*, 16(1), 9–29. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0284-z>.
- Curran, G., & Ravindran, A. (2014). Lithium for bipolar disorder: a review of the recent literature. *Expert review of neurotherapeutics*, 14(9), 1079–1098. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.947965>.
- da Fonseca, L. R., Rodrigues, R. A., Ramos, A. S., da Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*, 2020, 6598434. <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>.
- Davidson, J. R., & Connor, K. M. (2001). St. John's wort in generalized anxiety disorder: three case reports. *Journal of clinical psychopharmacology*, 21(6), 635–636. <https://doi.org/10.1097/00004714-200112000-00026>.
- Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., Scheffer, I. E., Thiele, E. A., Wright, S., & Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. (2017). Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *The New England journal of medicine*, 376(21), 2011–2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611618>.
- Devinsky, O., Patel, A. D., Cross, J. H., Villanueva, V., Wirrell, E. C., Privitera, M., Greenwood, S. M., Roberts, C., Checketts, D., VanLandingham, K. E., Zuberi, S. M., & GWPCARE3 Study Group. (2018). Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. *The New England journal of medicine*, 378(20), 1888–1897. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714631>.
- Dodd, S., & Berk, M. (2004). Predictors of antidepressant response: A selective review. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 8(2), 91–100. <https://doi.org/10.1080/13651500410005423>.
- Eisvand, F., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2020). The effects of *Ginkgo biloba* on metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy research: PTR*, 34(8), 1798–1811. <https://doi.org/10.1002/ptr.6646>.
- El-Mallakh R. S. (2007). Medication adherence and the use of long-acting antipsychotics in bipolar disorder. *Journal of psychiatric practice*, 13(2), 79–85. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000265764.87376.02>.
- Estroff, T. W., Dackis, C. A., Gold, M. S., & Pottash, A. L. (1985). Drug abuse and bipolar disorders. *International journal of psychiatry in medicine*, 15(1), 37–40. <https://doi.org/10.2190/6d4m-j23x-l21c-tp21>.
- Fahami, F., Asali, Z., Aslani, A., & Fathizadeh, N. (2010). A comparative study on the effects of *Hypericum Perforatum* and passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 15(4), 202–207.
- Falasca, M., & Maccarrone, M. (2021). Cannabinoids and Cancer. *Cancers*, 13(17), 4458. <https://doi.org/10.3390/cancers13174458>.

- Filippini, G., Minozzi, S., Borrelli, F., Cinquini, M., & Dwan, K. (2022). Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD013444. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013444.pub2>.
- Fraguas-Sánchez, A. I., & Torres-Suárez, A. I. (2018). Medical Use of Cannabinoids. *Drugs*, 78(16), 1665–1703. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0996-1>
- Gao, K., Muzina, D., Gajwani, P., & Calabrese, J. R. (2006). Efficacy of typical and atypical antipsychotics for primary and comorbid anxiety symptoms or disorders: a review. *The Journal of clinical psychiatry*, 67(9), 1327–1340. <https://doi.org/10.4088/jcp.v67n0902>.
- Geddes, J. R., Carney, S. M., Davies, C., Furukawa, T. A., Kupfer, D. J., Frank, E., & Goodwin, G. M. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* (London, England), 361(9358), 653–661. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12599-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12599-8).
- Geddes, J., & Goodwin, G. (2001). Bipolar disorder: clinical uncertainty, evidence-based medicine and large-scale randomised trials. *The British journal of psychiatry. Supplement*, 41, s191–s194.
- Ghaemi, S. N., Hsu, D. J., Thase, M. E., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Miyahara, S., & Sachs, G. (2006). Pharmacological Treatment Patterns at Study Entry for the First 500 STEP-BD Participants. *Psychiatric services* (Washington, D.C.), 57(5), 660–665. <https://doi.org/10.1176/ps.2006.57.5.660>.
- Ghazizadeh, J., Hamedeyazdan, S., Torbati, M., Farajdokht, F., Fakhari, A., Mahmoudi, J., Araj-Khodaei, M., & Sadigh-Eteghad, S. (2020). *Melissa officinalis* L. hydro-alcoholic extract inhibits anxiety and depression through prevention of central oxidative stress and apoptosis. *Experimental physiology*, 105(4), 707–720. <https://doi.org/10.1113/EP088254>.
- Goodwin, G. M., & Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. (2003). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 17(2), 149–147. <https://doi.org/10.1177/0269881103017002003>.
- Grinspoon, L., & Bakalar, J. B. (1998). The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: anecdotal evidence and the need for clinical research. *Journal of psychoactive drugs*, 30(2), 171–177. <https://doi.org/10.1080/02791072.1998.10399687>.
- Gruber, A. J., Pope, H. G., Jr, & Brown, M. E. (1996). Do patients use marijuana as an antidepressant? *Depression*, 4(2), 77–80. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-7162\(1996\)4\(2\)77::AID-DEP777.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-7162(1996)4(2)77::AID-DEP777.0.CO;2-3).
- Hartley, D. E., Elsabagh, S., & File, S. E. (2004). Gincosan (a combination of *Ginkgo biloba* and *Panax ginseng*): the effects on mood and cognition of 6 and 12 weeks' treatment in post-menopausal women. *Nutritional neuroscience*, 7(5-6), 325–333. <https://doi.org/10.1080/10284150400015557>.
- Hattesoehl, M., Feistel, B., Sievers, H., Lehnfeld, R., Hegger, M., & Winterhoff, H. (2008). Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 15(1-2), 2–15. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.11.027>.
- Huang, S. H., Duke, R. K., Chebib, M., Sasaki, K., Wada, K., & Johnston, G. A. (2004). Ginkgolides, diterpene trilactones of *Ginkgo biloba*, as antagonists at recombinant alpha1beta2gamma2L GABAA receptors. *European journal of pharmacology*, 494(2-3), 131–138. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.04.051>.

- Ihl, R., Tribanek, M., Bachinskaya, N., & GOTADAY Study Group. (2012). Efficacy tolerability of a once daily formulation of *Ginkgo biloba* extract EGb 761® in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 45(2), 41–46. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291217>.
- Ising, M., & Holsboer, F. (2006). Genetics of stress response and stress-related disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(4), 433–444. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/mising>.
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2009). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs*, 69(13), 1777–1798. <https://doi.org/10.2165/11317010-000000000-00000>.
- Jefferson J. W. (2005). Old versus new medications: how much should be taught? *Academic psychiatry: the journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry*, 29(2), 162–166. <https://doi.org/10.1176/appi.ap.29.2.162>.
- Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of general psychiatry*, 59(6), 530–537. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.6.530>.
- Jussofie, A., Schmiz, A., & Hiemke, C. (1994). Kavapyrone enriched extract from *Piper methysticum* as modulator of the GABA binding site in different regions of rat brain. *Psychopharmacology*, 116(4), 469–474. <https://doi.org/10.1007/BF02247480>.
- Karanti, A., Kardell, M., Joas, E., Runeson, B., Pålsson, E., & Landén, M. (2020). Characteristics of bipolar I and II disorder: A study of 8766 individuals. *Bipolar disorders*, 22(4), 392–400. <https://doi.org/10.1111/bdi.12867>.
- Karege, F., Perret, G., Bondolfi, G., Schwald, M., Bertschy, G., & Aubry, J. M. (2002). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry research*, 109(2), 143–148. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(02\)00005-7](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(02)00005-7).
- Kassam, A., & Patten, S. B. (2006). Hypnotic use in a population-based sample of over thirty-five thousand interviewed Canadians. *Population health metrics*, 4, 15. <https://doi.org/10.1186/1478-7954-4-15>.
- Kato, T., Kunugi, H., Nanko, S., & Kato, N. (2000). Association of bipolar disorder with the 5178 polymorphism in mitochondrial DNA. *American journal of medical genetics*, 96(2), 182–186.
- Keck, P. E., Jr, Marcus, R., Tourkodimitris, S., Ali, M., Liebeskind, A., Saha, A., Ingenito, G., & Aripiprazole Study Group (2003). A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. *The American journal of psychiatry*, 160(9), 1651–1658. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.9.1651>.
- Keck, P. E., Jr, Versiani, M., Potkin, S., West, S. A., Giller, E., Ice, K., & Ziprasidone in Mania Study Group. (2003). Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *The American journal of psychiatry*, 160(4), 741–748. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.741>.
- Keck, P. E., McElroy, S. L., Strakowski, S. M., Balistreri, T. M., Kizer, D. I., & West, S. A. (1996). Factors associated with maintenance antipsychotic treatment of patients with bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 57(4), 147–151.

- Kemp, D. E., Gilmer, W. S., Fleck, J., Straus, J. L., Dago, P. L., & Karaffa, M. (2007). Aripiprazole augmentation in treatment-resistant bipolar depression: early response and development of akathisia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 31(2), 574–577. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.12.009>.
- Kennedy, D. O., Little, W., & Scholey, A. B. (2004). Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm). *Psychosomatic medicine*, 66(4), 607–613. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000132877.72833.71>.
- Kennedy, D. O., Little, W., Haskell, C. F., & Scholey, A. B. (2006). Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. *Phytotherapy research : PTR*, 20(2), 96–102. <https://doi.org/10.1002/ptr.1787>.
- Kennedy, D. O., Scholey, A. B., Tildesley, N. T., Perry, E. K., & Wesnes, K. A. (2002). Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm). *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 72(4), 953–964. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(02\) 00777-3](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(02) 00777-3).
- Ketcha Wanda, G.J., Ngitedem, S.G., & Njamen, D. (2015). Botanicals for mood disorders with a focus on epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 52(Pt B), 319-28. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.08.019.
- Kiesepä, T., Partonen, T., Haukka, J., Kaprio, J., & Lönqvist, J. (2004). High concordance of bipolar I disorder in a nationwide sample of twins. *The American journal of psychiatry*, 161(10), 1814–1821. <https://doi.org/10.1176/ajp.161.10.1814>.
- Kobak, K. A., Taylor, L. V., Bystritsky, A., Kohlenberg, C. J., Greist, J. H., Tucker, P., Warner, G., Futterer, R., & Vapnik, T. (2005a). St John's wort versus placebo in obsessive-compulsive disorder: results from a double-blind study. *International clinical psychopharmacology*, 20(6), 299–304. <https://doi.org/10.1097/00004850-200511000-00003>.
- Kobak, K. A., Taylor, L. V., Warner, G., & Futterer, R. (2005b). St. John's wort versus placebo in social phobia: results from a placebo-controlled pilot study. *Journal of clinical psychopharmacology*, 25(1), 51–58. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000150227.61501.00>.
- Kobak, K. A., Taylor, L.v, Futterer, R., & Warner, G. (2003). St. John's wort in generalized anxiety disorder: three more case reports. *Journal of clinical psychopharmacology*, 23(5), 531–532. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000088921.02635.13>.
- Kohnen, R., & Oswald, W.D. (1988). The effects of valerian, propranolol, and their combination on activation, performance, and mood of healthy volunteers under social stress conditions. *Pharmacopsychiatry*, 21(6), 447-448.
- LaPorte, E., Sarris, J., Stough, C., & Scholey, A. (2011). Neurocognitive effects of kava (*Piper methysticum*): a systematic review. *Human psychopharmacology*, 26(2), 102–111. <https://doi.org/10.1002/hup.1180>.
- Levine, J., Chengappa, K. N., Brar, J. S., Gershon, S., Yablonsky, E., Stapf, D., & Kupfer, D. J. (2000). Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. *Bipolar disorders*, 2(2), 120–130. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2000.020205.x>.
- Licht R. W. (2012). Lithium: still a major option in the management of bipolar disorder. *CNS neuroscience & therapeutics*, 18(3), 219–226. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00260.x>.

- Lichtman, A. H., Lux, E. A., McQuade, R., Rossetti, S., Sanchez, R., Sun, W., Wright, S., Kornyeveva, E., & Fallon, M. T. (2018). Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Nabiximols Oromucosal Spray as an Adjunctive Therapy in Advanced Cancer Patients with Chronic Uncontrolled Pain. *Journal of pain and symptom management*, 55(2), 179–188.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.09.001>.
- Lin, P. H., Kuo, L. T., & Luh, H. T. (2021). The Roles of Neurotrophins in Traumatic Brain Injury. *Life* (Basel, Switzerland), 12(1), 26. <https://doi.org/10.3390/life12010026>.
- Lin, S. C., Chen, C. C., Chen, Y. H., Chung, K. S., & Lin, C. H. (2011). Benzodiazepine prescription among patients with severe mental illness and co-occurring alcohol abuse/dependence in Taiwan. *Human psychopharmacology*, 26(3), 201–207. <https://doi.org/10.1002/hup.1193>.
- Linde, K., Berner, M., Egger, M., & Mulrow, C. (2005). St John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 186, 99–107. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.2.99>.
- Lloyd, A. J., Harrison, C. L., Ferrier, I. N., & Young, A. H. (2003). The pharmacological treatment of bipolar affective disorder: practice is improving but could still be better. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 17(2), 230–233. <https://doi.org/10.1177/0269881103017002013>.
- Ludwig, B., & Dwivedi, Y. (2016). Dissecting bipolar disorder complexity through epigenomic approach. *Molecular psychiatry*, 21(11), 1490–1498. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.123>.
- Malva, J. O., Santos, S., & Macedo, T. (2004). Neuroprotective properties of *Valeriana officinalis* extracts. *Neurotoxicity research*, 6(2), 131–140. <https://doi.org/10.1007/BF03033215>.
- Mangal, N., Erridge, S., Habib, N., Sadanandam, A., Reebye, V., & Sodergren, M. H. (2021). Cannabinoids in the landscape of cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 147(9), 2507–2534. <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03710-7>.
- Mansell, W., & Pedley, R. (2008). The ascent into mania: a review of psychological processes associated with the development of manic symptoms. *Clinical psychology review*, 28(3), 494–520. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.07.010>.
- Marken, P. A., Stanislav, S. W., Lacombe, S., Pierce, C., Hornstra, R., & Sommi, R. W. (1992). Profile of a sample of subjects admitted to an acute care psychiatric facility with manic symptoms. *Psychopharmacology bulletin*, 28(2), 201–205.
- McElroy, S. L., Suppes, T., Frye, M. A., Altshuler, L. L., Stanford, K., Martens, B., Leverich, G. S., Post, R. M., & Keck Jr., P. E. (2007). Open-label aripiprazole in the treatment of acute bipolar depression: a prospective pilot trial. *Journal of affective disorders*, 101(1-3), 275–281. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.11.025>.
- McGorry, P. D., Hickie, I. B., Yung, A. R., Pantelis, C., & Jackson, H. J. (2006). Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 40(8), 616–622. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01860.x>.
- Meehan, K., Zhang, F., David, S., Tohen, M., Janicak, P., Small, J., Koch, M., Rizk, R., Walker, D., Tran, P., & Breier, A. (2001). A double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania. *Journal of clinical psychopharmacology*, 21(4), 389–397. <https://doi.org/10.1097/00004714-200108000-00006>.

- Mei, N., Guo, X., Ren, Z., Kobayashi, D., Wada, K., & Guo, L. (2017). Review of *Ginkgo biloba*-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. *Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews*, 35(1), 1–28. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1278298>.
- Meyer, T. D., Finucane, L., & Jordan, G. (2011). Is risk for mania associated with increased daydreaming as a form of mental imagery? *Journal of affective disorders*, 135(1-3), 380–383. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.002>.
- Miller, F. T., Busch, F., & Tanenbaum, J. H. (1989). Drug abuse in schizophrenia and bipolar disorder. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 15(3), 291–295. <https://doi.org/10.3109/00952998908993409>.
- Miroddi, M., Calapai, G., Navarra, M., Minciullo, P. L., & Gangemi, S. (2013). *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of ethnopharmacology*, 150(3), 791–804. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.047>.
- Mischoulon, D. (2008) Herbal remedies for anxiety and insomnia: Kava and valerian. In: Mischoulon D. and Rosenbaum J.F. (eds) *Natural Medications for Psychiatric Disorders*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 119–139.
- Mishra, A., Moore, P. B., & Hobbs, R. (2004). Does quetiapine have mood altering properties? *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 18(2), 281–284. <https://doi.org/10.1177/0269881104042635>.
- Mix, J. A., & Crews Jr., W. D. (2000). An examination of the efficacy of *Ginkgo biloba* extract EGb761 on the neuropsychologic functioning of cognitively intact older adults. *Journal of alternative and complementary medicine* (New York, N.Y.), 6(3), 219–229. <https://doi.org/10.1089/acm.2000.6.219>.
- Mueser, K. T., Yarnold, P. R., & Bellack, A. S. (1992). Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 85(1), 48–55. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1992.tb01441.x>.
- Müller, J. K., & Leweke, F. M. (2016). Bipolar disorder: clinical overview. *Klinik bipolarer Erkrankungen. Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 39(9), 363–369.
- Müller, S. F., & Klement, S. (2006). A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 13(6), 383–387. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.01.013>.
- Ng, Q. X., Venkatanarayanan, N., & Ho, C. Y. (2017). Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 210, 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.048>.
- Ngan, A., & Conduit, R. (2011). A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytotherapy research: PTR*, 25(8), 1153–1159. <https://doi.org/10.1002/ptr.3400>.
- Occhiuto, F., Pino, A., Palumbo, D. R., Samperi, S., De Pasquale, R., Sturlese, E., & Circosta, C. (2009). Relaxing effects of *Valeriana officinalis* extracts on isolated human non-pregnant uterine muscle. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 61(2), 251–256. <https://doi.org/10.1211/jpp/61.02.0016>.
- Otto, M. W., Simon, N. M., Wisniewski, S. R., Miklowitz, D. J., Kogan, J. N., Reilly-Harrington, N. A., Frank, E., Nierenberg, A. A., Marangell, L. B., Sagduyu, K., Weiss, R. D., Miyahara, S., Thas, M. E., Sachs, G. S., Pollack, M. H., & STEP-BD Investigators. (2006). Prospective 12-month course of bipolar disorder in out-patients with and without comorbid anxiety disorders. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 189, 20–25. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.104.007773>.

- Panijel, M. (1985) Therapy of symptoms of anxiety. *Therapiewoche*, 41, 4659–4668.
- Papakostas, G. I. (2008). Tolerability of modern antidepressants. *The Journal of clinical psychiatry*, 69 Suppl. E1, 8–13.
- Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Miklowitz, D. J., Smoller, J. W., Dennehy, E. B., Cowperthwait, C., Nierenberg, A. A., Thase, M. E., & Sachs, G. S. (2010). Benzodiazepine use and risk of recurrence in bipolar disorder: a STEP-BD report. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(2), 194–200. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05019yel>.
- Perugi, G., Hantouche, E., & Vannucchi, G. (2017). Diagnosis and Treatment of Cyclothymia: The "Primacy" of Temperament. *Current neuropharmacology*, 15(3), 372–379. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666160616120157>.
- Petrie, G. N., Nastase, A. S., Aukema, R. J., & Hill, M. N. (2021). Endocannabinoids, cannabinoids and the regulation of anxiety. *Neuropharmacology*, 195, 108626. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108626>.
- Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L. N., Oprea, O. C., Fikai, D., & Fikai, A. (2022). *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems-A Review. *International journal of molecular sciences*, 23(7), 3591. <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>.
- Pittler, M. H., & Ernst, E. (2003). Kava extract for treating anxiety. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD003383. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003383>.
- Porter, R., Ferrier, N., & Ashton, H. (1999) Anticonvulsants as mood stabilisers. *Advances in Psychiatric Treatment*, 5(22), 96–103. <http://dx.doi.org/10.1192/apt.5.2.96>.
- Putnins, S. I., Griffin, M. L., Fitzmaurice, G. M., Dodd, D. R., & Weiss, R. D. (2012). Poor sleep at baseline predicts worse mood outcomes in patients with co-occurring bipolar disorder and substance dependence. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(5), 703–708. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m07007>.
- Rahimi, R., Nikfar, S., & Abdollahi, M. (2009). Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 33(1), 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.10.018>.
- Rakofsky, J. J., & Dunlop, B. W. (2011). Treating nonspecific anxiety and anxiety disorders in patients with bipolar disorder: a review. *The Journal of clinical psychiatry*, 72(1), 81–90. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05815gre>.
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., & Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264(19), 2511–2518.
- Rodríguez-Landa, J. F., German-Ponciano, L. J., Puga-Olguín, A., & Olmos-Vázquez, O. J. (2022). Pharmacological, Neurochemical, and Behavioral Mechanisms Underlying the Anxiolytic- and Antidepressant-like Effects of Flavonoid Chrysin. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(11), 3551. <https://doi.org/10.3390/molecules27113551>.
- Romero-Sandoval, E. A., Kolano, A. L., & Alvarado-Vázquez, P. A. (2017). Cannabis and Cannabinoids for Chronic Pain. *Current rheumatology reports*, 19(11), 67. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0693-1>.

- Sachs, G. S., Grossman, F., Ghaemi, S. N., Okamoto, A., & Bowden, C. L. (2002). Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety. *The American journal of psychiatry*, 159(7), 1146–1154. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1146>.
- Sachs, G. S., Printz, D. J., Kahn, D. A., Carpenter, D., & Docherty, J. P. (2000). The Expert Consensus Guideline Series: Medication Treatment of Bipolar Disorder 2000. *Postgraduate medicine*, Spec No, 1–104.
- Sachs, G., Sanchez, R., Marcus, R., Stock, E., McQuade, R., Carson, W., Abou-Gharbia, N., Impellizzeri, C., Kaplita, S., Rollin, L., Iwamoto, T., & Aripiprazole Study Group. (2006). Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 20(4), 536–546. <https://doi.org/10.1177/0269881106059693>.
- Sarris, J., & Kavanagh, D. J. (2009). Kava and St. John's Wort: current evidence for use in mood and anxiety disorders. *Journal of alternative and complementary medicine* (New York, N.Y.), 15(8), 827–836. <https://doi.org/10.1089/acm.2009.0066>.
- Sarris, J., Panossian, A., Schweitzer, I., Stough, C., & Scholey, A. (2011). Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 21(12), 841–860. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.04.002>.
- Savage, K. M., Stough, C. K., Byrne, G. J., Scholey, A., Bousman, C., Murphy, J., Macdonald, P., Suo, C., Hughes, M., Thomas, S., Teschke, R., Xing, C., & Sarris, J. (2015). Kava for the treatment of generalised anxiety disorder (K-GAD): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 16, 493. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0986-5>.
- Schulz, V. (2006). Safety of St. John's Wort extract compared to synthetic antidepressants. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 13(3), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2005.07.005>.
- Schulze, T. G. (2010). Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *The Psychiatric clinics of North America*, 33(1), 67–82. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.10.005>.
- Scott, J. (1995) Cognitive therapy for clients with bipolar disorder: a case example. *Cognitive and Behavioural Practice*, 3, 1-23.
- Scott, J. (2001). Cognitive therapy as an adjunct to medication in bipolar disorder. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 178(Suppl 41), S164–S168.
- Searson, R., Mansell, W., Lowens, I., & Tai, S. (2012). Think Effectively About Mood Swings (TEAMS): a case series of cognitive-behavioural therapy for bipolar disorders. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 43(2), 770–779. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2011.10.001>.
- Sekhon, S., & Gupta, V. (2022). Mood Disorder. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of ethnopharmacology*, 188, 204–228. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010>.
- Sherwood Brown, E., Suppes, T., Adinoff, B., & Rajan Thomas, N. (2001). Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? *Journal of affective disorders*, 65(2), 105–115. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(00\)00169-5](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(00)00169-5).

- Shi, D. Q., Liu, J. J., Feng, Y. M., Zhou, Y., Liao, C. C., Liu, D., Li, R. T., & Li, H. M. (2023). Iridoids and sesquiterpenoids from *Valeriana officinalis* and their bioactivities. *Phytochemistry*, 205, 113478. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113478>.
- Shorter, E. (2009). The history of lithium therapy. *Bipolar disorders*, 11 Suppl. 2(Suppl. 2), 4–9. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2009.00706.x>.
- Sierpina, V. S., Wollschlaeger, B., & Blumenthal, M. (2003). *Ginkgo biloba*. *American family physician*, 68(5), 923–926.
- Simon, N. M., Otto, M. W., Weiss, R. D., Bauer, M. S., Miyahara, S., Wisniewski, S. R., Thase, M. E., Kogan, J., Frank, E., Nierenberg, A. A., Calabrese, J. R., Sachs, G. S., Pollack, M. H., & STEP-BD Investigators. (2004). Pharmacotherapy for bipolar disorder and comorbid conditions: baseline data from STEP-BD. *Journal of clinical psychopharmacology*, 24(5), 512–520. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000138772.40515.70>.
- Solé, B., Jiménez, E., Torrent, C., Reinares, M., Bonnin, C. D. M., Torres, I., Varo, C., Grande, I., Valls, E., Salagre, E., Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., Carvalho, A. F., & Vieta, E. (2017). Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Treatment and Prevention Strategies. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 20(8), 670–680. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx032>.
- Sonne, S. C., Brady, K. T., & Morton, W. A. (1994). Substance abuse and bipolar affective disorder. *The Journal of nervous and mental disease*, 182(6), 349–352. <https://doi.org/10.1097/00005053-199406000-00007>.
- Spinella, M., & Eaton, L. A. (2002). Hypomania induced by herbal and pharmaceutical psychotropic medicines following mild traumatic brain injury. *Brain injury*, 16(4), 359–367. <https://doi.org/10.1080/02699050110103319>.
- Starchenko, G., Hrytsyk, A., Raal, A., & Koshovyi, O. (2020). Phytochemical Profile and Pharmacological Activities of Water and Hydroethanolic Dry Extracts of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *Herb. Plants (Basel, Switzerland)*, 9(6), 751. <https://doi.org/10.3390/plants9060751>.
- Taylor, L. H., & Kobak, K. A. (2000). An open-label trial of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 61(8), 575–578. <https://doi.org/10.4088/jcp.v61n0806>.
- Teschke, R., Sarris, J., & Schweitzer, I. (2012). Kava hepatotoxicity in traditional and modern use: the presumed Pacific kava paradox hypothesis revisited. *British journal of clinical pharmacology*, 73(2), 170–174. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04070.x>.
- Thase, M. E., Macfadden, W., Weisler, R. H., Chang, W., Paulsson, B., Khan, A., Calabrese, J. R., & BOLDER II Study Group. (2006). Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *Journal of clinical psychopharmacology*, 26(6), 600–609. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000248603.76231.b7>.
- Thomsen, M., & Schmidt, M. (2021). Health policy versus kava (*Piper methysticum*): Anxiolytic efficacy may be instrumental in restoring the reputation of a major South Pacific crop. *Journal of ethnopharmacology*, 268, 113582. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113582>.
- Tohen, M., Chengappa, K. N., Suppes, T., Zarate, C. A., Jr, Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Sachs, G. S., Kupfer, D. J., Baker, R. W., Risser, R. C., Keeter, E. L., Feldman, P. D., Tollefson, G. D., & Breier, A. (2002). Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy. *Archives of general psychiatry*, 59(1), 62–69. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.1.62>.

- Tohen, M., Goldberg, J. F., Gonzalez-Pinto Arrillaga, A. M., Azorin, J. M., Vieta, E., Hardy-Bayle, M. C., Lawson, W. B., Emsley, R. A., Zhang, F., Baker, R. W., Risser, R. C., Namjoshi, M. A., Evans, A. R., & Breier, A. (2003). A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. *Archives of general psychiatry*, 60(12), 1218–1226. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1218>.
- Tohen, M., Jacobs, T. G., Grundy, S. L., McElroy, S. L., Banov, M. C., Janicak, P. G., Sanger, T., Risser, R., Zhang, F., Toma, V., Francis, J., Tollefson, G. D., & Breier, A. (2000). Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group. *Archives of general psychiatry*, 57(9), 841–849. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.9.841>.
- Tohen, M., Sanger, T. M., McElroy, S. L., Tollefson, G. D., Chengappa, K. N., Daniel, D. G., Petty, F., Centorrino, F., Wang, R., Grundy, S. L., Greaney, M. G., Jacobs, T. G., David, S. R., & Toma, V. (1999). Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group. *The American journal of psychiatry*, 156(5), 702–709. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.5.702>.
- Tohen, M., Zhang, F., Taylor, C. C., Burns, P., Zarate, C., Sanger, T., & Tollefson, G. (2001). A meta-analysis of the use of typical antipsychotic agents in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 65(1), 85–93. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(00\)00162-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(00)00162-2).
- Torres-Hernández, B. A., Del Valle-Mojica, L. M., & Ortíz, J. G. (2015). Valerenic acid and *Valeriana officinalis* extracts delay onset of Pentylentetrazole (PTZ)-Induced seizures in adult *Danio rerio* (Zebrafish). *BMC complementary and alternative medicine*, 15, 228. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0731-3>.
- Uzun, S., Kozumplik, O., Jakovljević, M., & Sedić, B. (2010). Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina*, 22(1), 90–93.
- Williamson, E. M. (2001). Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 8(5), 401–409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>.
- Winokur, G., Turvey, C., Akiskal, H., Coryell, W., Solomon, D., Leon, A., Mueller, T., Endicott, J., Maser, J., & Keller, M. (1998). Alcoholism and drug abuse in three groups – bipolar I, unipolars and their acquaintances. *Journal of affective disorders*, 50(2-3), 81–89. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(98\)00108-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(98)00108-6).
- Wolfman, C., Viola, H., Paladini, A., Dajas, F., & Medina, J. H. (1994). Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Passiflora coerulea*. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 47(1), 1–4. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(94\)90103-1](https://doi.org/10.1016/0091-3057(94)90103-1).

Received: 03.05.2023. Accepted: 08.06.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Тюпова Т., Ткаченко Г., Курхалюк Н., Використання фітотерапії в лікуванні психічних захворювань на прикладі біполярного розладу. *БНТ: Biota. Human. Technology*, 2023. №1, Р. 64-92.

Cite this article in APA style as:

Tiupova, T., Tkaczenko, H., & Kurhaluk, N. (2023). Use of phytotherapy in the treatment of mental illnesses on example of bipolar disorder. *BHT: Biota. Human. Technology*, 1, 64-92. (in Ukrainian)

Information about the authors:

Тіупова Т. [*in Ukrainian: Тюпова Т.*] ¹, student, e-mail: tyupova@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0929-8205

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk

22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Ткаченко Н. [*in Ukrainian: Ткаченко Г.*] ², Dr. of Biol. Sc., Prof., email: halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

ORCID: 0000-0003-3951-9005

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk

22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

Kurhaluk N. [*in Ukrainian: Курхалюк Н.*] ³, Dr. of Biol. Sc., Prof., email: natalia.kurhaluk@apsl.edu.pl

ORCID: 0000-0002-4669-1092

Department of Zoology and Animal Physiology, Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk

22B Arciszewskiego Street, Słupsk, 76-200, Poland

¹ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

² Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.

³ Study design, data collection, statistical analysis, manuscript preparation.



FOOD TECHNOLOGIES

ХАРЧОВІ ТЕХНОЛОГІЇ



UDC 664.1(477)

Марина Самілик, Дар'я Корнієнко

АНАЛІЗ ВИДІВ ЦУКРУ ТА РОЗШИРЕННЯ ЙОГО АСОРТИМЕНТУ В УКРАЇНІ



Maryna Samilyk, Daria Korniienko

ANALYSIS OF TYPES OF SUGAR AND EXPANSION OF ITS RANGE IN UKRAINE

DOI: 10.58407/bht.1.23.7

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Самілик, М., Корнієнко, Д., 2023

АНОТАЦІЯ

Цукор має важливе значення для життєдіяльності людини. Вживаючи цукор, організм людини одержує третину енергії для нормального метаболізму. Цукор є стратегічно важливим продуктом, оскільки він є сировиною для виробництва багатьох харчових продуктів. Разом з тим, надмірне вживання цукру є шкідливим. Основною сировиною для виробництва цукру в Україні є цукрові буряки. Сахароза, яка є основною складовою бурякового цукру (99,6-99,9 %), не містить біологічно активних компонентів. Крім того, асортимент цукру в Україні досить обмежений. Перспективність цукрової галузі, відповідно до агрокліматичного потенціалу, а також за умови розширення асортименту збагаченого цукру, є підґрунтям для поступового розвитку галузі та аграрного комплексу в цілому.

Метою статті є аналітичне дослідження асортименту цукру у світі та в Україні, пошук способів його розширення.

Методологічною основою дослідження є аналіз асортименту цукру та систематизація відомостей про види цукру. У статті проаналізовано асортимент цукру в світі та Україні залежно від видів сировини та способів його збагачення.

Наукова новизна полягає в тому, що вивчено світовий ринок виробництва цукру, як традиційного, так і збагаченого; встановлено, що спосіб збагачення цукру похідними продуктами переробки дикорослих ягід є унікальним та перспективним.

Висновки. За аналізом літературних джерел встановлено, що найкращі споживчі властивості має тростинний цукор, серед різновидів якого в якості сировини для виробництва цукровмісних продуктів рекомендується використовувати коричневий (неочищений) цукор. Буряковий цукор широко використовується як продукт (підсолоджувач) та натуральний консервант. Виробляється широкий асортимент цукру залежно від розмірів кристалів. Розширення асортименту цукру регіональними видами сировини є на сьогодні актуальною темою. В Україні виробляють лише буряковий цукор-пісок, пресований та цукрову пудру. Наразі недостатній асортимент збагаченого цукру вітчизняного виробництва, існує лише декілька виробників з цього напрямку. Значно розширити асортимент цукру з підвищеною біологічною цінністю та вирішити проблему сезонності на бурякоцукрових заводах може спосіб збагачення цукру похідними продуктами переробки дикорослих ягід.

Ключові слова: цукор-пісок, пресований цукор, буряковий цукор, тростинний цукор, збагачений цукор, цукор функціонального призначення, дикорослі ягоди

ABSTRACT

Sugar is important for human life. By consuming sugar, the human body receives a third of the energy for normal metabolism. Sugar is a strategically important product because it is a raw material for the production of many food products. However, excessive consumption of sugar is harmful. The main raw material for sugar production in Ukraine is sugar beet. Sucrose, which is the main component of beet sugar (99.6-99.9 %), does not contain biologically active components. In addition, the assortment of sugar in Ukraine is quite limited. The prospects of the sugar industry, in accordance with the agro-climatic potential, as well as under the condition of expanding the range of enriched sugar, are the basis for the gradual development of the industry and the agrarian complex as a whole.

The purpose of the article is an analytical study of the assortment of sugar in the world and in Ukraine, finding ways to expand it.

The methodological basis of the study is the analysis of the assortment of sugar and the systematization of information about types of sugar. The article analyzes the assortment of sugar in the world and in Ukraine, depending on the types of raw materials and methods of its enrichment.

Scientific novelty lies in the fact that the world market for sugar production, both traditional and enriched, has been studied, and it has been established that the method of enriching sugar with derivatives of wild berries processing is unique and promising.

Conclusions. Based on the analysis of the literature, it was established that cane sugar has the best consumer properties, among its varieties, it is recommended to use brown (unrefined) sugar as a raw material for the production of sugar-containing products. Beet sugar is widely used as a product (sweetener) and natural preservative. Depending on the size of the crystals, a wide range of sugar is produced. The current topic is the expansion of the range of sugar with regional types of raw materials. In Ukraine, only beet granulated sugar, pressed sugar and powdered sugar are produced. Currently, the range of domestically produced enriched sugar is insufficient, there are only a few producers in this area. The method of enriching sugar with derivatives of wild berries processing can significantly expand the assortment of sugar with increased biological value and solve the problem of seasonality at beet sugar factories.

Key words: granulated sugar, pressed sugar, beet sugar, cane sugar, enriched sugar, functional sugar, wild berries

Постановка проблеми

Харчування є основним чинником, який впливає на здоров'я людини. При цьому важливо забезпечити потреби організму у енергії та корисних нутрієнтах: білках, жирах, вуглеводах, мінеральних речовинах та вітамінах. Основна функція, яку виконують вуглеводи в організмі людини – енергетична. Вони забезпечують 60 % добової енергоцінності раціону людини (Sharma et al., 2020).

При дефіциті легкозасвоюваних вуглеводів (глюкоза, фруктоза, галактоза, сахароза, лактоза, крохмаль та ін.) в організмі відбувається порушення багатьох функцій. Окиснюються жирні кислоти, утворюються недоокиснені продукти ліпідного обміну, спалюються глікогенні амінокислоти, тканинні білки використовуються в якості енергетичного матеріалу. З метою попередження цих негативних явищ на кожні 4 г жирів, які поступають в організм з їжею, варто споживати 1 г легкозасвоюваних вуглеводів (Mohan et al., 2020).

Цукор-пісок на 99,75-99,9 % складається із сахарози і є продуктом масового вживання. Він вважається харчовим продуктом першої необхідності завдяки своїм цінним смаковим, фізичним та харчовим властивостям. Цей продукт відновлює сили та стимулює розумову активність. Цукор використовується не лише як джерело енергії, а як підсолоджувач та натуральний, доступний консервант при виробництві багатьох харчових продуктів (Kennedy et al., 2015).

Разом з тим, протягом останнього десятиліття у всьому світі ведеться активна антицукрова пропаганда, оскільки сахароза позбавлена біологічно активних речовин. Надлишок її споживання призводить до порушення обміну речовин, підвищення рівня холестерину в крові та утворення карієсу. Тому збагачення цукру корисними нутрієнтами та регулювання рівня споживання «прихованих» цукрів є актуальним питанням, яке дозволить розширити асортимент продуктів функціонального призначення (Toric & Ralph, 2018).

Метою роботи є аналітичне дослідження асортименту цукру у світі та в Україні, пошук способів його розширення.

Наукова новизна полягає в тому, що вивчено світовий ринок виробництва цукру, як традиційного, так і збагаченого, встановлено, що спосіб збагачення цукру похідними продуктами переробки дикорослих ягід є унікальним та перспективним.

Виклад основного матеріалу

Світовий ринок цукру, сировина та основні процеси для отримання цукру

За даними McNug (2020) 65 % цукру у світовому виробництві займає тростинний, 25 % - буряковий, а 10 % всі інші.

Тростинний цукор (рис. 1, а) виробляється із цукрової тростини (Martines-Filho et al., 2006).

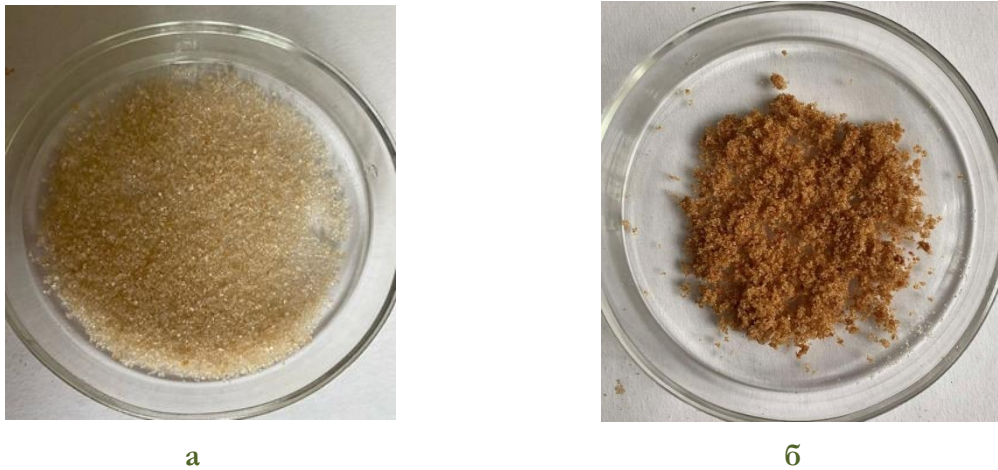


Рис. 1. Тростинний цукор: а – рафінований; б – нерафінований

Тростинний цукор буває білий рафінований (Eggleston, 2018). В такому випадку він не відрізняється від бурякового, в ньому міститься сахарози 99,8 – 99,9 %.

При переробці цукрової тростини отримується напівфабрикат – цукор-сирець, який має темне забарвлення і потребує додаткової очистки (рафінування). Проте такий цукор містить велику кількість мікроелементів, які позитивно впливають на організм людини. Тростинний нерафінований цукор (рис. 1, б) має коричневий колір та природній аромат, складається із кристалів цукру, покритих плівкою тростинної меляси, у ньому має бути не менше 88 % сахарози (Zhang et al., 2021).

Цукор тростинний нерафінований пресований кусковий має карамельний присмак та запах, який ідеально підходить для приготування чаю та кави (Richardson, 2009).

Технологічна схема виробництва тростинного цукру включає такі ж основні операції, як і в бурякоцукровому: вилучення соку з тростини, очищення, згущення очищеного соку та кристалізація цукру з сиропу (Ayu et al, 2022). До основних видів тростинного цукру (рис.2) відносяться Демерара (Demerara sugar), Мускавадо (Muscavado sugar), Турбінадо (Turbinado sugar), Чорний барбадоський (Black Barbados sugar). Демерара (Demerara sugar) – один із популярних видів тростинного цукру, який отримав назву на честь долини річки і міста Демерара в Гайані, що знаходиться в Південній Америці. Кристали цукру Демерара тверді, великі, липкі, золотисто-бурого кольору. Його представляють, як натуральний нерафінований, але є види

цього ж цукру, виготовлені на основі білого цукру із додаванням меляси (Gangjee, 2020).

Мускавадо (Muscavado sugar) – нерафінований цукор, який після першого уварювання кристалізується, має характерний запах меляси. Кристали липкі і ароматні, за розміром значно крупніші, ніж кристали звичайного тростинного цукру. Термін «muscovado» походить від назви цукру-сирцю низької якості, виробленого в європейській колонії Америки, який потім додатково очищали в Європі. На сьогодні більша частина цього цукру виробляється на острові Маврикія (Cao et al., 2022).

Турбінадо (Turbinado sugar) – це частково рафінований цукор-сирець, у якого з поверхні кристалів видалена частина меляси. Кристали цукру мають невеликі розміри. Колір кристалів може бути від світло-золотистого до бурого. Одна з відомих марок цього цукру виготовляється на Гаваях (Godshall, 2003).

Чорний Барбадоський цукор (Black Barbados sugar) – це м'який, вологий тростинний цукор-сирець, має темне забарвлення та яскраві смак і аромат, через високий вміст меляси. Використовується для приготування темних кексів, пряників. Цей цукор часто використовується як заміник пальмового цукру в Південно-Східній Азії (Brown, 2014).

Цукор Piloncillo – мексиканський цукор з тростини (Martinez & Rivera, 2019). Вважається чистим, без добавок. Виробляється шляхом вилучення сахарози з подальшим згущенням сиропу та його кристалізації. Продається у вигляді конусів. Має сильний медово-мелясовий присмак.

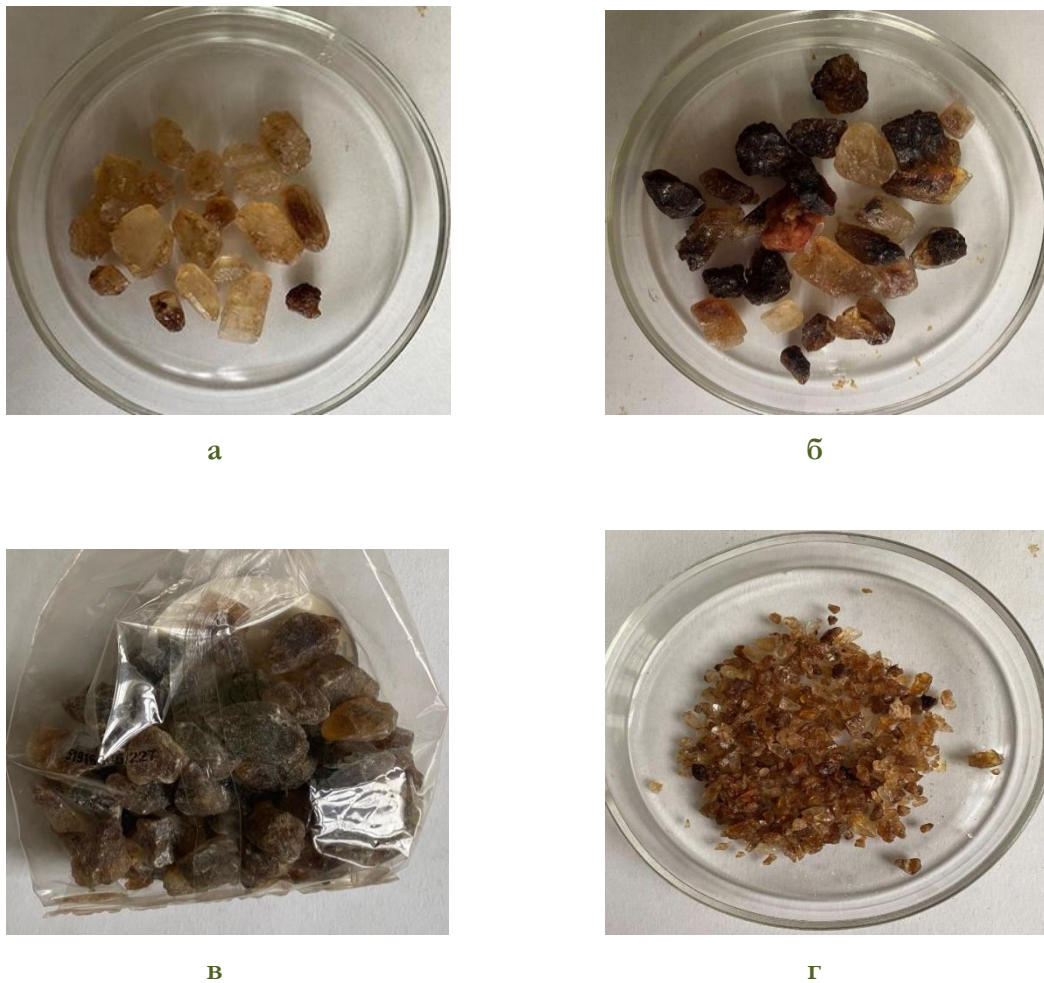


Рис. 2. Тростинний цукор:
а – Демерара; б – Мускавадо; в – Турбінадо; г – Чорний барбадоський

Льодяниковий (кам'яний) цукор (рис. 3) являє собою монокристали неправильної форми, схожі на невеликі карамельки (Lotfabadi et al., 2020). Вони бувають білого, коричневого або золотистого кольору,

кристали, напівпрозорі та дуже тверді. Технологія вироблення кам'яного цукру винайдена в Китаї, полягає у багаторазовій рекристалізації. Льодяниковий цукор є зручним для чаювання.

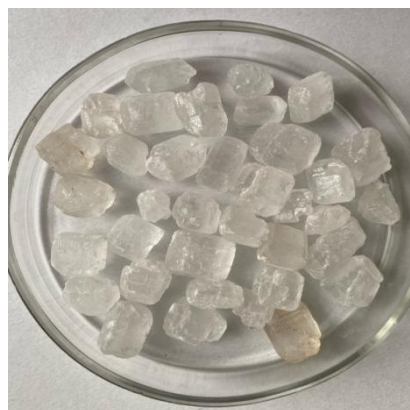


Рис. 3. Цукор льодяниковий (кам'яний)

Світовий асортимент бурякового цукру досить широкий і має різні класифікації, залежно від органолептичних властивостей, фізико-хімічних, форми та структури.

У кондитерській та хлібопекарській галузях використовують наступні цукри (Albers, 2015):

– Regular Sugar (звичайний цукор-пісок) – звичайний кристалічний цукор, який є сировиною для виробництва більшості цукровмісних продуктів та безпосередньо вживається в їжу в якості підсолоджувача;

– Fruit sugar (фруктовий цукор) – має дрібнішу та однорідну структуру кристалів.



Рис. 4. Пекарський цукор

– Superfine, Ultrafine, або Bar Sugar (ультрадрібний цукор) містить кристали найдрібніших розмірів, швидкорозчинний. Використовується для приготування безе та пирогів тонкої структури, підсолодження фруктів, холодних напоїв;

– Confectioners (або Powdered) Sugar (кондитерська цукрова пудра) – тонкоподрібнені кристали цукру. Використовується у кондитерській галузі для виробництва глазурі та інших продуктів;

– Coarse Sugar (грубий цукор) містить крупні кристали, які стійкі за дії зовнішніх чинників;

– Sanding Sugar (цукрова обсипка) відрізняється великим розміром кристалів. Використовується для зовнішнього прикрашання;

– Invert Sugar (інвертний цукор) – це продукт гідролізу цукрози на суміш глюкози

Використовується в сухих сумішах для приготування десертів – желе, пудингів, сухих напоїв тощо. Однорідність кристалів фруктового цукру запобігає поділу або осідання дрібніших кристалів на дно упаковки, що є важливим показником якості сухих сумішей;

– Bakers Special (пекарський цукор) (рис. 4) містить дрібні та однорідні кристали. Виробляється для професійних кондитерських цілей, використовується для підсолодження пончиків, печива, додається у тісто для отримання потрібної структури випечених виробів;

та фруктози. Використовується в виробництві напоїв (пиво, ігристе вино, віскі, джин), в кондитерському виробництві та виготовленні штучного меду ДСТУ 3357-96.

Асортимент цукру в Україні досить обмежений, виробляється лише буряковий цукор. За способами вироблення цукор поділяється на кристалічний, сахарозу для шампанського, цукрову пудру та пресований (DSTU 4623:2006, 2006).

Кристалічний цукор містить кристали різних розмірів (від 0,2 мм до 2,5 мм). Асортимент пресованого цукру представлено колотим, швидкорозчинним та пресованим дорожнім. Вміст сахарози в них в залежності від категорії коливається в межах 99,61-99,7 %.

Пресований цукор (рис. 5) отримується шляхом пресування кристалічного. За більшістю фізико-хімічних показників цей вид цукру не відрізняється від кристалічного.



Рис. 5. Пресований буряковий цукор

У 2003 році на Гнідавському цукровому заводі (ТМ «Солодко») розпочато виробництво «елітних» видів цукрів за зразками провідних європейських виробників. Серед цієї колекції були желювальний цукор та

природний неочищений буряковий (рис. 6), крупнокристалічний, дрібнокристалічний, пресований білий та природний, кандіс (рис. 7).



а



б

Рис. 6. Цукор ТМ «Солодко»:
а – желювальний; б – природний



Рис. 7. Цукор кандіс

Особливий інтерес серед споживачів викликає «природний» цукор (рис. 6, б). Природний цукор – це неочищений (нерафінований) продукт коричневого кольору, який містить макроелементи (калій, кальцій, натрій), мікроелементи (цинк, мідь, залізо), вітаміни В₁ і В₂, амінокислоти (гліцин, лізин та інші), мінеральні солі, біологічно активні речовини. На відміну від білого, він має загальнозміцнюючий, антикарієсний і антисклеротичний вплив на організм людини. Використання терміну «природний» підвищує цінність виробу через нову тенденцію щодо споживання продуктів, що містять тільки натуральні інгредієнти (Kumar et al., 2015). Желювальний цукор виробляється шляхом додавання пектину. На сьогоднішній день такі види цукру на Гнідавському цукровому заводі вже не виробляються, це не є перспективним напрямком, який є досить дорогавартісним.

В Україні виробляють органічний цукор, який назвали продуктом майбутнього. Наразі кількість країн, що його виробляє, досить не велика. Деякі іноземні виробники пропонують органічну цукрову патоку, сироп, тростину, але не цукор. Вартість його майже в два рази вища, ніж звичайного, і через це серед місцевого населення він не набув широкої популярності. Насамперед цукор виробляється з органічних буряків, які містять в собі менше токсинів. Виробляють його лише на експорт (Ukrtsukor, 2018).

Цукор-кандіс (рис. 7) (ТУ 18.140-93 «Цукор льодяниковий (кандіс)») – це продукт кристалізації цукру. Виробляється різних розмірів та кольорів кристалів. Використовується лише для приготування коктейлів. В Україні реалізується невелика його кількість і лише для закладів ресторанного господарства.

Нават – крупнокристалічний цукор у вигляді великих кристалів (Normamatovich et al., 2022). Готують його з суміші цукрового сиропу та виноградного соку, одержують шляхом перекристалізації цукру. Нават вважається узбецьким національним продуктом, який подається до гарячих напоїв. В порівнянні з цукром льодяниковим містить велику кількість біологічно-активних речовин, що зумовлено додаванням виноградного соку. В Узбекистані вважають, що цукор здатний впоратись з різними хворобами, довгожителі стверджують, що цьому завдячують саме цукру, поєднуючи його з зеленим чаєм.

Серед країн Південної Америки та Азії популярною сировиною для виробництва цукру є декілька видів пальми: кокосова, фінікова та цукрова (Saputro et al., 2019). Колір цукру може бути від золотистого до темно-коричневого. Смак цукру нагадує карамель з медом. Вважається корисним, оскільки проходить мінімальну теплову обробку, адже після згущування отриману густу рідину поміщають на спеціальну тарілку для застигання та охолодження, а потім брикетам надають форму. Такий продукт не використовується для приготування напоїв і страв, оскільки він має низьку розчинність і швидко пригорає, вживають лише як солодоці.

Кокосовий цукор отримують з соку кокосової пальми, представлений він у вигляді сиропу, нерафінованого кускового та цукру-піску (Wrage et al., 2019).

Фініковий цукор та фініковий сироп (Farahnaky et al., 2018) дуже часто плутають між собою. Фініковий цукор виготовляють шляхом перетирання сухих плодів, а сироп отримують із стовбура пальми. Виробники фінікового цукру просувають свій продукт, як веганський, або як замітник, представляючи свою продукцію такою, що містить корисні речовини, але це не є правдою. При додаванні в напої кристали не розчиняються, а набухають, тому використовувати таким чином його не рекомендують.

З кленового соку виготовляють гранульований кленовий цукор та кленовий сироп. Але на даний момент розповсюдженим є саме кленовий сироп, який досить популярний у всьому світі.

Гранульований кленовий цукор виготовляється із соку червоного, чорного або цукрового клена (Taga & Kodama, 2012). Рослина зустрічається лише на території США і Канади, тому продукт досить популярний в цих країнах. Колір світло- або темно-коричневий, запах фруктовий, із розтопленої медової карамелі, патоки, що бродить, або перезрілих яблук і груш. Кленовий цукор випускається у вигляді піску або брусків, які потім подрібнюються самостійно. Цей продукт є рівноцінною заміною тростинного цукру, його додають у тій же кількості, що й тростинний. У США та Канаді цьому виду цукру віддається перевага при виробництві дитячого харчування, молочних продуктів та морозива. Виробництво гранульованого кленового цукру не надто рентабельне в порівнянні з тростинним, особливо буряковим, через це має

обмежений масштаб та є маловідомим (Aider et al., 2007).

Кленовий сироп є концентратом кленового соку, за фізичною ознакою це напівпрозора тягуча рідина, солодка на смак та з приємним ароматом (Blackburn et al., 2017). За канадським стандартом сироп повинен складатись не менше, ніж на 66 % з сахарози. Для виробництва 1 літра сиропу треба використати 40 літрів соку. Є важливим джерелом багатьох поживних речовин. Канадський кленовий сироп використовують у вигляді підсолоджувача до млинців, оладок, вафель, морозива (Careschio et al., 2011). Широко використовується в косметичній промисловості.

Цукор з агави – це цукор, який видобувається з особливого виду кактусу, вирощеного в Мексиці (Sobaszek et al., 2020). Цукор з агави це дисахарид, який складається з сахарози та фруктози, має карамельний присмак та аромат. Можна додавати до десертів, випічки, каші та напоїв.

Сироп агави виробляють з декількох видів рослини, речовина подібна за консистенцією на мед, колір від світло- до темно-бурштинового, що залежить від ступеня обробки (Ozuna & Franco-Robles, 2022). Має карамельний присмак. Сироп додають до вафлів, млинців. Широко застосовується серед людей, які ведуть здоровий спосіб життя.

Сорговий цукор видобувається із стебел злакових рослин. Культура вирощується у Південній і Північній Америці, Азії, Африці і Австралії. На відміну від інших видів цукру, сорговий пропонується споживачам у формі густого сиропу. Кристалізація даного виду цукру є економічно не доцільною. Сорговий цукор виробляється у невеликій кількості через низьку рентабельність, використовується в харчовій промисловості в якості натурального підсолоджувача.

В Україні дослідженням отримання харчового сиропу з сорго займалась Григоренко (Hryhorenko, 2011). Запропонована схема отримання цукрозамінника, який складається з цукрози – 50-55 %, глюкози – 15-30 %, фруктози – 10-15 % до загальної кількості цукрів. Технологічна схема включає в себе такі основні процеси: очищення соку сорго; гідроліз крохмалю до глюкози; коагуляція високомолекулярних сполук; фільтрування та згущення. Автор пропонує використовувати харчовий сироп у виробництві продуктів здорового харчування.

Цукор з евкالیпта пропонують одержувати в Китаї (Вао, 2022). Схема складається з вилучення геміцелюлози, обробки кислотою, вилучення цукру, подальшого випаровування та кристалізації. Дослідження є досить ефективним, вилучений цукор становить 78-85 %.

Виробництво біоцукру з морських макрочервоних водоростей *Gracilaria verrucosa* розробили Kwon et al. (2018). Основні процеси технології одержання біоцукру включають в себе обробку лимонною кислотою (простою, дешевою та екологічно чистою (без використання небезпечних хімікатів) речовиною) та ферментативний гідроліз.

В якості сировини для виробництва цукру та етанолу запропоновано використовувати батат (*Ipomoea batatas*) (Salelign, 2021). Солодка картопля містить в собі більше 20 % вуглеводів. Картопля з червоною м'якоттю багата на сахарозу. За цим дослідженням можна зробити висновок, що батат є альтернативною сировиною для цукрової промисловості.

Таким чином, проаналізувавши світовий та український ринок виробництва цукру, було встановлено, що популярності набувають функціональні та збагачені цукри.

Функціональні та збагачені цукри

У світовій практиці новим напрямком є виробництво цукру з харчовими добавками (Duhnovska, 2005). Одержують його збагаченням добавками, які підвищують смакову, харчову, біологічну та лікувально-профілактичну цінність. У Чехії (Kotyzka, 2019) виробляють кристалічний цукор "Dortela" зі смаковими добавками кави, ваніліну та ананасової есенції, який можна використовувати у кондитерській промисловості для приготування печива. У Швейцарії (Chatelan, 2019) розроблено спосіб виробництва ароматизованого цукру. Японська фірма "Nisin sieto" розробила технологію виробництва цукру, збагаченого мінеральними речовинами (Matsuoka, 2006). Цукор в процесі рафінування збагачують мінеральними речовинами, нагрівають, проводять згущування та стерилізують.

Деякі країни випускають цукор, збагачений вітаміном А, з метою зниження його дефіциту в їжі у країнах, які розвиваються (Pambo, 2017). У Франції розроблена технологія кольорового та ароматизованого цукру,

який містить натуральні або синтетичні екстракти квітів та плодів (Нено, 2018).

Технологія збагачення цукру вітаміном А є дуже складною і довготривалою (Quintana-Hernandez et al., 2019). Запропоновано в якості сировини для збагачення цукру використовувати рослинні добавки на основі м'яти, імбирю та малини (Gryshezkiy et al., 2019). Авторами продемонстровано результати органолептичної оцінки збагаченого цукру, його мінерального складу та енергетичної цінності, але відсутні роз'яснення щодо способу збагачення та кількості добавки.

Розроблено експериментальний цукровмісний продукт з мальтодекстрином, тростинною патокою та ламінарією японською (Slavianskiy et al., 2021). В дослідженні відсутня інформація щодо орієнтовної вартості такого цукровмісного продукту. Враховуючи ринкову вартість добавок, можна припустити, що ціна може зрости вдвічі. Імбирно-коричневий цукор Хуахай Шунда повністю на натуральній основі, але вміст сахарози в такому цукрі дещо знижений, оскільки він містить патоку (Lin et al., 2020).

Номічак et al. (2015) представлено спосіб виготовлення жовтого цукру із додаванням рослинних порошоків із м'яти, ягоди малини, чорноплідної горобини, калини, обліпихи та коріння імбиру у кількості 15 % до маси цукру. Недоліком такого продукту є те, що рослинні домішки не розчиняються, утворюючи в напоях осад.

Науковцем з України І. Г. Гриненко (Grinenko, 2015) розроблена технологія збагачення цукру-піску компонентами рослинного походження. Для збагачення як рослинну сировину обрано обліпиху, малину, м'яту, імбир. Технологічна схема складається з двох основних етапів: 1-й – підготовка рослинної сировини для збагачення; 2-й – одержання саме збагаченого цукру. За органолептичними та хімічними показниками доведено, що цукор, збагачений рослинними компонентами, має відмінності у наявності біологічно-активних речовин у порівнянні зі звичайним цукром.

Для збагачення цукру запропоновано використання екстрактів шипшини, глоду і цитрусових за співвідношення 2:2:1 у кількості 10–15 %. Технологія гранульованого цукру дозволяє отримати продукти, що мають однорідний склад і краще збережені нативні властивості внесених добавок.

Проте використання екстрактів підвищує енерговитрати на процес сушіння цукру (Mutroshina et al., 2022).

Відомий спосіб одержання кристалічного цукру для спортивного харчування. Спосіб передбачає введення мінеральних функціональних компонентів в розчинений цукор і його повторне викристалізування. Але при цьому погіршуються органолептичні властивості цукру, оскільки мінерали включаються у кристалічні решітки (Nikolaeva et al., 2021).

Індонезійськими вченими запропонована технологія одержання збагаченого цукру з плодів манго (Nurkolis et al., 2020). Такий цукор містить вітамін С, Е, бета-каротин та антиоксиданти. Основні операції у схемі одержання: екстракція, згущення, кристалізація. Манговий цукор може стати чудовим заміником тростинному.

Розроблено спосіб збагачення цукру похідними переробки дикорослих ягід *Viburnum opulus*, *Sambucus nigra*, *Hippophaë rhamnoides*, *Sorbus aucuparia* (рис. 8-9) (Samilyk et al., 2022).

Особливістю даної технології є те, що дикорослі ягоди частково зневоднюються методом осмотичної дегідратації. При цьому у осмотований розчин із клітинним соком переходить частина біологічно активних компонентів (вітаміну С, замінних та незамінних амінокислот (валін, лейцин, ізолейцин, лізин, гістидин, треонін, фенілаланін, серин, глутамінова та аспарагінова кислоти) у всіх видах ягід, барвні речовини) (Samilyk et al., 2022).

Дикорослі ягоди (*Viburnum opulus*, *Sambucus nigra*, *Hippophaë rhamnoides*, *Sorbus aucuparia*) ретельно відмивали, сортували та заморожували при температурі -18°C , потім перед переробкою дефростували за для покращення смако-ароматичних властивостей. Змішували ягоди у співвідношенні 1:1 разом із 70 %-ним розчином сахарози попередньо нагрітим до 65°C . Протягом 60-и хвилин проводили осмотичну дегідратацію, суміш ретельно перемішували за температури 50°C . Отриманий осмотований розчин відокремлювали від ягід. Вміст сухих речовин у осмотованому розчині зменшувався на 10–12 %. Утворений осмотований розчин додавали до цукру в кількості 1:10. Вологу суміш поміщали в форму та сушили протягом 3-х годин при температурі $80-85^{\circ}\text{C}$. Цукор пакували та відправляли на зберігання. Частково зневоднені ягоди направляли на висушування.



Рис. 8. Цукор збагачений похідними дикорослих ягід (Samilyk et al., 2022)

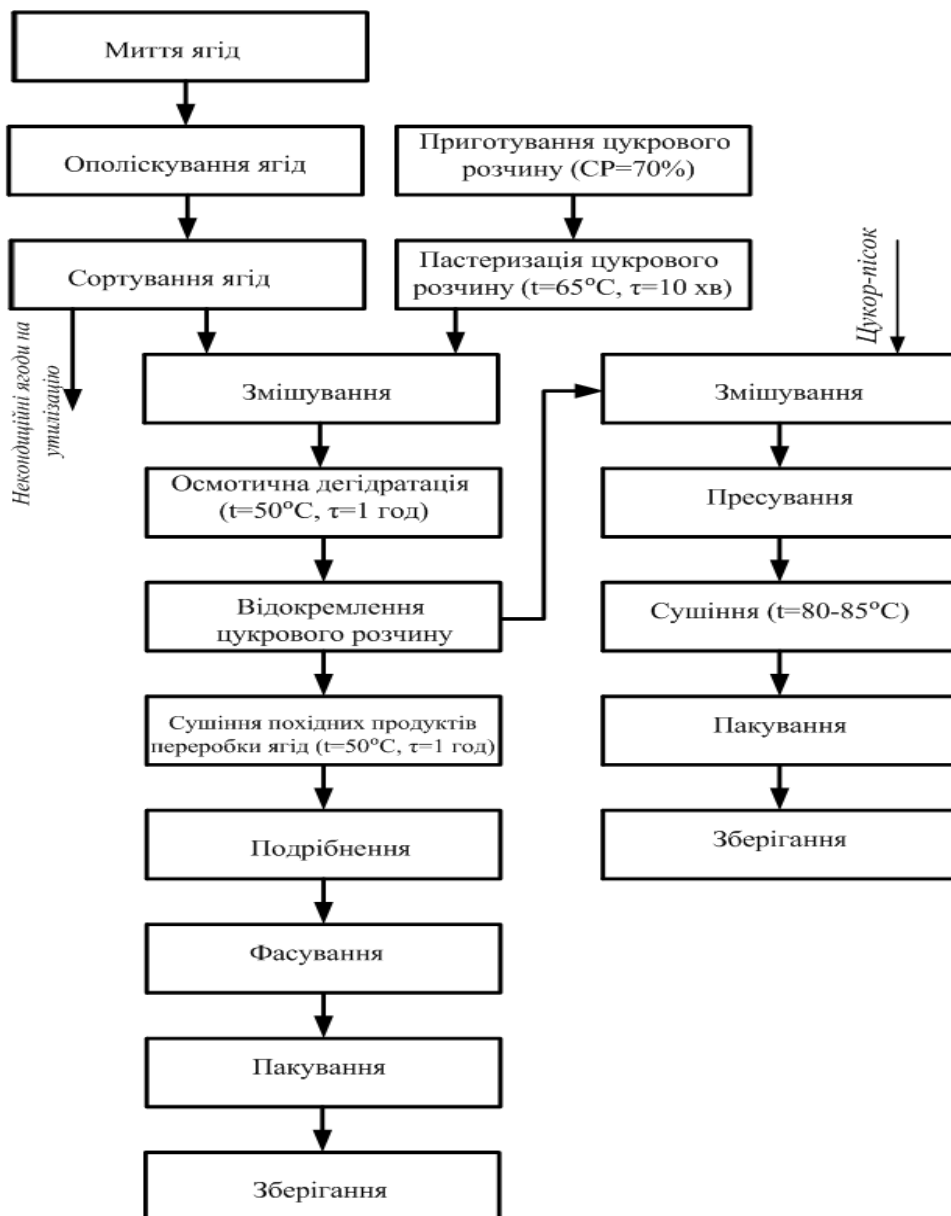


Рис. 9. Послідовність технологічних операцій при виробництві збагаченого цукру

Отже, збагачення цукру таким розчином за типовою технологією виробництва пресованого цукру дозволяє отримати продукт з покращеними смако-ароматичними властивостями, який добре розчиняється і не містить осаду. Застосування даної технології на виробничих потужностях цукрових заводів дозволить забезпечити їх роботу протягом всього календарного року

Висновки

За аналізом літературних джерел встановлено, що найкращі споживчі властивості має тростинний цукор, серед різновидів якого в якості сировини для виробництва цукровмісних продуктів рекомендується використовувати коричневий (неочищений)

цукор. Буряковий цукор широко використовується як продукт (підсолоджувач) та натуральний консервант. Виробляється широкий асортимент цукру залежно від розмірів кристалів. Розширення асортименту цукру регіональними видами сировини є на сьогодні актуальною темою. В Україні виробляють лише буряковий цукор-пісок, пресований та цукрову пудру. Наразі недостатній асортимент збагаченого цукру вітчизняного виробництва, існує лише декілька виробників з цього напрямку. Значно розширити асортимент цукру з підвищеною біологічною цінністю та вирішити проблему сезонності на буряко-цукрових заводах може спосіб збагачення цукру похідними продуктами переробки дикорослих ягід.

References

- Aider, M., Halleux, D., & Belkacemi, K. (2007). Production of granulated sugar from maple syrup with high content of inverted sugar. *Journal of food engineering*, 80, 791-797. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.07.008>
- Albers, T., Peichl, M., & Dill, S. (2015). Detection of very small impurity particles in high-quality granulated sugar. *German Microwave Conference*, 20, 315-318. <https://doi.org/10.1109/GEMIC.2015.7107817>.
- Ayu, D., & Kusumawaty, Y. (2022). Substitution of Granulated Cane Sugar with Liquid Sugar from Sago Starch in Making Cookies. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 1059, 1-12. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1059/1/012056>
- Bao, Y. (2022). Superior separation of hemicellulose-derived sugars from eucalyptus with tropic acid pretreatment. *Bioresource Technology*, 364, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.128082>
- Blackburn, P., Gass, J., & Atwal, S. (2017). Maple syrup urine disease: mechanisms and management. *The application of clinical genetics*, 10, 57. <https://doi.org/10.2147/TACG.S125962>
- Brown, W. (2014). *United Cakes of America: Recipes Celebrating Every State*. ABRAMS.
- Cao, E, Lan, Y., Li, W., & Liu, K. (2022). Comparison of subsidy strategies on the green supply chain under a behaviour-based pricing model. *Soft Computing*, 26, 1-21. <https://doi.org/10.1007/s00500-022-06906-2>
- Carecchio, M. Schneider, S., Chan, H., Lachman, R., Lee Ph., Murphy E., & Bhatia K. (2011). Movement disorders in adult surviving patients with maple syrup urine disease. *PubMed Central*, 26(7), 1324-1328. <https://doi.org/10.1002/mds.23629>
- Chatelan, A. (2019). Total, added, and free sugar consumption and adherence to guidelines in Switzerland: results from the first national nutrition survey menu CH. *Nutrients*, 11, 1117. <https://doi.org/10.3390/nu11051117>

- DSTU 4623:2006. White sugar. Specifications. [Effective from 2007-07-01]. Kind. officer Kyiv, 2007. 12 p. (Information and documentation). (in Ukrainian)
ДСТУ 4623:2006. Цукор білий. Технічні умови. [Чинний від 2007-07-01]. Вид. офіц. Київ, 2007. 12 с. (Інформація та документація).
- Duhnovska, L. M. (2005). Regulation of the sugar market in the context of Ukraine's accession to the WTO. *Економіст Київ*, 9, 1-6. (in Ukrainian)
Духновська Л. М. Регулювання ринку цукру в умовах вступу України до СОТ. *Економіст Київ*. 2005. № 9. С. 1-6
- Eggleston, G. (2018). Positive aspects of cane sugar and sugar cane derived products in food and nutrition. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66, 4007-4012. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05734>
- Farahnaky, A., Mardani, M., & Mesbahi, Gh. (2018). Some Physicochemical Properties of Date Syrup, Concentrate, and Liquid Sugar in Comparison with Sucrose Solution. *JKUAT*, 18, 657-668. URL: https://jast.modares.ac.ir/browse.php?a_code=A-23-1000-3254&slc_lang=en&sid=23
- Gangjee, D. S. (2011). Demerara Sugar: A Bitter Pill to Swallow? *Intellectual Property Journal*, 24, 1-14. URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2029290
- Godshall, M. (2003). Sugar and Other Sweeteners. *Kent and Riegel's Handbook of Industrial Chemistry and Biotechnology*, 1, 1657 – 1693. https://doi.org/10.1007/978-0-387-27843-8_35.
- Gryshezkiy, R, Grinenko, I, & Klink van Hans. (2019). Innovative technologies of flavor food additives. *Ресторануї і готельнуї консалтинг. Інновації*, 2 (1), 36-44. <https://doi.org/10.31866/2616-7468.2.1.2019.170409>. (in Ukrainian).
Грушецький Р., Гриненко І., Клік ван Ханс. Інноваційні технології смакових харчових добавок. *Ресторанний і готельний консалтинг. Інновації*. 2019. № 2(1). С. 36-44.
- Grinenko, I. G. (2015). Production of enriched sugar. *Tehnika & tehnologiyi. Tsukor Ukrainian*, 3(111), 18-20. (in Ukrainian).
Гриненко І. Г. Одержання збагаченого цукру. *Техніка та технології. Цукор України*. 2015. № 3(111). С. 18-20. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Cu_2015_3_7 (дата звернення 15.03.2023)
- Hryhorenko, N. O. (2011). Production of food syrup from sugar sorghum. *Sugar of Ukraine*, 1, P. 31-34. (in Ukrainian).
Григоренко Н. О. Отримання харчового сиропу із цукрового сорго. *Цукор України*. 2011. № 1. Р. 31-34.
- Heno, S. (2018). Sugar beet production in France. *Sugar tech*, 20, 392-395. <https://doi.org/10.1007/s12355-017-0575-x>
- Homichak, L. M., Grinenko, I. G., Biryk, O.V., & Sheyiko, T. V. (2015). Improving the quality of white sugar and expanding its assortment. *Visnuk cukrovukiv Ukraini*, 108, P. 1-9. (in Ukrainian).
Хомічак Л. М., Гриненко І. Г., Бірук О. В., Шейко Т. В. Покращення якості білого цукру та розширення його асортименту. *Вісник цукровиків України*. 2015, 5(108), 1-9. URL: <https://dspace.nuft.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/28076/1/Sugar.pdf> (дата звернення 15.03.2023)
- Kotyza, P. (2019). Changes in sugar beet production in the Czech Republic and Poland after the year 2000. *Journal of Central European Agriculture*, 20, 1023-1043. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/20.3.2313>
- Kennedy, P., David, O., & Julius, J. (2015). Willingness-to-pay for sugar fortification Western Kenya. *AAEA & WAEA Joint Annual Meeting*, 6, 26–28. <https://doi.org/10.22004/ag.econ.202970>

Lin, P., Kan, K., Chen, J., Lin, Y., Lin, Y., & Kuan, C. (2020). Investigation of the Synergistic Effect of Brown Sugar, Longan, Ginger, and Jujube (Brown Sugar Longan Ginger Tea) on Antioxidation and Anti-Inflammation in In Vitro. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2020/3596085>.

Lotfabadi, S., Mortazavi, S. A., & Yeganehzad, S. (2020). Study on the release and sensory perception of encapsulated d-limonene flavor in crystal rock candy using the time-intensity analysis and HS-GC/MS spectrometry. *Lotfabadi S. V Food Science & Nutrition*, 8, 1-18. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1372>

Matsuoka, M. (2006). Sugarcane cultivation and sugar industry in Japan. *Sugar Tech*, 8, 3-9. <https://doi.org/10.1007/BF02943734>

Mitroshina, D., Slavyanskuyi, A., Nikolaeva, N., Lebedeva, N., Gribkova, V., & Razikina, N. (2022). Development of new types of functional products based on sucrose. *Zykrrove vurobnuztvo*, 2, P. 32-37. <https://doi.org/10.24412/2413-5518-2022-2-32-37>. (in Ukrainian).

Митрошина, Д., Славянський, А., Ніколаєва, Н., Лебедева, Н., Грибкова, В., Разінкіна, Н. Розроблення нових видів функціональних продуктів на основі сахарози. *Цукрове виробництво*. 2022. № 2. С. 32-37. DOI: <https://doi.org/10.24412/2413-5518-2022-2-32-37>.

McHugh, T. (2020). How Sugar Is Processed. *Food Technology Magazine*, 1-9. URL: <https://www.ift.org/news-and-publications/food-technology-magazine/issues/2020/july/columns/processing-how-sugar-is-processed>

Martines-Filho, J., Burnquist, H. L., & Vian, C. E. F. (2006). Bioenergy and the Rise of Sugarcane-Based Ethanol in Brazil. *Agricultural & Applied Economics Association*, 21, 91-96. URL: <https://www.choicesmagazine.org/2006-2/tilling/2006-2-10.pdf>

Martinez, H., & Rivera, N. (2019). Competitiveness of the piloncillo agribusiness in the central region of Veracruz. *Textual*, 73, 297-328.

Mohan, N., & Singh, P (2020). Sugar Fortification: Possibilities and Future Prospects. Sugar and Sugar Derivatives: Changing Consumer Preferences. *Springer*, 133-149. https://doi.org/10.1007/978-981-15-6663-9_9

Nikolaeva, N., Mitroshina, D., Slavyanskiy, A., Gribkova, V., & Lebedeva, N. (2021). Sucrose crystals as the basis of sugar-containing products. *Tsukrove virobnitstvo*, 8, P. 34-38. <https://doi.org/10.24412/2413-5518-2021-8-34-38> (in Ukrainian).

Ніколаєва Н., Митрошина Д., Славянський А., Грибкова В., Лебедева Н. Кристали сахарози, як основа цукровмісних продуктів. *Цукрове виробництво*. 2021. № 8. С. 34-38. <https://doi.org/24412/2413-5518-2021-8-34-38>

Nurkolis, F., Surbakti, F., Nindy, S., Azni, I., & Hardinsyah, H. (2020). Mango Sugar Rich in Vitamin C: A Potency for Developing Functional Sugar Rich in Antioxidants. *Food Science and Nutrition*, 4, 765-770. https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa052_034

Normamatovich, F., Sagatbaevich, K., & Chorsanbievich, K. (2020). A place in the nutrition of the population of Uzbekistan from national confectionery «NAVAT». *World Bulletin of Public Health*, 10, 79-80. <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/citationstylelanguage/get/apa?submissionId=958&publicationId=958>

Oh-Min, Kwon. (2018). Production of sugars from macro-algae *Gracilaria verrucosa* using combined process of citric acid-catalyzed pretreatment and enzymatic hydrolysis. *Algal Research*, 13, 293-297. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2015.12.011>

- Ozuna, C., & Franco-Robles, E. (2022). Agave syrup: An alternative to conventional sweeteners? A review of its current technological applications and health effects. *LWT*, 113434. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113434>
- Pambo, K. I. (2017). Analysis of consumer preference for Vitamin A-fortified sugar in Kenya. *The European Journal of Development Research*, 29, 745-768. <https://doi.org/10.1007/s12355-022-01183-7>
- Quintana-Hernandez, P., Maldonado-Caraza, D., Cornejo-Serrano, M., & Villalobos-Oliver, E. (2019). Development of a process for sugar fortification with vitamin-A. *Revista Mexicana De Ingeniería Química*, 19, 1163-1174. DOI:<https://doi.org/10.24275/rmiq/Proc841>
- Richardson, B. (2009). Sugar: refined power in a global regime. *Springer- International Political Economy Series*. 26, 1-12. URL: <https://www.springer.com/series/14844>
- Salelign, K. (2021). Sugar and ethanol production potential of sweet potato (*Ipomoea batatas*) as an alternative energy feedstock: processing and physicochemical characterizations. *Heliyon*. 11. 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08402>
- Slavianskiy, A., Gribkova, V., Nikolaeva, N., & Mitroshuna, D. (2021). Study of the possibility of using a granulated sugar-containing product with functional additives in the production of jelly fillings. *Food Processing: Techniques & Technology*, 51, 859-868. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-4-859-868> (in Ukrainian)
Славянський А., Грибкова В., Ніколаєва Н., Митрошина Д. Дослідження можливості використання гранульованого цукровмісного продукту з функціональними добавками при виробництві желейних начинок. *Food Processing: Techniques & Technology*, 2021, № 51(4), С. 859-868. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2021-4-859-868>
- Samilyk, M., Korniienko, D., Bolgova, N., Sokolenko, V., Boqomol, N. (2022). Using derivative products from processing wild berries to enrich pressed sugar. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 117, 39-44 <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.258127>
- Sobaszek, P., Rozylo, R., & Dzik, L. (2020). Evaluation of Color, Texture, Sensory and Antioxidant Properties of Gels Composed of Freeze-Dried Maqui Berries and Agave Sugar. *Processes*, 10, 1294. <https://doi.org/10.3390/pr8101294>
- Saputro, A. D., Van de Walle, D., & Dewettink, K. (2019). Palm Sap Sugar: A Review. *Sugar Tech*, 21, 862 - 867. <https://doi.org/10.1007/s12355-019-00743-8>
- Sharma, P., Gaur, V.K., Kim, S.H., & Pandey, A. (2020). Microbial strategies for bio-transforming food waste into resources. *Bioresour Technol*, 299, 122580. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122580>
- Taga, A., & Kodama, S. (2021). Analysis of reducing carbohydrates and fructosyl saccharides in maple syrup and maple sugar by CE. *Chromatographia*, 75, 1009 - 1012. <https://doi.org/10.3390/foods10123160>
- Topic, M., & Tench, R. (2018). Evolving Responsibility or Revolving Bias? The Role of the Media in the Anti-Sugar Debate in the UK Press. *Social sciences*, 7, 181. <https://doi.org/10.3390/socsci7100181>
- Ukrtsukor. (2018). Organic sugar is a product of the future, produced in Ukraine. *Tsukrovij biznes*, 3, P. 1-7. URL: <http://www.ukrsugar.com/uk/post/organicnij-cukor-produkt-majbutnogo-akij-viroblaut-v-ukraini> (in Ukrainian).
Укрцукор. Органічний цукор — продукт майбутнього, який виробляють в Україні. *Цукровий бізнес*, 2018, 1(3), 1-7. URL: <http://www.ukrsugar.com/uk/post/organicnij-cukor-produkt-majbutnogo-akij-viroblaut-v-ukraini> (дата звернення: 08.05.2023)

Wrage, J., Burmester, S., & Kuballa, J. (2019). Coconut sugar (*Cocos nucifera* L.): Production process, chemical characterization, and sensory properties. *LWT*, 112, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.125>

Zhang, S., Wang, J., & Jiang, H. (2021). Microbial production of value-added bioproducts and enzymes from molasses, a by-product of sugar industry. *Food Chemistry*, 346, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128860>

Received: 28.03.2023. Accepted: 04.05.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Самілик М., Корнієнко Д. Аналіз виду цукрів та розширення його асортименту в Україні. *ВНТ: Biota, Human, Technology*, 2023. №1. С. 94-108

Cite this article in APA style as:

Samilyk, M., & Korniienko, D. (2023). Analysis of types of sugar and expansion of its range in Ukraine. *BHT: Biota, Human, Technology*, 1, 94-108 (in Ukrainian)

Information about the authors:

Samilyk M. [*in Ukrainian: Самілик М.*]¹, Ph.D. in Tech. Sc., Assoc. Prof., email: maryna.samilyk@snau.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4826-2080 *Scopus-Author ID*: 57217312425 *ResearcherID*: AHE-3206-2022
Department of Technology and Food Safety, Sumy National Agrarian University,
160 Herasyrna Kondratieva Street, Sumy, 40021, Ukraine

Kornijenko D. [*in Ukrainian: Корнієнко Д.*]², post-graduate student, email: dashatelenkova@ukr.net
ORCID: 0000-0003-2824-2725
Department of Technology and Food Safety, Sumy National Agrarian University,
160 Herasyrna Kondratieva Street, Sumy, 40021, Ukraine

¹ Study design, data collection.

² Statistical analysis, manuscript preparation, funds collection.

UDC 641.56

Tamara Ahaian, Mariia Bondarenko, Alina Savchenko, Iryna Honcharenko

IMPROVEMENT OF RECIPE COMPOSITION AND TECHNOLOGICAL PROCESS OF PRODUCING VEGETABLE DISHES

Тамара Агаян, Марія Бондаренко, Аліна Савченко, Ірина Гончаренко

УДОСКОНАЛЕННЯ РЕЦЕПТУРНОГО СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИГОТОВЛЕННЯ ОВОЧЕВИХ СТРАВ

DOI: 10.58407/bht.1.23.8

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© Ahaian, T., Bondarenko, M., Savchenko, A., Honcharenko, I., 2023

ABSTRACT

The article examines the peculiarities of the nutritional systems of different population groups, and gives a description of the chemical composition of fruits, vegetables, and mushrooms. The technological characteristics of vegetables, fruits and mushrooms are substantiated. Traditional methods of preparing vegetables and dishes made from them were examined, and a brief description of these methods was provided. To improve the cooking technology of vegetable dishes, the use of one of the innovative cooking methods, Sous-Vide, was proposed. The peculiarities of cooking food using the Sous-Vide method and its advantages compared to traditional cooking methods were indicated. The technology of preparing traditional vegetable stew, «Vegetable Stew» in an innovative way is presented, the calculation of technological parameters of improved dishes is given, and the organoleptic evaluation of the improved dish is analysed.

The purpose of the article is to study the improvement of the recipe composition and the technological process of the production of dishes from baked vegetables, fruits and mushrooms.

Methodology. Microbiological, physicochemical and organoleptic research methods.

The scientific novelty is that new technologies for the production of dishes from baked vegetables, fruits and mushrooms have been developed, the recipe composition and technological process for the production of dishes from baked vegetables, fruits and mushrooms have been researched.

Conclusions: dishes made from vegetables, fruits and mushrooms were developed, the technological process and recipes of well-known dishes were improved.

It has been established that substituting mushrooms for potatoes contribute to a decrease in the product's energy value, allowing it to be enriched with vitamins and minerals necessary for the proper growth and development of the human body. By enriching dishes with vegetable proteins, it is possible to improve the diet of people and prevent the development of diseases associated with the lack of certain essential substances in the human body.

Key words: mushrooms, nutritional and biological value, innovative cooking methods, Sous-Vide

АНОТАЦІЯ

У статті розглянуто особливості систем харчування різних верств населення, наведено характеристику хімічного складу плодів, овочів та грибів. Обґрунтовано технологічну характеристику овочів, плодів та грибів. Розглянуто традиційні способи приготування овочів та страв із них, наведено їх коротку характеристику. Для вдосконалення технології приготування страв із овочів було запропоновано використання одного із видів інноваційних способів приготування – Sous-Vide. Було вказано особливості приготування харчових продуктів способом Sous-Vide та його переваги у порівнянні з традиційними способами приготування. Наведено технології приготування традиційного овочевого рагу, «Овочевого рагу» інноваційним способом та розрахунок технологічних параметрів удосконалених страв, здійснено їх органолептичну оцінку.

Мета статті полягає в удосконаленні рецептурного складу та технологічного процесу виробництва страв із запечених овочів, плодів та грибів.

Методологія. Мікробіологічні, фізико-хімічні та органолептичні методи досліджень.

Наукова новизна полягає в тому, що розроблено нові технології виробництва страв із запечених овочів, плодів та грибів, досліджено рецептурний склад та технологічний процес виробництва страв із запечених овочів, плодів та грибів.

Висновки: було розроблено страви з овочів, плодів та грибів, удосконалено технологічний процес та рецептурний склад відомих страв.

Встановлено, що введення грибів замість картоплі сприяє зменшенню енергетичної цінності продукту, дозволяє збагатити його необхідними для повноцінного росту та розвитку організму людини вітамінами і мінеральними речовинами. За допомогою збагачення страв рослинними білками можна досягти покращення раціону харчування людей та запобігти розвитку захворювань, пов'язаних з нестачею певних незамінних речовин у організмі людини.

Ключові слова: гриби, харчова та біологічна цінність, інноваційні методи приготування, Sous-Vide

Formulation of the problem

The relevance of the work. In connection with the deterioration of the ecological state, it is advisable to include various biologically active substances (BASs) or additives (BADs) of animal and plant origin in the composition of innovative developments in the food industry and restaurant industry, which bind and remove from the body radionuclides, toxins, residues of antimicrobial substances, products of protein, fat and carbohydrate metabolism.

Improper nutrition, especially in youth, can lead to weakened health, decreased immune system function, and reduced ability to cope with external factors. This can ultimately lead to the development of chronic illnesses in the digestive, respiratory, urinary, and other systems. Gastritis, colitis, cholecystitis, and peptic ulcer disease are not uncommon in young people as a result of this. In recent years, obesity has become an increasingly common problem among young people, which is associated with reduced physical activity and consumption of large amounts of food (Pavlotska et al., 2007). Obesity can lead to the development of functional cardiovascular and vascular diseases, liver pathologies, pathological changes in joints and spine, diabetes, and many other illnesses.

Analysis of recent research and publications. This problem was studied by such scientists as Kovrov «Rational Nutrition of Schoolchildren», Kaprelyants «Functional Products: Trends and Prospects», Novozhenov «Dietary Foods», Bogucheva «Food Preparation Technology», Dotsenko «Dietary Nutrition», Shidlovskaya «Organoleptic Properties of Vegetables, Fruits, and Mushrooms».

The aim of the work is to study the improvement of the recipe composition and technological process of producing dishes with baked vegetables, fruits, and mushrooms.

Methodology. The following products were used: Potato (DSTU 4506:2005), Carrot (DSTU 7035:2009), Onion (DSTU 3234-95), Fresh white cabbage (DSTU 7037:2009), Culinary fat (DSTU 4463:2005), Garlic (DSTU 8033:2015), Peppercorns (DSTU 959-1:2008), Bay leaf (DSTU 17594-81), Cream butter (DSTU 4399:2005), Mushrooms (DSTU 7786:2015).

The scientific novelty is that new technologies for the production of dishes from baked vegetables,

fruits and mushrooms have been developed, the recipe composition and technological process for the production of dishes from baked vegetables, fruits and mushrooms have been researched.

Research results

The technological properties of vegetables manifest during the process of preparing them into semi-finished products, culinary products, and dishes, and are determined by their type, nutritional value, and tissue structure characteristics.

Cooking vegetables for different lengths of time affects their chemical composition. However, most vitamins and minerals transfer to the broth. Using a small amount of water to cook vegetables has also been found to be effective, but the vitamins also break down with this method. Frying vegetables preserves their juices thanks to the crispy coating, but this method can make the vegetables too high in calories.

Nowadays, in addition to traditional methods of preparing vegetables and dishes from them, such as frying, baking, stewing, and boiling, new methods of cooking have emerged, such as steaming, grilling, open-fire cooking, cooking in a microwave oven, and in a steam convection oven.

Certainly, these methods differ significantly from each other and have certain advantages compared to traditional ones - speed of dish preparation, more preserved nutrients.

Cooking vegetable dishes using a steam convection oven is becoming increasingly popular because they are not only cooked quickly, but also maintain their shape and have high sensory characteristics, while not losing vitamins, minerals, and other important nutrients. The steam mode ensures even cooking of vegetables, preserves their color and texture.

Not only whole potatoes and root vegetables can be cooked using steam ovens, but also sliced vegetables for salads, vinaigrettes, and side dishes. This excludes the possibility of

repeated microbiological contamination. For boiling, perforated GN1/1 containers with a height of 65 mm are used, and the optimal mode is steam cooking. The temperature mode is chosen depending on the type of vegetables. For vegetables with a delicate structure, a lower temperature is better (for example, 80 °C for asparagus), while for root vegetables, a higher temperature is preferable (110...130 °C).

To improve the technology of cooking vegetable dishes, one of the types of innovative cooking methods – Sous-Vide – was chosen, which is not inferior to the traditional method of cooking food with steam. This method is characterized by vacuum sealing the product and subjecting it to traditional thermal processing at a temperature below 100°C (Lobo, Patil et al., 2010). Vacuum sealing the product in a polyethylene bag prevents valuable nutrients from entering the broth through osmosis, unlike the conventional cooking method (Grzegorz Kosewski et al., 2018).

Sous vide cooking differs from traditional cooking methods in two main ways: raw products are vacuum-sealed in heat-resistant food-grade plastic bags, and the food is cooked using precisely controlled heating (Kathuria, 2022).

Vacuum sealing has several advantages: it allows for effective transfer of heat from water (or steam) to food (Onyeaka et al., 2022); increases the shelf life of food products, reducing the risk of recontamination during storage; it suppresses off-flavors from oxidation and prevents evaporation of volatile flavor and moisture during cooking (Church & Parsons, 2000); and reduces the growth of aerobic bacteria – leading to especially flavorful and nutritious food.

Precise temperature control has more advantages for chefs than vacuum sealing: it provides almost perfect reproducibility and allows for better control of food readiness than traditional cooking methods (Baldwin, 2012).

Despite the high cost of equipment, the Sous-Vide method has become widely used among restaurant industry professionals. Taking into account the above, it can be concluded that the Sous-Vide method is an optimal option for cooking vegetable dishes.

Potatoes are a fairly valuable product that contains a large amount of protein, starch, fats, and other nutrients. During long-term storage (up to a year), potatoes lose all their beneficial

properties and only starch remains. During 10 months of storage, solanine accumulates in potatoes – this is a toxin that can cause poisoning, and it is contained in the stem, leaves, and skin. A large amount of toxin is found in damaged potatoes, as well as in green areas.

Mushrooms, due to their unique chemical composition, are a popular and original food product. Their high protein content, the presence of free amino acids and extractive substances contribute to the use of mushrooms in the preparation of soups, as well as various sauces and side dishes. Consuming mushroom products is able to compensate for the deficiency of animal products in the diet, which is particularly relevant when following a vegetarian diet (Simahina, 2008). When comparing potatoes with mushrooms, one advantage is the content of about 20 types of amino acids, including essential ones. The substances contained in mushrooms can be considered as the building material of protein.

The lipid content in different strains of mushrooms ranges from 1.4 to 4.8 %. Scientific studies have shown that raw mushroom fat contains all classes of lipid components: free fatty acids, mono-, di-, and triglycerides, sterols, esters, and phospholipids. Palmitic, stearic, oleic, and linoleic acids constitute a larger portion of the fatty acids (Gnitsevych & Chekhova, 2017).

The content of carbohydrates in the fruiting bodies of mushrooms is significantly lower compared to nitrogenous compounds, which fundamentally distinguishes mushrooms from plants, where the opposite ratio is observed. Sugars such as glucose, fructose, trehalose, and lactose dominate among carbohydrates, while sugar alcohol such as mannitol and polysaccharides such as glycogen, cellulose, and chitin are also present.

Mushrooms contain B-group vitamins, which promote skin preservation and strengthen the nervous system. Mushrooms also contain iron, which promotes the absorption of B-group vitamins.

To justify the use of mushrooms in vegetable dishes technology, it is necessary to study the chemical composition, organoleptic, and structural-mechanical indicators of selected vegetables instead of potatoes.

A comparative description of the chemical composition of potatoes and mushrooms is given in Table 1.

Table 1

**Comparative characterization of the chemical composition
of potatoes and mushrooms**

| Name | Potato | Mushrooms (button mushrooms) |
|------------------------|--------|---------------------------------|
| Proteins, g | 2 | 4.5 |
| Fats, g | 0.4 | 0.1 |
| Carbohydrates, g | 16.3 | 3.5 |
| Mineral substances, mg | | |
| K | 568 | 447 |
| Ca | 10 | 18 |
| Mg | 23 | 9 |
| P | 58 | 120 |
| Fe | 0.9 | 0.4 |
| Vitamins, mg. | | |
| Beta-carotene | 0.02 | 0.01 |
| B ₁ | 0.1 | 0.09 |
| B ₂ | 0.07 | 0.49 |
| PP | 1.3 | 3.8 |
| C | 20 | 7 |

From the data in Table 1, it can be seen that mushrooms contain a higher amount of proteins and a lower amount of fats and carbohydrates compared to potatoes. Therefore, replacing potatoes with mushrooms in

vegetable dishes technology is reasonable. The organoleptic and structural-mechanical indicators of potatoes and mushrooms are presented in Table 2.

Table 2

**Organoleptic and structural-mechanical indicators
of potatoes and mushrooms after heat treatment**

| Indicator name | Potatoes | Mushrooms (button mushrooms) |
|----------------------------------|--|------------------------------------|
| Appearance | Round shape, with skin, clean and undamaged | White stem and cap, undamaged |
| Crispiness | Depends on the variety | Not present |
| Structural-mechanical properties | May become deformed when boiled | Elastic, maintain their shape well |
| Color | May change when cooked with other vegetables | White |

It should be noted that button mushrooms are grown artificially and therefore do not contain harmful substances, including poisonous substances that can lead to fatal consequences.

Therefore, by comparing the chemical composition, organoleptic and structural-mechanical indicators of potatoes and mushrooms, it is possible to determine their increased nutritional and biological value, as well as improved indicators after heat treatment of mushroom raw materials. Mushrooms contain sufficient amounts of protein, making them a recommended food for people who follow a vegetarian diet.

The recipe «Vegetable stew with potatoes» was chosen as a prototype, which includes: potatoes, carrots, onions, white cabbage, cream butter, cooking fat, and spices (Dotsiak, 1998). The modification of the dish involves replacing potatoes with mushroom raw materials (button mushrooms) and using an innovative cooking method - Sous vide, as opposed to the one indicated in the prototype (simmering and stewing).

The comparative characteristics of the technological maps of the prototype dish «Vegetable stew with potatoes» and the developed dish «Vegetable stew with mushrooms» are presented in Table 3.

Table 3

The comparative characteristics of the technological maps of the prototype dish «Vegetable stew with potatoes»

| No. | Types of ingredients | Control | | Types of ingredients | Sample | |
|-------|------------------------------|------------------|------|------------------------------|------------------|------|
| | | Per 1 serving, g | | | Per 1 serving, g | |
| | | Gross | Net | | Gross | Net |
| 1 | Mushrooms (button mushrooms) | - | - | Mushrooms (button mushrooms) | 125 | 50 |
| 2 | Potatoes | 67 | 50 | Potatoes | - | - |
| 3 | Carrots | 40 | 27 | Carrots | 40 | 27 |
| 4 | Onion (bulb onion) | 30 | 15 | Onion (bulb onion) | 30 | 15 |
| 5 | Fresh white cabbage | 30 | 27 | Fresh white cabbage | 30 | 27 |
| 6 | Cooking fat | 10 | 10 | Cooking fat | 10 | 10 |
| 7 | Garlic | 1 | 0,8 | Garlic | 1 | 0,8 |
| 8 | Peppercorns | 0.05 | 0.05 | Peppercorns | 0.05 | 0.05 |
| 9 | Bay leaf | 0.02 | 0.02 | Bay leaf | 0.02 | 0.02 |
| 10 | Butter | 5 | 5 | Butter | 5 | 5 |
| 11 | Sauce No. 863 | - | 75 | Sauce No. 863 | - | 75 |
| 12 | Weight of ragout | - | 100 | Weight of ragout | - | 100 |
| Yield | | - | 180 | Yield | - | 180 |

The cooking technology for the developed dish «Vegetable stew with mushrooms» involves the following technological operations: mechanical culinary processing; cutting; vacuuming (mushrooms, roots, cabbage); cooking using the Sous vide method at a temperature of 85 °C for 45 minutes; sautéing the onion; mixing all vegetable components; baking in a convection oven (to form a crust) at a temperature of 165...170 °C for 3...5 minutes; preparation for sale and serving of the finished dish.

The technological scheme for preparing the developed dish «Vegetable stew with mushrooms» is shown in Figure 1.

To justify the feasibility of replacing the vegetable raw materials and cooking method, an organoleptic evaluation of the prototype dish and the developed dish was conducted. The results of the sensory evaluation are presented in the form of a diagram (Figure 2).

From the presented sensory profile, it can be seen that the developed dish has higher sensory characteristics than the prototype dish.

Based on the developed technological cards, the nutritional and biological value of the dishes was calculated (Table 4).

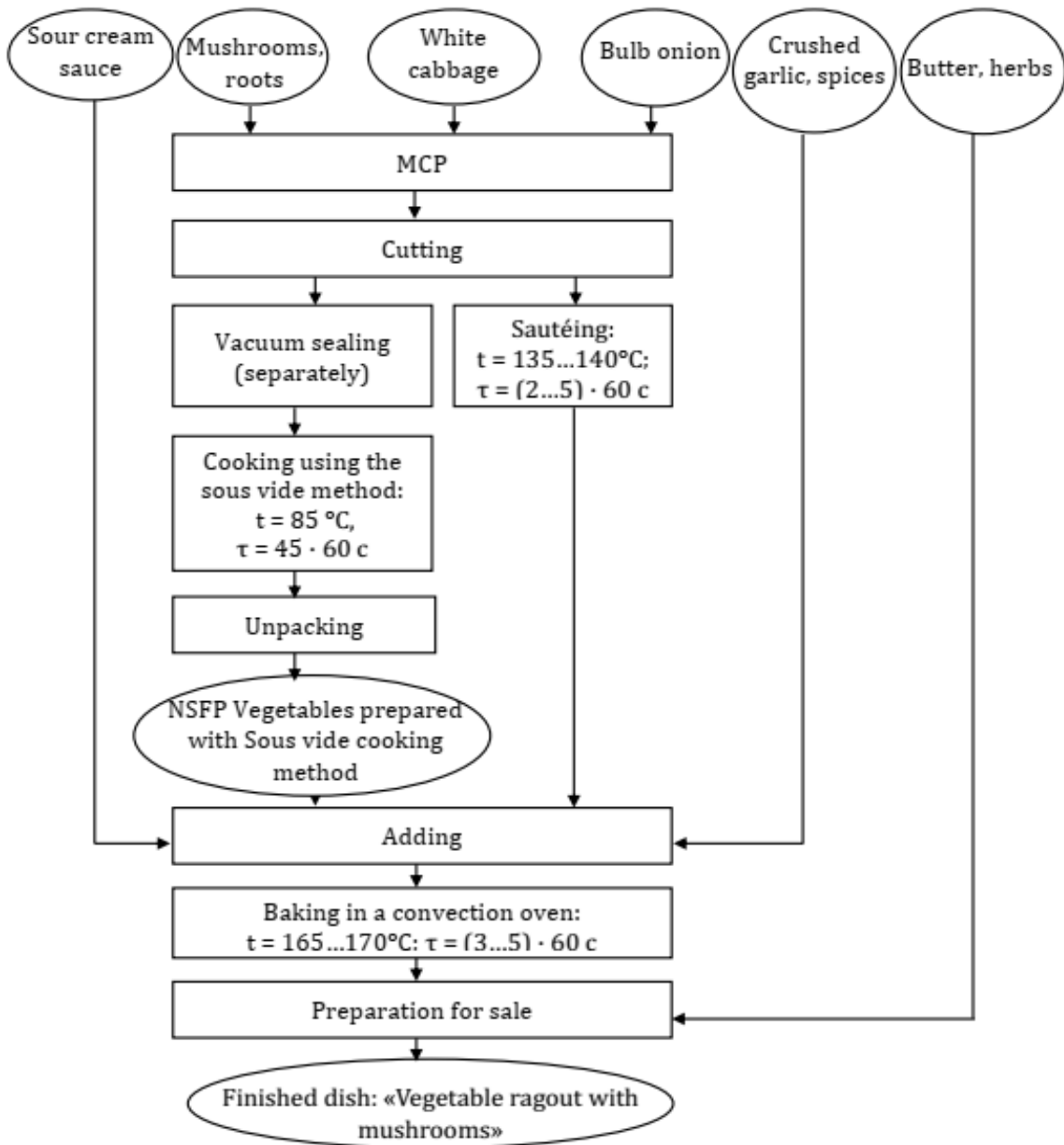


Fig. 1. Technological scheme for preparing the developed dish «Vegetable ragout with mushrooms»

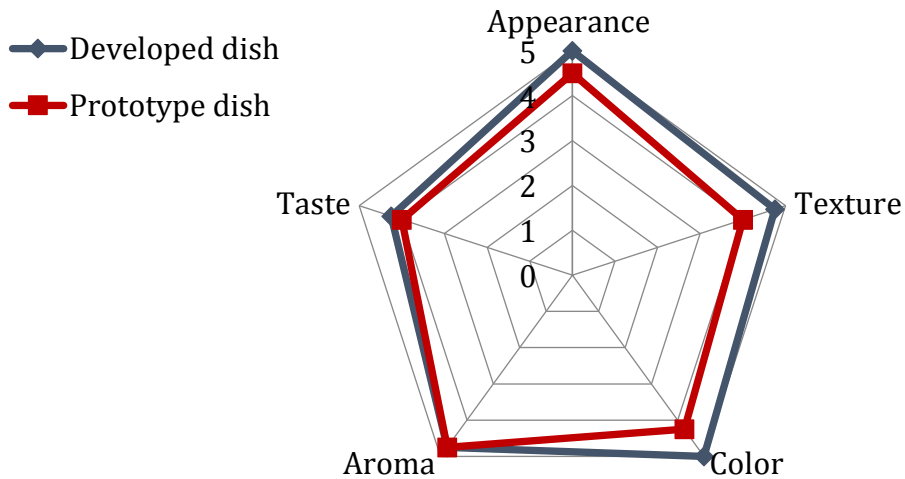


Fig. 2. Organoleptic profile of the prototype dish and the developed dish

Table 4

**Nutritional and biological value
of the prototype dish and the developed dish per 100 g**

| Indicator | Daily requirement | Comparing two dishes | | | |
|---|-------------------|---------------------------------------|-------------------|---|-------------------|
| | | Vegetable ragout with stewed potatoes | | Vegetable ragout with Sous vide mushrooms | |
| | | Content per 100 g of product | Integral score, % | Content per 100 g of product | Integral score, % |
| Proteins, g | 55 | 1.9 | 11.6 | 4.3 | 16.1 |
| Fats, g | 56 | 4.5 | 10.5 | 3.5 | 6.2 |
| Carbohydrates, g | 320 | 10.6 | 5.1 | 8 | 2.5 |
| including non-starch polysaccharides, g | 20 | 6.5 | 32.5 | 7 | 35 |
| Caloric value, kcal | 2450 | 292.1 | 11.9 | 265.1 | 10.8 |
| Vitamins, mg | | | | | |
| E | 15 | 1.2 | 8 | 1.5 | 10 |
| B ₁ | 1.4 | 0.05 | 3.5 | 0.08 | 5.7 |
| B ₂ | 1.6 | 0.05 | 3.1 | 0.08 | 5 |
| C | 80 | 8 | 10 | 8.5 | 10.6 |
| Mineral substances, mg | | | | | |
| Iron | 15 | 0.8 | 5.3 | 1 | 6.6 |
| Potassium | 2000 | 306 | 15.3 | 450 | 22.5 |
| Calcium | 1000 | 38 | 3.8 | 91 | 9.1 |
| Silicon | 25 | 6.2 | 24.8 | 7.1 | 28.4 |
| Magnesium | 400 | 27 | 6.75 | 30 | 7.5 |
| Manganese | 3 | 0.282 | 9.4 | 0.421 | 14 |
| Copper | 1 | 0.154 | 15.4 | 0.212 | 21.2 |
| Phosphorus | 800 | 65 | 8.1 | 83 | 10.3 |
| Zinc | 12 | 0.64 | 5.3 | 0.75 | 6.25 |

The developed dish is characterized by a high content of vitamin E (1.5 mg/100g in the experimental samples).

All samples of the developed dish have a significant content of minerals, namely potassium (450 mg/100 g in the samples), silicon (7.1 mg/100 g), and copper (0.212 mg/100 g). Consuming this dish provides an average of

22.5% of the daily requirement for potassium, 28.4 % for silicon, and 21.2 % for copper.

The quality and safety of the dish were checked according to the standard DSP 4.4.5.078-2001, and moreover, artificially grown mushrooms, which are safe for consumption, were used in the preparation.

From the information presented above, it can be stated that the developed dish «Vegetable ragout with mushrooms» prepared by the Sous vide method retains its structural and mechanical properties (preserved slice shape), as well as has lower calorie content and increased content of micro- and macronutrients. As a result, we have a more balanced vegetable dish that is made in accordance with quality requirements and approved standards.

Conclusions

In this work, dishes made from vegetables, fruits, and mushrooms were developed, and the technological process and recipe of known dishes were improved.

Introducing mushrooms instead of potatoes contributes to a reduction in the

energy value of the product, allowing it to be enriched with vitamins and minerals essential for the proper growth and development of the human body. By enriching dishes with plant proteins, it is possible to improve people's diets and prevent the development of diseases associated with a lack of certain essential nutrients in the human body.

Based on the results of sensory evaluation, it can be concluded that the addition of mushrooms improved the taste, aroma, texture, and color of the dishes.

As a result of this work, it was determined that enriching dishes with vegetables, fruits, and mushrooms is a promising approach as they can retain beneficial nutrients. This can help normalize the population's diet and expand the variety of dishes.

References

- Church, I.J., & Parsons, A.L. (2000). The sensory quality of chicken and potato products prepared using cook-chill and sous vide methods. *International Journal of Food Science and Technology*, 35(2), 155-162. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2000.00361.x>
- Dotsiak, V. S. (1998). Ukrainian cuisine. Textbook. Lviv: Oriana-Nova. (in Ukrainian)
Доцяк В.С. Українська кухня. Підручник. Львів: Оріяна-Нова, 1998. 558 с.
- Douglas, E. Baldwin. (2012). Sous vide cooking: A review. *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 1(1), 15-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2011.11.002>
- Gnitsevych, V.A., & Chekhova, N.S. (2017). The use of chokeberry in short pastry products. *Modern Technologies of Food Products*, 34, 5-12. (in Ukrainian)
Гніцевич В.А., Чехова Н.С. Наукове обґрунтування використання грибного порошку у технології кулінарних виробів. *Сучасні Технології Харчових Продуктів*. 2017. Вип. 34. С. 5-12.
- Grzegorz, Kosewski, Ilona, Górna, Izabela, Bolesławska, Magdalena, Kowalówka, Barbara, Więckowska, Anna, K. Główna, Anna, Morawska, Karol, Jakubowski, Małgorzata, Dobrzyńska, Piotr, Miszczuk, & Juliusz, Przysławski. (2018). Comparison of antioxidative properties of raw vegetables and thermally processed ones using the conventional and sous-vide methods. *Food Chemistry*, 240, 1092-1096. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.048>
- Kathuria, Deepika, Anju, K. Dhiman, & Surekha, Attri. (2022). Sous vide, a culinary technique for improving quality of food products: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.031>
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., & Chandra, N. (2010). Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human Health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118-126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- Onyeaka, Helen, Charles-Chioma, Nwaizu, & Idaresit, Ekaette. (2022). Mathematical modeling for thermally treated vacuum-packaged foods: A review on sous vide processing. *Trends in Food Science & Technology*, 126, 73-85. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.06.018>

Pavlotska, L.F., Dudenko, N.V., & Dmytrievich L.R. (2007). Basics of physiology, food hygiene and food safety issues: a study guide. Amounts: VTD «University Book». (in Ukrainian)

Павлоцька Л.Ф., Дуденко Н.В., Дмитрієвич Л.Р. Основи фізіології, гігієни харчування та проблеми безпеки харчових продуктів: навчальний посібник. Суми: ВТД «Університетська книга», 2007. 441 с.

Simakhina, G. (2008). Prospects for the use of edible mushrooms as complete proteins. *Products & Ingredients*, 6, 106-109. (in Russian)

Симахина, Г. Перспективы использования съедобных грибов в качестве полноценных белков. *Продукты & ингредиенты*. 2008. №6. С. 106-109.

Received: 03.05.2023. Accepted: 27.05.2023. Published: 20.07.2023.

Ви можете цитувати цю статтю так:

Агаян Т., Бондаренко М., Савченко А., Гончаренко І. Удосконалення рецептурного складу та технологічного процесу виготовлення овочевих страв. *BHT: Biota, Human, Technology*, 2023. №1. С. 109-117.

Cite this article in APA style as:

Ahaian T., Bondarenko M., Savchenko A., & Honcharenko I. (2023). Improvement of recipe composition and technological process of producing vegetable dishes. *BHT: Biota, Human, Technology*, 1, 109-117 (in English)

Information about the authors:

Ahaian T. [*in Ukrainian: Агаян Т.*] ¹, student, e-mail: tomulya.agayan@gmail.com
Department of Food Technologies, Oles Honchar Dnipro National University,
72 Gagarin Street, Dnipro, 49010, Ukraine

Bondarenko M. [*in Ukrainian: Бондаренко М.*] ², student, e-mail: bon.maria.s02@gmail.com
Department of Food Technologies, Oles Honchar Dnipro National University,
72 Gagarin Street, Dnipro, 49010, Ukraine

Savchenko A. [*in Ukrainian: Савченко А.*] ³, Assistant, e-mail: savkalka3@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2649-8412 *ResearcherID*: ADT-9172-2022
Department of Food Technologies, Oles Honchar Dnipro National University,
72 Gagarin Street, Dnipro, 49010, Ukraine

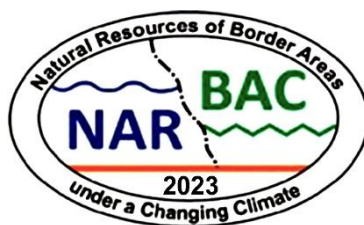
Honcharenko I. [*in Ukrainian: Гончаренко І.*] ⁴, Assistant, e-mail: goncharenkoira88@ukr.net
ORCID: 0000-0001-9349-254X
Department of Food Technologies, Oles Honchar Dnipro National University,
72 Gagarin Street, Dnipro, 49010, Ukraine

¹ Study design, statistical analysis, manuscript preparation

² Statistical analysis, manuscript preparation

³ Data collection, statistical analysis

⁴ Data collection



**T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»
Pomeranian University in Słupsk
Mezyn National Nature Park
Chernihiv Regional Organization of the All-Ukrainian Ecological League**

Dear colleagues!

We invite you to take part in the VII International Scientific Conference “**Natural resources of border areas under a changing climate**”, which will be held on **September 27-29, 2023**.

Focus of the conference:

- Biological resources;
- Water resources;
- Land resources;
- Mineral resources;
- Protected areas;
- Recreational resources, tourism and human health;
- Military action and natural resources

Conference languages:

Ukrainian, Polish, English.

Conference Calendar

Submitting applications and abstracts: **March 31, 2023 – August 31, 2023**

Mailing the second newsletter out – **September 10, 2023**

Publications

- **The abstracts** will be published before the conference. **The payment of publication of abstracts - free.**
- **The articles** based on the reports presented at the conference can be published in the International scientific journal “**Biota. Human. Technology**”.

Requirements for the abstracts

The abstracts are given in one of the conference languages (Ukrainian, Polish, English) in the **Microsoft Word** text editor. The volume – **1 full page A4, without listing sources of information**. Font – **Times New Roman, 14 pt**, spacing – indent **1 cm**, fields (all) – **2 cm**. Tables and drawings (black and white only) are given in the text. The name of the file is the name of the first (sole) author in the language of the abstract, for example: Klui_abstract.

The abstracts structure:

The title (in the middle, without indentation, bold type)

The name and surname of the author(-s) (in the middle, without indentation, bold type, italics)

The institution, town, country, e-mail (in the middle, without indentation, italics).

The abstract text of the report (paragraph indent – 1 cm); the references are given in brackets, for example: (Dalowski, Geter, Turwin, 2019) or (<http://mezinpark.com.ua/rekrtsiya/vyznni-pamtky/402-2>).

E-mailing by: conf_narbac_2019@ukr.net

**Application* for participation in the conference
“Natural resources of border areas under a changing climate”
(NARBAC 2023), September, 27–29, 2023**

.....
Full name
.....
Degree and academic rank
.....
Institution, position
.....
Address
Telephone:,
official private
e-mail:

I declare participating in the conference

1. with the report 2. with the poster (poster report) 3. in absentia (publication of abstracts)

Subject of the report.....

*The application form in the Microsoft Word text editor is attached as a separate file

**The application for participation in the conference and abstracts should be sent to the organizing committee’s
e-mail: conf_narbac_2019@ukr.net**

SCIENTIFIC EDITION

BHT 

Biota. Human. Technology

International Scientific Journal

BHT : Biota. Human. Technology / Національний університет
«Чернігівський колегіум» імені Т.Г. Шевченка; гол. ред.
О.В. Лукаш. 2023. №1. 119 с.

Designer – N. Tkachuk

Editing – O. Lukash, I. Kurmakova, O. Syza, N. Tkachuk, O. Klimova

Administrator of site – N. Tkachuk

Designer cover – N. Tkachuk

Passed for printing
28.06.2023 Format A4

Editorial and Publishing Department of T.H. Shevchenko National University
“Chernihiv Colehium”, 53 Hetmana Polubotka Street, Chernihiv, 14013,
Ukraine

Phone: +38(046)265-1799

nuchk.tipograf@gmail.com