

же не отличалась, за исключением НАД·ДГ, активность которой была выше на 29% ($p < 0,05$). (Барабан О.В., Дудук Н.И.)

В надпочечниках 90-суточных крысят наблюдалось уменьшение толщины коркового вещества за счет пучковой и сетчатой зон и размеров эндокриноцитов при увеличении в них ядерно-цитоплазматического соотношения. Ширина мозгового вещества и размеры его А-клеток, наоборот, увеличены. (Кузнецова В.Б.)

Таким образом, исследованиями установлено, что подпеченочный обтурационный холестаз матери задерживает становление структурных и цитохимических свойств органов родившегося потомства в постнатальном периоде развития. Выраженность этого явления не однозначна у разных органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтман, М.М. Экстрагенитальная патология и беременность / М.М. Шехтман. – Л.: Медицина, 1987. – 296 с.
2. Serum squalene and noncholesterol sterols before and after delivery in normal and cholestatic pregnancy / K. Nokila, S. Riikonen, M. Lindfors, T. Miettinen // J. Lipid. Res. – 1996. – Vol.37, №12. – P. 2687-2695.
3. Показатели крови, неспецифической резистентности и проксидантно-антиоксидантного равновесия у потомства крыс, родившегося в условиях холестаза / Я.Р. Мацюк, Е.Ч. Михальчук, В.В. Зинчук, М.В. Горецкая // Ж. ГрГМУ. – 2010. – №2. – С. 24-27.
4. Кизюкевич, Л.С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазе / Л.С. Кизюкевич. – Гродно, 2005. – 219 с.

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОФЕНОЛА И ПИРОКАТЕХИНА

Медведский И.Н., Николаюк О.В., Дубовик Б.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Пространственно экранированные фенолы – органические соединения, в которых к бензольному кольцу помимо гидроксильной группы присоединены объемные алкильные заместители (чаще трет-бутильные) [3,5]. Введение объемных алкильных заместителей позволяет снизить прочность связи между кислородом и водородом в гидроксигруппе, повышая восстановительную способность этих соединений.

В ранее проведенных экспериментах [2,5] выявлены противовоспалительные, антиокислительные, антигипоксические, радиопротекторные, противомикробные и антибластомные свойства данного класса соединений. Наличие широкого спектра фармакологической активности экранированных фенолов обосновывает перспективность исследований, направленных на изыскание новых лекарственных средств антиоксидантного действия.

Цель исследования – оценить острую токсичность пространственно экранированных производных аминифенола и пирокатехина (ПЭПАП) по летальному исходу для мышей при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении.

Материалы и методы. В экспериментах использованы соединения В0-01 (3,5-ди-трет-бутилпирокатехин), В0-03 (4-трет-бутилпирокатехин), ВS-08 (3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-трет-бутилпирокатехин), ВN-02 (N-(3,5-ди-трет-бутил-2-гидроксифенил) ацетамид), ВN-07 (4,6-ди-трет-2-фениламинифенол), синтезированные на кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ. Острая токсичность ПЭПАП изучалась на белых рандомбредных мышках-самках в течение 14 суток. LD50 определялась по методу Прозоровского Б.В. и соавторов [4]. Класс токсичности соединений устанавливался в соответствии с классификацией ядов Сидорова К.К. [1] и согласованной на глобальном уровне системой классификации опасности и маркировки химической продукции (GHS) [6].

Результаты и обсуждение. Установлено, что пространственно экранированные производные аминифенола и пирокатехина оказывают сходное общее действие на поведение и состояние животных в субтоксических и токсических дозах, проявляющееся угнетением, гиподинамией и гипотермией. Летальные эффекты возникают отсрочено (1 – 4-е сутки).

Значения параметра LD50 пространственно экранированных фенолов при внутрибрюшинном и внутрижелудочном введении возрастали в ряду: В0-03 (82 и 564 мг/кг), В0-01 (112 и 1040 мг/кг), ВS-08 (325 и 1780 мг/кг), ВN-02 (1410 и 3550 мг/кг), ВN-07 (более 3160 мг/кг). Все изученные в остром эксперименте соединения оказались малотоксичными при внут-

рижелудочном введении и были отнесены к 4-му классу в соответствии с классификацией GHS. Согласно классификации К.К. Сидорова соединения ВО-01 и BS-08 отнесены к 4-му классу токсичности, BN-02 – к 5-му, BN-07 – к 6-му, а ВО-03 – к 3-му (умеренно токсичное вещество).

Влияние пути введения на токсичность было максимально выражено в группе производных пирокатехина: отношение LD50 при внутрибрюшинном и внутрижелудочном путях введения находилось в диапазоне от 5,05 (BS-08) до 9,77 (ВО-01). Высокие значения этого отношения (>4) могут свидетельствовать о низкой биодоступности испытанных соединений при введении внутрь. Для экранированного производного аминифенола BN-02 это отношение оказалось минимальным и составило 2,52 (2,2 – 3,67).

Выводы

1. Испытанные пространственно экранированные производные аминифенола и пирокатехина являются малотоксичными веществами, перспективными для разработки на их основе лекарственных средств антиоксидантного действия.

2. Введение в структуру пирокатехина трет-бутильных заместителей (ВО-01, ВО-03, BS-08) приводит к снижению биодоступности соединений при введении внутрь.

3. N-(3,5-ди-трет-бутил-2-гидроксифенил) (BN-02) и 4,6-ди-трет-2-фенил-аминифенол (BN-07), обладающие противовирусной активностью, – малотоксичные соединения при системном введении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовская, И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И.В. Березовская // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – № 3. – С.32 – 34.
2. Бизунок, Н.А., Управление респираторным взрывом фагоцитов стерически затрудненными производными фенола / Н.А. Бизунок, Б.В. Дубовик, Г.И. Полозов, О.И. Шадыро // Медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С.12 – 16.
3. Ершов, В.В. Пространственно-затрудненные фенолы / В. В. Ершов, Г.А. Никифоров, А.А. Володькин. – М.: Химия, 1972. – 352 с.
4. Прозоровский, В.Б. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки / В.Б. Прозоровский, М.П. Прозоровская, В.М.

Демченко // Фармакология и токсикология. – 1978. № 4. – С.497 – 501.

5. Рогинский, В.А. Фенольные антиоксиданты. Реакционная способность и эффективность / В.А. Рогинский. – М.: Наука, 1988. – 248 с.

6. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС). Режим доступа: <http://www.6pl.ru/asmap/ghs/ghs.htm>. Дата доступа: 07.09.2012.

УСТРОЙСТВА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОТМОРОЖЕНИЙ

Меламед В.Д.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Отморожения являются одним из наиболее тяжелых видов термической травмы. Большое социальное и медицинское значение проблеме придает высокая частота инвалидности, возникающая после глубоких отморожений, которая составляет от 20 до 94%. Неудовлетворительные результаты лечения вследствие отморожения варьируют от 15% до 50%. К прежнему труду возвращаются лишь 59% пострадавших от воздействия низких температур. Материальные затраты на лечение пострадавших в результате отморожений в 3 раза превышают стоимость лечения общехирургического больного. Большой физический, моральный и экономический ущерб, наносимый ежегодно людям низкими температурами, поддерживает интерес исследователей к проблеме холодовой травмы.

Исход лечения отморожений зависит от большого количества факторов на каждом из этапов лечения. Это обуславливает необходимость наличия доступной экспериментальной модели холодовой травмы для последующей аргументации того или иного оперативного или консервативного метода лечения, доклинической апробации лекарственных средств. Выполнение в клинике подобных исследований не представляется возможным из-за этических соображений. С экономической точки зрения (как наиболее дешевые и доступные) использованы лабораторные крысы.

Достоверность полученных результатов будет обусловлена характеристиками экспериментальной модели холодовой