

**Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин**

**Pharmacological researches of biologically active substances**

оказывает позитивное влияние на гистоморфологическое строение печени подопытных животных, но по выраженности действия уступает исследуемому экстракту.

**Ключевые слова:** гепатопротекторы, гепатиты, экстракт с листьев винограда культурного.

**INFLUENCE OF DENSE EXTRACT FROM GRAPE LEAVES ON HISTOMORPHOLOGICAL PARAMETERS OF RAN LIVER AT CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY THE TETRACHLORMETHANE INTRODUCTION**

**L.M. Voronina, A.L. Zahayko, I.V. Senyuk, O.V. Faysullin**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** the influence of dense extract from grape leaves on liver histomorphological parameters at chronic hepatitis caused by tetrachlormethane has been investigated. It was shown that prolonged introduction of tetrachlormethane leads to expressive dystrophic and necrotic abnormalities in liver tissue of experimental animals. It was established that dense extract from grape leaves in dosage 100 mg/kg has strong therapeutic effect. The experimental data have shown that dense extract decreases necrosis, dystrophy and prevents essentially the development of fibrosis. It was also established that the investigated substance has more expressed positive therapeutic effect on liver histomorphologic structure than sylbor.

**Key words:** hepatoprotectors, hepatitis, extract from grape leaves.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем*

УДК 547.9+544.022.5+543.427.4

**ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРИРОДНИХ СПОЛУК**

© **В.В. Дем'яненко, Т.В. Бігуняк, С.М. Дем'яненко, М.І. Шкільна**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

**Резюме:** поширеність природних сполук з рідкокристалічними властивостями, до яких належать субстрати як рослинного, так і тваринного походження, широкий спектр методичних можливостей дослідження їх на атомно-молекулярному та електронно-квантовому рівнях розглядаються як підґрунтя доцільності застосування методу поляризаційної флуоресценції для вивчення природних біологічно активних сполук.

**Ключові слова:** рідкокристалічні властивості макромолекул, природні оптично активні речовини, поляризаційна флуоресценція.

ВСТУП. Належність більшості природних сполук у складі лікарських засобів до речовин з рідкокристалічними властивостями є фізичним підґрунтям дослідження їх методом поляризаційної флуоресценції. Останній, як відомо, забезпечує інформативність результатів, оскільки відображає анізотропні властивості молекул дослідних сполук, у тому числі у вигляді якісних і кількісних показників процесів міграції енергії на атомно-молекулярному та квантово-електронному рівнях [1, 2]. Важливою методичною перевагою при цьому є несуттєвість артефактних впливів з боку фотонів поляризованого світла

при аналізі рідкокристалічних властивостей речовин на основі реалізації принципу їх взаємодії зі світлом, що, власне, й забезпечує високу точність результатів дослідження. З наведених міркувань аналіз доцільності дослідження рідкокристалічних властивостей біологічно активних природних сполук набуває особливої актуальності.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Беручи до уваги, що спектральний склад флуоресценції рідкокристалічних сполук у поляризованому світлі відображає не тільки структуральні особливості сполук, але й закономірності енергоміграційних процесів, зокрема на рівні таких життєво важливих

макромолекул, як ДНК, РНК ліпідів біомембран, хлоропластів листя рослин та ін., цілком обґрунтованим є застосування методу поляризаційної флуоресценції для отримання інформації про біологічно активні рідкокристалічні сполуки, їх зміни на різних технологічних етапах виготовлення продукту, наприклад, лікарського засобу з сировини природного походження, а також при аналізі характеру впливу на них з боку фізичних, хімічних та інших чинників.

Мікропрепарат готували залежно від природи останнього та завдання конкретного дослідження у вигляді порошку або мікрогранул, водної або масляної суспензії, смолистого соку рослини та ін. Далі на мікропрепарат на предметному склі люмінесцентного мікроскопа (ЛЮМАМ 8-3М) спрямовували потік поляризованого світла і, обертаючи поляризатор на окулярі мікроскопа у перпендикулярній до оптичній осі площині, добивалися оптимального рівня флуоресценції об'єкта на темному фоні. Спектральний аналіз здійснювали з використанням стандартного набору інтерференційних світлофільтрів фотоелектронної насадки ФМЕЛ-1.

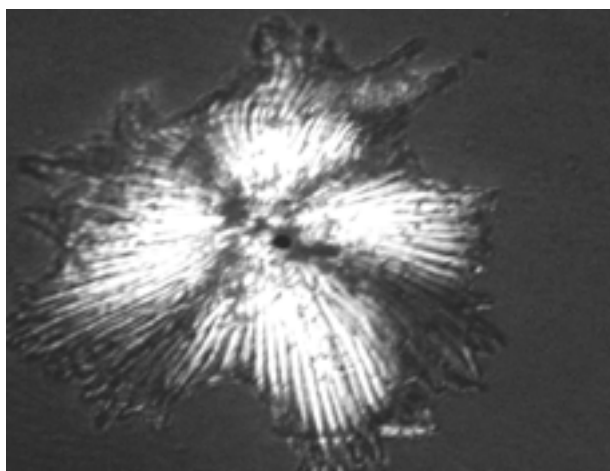


Рис. 1. Поляризаційна флуоресценція хлоропласту з листя обліпихи крушиновидної. Люмам 8-М3: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 10

Аналогічна картина відмічена при дослідженні поляризаційно-флуоресцентним методом рідких компонентів субстрату рослинного походження, а саме смолистого соку ферули-смолоносиці (*Ferula L.*), зокрема, у формі яскравих поліхромних ліпосомальних кульок (рис. 3) з високою схильністю їх до фотодинамічної реакції у вигляді швидкого гасіння флуоресценції під впливом квантів ультрафіолетового випромінювання. Останнє можна, очевидно, поставити у зв'язок з відомими цілющими, а саме ранозагоювальними та антимікробними властивостями ферули як лікарської рослини [3].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Своєрідність поліхромного світіння різних сполук, особливості їх структури у полі зору мікроскопа разом з даними про спектральний склад флуоресцентного випромінювання відображають найменші зміни в дослідному субстраті залежно від умов дії на них з боку чинників різної природи. Наприклад, при дослідженні подрібнених на порошок компонентів рослин, зокрема, листя та ягід обліпихи крушиновидної (*Hippophae rhamnoides*), були ідентифіковані вагомні у біоенергетичному аспекті хлоропласти. Останні флуоресціюють у вигляді яскравих зелених і оранжевих симетричних хрестовин з центрально розташованою у них випуклою ядроподібною структурою (рис. 1). Аналогічні хлоропласти виявлені у подрібненому на порошок листі верби гостролистої (*Salix acutifolia*) — сполуки з подібним до обліпихи високим потенціалом окисно-відновної дії. Характерною в обох випадках виявилася залежність характеру світіння і структуральних змін від пори року: восени на поверхні хлоропластів з'являються окремі аморфні відкладення, очевидно, крохмалю, внаслідок фотосинтетичної активності зеленого листа (рис. 2).

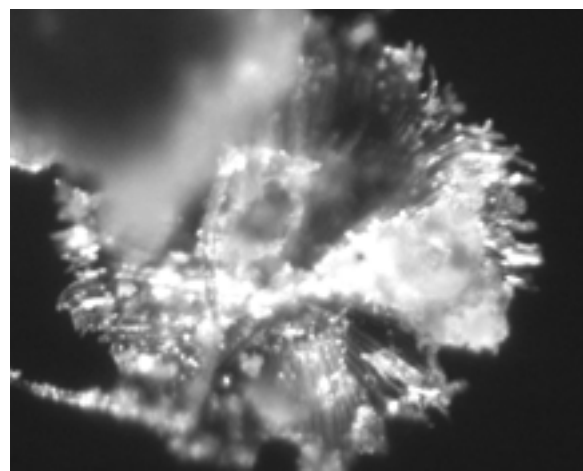


Рис. 2. Поляризаційна флуоресценція хлоропласту з листя верби гостролистої. Люмам 8-М3: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 15

Різноманітні методичні можливості встановлені при дослідженні рідкокристалічних сполук тваринного походження. Так, виявлені методом поляризаційної флуоресценції особливості рідкокристалічної структури хітинового покриву бджіл були використані нами при розробці лікувального засобу "Профімор" (рис. 4) на основі продукту бджільництва (підмору), зокрема, при оцінці рівня дисперсності сировинного біосубстрату шляхом обробки енергією ультразвукових коливань, ідентифікації готового продукту та контролю його якості [4].

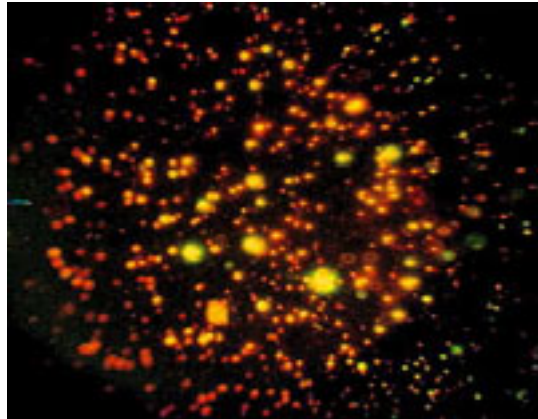


Рис. 3. Поляризаційна флуоресценція ліпосом смолистого соку ферули смолоносиці. Люмам 8-МЗ: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 15

Низка біофізичних ефектів встановлена при дослідженні рідкокристалічних властивостей подрібненого субстрату консервованої ліофільним способом ксеногенної шкіри. Так, флуоресценція мікроклаптиків кріоконсервованої шкіри свині виявилася інформативним методом при дослідженні діелектричних та електретних властивостей дослідного біосубстрату, дозволила встановити особливості функціональної спроможності ксеногенного матеріалу при його попередній цілеспрямованій обробці електромагнітним полем, просоченні лікарськими засобами та ін. [5]. На рис. 5 наведено результат взаємодії електроактивованих мікроклаптиків шкіри з ізо-

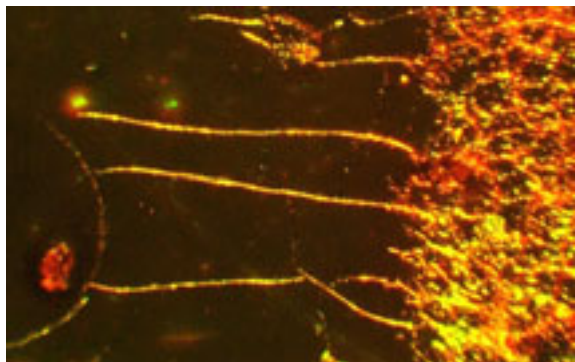


Рис. 5. Реакція взаємодії ізованих лейкоцитів з електроактивованими мікроклаптиками ксеногенної шкіри. Люмам 8-МЗ: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 20

Високоінформативним виявилися методичний підхід, спрямований на дослідження субстратів рослинного походження при фазових перетвореннях, наприклад, пов'язаних з утворенням безпосередньо на предметному склі мікрористалів з розчину дослідної речовини. Так, внесення до розчину орнідазолу крапліни біологічного матеріалу від хворого з вмістом лямблій (*L.intestinalis*) суттєво вплинуло на характер і результат процесу мікрористалізації

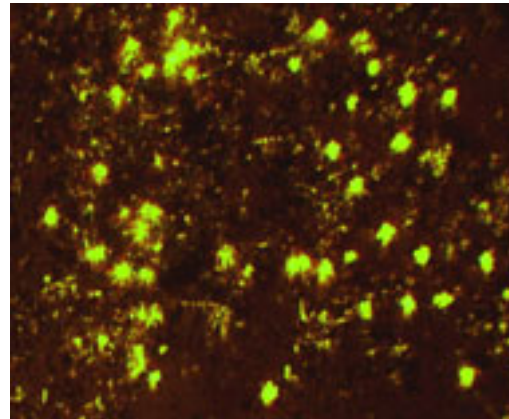


Рис. 4. Поляризаційна флуоресценція подрібненого ультразвуком хітину бджіл. Люмам 8-МЗ: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 15

льованими лейкоцитами як приклад принципової можливості направленої оптимізації процесів тканинної регенерації, в тому числі — під контролем поляризаційної флуоресценції. Спектральний склад випромінювання імпрегнованого іонізованим сріблом клаптика ксеношкіри (рис. 2-6), порівняно з контролем (рис.1-6), виявив активацію мікродоз іонів срібла на функціональний стан ДНК і РНК консервованого біосубстрату — відповідно, що засвідчує принципову можливість методу поляризаційної флуоресценції забезпечувати контроль технологічного процесу виготовлення активованого дермотрансплантату.

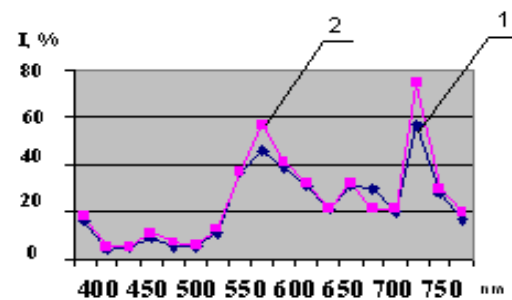
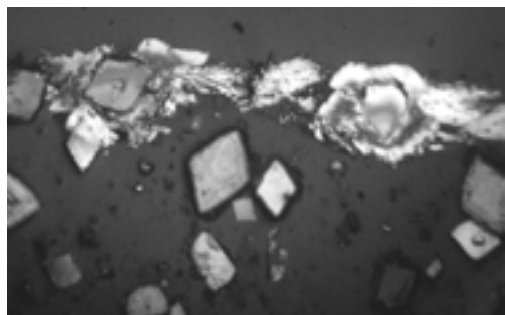


Рис. 6. Спектральний склад флуоресцентного випромінювання ксенодермотрансплантату: 1 – контроль; 2 – імпрегнація іонізованим сріблом. Люмам 8-МЗ: Об<sub>x</sub> 9; Ок<sub>x</sub> 20

засобу (рис. 7). Такий підхід виявився особливо інформативним, оскільки відображає фізико-хімічні аспекти формування кристалічної структури сполуки та вплив на процес мікрористалізації додаткових чинників, у даному випадку — біоорганічної природи [6]. Останнє набуває неабиякого інтересу в аспекті створення теоретичних та прикладних засад моделювання процесів взаємодії різних субстратів природного походження з позицій закономірностей квантово-



**Рис. 7.** Мікрокристалізація орнідазолу на предметному склі в присутності тіл живих паразитів – лямблій. Люмам 8-МЗ: Об<sub>9</sub>; Ок<sub>20</sub> хімічного аналізу. Результати такого моделювання знайдуть практичне застосування при

#### Література

1. Жидкокристаллические полимеры / Под ред. Н.А. Платэ.– М: Химия, 1988.– 352 с.
2. Жидкие кристаллы вчера, сегодня и завтра // Бюлеть жидкокристаллического общества “Содружество”.– 1998.– Вып.7. – С. 45.
3. Пат. 73876, Україна. Мазь протизапальна і ранозагоювальна “Ферулінова”/ М.А. Андрейчин, В.В. Дем’яненко, В.У. Фаринюк – № 2004010625; 28.01.2004; Опубл.15.09.2005; Бюл. № 9.
4. Пат. 27154 и, Україна. Медикаментозний засіб (“Профімор”). В.В. Дем’яненко, Д.Б. Коробко, Ю.О. Уша-

#### Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

#### Pharmacological researches of biologically active substances

розробці принципово нових технологій виготовлення лікарських засобів та створенні високоінформативних методик клініко-лабораторного аналізу.

**ВИСНОВКИ.** Доцільність застосування методу поляризаційної флуоресценції при дослідженні природних сполук впливає з притаманних їм анізотропних властивостей щодо світла, що, власне, характеризує їх як речовини з рідкокристалічними властивостями. Значною перевагою поляризаційної флуоресценції, порівняно з багатьма іншими методами аналізу природних речовин, слід визнати можливість досліджувати взаємодію їх із живим біооб’єктом на рівні атомно-молекулярних і квантово-електронних процесів.

нов, Ю.П. Щирба – № u200703770; 05.04.2005; Опубл. 25.10.2007; Бюл. № 17.

5. В.В. Бігуняк, В.В. Дем’яненко, Н.О.Старикова. Застосування комбінованого генетично неоднорідного субстрату в хірургічній дермопластиці // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 52-55.

6. Шкільна М.І., Дем’яненко В.В. Біофізичні засади клініко-лабораторної інформативності поляризаційної флуоресценції лямблій / Розвиток наукових досліджень 2007 // Мат. третьої міжнародної науково-практичної конференції. 27-28 листопада 2007 р. Т.5.– Полтава: ІнтерГрафіка, 2007.– С. 77-78.

### ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРИРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ

**В.В. Демьяненко, Т.В. Бигуняк, С.М. Демьяненко, М.И. Шкильна**

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского*

**Резюме:** распространенность природных соединений с жидкокристаллическими свойствами, к которым принадлежат субстраты как растительного, так и животного происхождения, широкий спектр методических возможностей исследования их на атомно-молекулярном и квантово-электронном уровнях рассматриваются в качестве обоснования целесообразности применения метода поляризационной флуоресценции для изучения природных биологически активных веществ.

**Ключевые слова:** жидкокристаллические свойства макромолекул, оптически активные природные соединения, поляризационная флуоресценция.

### PERSPECTIVE OF RESEARCH OF LIQUID-CRYSTAL PROPERTIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL COMPOUNDS

**V.V. Demianenko, T.V. Bihuniak, S.M. Demianenko, M.I. Shkilna**

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky*

**Summary:** prevalence of natural compounds stances with liquid-crystal properties, containing substrates of both natural and animal origin, the wide spectrum of methodical possibilities of their research on atomic-molecular and electronic-quantum levels are considered as backaround of expediency of polarization fluorescence method application for investigation of natural biologically active compounds.

**Key words:** liquid-crystal properties of macromolecules, natural biologically active substances, polarization fluorescence.