

спостереження і знаходилась в межах фізіологічної норми для даного виду тварин відповідно до їх віку [3, 213-219].

Таким чином в результаті проведених досліджень встановлено наявність антидіабетичної активності екстрактів трав шавлії кільчастої та шавлії відхиленої. Встановлено, що досліджуваний сухий екстракт трави *S. patens L.* проявив вищу антидіабетичну активність на моделі стрептозотоцинового діабету, у порівнянні з дослідженими екстрактами трав *S. officinalis L.* та *S. vetricillata L.*, що виражається у нормалізації рівня глюкози крові та маси тіла. Вперше досліджено антидіабетичну активність екстракту трави шавлії відхиленої (*S. patens L.*).

Література:

1. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. // К.: Морион, 2002. – 640 с.
2. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Стефанов А.В. // К.: Авицена, 2002. – 568 с.
3. Petterini C. Clinical chemistry and haematology historical data control Sprague-Dawley rats from pre-clinical toxicity studies // Experimental and toxicologic pathology. – 2005. – V. 57. – P. 213 – 219.
4. Ковальова А.М., Русанова А.В., Якименко О.М. Характеристика роду Шавлія флори України. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фармакогнозія XXI століття. Досягнення та перспективи»: Харків, 2009. – С. 103.
5. Доля В.С., Мозуль В.И., Головкин В.В., Фурса Н.С. Биоразнообразие видов рода *Salvia L.* / Фармація України. Сучасні підходи дослідження рослинної лікарської сировини, проблеми створення та стандартизації фітопрепаратів. Том 1, 2012. – С. 254-255.
6. Akram Eidi, Maryam Eidi. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis L.*) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. – 2009. – V. 3. – Issue 1. – P. 40–44.

Александрова К. В., доктор хімічних наук,
професор, завідувач кафедри біологічної хімії

Сінченко Д. М., кандидат фармацевтичних наук,
старший викладач кафедри біологічної хімії

Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна

ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ НА СИЛУ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

В останні роки відзначено зростання поширеності судинних захворювань, у тому числі гострих порушень мозкового кровообігу. У більшості країн інсульт посідає II-III місце в структурі загальної смертності населення, а в Україні – друге, поступаючись лише кардіоваскулярній патології. Серед усіх видів інсультів переважає ішемічне пошкодження мозку. Аналіз літературних джерел показав, що в зв'язку зі зростанням поширеності судинних захворювань збільшується потреба в препаратах з нейропротективною дією [1; 2].

Зараз вже відома структура механізмів, що призводять до загибелі нервових клітин. Цими механізмами є: ексайтотоксичність – пошкоджуюча дія на нейрони підвищеної концентрації збуджуючих амінокислот – глутамату та аспартату; окиснювальний стрес – пошкодження мембран нейронів токсичними вільними кисневими радикалами та продуктами пероксидного окиснення ліпідів; мітохондріальна дисфункція; гіперекспресія ранніх генів; дефіцит нейротрофічних факторів, що ініціюють апоптоз [3; 4].

Тому пошук способів фармакологічної корекції цих порушень, а також препаратів, що знижують ступінь нейродегенерації при ішемії мозку, є важливою задачею сучасної фармацевтичної науки.

Враховуючи той факт, що одним з ланцюгів патогенезу нейродеструктивних захворювань є гіперпродукція активних форм кисню, яка призводить до активації вільнорадикального окиснення та викликає каскад необоротних порушень, проводиться інтенсивний пошук високоефективних нейропротекторів з антиоксидантним

механізмом дії серед різних класів гетероциклічних сполук і, зокрема, похідних 3-метилксантину та 1,3-диметилксантину [3-5].

Метою даної роботи було вивчення впливу концентрації синтезованих похідних ксантиніл-7-ацетатних кислот [6-8] на величину антиоксидантної дії.

Для досягнення поставленої мети використовувались *in vitro*-методи дослідження впливу одержаних речовин на різні етапи оксидативного та нітрозуючого стресу, а саме на утворення первинних радикалів, так і продуктів їх ушкоджуючої дії.

Для оцінки АОО по інгібуванню NO•-радикалу використовували реакцію окиснення аскорбінової кислоти натрій нітропрусидом (еталон порівняння – N-АЦЦ) [9]. Встановлено, що на прояв активності більшою мірою впливає концентрація досліджуваних речовин. Майже всі синтезовані речовини в концентрації 10^{-3} моль/л проявляють високі антиоксидантні властивості й значно перевищують еталон порівняння. В концентрації 10^{-5} моль/л активність сполук падає в 5-7 разів, але більшість речовин перевищують ефект референс-препарату, проте в концентрації 10^{-7} моль/л майже 40% речовин поступаються ацетилцистеїну.

Визначення одного з кінцевих продуктів ВРО малонового діальдегіду проводили методом неферментативного ініціювання вільнорадикального ліпоперекиснення за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою (еталон порівняння – дибунол) [10]. Визначено, що дві третини сполук серед перевірених за показником АОО перевищують дибунол в концентрації 10^{-3} моль/л, одна третина – в концентрації 10^{-5} моль/л та менше третини сполук – в концентрації 10^{-7} моль/л.

За результатами проведеного скринінгового дослідження антиоксидантної активності за описаними вище методами встановлено, що на прояв та силу ефекту впливають замісники в положеннях 1, 7 та 8 ксантинової молекули та концентрація досліджуваних речовин.

Література:

1. Фейдинг В. Инсульт в развивающихся странах: можно ли остановить эпидемию и улучшить исходы? / В. Фейдинг // The Lancet Neurol. – 2007. – № 1. – С. 9-12.
2. Мищенко Т. С. Анализ состояния распространенности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Судинні захворювання головного мозку. – 2007. – № 3. – С. 2-4.
3. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу : метод. рек. / Ю. П. Зозуля, П. В. Волошин, Т. С. Міщенко [та ін.]. – 2-ге вид., виправ. та доповн. – Х., 2007. – 64 с.
4. Рациональная нейропротекция / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник, С. В. Павлов. – Донецк : ИП Заславский, 2009. – 260 с.
5. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантная терапия при ишемии мозга / Э. Ю. Соловьева, О. П. Миронова, О. А. Баранова [и др.] // Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова. – 2008. – № 108 (5). – С. 37-42.
6. Синтез та фізико-хімічні властивості естерів ксантиніл-7-оцтової кислоти / К. В. Александрова, Д. М. Юрченко, М. І. Романенко, О. О. Мартинюк // Акт. питання фармац. і мед. науки та практики – 2010. – Вип. 13, № 1. – С. 7-10.
7. Юрченко Д. М. Синтез та вивчення фізико-хімічних властивостей ксантиніл-7-алканових та 8-тіоалканових кислот / Д. М. Юрченко, К. В. Александрова, Ю. В. Монайкіна // Фармац. часопис. – 2012. – № 3 (23). – С. 16-21.
8. Юрченко Д. М. Синтез та біологічна активність амідів 8-N-циклоалкіламіноксантиніл-7-ацетатних кислот / Д. М. Юрченко // Тези доповідей 80-ої наук.-практ. конф. студ. і мол. учених за уч. міжнар. спеціал. «Працюємо, творимо, презентуємо» 7-8 квітня 2011. – Івано-Франківськ. – 2011 р. – С. 253-254.

9. Ванин А. Ф. Динитрозольные комплексы железа и S-нитротиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А. Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – Т. 63, Вып. 7. – С. 924-938.
10. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях *in vitro* / Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв, І. Ф. Беленічев [та ін.] // Метод. рек. – К. : ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.

НОТАТКИ