

- 846.
2. Nishikura, K. (2016). A-to-I editing of coding and non-coding RNAs by ADARs. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 17(2), 83-96.
 3. Higuchi, M. et al. (2000). Point mutation in an AMPA receptor gene rescues lethality in mice deficient in the RNA-editing enzyme ADAR2. *Nature*, 406(6791), 78-81.
 4. Gurevich, I. et al. (2002). Altered editing of serotonin 2C receptor pre-mRNA in the prefrontal cortex of depressed suicide victims. *Neuron*, 34(3), 349-356.
 5. Hideyama, T. et al. (2010). Profound downregulation of the RNA editing enzyme ADAR2 in ALS motor neurons. *Neurobiology of Disease*, 45(3), 1121-1128.
 6. Tan, M. H. et al. (2021). RNA editing in neurological disorders: A focus on AMPA receptor plasticity. *Cell Reports*, 34(13), 108888.
 7. Liddicoat, B. J. et al. (2021). ADAR1 prevents autoinflammation by suppressing spontaneous ZBP1 activation. *Nature*, 597(7876), 393-397.
 8. Cox, D. B. T. et al. (2017). RNA editing with CRISPR-Cas13. *Science*, 358(6366), 1019-1027.
 9. Zhang, Q. et al. (2023). CRISPR-mediated RNA editing with Cas13d rescues disease-associated phenotypes in ALS models. *Science Advances*, 9(12), eadf3777.
 10. Hwang, T. et al. (2020). Dynamic regulation of RNA editing in human brain development and disease. *Nature Neuroscience*, 23(9), 1150-1160.
 11. Roth, S. H. et al. (2022). Spatiotemporal resolution of RNA editing during cortical neurogenesis. *Neuron*, 110(4), 634-648.
 12. Khermesh, K. et al. (2023). APOBEC3A-driven RNA editing contributes to neuronal diversity and cognitive function. *Cell*, 186(5), 1023-1037.

ВПЛИВ ДЕПРЕСИВНИХ СТАНІВ НА НИРКОВИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА РІВЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ ЗА РІЗНИХ МОДЕЛЕЙ ДЕПРЕСІЇ

Кандиба Григорій Андрійович

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро, Україна

E-mail: moragar666@gmail.com

Дослідження зосереджено на вивченні впливу різних моделей депресії на функціональний стан нирок та рівень оксидативного стресу у щурів. У роботі проведено порівняльний аналіз змін нефрологічних параметрів при класичній депресії та контагіозній моделі з додатковим акцентом на статеві відмінності та ефект кофеїнового навантаження.

Актуальність дослідження пов'язана зі зростаючою поширеністю депресивних розладів серед населення України, особливо в умовах триваючої війни. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресія завдає значної шкоди здоров'ю, більшої ніж хронічні захворювання, такі як діабет і артрит. При цьому особливо важливим є не тільки психологічний аспект депресії, але й її соматичні прояви, зокрема вплив на функцію органів виділення, що залишається недостатньо вивченим.

Метою дослідження було визначення функціонального стану нирок і рівня оксидативного стресу у щурів різної статі при моделюванні депресії та контагіозної депресії, а також оцінка впливу кофеїнового навантаження на ці показники.

Дослідження проведено на 48 білих щурах лінії Wistar (200±20 г), розподілених на 8 груп за статтю та типом впливу. Для моделювання депресії використовували метод хронічного непередбачуваного стресу протягом 5 тижнів. Контагіозну депресію створювали шляхом підсаджування інтактних щурів до тварин з модельованою депресією на 5 тижнів. Кофеїн вводили внутрішньошлунково (25 мг/кг на добу). У плазмі крові та гомогенаті нирок визначали: загальний білок, ТБК-активні продукти, а в зразках нирок додатково – рівень креатиніну та сечовини.

У результаті дослідження вперше виявлено статеві відмінності у біохімічних показниках функції нирок при різних моделях депресії:

1. Встановлено, що у самиць з контагіозною депресією рівень загального білку в плазмі крові був на 16% вищим порівняно з тваринами з класичною депресією, в той час як у самців такі зміни були відсутні.

2. У тварин обох статей з контагіозною депресією рівень малонового діальдегіду (МДА) в нирках був нижчим на 15-20% порівняно з тваринами з класичною депресією, що свідчить про менший рівень оксидативного стресу при цій моделі.

3. Виявлено, що кофеїнове навантаження має протилежний ефект на функцію нирок у самців і самиць: у самців рівень сечовини зменшувався на 23%, а у самиць – збільшувався в середньому на 20%, незалежно від моделі депресії.

4. Високий рівень креатиніну спостерігався у самців з контагіозною депресією, що може свідчити про порушення фільтраційної функції нирок. Аліментарне введення кофеїну викликало зниження рівня креатиніну на 15-25% у тварин обох статей, що може вказувати на зміни в реабсорбційній здатності нирок.

5. Додаткове кофеїнове навантаження у тварин з контагіозною депресією призводило до підвищення рівня МДА в плазмі крові на 40-46%, що вказує на потенціювання оксидативного стресу при такій комбінації впливів.

Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити існування статевоспецифічних механізмів розвитку нефрологічних порушень при депресивних станах. Встановлено, що контагіозна депресія має менший оксидативний ефект на нирки порівняно з класичною моделлю депресії, однак фільтраційна здатність нирок у самців при цьому знижується більше.

Результати дослідження вказують на необхідність врахування статевих відмінностей при розробці стратегій корекції соматичних порушень при депресивних станах. Особливу увагу слід приділяти аліментарним факторам, зокрема вживанню кофеїну, який може по-різному впливати на функціональний стан нирок у чоловіків і жінок з депресією.

Підтверджено зв'язок між депресивними станами та прискореним зниженням функції нирок у гризунів, що може бути екстрапольовано на клінічну практику для запобігання нефрологічних ускладнень у пацієнтів з депресивними розладами. Запропоновано проведення подальших досліджень з метою розробки статево-орієнтованих підходів до профілактики та лікування соматичних порушень при депресії.

Отримані результати є важливими для розуміння патофізіологічних механізмів коморбідності депресивних розладів та дисфункції нирок, а також для розробки індивідуалізованих підходів до корекції таких порушень з урахуванням статевих відмінностей та впливу аліментарних факторів.

Список літератури

1. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело. 1988. № 11. С. 41–43.
2. Мізін В., Бурдаєв К., Кудрявцева В., Севериновська О. Модельні дослідження контагіозної депресії для розкриття фізіологічних механізмів психічних розладів спортсменів. Спортивний вісник Придніпров'я. 2023. № 3. С. 129–137.
3. Bhatt S., Nagappa A. N., Patil C. R. Role of oxidative stress in depression. *Drug Discovery Today*. 2020. Vol. 25, № 7. P. 1270–1276.
4. Black C. N., Bot M., Scheffer P. G., Cuijpers P., Penninx B. W. J. H. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2015. Vol. 51. P. 164–175.
5. Daenen K., Andries A., Mekahli D., Van Schepdael A., Jouret F., Bammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2019. Vol. 34, № 6. P. 975–991.
6. Liu H., Li W., He Q., Xue J., Wang J., Xiong C., Nie Z. Mass Spectrometry Imaging of Kidney Tissue Sections of Rat Subjected to Unilateral Ureteral Obstruction. *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, № 1. 41954.
7. Marchon R. G., Ribeiro C. T., Costa W. S., Sampaio F. J. B., Pereira-Sampaio M. A., de Souza D. B. Immediate and Late Effects of Stress on Kidneys of Prepubertal and Adult Rats. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2018. Vol. 43, № 6. P. 1919–1926.
8. Pedrañez A., Arcaya J. L., Carrizo E., Rincón J., Viera N., Peñ C., Vergas R., Mosquera J. Experimental depression induces renal oxidative stress in rats. *Physiology & Behavior*. 2011. Vol. 104, № 5. P. 1002–1009.
9. Sarandol A., Sarandol E., Eker S. S., Erdinc S., Vatansever E., Kirli S. Major depressive disorder is accompanied with oxidative stress: short-term antidepressant treatment does not alter oxidative–antioxidative systems. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2007. Vol. 22, № 2. P. 67–73.
10. Su G., Song H., Lanka V., Liu X., Fang F., Valdimarsdóttir U. A., Carrero J. J. Stress Related Disorders and the Risk of Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 2021. Vol. 6, № 3. P. 706–715.
11. Zhang Z., He P., Liu M., Zhou C., Liu C., Li H., Zhang Y., Li Q., Ye Z., Wu Q., Wang G., Liang M., Qin X. Association of Depressive Symptoms with Rapid Kidney Function Decline in Adults with Normal Kidney Function. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2021. Vol. 16, № 6. P. 889–897.