

липополисахарида в просвет кишечника и системный кровоток [М. Ю. Яковлев, 2003; В.А. Петухов, 2006; Б.А. Шапов, 2011]. Лечение ЭА включает нормализацию микробиоценоза и иммунной защиты, восстановление барьерной функции слизистой кишечника и функциональной активности печени.

Наши многочисленные исследования в поисках эффективного средства для лечения ЭА позволили обосновать рецептуру препарата «Квертулин», состоящего из трех компонентов: пребиотика инулина из корней цикория, флавоноида кверцетина из плодов софоры и цитрата кальция. Известно, что инулин является одним из сильных пребиотиков, способствующих росту и размножению пробиотической микрофлоры. Кверцетин обладает выраженными мукозопротекторными и гепатопротекторными свойствами за счёт способности оказывать антиоксидантное действие, ингибировать активность деструктивных ферментов (гиалуронидазы, коллагеназы, эластазы, фосфолипазы А2). Цитрат кальция — наиболее биодоступная форма кальция, обладающая мукозопротекторными и противовоспалительными свойствами. Проведенные лабораторные исследования показали выраженное лечебно-профилактическое действие «Квертулина», обеспечивающее суммацию эффектов каждого компонента препарата, ко-

торый оказывал положительный результат при экспериментальном воспроизведении многих заболеваний (ЭА, дисбиоз, атеросклероз, ожирение, сахарный диабет, гепатит, пародонтит). Применение препарата профилактически или в лечебном режиме позволяет существенно снизить уровень маркеров воспаления и степень микробной обсеменённости, повысить активность неспецифической антимикробной и антиоксидантной защиты, улучшить печёночные пробы и показатели липидного обмена. Преимущества «Квертулина» по сравнению с компонентами препарата, применяемых отдельно, отмечены по уровню всех исследованных параметров. Препарат выгодно отличается от синтетических лекарственных средств абсолютной безвредностью его компонентов и отсутствием противопоказаний. «Квертулин» зарегистрирован Минздравом Украины (Гигиеническое заключение № 05.03.02-06/44464 от 17.05.2012) и выпускается по ТУ У 10.8-13903778-040:2012 в четырёх формах: порошок и таблетки для перорального назначения, мукозальный гель и зубной эликсир для местного применения в полости рта.

На основании проведенных исследований нам представляется целесообразным рекомендовать широкомасштабные клинические исследования «Квертулина» для возможного включения этого препарата в схему лечения ЭА.

ПОШУК СПОЛУК З АНТИРАДИКАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД ПОХІДНИХ 3-АРИЛ (АРАЛКІЛ)-8-МЕТИЛКСАНТИНІВ

С. В. ЛЕВІЧ

Запорізький державний медичний університет

ВСТУП.

Судинні ураження головного мозку посідають третє місце в світі в структурі загальної смертності населення, а щорічно кількості пацієнтів з даною патологією тільки збільшується.

Активні форми кисню (АФК) є однією із ключових ланок патогенезу гострих порушень мозкового кровообігу. Їх надмірне вироблення біоенергетичними та хімічними системами клітини в умовах антиоксидантної недостатності призводить до окислювальної модифікації ліпідів мембран, білків та ДНК. Гіперпродукція супероксидрадикалу, що є основним компонентом реакції утворення найбільш агресивних цитотоксинів (гідроксильного радикалу та перосинітритру), в умовах ішемії приводить до експресії

проапоптичних білків, прозапальних цитокінів та до активації індукцибельної NO-синтази. Тому доцільним є використання на ранніх етапах ішемії мозку препаратів з яскраво вираженими антиоксидантними властивостями в якості пас-ток вільних радикалів. Проте на теперішній час недостатньо таких засобів, що робить проблему їх розробки актуальною. Відомо, що похідні ксантину проявляють широкий спектр біологічної активності, тому в аспекті створення потенційних нейропротекторів нашу увагу привернули саме похідні цього природного гетероциклу, що мають в своїй структурі фармакофорні залишки.

Метою нашої роботи був пошук сполук з антирадикальною активністю серед похідних 3-арил(аралкіл)-8-метилксантинів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

Для визначення антирадикальної активності сполук, що досліджувалися, нами був використаний метод оцінки по інгібуванню супероксидрадикалу.

РЕЗУЛЬТАТИ.

Неферментативна реакція окислення адреналіну в адренохром в лужному середовищі супроводжується накопиченням супероксидрадикалу, що в хімічній системі *in vitro* може бути застосовно для кількісної оцінки антиоксидантної активності. Введення в систему досліджуваних похідних ксантину при-

зводило до зменшення кількості супероксидрадикалу.

ВИСНОВКИ.

В результаті проведених досліджень нами було встановлено, що похідні 3-арил (аралкіл)-8-метилксанін проявляють шукану активність, а деякі з них за силою дії перевищують еталонний препарат емоксипін, були визначені певні закономірності впливу замісників в 3 та 7 положеннях ксантинового біциклу на біологічну дію та залежність антиоксидантної активності від концентрації сполук. Дослідження в даному напрямку продовжуються.

ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА ВМІСТ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ В АДРЕНОКОРТИКОЦИТАХ ЩУРІВ IN VITRO

Н. І. ЛЕВЧУК, О. В. КАЛІНІЧЕНКО

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»

ВСТУП.

N-ацилетаноламіни (NAE) — сигнальні ліпиди з високою біоактивністю та широким спектром дії, належать до групи біологічно-активних речовин нещодавно відкритого класу ендоканнабіноїдів. На сьогодні найбільш повно вивчені біологічні ефекти ненасичених NAE, переважно N-арахідонолетаноламіну (тривіальна назва анандамід). Встановлено, що дія анандаміду та інших ендоканнабіноїдів на клітину може виявлятися не лише в результаті його зв'язування з каннабіноїдними чи ванілоїдними рецепторами, а й за позарецепторними механізмами, які ще до кінця не з'ясовані. Раніше ми показали, що ефект метанандаміду — синтетичного аналогу анандаміду — на стероїдогенез у самців і самиць є різноспрямованим. Зроблено припущення, що гальмування секреції та синтезу кортикостероїдів у самців, за умов дії метанандаміду, може бути наслідком зниження рівня цАМФ і гальмування цАМФ-залежної протеїнкінази А. Протилежна і дозозалежна дія препарату у самиць, можливо, пов'язана з впливом естрогенів на синтез холестерину. Метою роботи було дослідити вплив метанандаміду на рівень загального холестерину в тканині надниркових залоз щурів різної статі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

Експериментальні дослідження проводили на 12 самцях і 12 самицях щурів лінії Вістар *in vitro*. Після декапітації щурів видаляли

надниркові залози, тканину поділяли на зрізи та інкубували при 37 оС впродовж 3 год у присутності різних концентрацій метанандаміду (10⁻⁸-10⁻⁶ М). Контрольна проба містила розчинник (етиловий спирт) у відповідному об'ємі. Після інкубації зрізи тканини гомогенізували в буфері, що містив 0,05 М трис-НСІ (рН 7,4). Кількісний вміст загального холестерину визначали ензиматичним методом, використовуючи біохімічний реагент згідно рекомендації виробника («Global Scientific», США). Концентрацію холестерину виражали у мкг/мг тканини.

РЕЗУЛЬТАТИ.

Метанандамід *in vitro* призводив до вірогідного зниження рівня загального холестерину в тканині надниркових залоз самців при всіх його досліджених концентраціях. В той же час, у тканині надниркових залоз самиць рівень загального холестерину зростав по відношенню до контрольної проби. Вірогідно значущими виявились зміни при концентрації препарату 10⁻⁷ і 10⁻⁶ М. Найбільш суттєвий ефект метанандаміду спостерігали при концентрації 10⁻⁷ М.

ВИСНОВКИ.

Таким чином, метанандамід виявляв різноспрямований ефект на вміст загального холестерину в адренокортикальній тканині самців і самиць щурів, що може бути однією із причин різного ефекту препарату на стероїдогенез у них.