



Рисунок 1. Реакция окисления ксантина, катализируемая ксантинооксидазой

Для того, чтобы оценить ингибирующие свойства синтезированных соединений, использовали методику [3], основанную на спектрофотометрическом определении количества образовавшейся мочевой кислоты в УФ-области при 293 нм. К буферному раствору добавляли ксантин (20 мкМ), синтезированное вещество (20 мкМ) и фермент ксантинооксидазу. В качестве контроля использовали раствор ксантина и исследуемого вещества (для нивелирования поглощения при длине волны 293 нм). Стандартный образец представлял собой раствор в буфере ксантина (20 мкМ) и фермента. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов определяли % ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 20 мкМ.

Таблица 1
Ингибирующие свойства исследуемых веществ и аллопуринола

Соединение	% ингибирования при 20 мкМ
1	2,8
2	-
3a	40,5
3b	8,7
4a	28,3
4b	21,4
5a	5,2
5b	15,2
5c	-
5d	21,4
Аллопуринол	54,6

Полученные результаты и выводы: в ходе исследования было протестировано 10 соединений, часть из них были производными амилового спирта, а другая часть – октилового. Для каждого из них был получен определенный процент ингибирования ксантинооксидазы (для производных амилового спирта – 40,5%; 28,3; 5,2; 15,2; для производных октилового спирта – 8,7; 21,4; 0%; 21,4). Наиболее активным соединением оказался(S)-2-метилбутиловый эфир 3-(4-

бензилоксифенил)-2-изоксазолин-5-карбоновой кислоты, который в условиях эксперимента ингибировал фермент на 40%.

Вывод: по результатам исследования определена следующая закономерность, что производные амилового спирта более активны, чем производные октилового спирта.

Литература:

1. Pacher P., Nivorozhkin A., Szabo C. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors:Renaissance Half a Century after the Discovery ofAllopurinol.Pharm. Rev. 2006. Vol. 58.№. 1. P. 87-114.
2. Барскова В.Г., Ильиных Е.В., Насонов Е.Л.Фебуксостат – новый препарат в терапии подагры.Научно-практ. ревмат.2011. № 2. С. 52-58.
3. Takano Y., Hase-Aoki K., Horiuchi H., Zhao L., Kasahara Y., Kondo S., Becker M.C. Selectivity of febuxostat, a novel non-purine inhibitor of xanthine oxidase/xanthine dehydrogenase.Life Sci. 2005. Vol. 76 №16. P. 1835-1847.
4. Е.Л. Насонов Ревматология. Клинические рекомендации. М.: «ГЭОТАР – Медиа». 2008. С.112-118.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001; 120-6.
6. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Под ред. Ч. Кэри, Х. Ли, К. Велтге. М.: Практика 2000; 608-3.
7. Дидковский Н.А. и др. Подагра: современный взгляд на этиопатогенез и новые перспективы в лечении. Клин. геронтология 2005; 4: 26-9.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ХРОНОРИТМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ПОЧЕК

Хоменко В. Г.

кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биологии,
генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Явление десинхроноза возникают под влиянием токсических агентов окружающей среды. Важно, что нарушение синхронности целого ряда биологических ритмов характеризует ранние этапы развития патологических процессов [2].

Установлено, что мелатонин имеет протекторный эффект и обладает нормализующей хроноритмической способностью на процессы фибринолиза и протеолиза тканей почек при воздействии иммобилизационного стресса на фоне интоксикации животных хлоридами таллия, свинца и алюминия [1, 2].

В экспериментах на 184 нелинейных самцах белых крыс, массой 120-180 г исследовано 14-суточное влияние хлорида таллия в дозе 10 мг/кг, хлорида свинца в дозе 50 мг/кг и хлорида алюминия в дозе 200 мг/кг [2], а также комбинацию металлов в тех же дозах, на хроноритмы фибринолитической и протеоли-

тической активности тканей почек. С целью коррекции циркадианных нарушений фибринолитической и протеолитической активности тканей почек подопытные животные получали экзогенный препарат вита-мелатонин, который вводили в дозе 0,3 мг/кг массы тела [3, 4, 5].

Отметим, что коррекция мелатонином достоверно меняла ферментативную фибринолитическую активность (ФФА) в кортикальном слое почек в 14.00 час по сравнению с группой, которая не получала мелатонин. Амплитуда ритма существенно снижалась относительно контроля. У крыс, которым вводили мелатонин показатели неферментативной фибринолитической активности (НФА) в почечном сосочке достоверно изменялись в 08.00 час и 14.00 час. Относительно ферментативной фибринолитической активности в сосочковом веществе её уровень достоверно изменялся в 02.00 час, по сравнению с непролеченной группой животных. В мозговом слое почек мелатонин менял уровень неограниченного протеолиза низкомолекулярных белков, но не существенно. Под влиянием мелатонина резко возрастала протеолитическая активность в почечном сосочке по сравнению с группой, которой не проводили коррекцию мелатонином. В 08.00 час и 02.00 час суток наблюдали высокие уровни лизиса азоальбумина относительно непролеченной группы животных. Также достоверно изменялись показатели азоказеина в 02.00 час суток. Азоколаген приближался к контрольным величинам. Мезор расщепления низкомолекулярных белков увеличивался относительно контроля почти в 2,5 раза, высокомолекулярных – в 2 раза.

Итак, несмотря на отсутствие полной коррекции временной организации системы гемостаза, мелатонин имеет протекторный эффект на процессы фибринолиза и протеолиза при действии иммобилизационного стресса на фоне интоксикации животных хлоридами таллия, свинца и алюминия. В связи с изложенным можно предположить, что активация ферментативного фибринолиза крови и почек, как и восстановление функциональной способности неограниченного протеолиза биологических систем – направлены на эффективный лизис внутрисосудистого и внутритканевого фибрина. Однако изменения фазово-амплитудных соотношений хроноритмы одновременно указывают на недостаточность коррекции мелатонином изменений, вызванных иммобилизационным стрессом и токсическим действием хлоридов тяжелых металлов.

Таким образом, установлено эффективность применения мелатонина для коррекции патологического десинхронизации фибринолитической и протеолитической активности тканей почек в утренние, дневные, вечерние и ночные периоды суток, который может быть использован как протекторное средство для предупреждения токсических эффектов металлов и стресса.

Література:

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В. Н. Анисимов // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 1 (19). – С. 4-7.
2. Пішак В. П. Хроноритми функціонального стану нирок при інтоксикації хлоридами талію, свинцю та алюмінію / В. П. Пішак, В. Г. Висоцька, В. М. Магалає // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 136-138.

3. Рапопорт С. И. Эпифиз – орган-мишень биотропного действия естественных магнитных волн / С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 14-16.

4. Circadian rhythm of melatonin, corticosterone and phagocytosis: effect of stress / C. Battiga, M. J. Martin, R. Tafla [et al.] // J. Pineal Res. – 2001. – V. 30, № 3. – P. 180-187.

5. Effect of melatonin on oxidative status of rat brain, liver and kidney tissues under constant light exposure / G. Baydas, E. Ercel, H. Canatan [et al.] // Cell Biochem. Funct. – 2001. – № 19. – P. 37-41.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУР РАЙДУЖНО-РОГІВКОВОГО КУТА ШУРІВ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ДІЇ ТА РАНИХ ТЕРМІНАХ ПІСЛЯ ВІДМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Якимів Н. Я.

здобувач кафедри нормальної анатомії, лікар-офтальмолог
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

Вступ: З розвитком медицини з'явилась потреба в ефективних знеболювальних засобах. Поряд із медичним використанням, останнім часом усе більше поширюється немедичне вживання психотропних і сильнодіючих речовин [1,5]. У науковій літературі висвітлюються поодинокі дослідження опіоїдного впливу на орган зору та інші органи [2,4,6]. За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України станом на 01.01.2012 року в Україні зареєстровано 5926 осіб, яким вперше в житті встановлено діагноз розладу психіки та поведінки внаслідок вживання наркотичних речовин. Серед них 3273 осіб вживають опіоїди [1]. Патологія структур райдужно-рогівкового кута ока, яка виникає під впливом опіоїдів відноситься до однієї з актуальних проблем у галузі офтальмології.

Мета дослідження: Дослідити морфологічні особливості структур райдужно-рогівкового кута шурів на різних термінах введення опіоїду та на 7 день після відміни опіоїдного впливу.

Матеріал і методи дослідження: Вивчали морфологічні особливості райдужно-рогівкового кута у шурів-самців лінії «Вістар» (48 тварин), яким у продовж 6 тижнів внутрішньоочеревинно вводили опіоїдний анальгетик з наступною послідовністю підвищення доз : 1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й тиждень – 15 мг/кг, 3 тиждень – 20 мг/кг, 4 тиждень – 25 мг/кг, 5 тиждень – 30 мг/кг, 6 тиждень – 35 мг/кг [3]. Забір матеріалу (очне яблуко) проводили на сьому добу після відміни опіоїдного впливу (на 14, 21, 28, 35, 42, 49 добу експерименту).

Результати досліджень: В групі тварин, яким протягом тижня вводили опіоїд, через 7 діб після відміни введення, зміни в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла лімба менше виражені ніж у шурів, яких досліджували безпосередньо після його відміни. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла