

ФРАГМЕНТАЦІЯ ЯДЕРНОЇ ДНК КЛІТИН СІТКІВКИ ПІСЛЯ КОНТУЗІЙНОЇ ТРАВМИ ОКА НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНІНУ У КРОЛІВ

Комнацька К.М.^{1,3}, Черешнюк І.Л.^{1,2,3}, Ходаківський О.А.¹,
Прокопенко С.В.²

¹Навчально-науково-дослідна лабораторія з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук «Фармадар» при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова

²Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

³Кафедра очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Розробка ефективних фармакологічних методів терапії контузійної травми органа зору продовжує залишатись актуальною проблемою і сьогодні. Згідно сучасних уявлень та відносно недавніх даних літератури щодо патогенезу контузійного ураження сітківки, загибель частини ретинальних клітин, що залишились після первинного пошкодження, продовжує відбуватись і в подальшому, причому найбільш масивно саме в гострий період - до 7 діб після отримання травми ока і, переважно, шляхом апоптозу (2-4 доба). Цей факт вказує на перспективність захисту клітин сітківки при цій патології шляхом введення в комплекс лікування контузійних уражень ока, особливо у вказаний період, засобів, яким притаманна антиапоптотична дія. Нашу увагу привернув мелатонін, застосування якого, згідно даних літератури, у високих фармакологічних дозах спроможне захистити нервові клітини як сітківки, так і головного мозку при їх ішемічно-реперфузійному ураженні, а останні ще і при черепно-мозковій травмі. Мета дослідження. Встановити антиапоптотичну ефективність екзогенного мелатоніну в умовах постконтузійного ураження клітин сітківки у кролів. Матеріали та методи. Експерименти проведено на кролях-самцях породи Шиншила масою 3,0-3,9 кг. Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Kabі, Австрія) кролям здійснювали впритул холостий постріл вуглекислим газом з газобалонного пістолета МР-654К (АТ «Іжевський механічний завод», Росія) у центр рогівки. Через годину здійснювали перше введення мелатоніну (Sigma Chemical Co., St. Louis, США) внутрішньовенно дозою 10 мг/кг, а в подальшому - з інтервалом 12 год. Мелатонін погано розчиняється у воді, тому його попередньо розчиняли у спиртї і доводили до необхідної концентрації фізіологічним розчином (фінальна концентрація спиртї - 5 %, мелатоніну 2,5 мг/мл). Групі тварин контрольної патології вводили

еквівалентну кількість 0,9% розчину NaCl. Аналіз фрагментації ДНК, як ознаки апоптозу, проводили методом проточної цитометрії. Через 3 доби після контузії очі тварин підлягали енуклеації, мікрохірургічному препаруванню та видаленню сітківки, з яких виготовлялись нуклеарні супензії за допомогою розчину CyStain DNA Step 1 (Partec, Німеччина). Проточний аналіз виконували на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" (Partec, Німеччина) з використанням програми FloMax (Partec, Німеччина). Отримані результати дослідження підлягали статистичній обробці. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Результати. Встановлено, що в очах тварин групи контрольної патології виявлений значний відсоток клітин сітківки з фрагментованою ядерною ДНК, що засвідчує про їх апоптотичне ушкодження. Отримані нами дані цілком узгоджуються з результатами, отриманими іншими методами, на схожих експериментальних моделях, попередніми дослідниками. На фоні застосування екзогенного мелатоніну, після моделювання контузії ока, порівняно з нелікованими тваринами, виявлена достовірно менша частка клітин сітківки з фрагментованою ядерною ДНК, що засвідчує наявність у даної речовини антиапоптотичної дії і в умовах даної патології. Висновок. Застосування екзогенного мелатоніну 10 мг/кг внутрішньовенно двічі на добу при контузійній травмі ока у кролів призводить до зменшення кількості клітин сітківки з фрагментованою ядерною ДНК і тим самим засвідчує наявність у нього антиапоптотичної дії.

УДК: 615.211:547.856:616.33:591.39

**ВПЛИВ ПОХІДНОГО 4-ОКСО(АМІНО-) ХІНАЗОЛІНУ (СПЛУКА ПК-66)
НА АКТИВНІСТЬ ПРОСТАГЛАНДИН-СИНТЕАЗИ ТА ВМІСТ
СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ НІТРОГЕН МОНОКСИДУ У ЩУРІВ**

Крамар Г.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
Кафедра фармакології

Згідно даних проведених досліджень, серед похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну, сполука з лабораторним шифром ПК-66 володіє виразною знеболюючою та помірною протизапальною активністю, і, водночас, не проявляє пошкоджуючого впливу на слизову оболонку шлунка. Відомо, що дисбаланс між вазокористрикторними та вазодилатуючими молекулами лежить в основі гастротоксичної дії багатьох груп лікарських засобів, в тому числі з аналгетичною дією. Найбільш важливими молекулами, в цьому плані є простагландини та нітроген моноксид. Падіння їх вмісту