

ефективних препаратів належать: пентоксифілін, клопидогрель, тиклопідин, антагоністи кальцію, аспірин, гіполіпідемічні засоби. Однак, недостатня ефективність і наявність небажаних ефектів (диспепсичні явища, кишкові кровотечі, шкірні геморагії, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз) обмежують їх застосування.

З даних літератури відомо, про наявність у похідних ксантину периферичної вазодилаторної, антиагрегантної, кардіонейропротекторної, гіполіпідемічної дії, що робить даний клас перспективним у створенні нових сполук з антитромбогенної і одночасно антиагрегантної активностями.

З цією метою нами був здійснений синтез неописаних раніше 8-амінозаміщених 7-β-гідроксигу-(4'-хлорофеноксипропіл)ксантинів при короткочасному кип'ятінні 8-бромопохідних ксантину з первинними аліфатичними та вторинними гетероциклічними амінами.

## ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ НУКЛЕИНАТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

А. Н. ШЕВЧЕНКО, Л. И. КОВАЛЕНКО

*Харьковский национальный медицинский университет*

### АКТУАЛЬНОСТЬ.

Острое воспаление является защитно-приспособительной реакцией, а хроническое воспаление отличается утратой защитно-приспособительного значения. Лечение хронического воспаления чрезвычайно затруднено.

Важнейшим направлением в исследованиях воспаления является выяснение механизмов хронизации процесса, разработка принципов и методов предупреждения и лечения хронического воспаления.

Принципиальная возможность профилактики и лечения хронического воспаления является стимуляция гемопоза, увеличение продукции функционально активных лейкоцитов.

Одним из перспективных средств в этом направлении может быть натрия нуклеинат. В то же время возможность применения натрия нуклеината для профилактики хронического воспаления не изучалась.

**Цель исследования** — оценить влияние натрия нуклеината на функциональную актив-

Для підтвердження будови синтезованих речовин використані методи елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії, ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Гостра токсичність (ЛД<sub>50</sub>) була вивчена за методом Кербера при внутрішньошлунковому введенні синтезованих сполук. За результатами дослідження було встановлено, що за класифікацією К. К. Сидорова одержані речовини відносяться до IV класу токсичності — малотоксичні сполуки.

Антиагрегантну активність вивчали на фоні експериментальної гіперліпідемії. Дослідження агрегації тромбоцитів проводили за гемолізат-агрегаційним тестом з бідною та багатою тромбоцитами плазмою. В якості еталонів порівняння використовували аторвастатин, аспірин та пентоксифілін. Були знайдені сполуки, що виявляють значно сильнішу антиагрегантну дію ніж еталони порівняння.

ность лейкоцитов периферической крови при вторично хроническом воспалении.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Вторично хроническое воспаление у 132 крыс-самцов линии Вистар массой 180-200г вызывали подкожным введением в область бедра 10мг λ-карагинена («Sigma», США). Натрия нуклеинат вводили под кожу спины в дозе 12 мг ежедневно в течение всего эксперимента. Животных забивали декапитацией под наркозом на 6-й час, 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки воспаления. О функциональном состоянии лейкоцитов крови судили на основании активности их маркерных ферментов в клетках (нейтрофилов — миелопероксидаза и кислая фосфатаза, моноцитов — α-нафтилацетат-эстераза, лимфоцитов — кислая фосфатаза и α-нафтилацетат-эстераза), которые определяли цитохимически по методам Грехема-Кнолля, Леффлера и Берстона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Показано, что при воспалении на фоне применения натрия нуклеината по сравнению с естественным течением процесса функциональная активность лейкоцитов выше в ранние сроки вторично хронического воспаления, а в более поздние сроки — ниже. Усиленная против естественного течения воспаления функциональная активность лейкоцитов обеспечивает более эффективную элиминацию флогогена, в связи с чем хронизация воспаления уменьшается, что проявляется в снижении дальнейшего вовлечения лейкоцитов в процесс. Применение натрия нуклеината больше сказывается на функцио-

нальной активности нейтрофилов и лимфоцитов и меньше — моноцитов. Повышение функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов во многом связано с активацией лейкопоза, миграции лимфоцитов и поступлением в кровь новых лейкоцитов.

### ВЫВОД.

По данным функциональной активности лейкоцитов периферической крови в динамике вторично хронического воспаления, применение натрия нуклеината приводит к уменьшению хронизации процесса, что свидетельствует о возможности использования препарата для профилактики хронического воспаления.

## МЕХАНІЗМ ДІЇ ІНТЕРФЕРОНУ-А НА КУМУЛЮСНІ КЛІТИНИ ФОЛІКУЛІВ МИШЕЙ В УМОВАХ ІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

О. А. ШЕПЕЛЬ<sup>1</sup>, С. А. ЦИГАНКОВ<sup>2</sup>, Р. І. ЯНЧІЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України*

<sup>2</sup> *Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя*

Відомо, що активація фосфатидилінозитол 3-кіназа (PI3K) залежного шляху в кумулюсних клітинах необхідна для мейотичного дозрівання ооцитів. Раніше нами встановлено, що при імунному ушкодженні яєчників відбувається посилення апоптотичної і некротичної загибелі фолікулярних клітин, і, як наслідок, пригнічення процесу мейозу. Додавання інтерферону α (IFNα) до середовища культивування кумулюсно-ооцитарних клітинних комплексів зменшувало загибель фолікулярних клітин і призводило до збільшення кількості ооцитів на стадії метафази II. Оскільки PI3K є ланкою однієї із сигнальних систем, яка опосередковує вплив IFNα на гранулярні клітини у інтактних мишей, метою роботи було дослідити залучення PI3K-залежного шляху в механізм дії IFNα на життєздатність та загибель клітин кумулюсного оточення ооцитів за

умов імунного ушкодження яєчників, індукованого введенням алогенного антигену. В експериментах було використано специфічний інгібітор PI3K — LY294002 у концентрації 10 μM.

Встановлено, що порівняно з показниками, отриманими в результаті імунізації, додавання LY294002 до середовища культивування, що містить IFNα (100 нг/мл), нівелює стимулюючу дію IFNα і викликає зменшення кількості живих та збільшення числа апоптотичних клітин. Некротичний показник вірогідно не змінюється.

Отримані дані свідчать, що у результаті введення алогенного антигену в кумулюсних клітинах відбувається порушення PI3K-залежного сигнального шляху. IFNα викликає активацію PI3K і таким чином знижує показник клітинної загибелі за умов імунного ушкодження яєчників.