

Кузнецова Олена Володимирівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0002-5229-0287
м. Київ, Україна

Деніскіна Єва Романівна,
фармацевт-інтерн,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID ID: 0009-0001-1217-0862
м. Київ, Україна

ВПЛИВ ДІЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ 5-АЛКІЛАМІНО-2-{N-[N-БЕНЗОІЛ-(4-МЕТИЛБЕНЗИЛІДЕН)ГЛІЦИЛ]АМІНОМЕТИЛ}-1,3-ОКСАЗОЛ-4-ІЛ ФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ

Вступ. Алкогольна інтоксикація супроводжується порушенням структурно-функціональної організації мембран еритроцитів. Постає необхідність пошук нових біологічно активних сполук із мембраностабілізуючими та мембранопротекторними властивостями. Особливий науковий інтерес становлять похідні 1,3-оксазолу та фосфонової кислоти, для яких описано широкий спектр біологічної активності, проте їхній вплив на резистентність еритроцитів досліджений недостатньо.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на половозрілих білих щурах-самцях, які вводили діетиловий естер 5-алкіламіно-2-{N-[N-бензоіл-(4-метилбензиліден)гліцил]амінометил}-1,3-оксазол-4-іл фосфонової кислоти (ОВП-1) у дозі 25 мг/кг перед введенням 50% етанолу (5 мл/кг). Функціональний стан мембран еритроцитів оцінювали за показниками осмотичної, кислотної та пероксидної резистентності. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням IBM SPSS Statistics 19.0, достовірність визначали при $P < 0,05$.

Результати. Внутрішньоочеревинне введення ОВП-1 зумовило зниження рівня гемолізу еритроцитів у 0,6% розчині NaCl на 38,8%, зменшення піку кислотної еритрограми на 14,28%, а також зниження показника пероксидної резистентності у 1,2 раза порівняно з алкоголізованими тваринами. Крім того, під впливом ОВП-1 час повного гемолізу еритроцитів у кислому середовищі відновлювався до рівня інтактних тварин.

Висновки. ОВП-1 проявляє мембраностабілізуючі та мембранопротекторні властивості за умов алкогольної інтоксикації, що дозволяє розглядати його як перспективну біологічно активну сполуку для корекції порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран та реологічних властивостей крові.

Ключові слова: алкогольна інтоксикація, резистентність еритроцити, ОВП-1, похідні 1,3-оксазол-4-іл-фосфонової кислоти.

Kuznetsova Olena Volodymyrivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University; ORCID ID: 0000-0002-5229-0287, Kyiv, Ukraine

Deniskina Yeva Romanivna, Pharmacy-Intern, Bogomolets National Medical University; ORCID ID: 0009-0001-1217-0862, Kyiv, Ukraine

INFLUENCE OF DIETHYL ESTER OF 5-ALKYLAMINO-2-{N-[N-BENZOYL-(4-METHYLBENZYLIDENE)GLYCYL]AMINOMETHYL}-1,3-OXAZOL-4-YL PHOSPHONIC ACID ON ERYTHROCYTE MEMBRANE RESISTANCE IN ETHANOL-INTOXICATED RATS

Introduction. Alcohol intoxication is accompanied by disturbances in the structural and functional organization of erythrocyte membranes. This highlights the need to identify new biologically active compounds with membrane-stabilizing and membrane-protective properties. Particular scientific interest is focused on derivatives of 1,3-oxazole and phosphonic acid, for which a wide range of biological activities has been described. However, their effect on erythrocyte resistance has not been sufficiently investigated.

Materials and Methods. The study was conducted on sexually mature female white rats, which were administered diethyl ester of 5-alkylamino-2-{N-[N-benzoyl-(4-methylbenzylidene)glycyl]aminomethyl}-1,3-oxazol-4-ylphosphonic acid (OVP-1) at a dose of 25 mg/kg prior to the introduction of 50% ethanol (5 ml/kg). The functional state of erythrocyte membranes was assessed by indicators of osmotic, acid, and peroxide resistance. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 19.0, with significance determined at $P < 0.05$.

© Кузнецова О. В., Деніскіна Є. Р., 2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

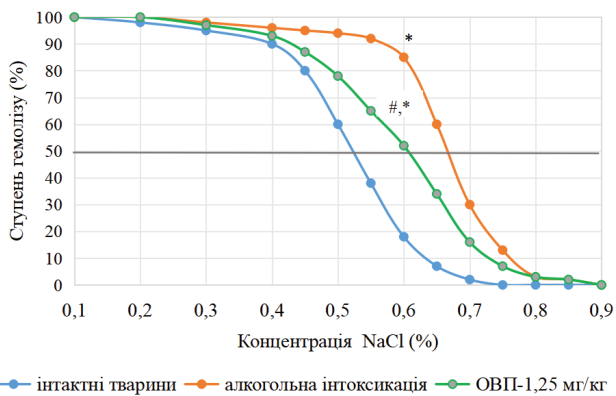


Рис. 2. Вплив ОБП-1 на осмотичну резистентність еритроцитів алкоголізованих щурів (n = 6)

Примітка: * – порівняно з показниками інтактних тварин, $P < 0,05$;
– порівняно з показниками алкоголізованих щурів, $P < 0,05$

концентрації (рівень гемолізу не перевищує 10%) еритроцити тварин 2- та 3-ої груп достовірно не відрізнялися, рівень гемолізу залишався вищим порівняно з інтактними тваринами (18% у 1-й групі проти 52% у 3-ій групі). Еритроцити тварин 2- та 3-ої груп досягають 50%-го рівня гемолізу в середовищах із більш високими концентраціями хлориду натрію порівняно з інтактними тваринами.

Результати дослідження впливу ОБП-1 на стійкість еритроцитів алкоголізованих щурів до кислотного гемолізу представлені на рисунку 3.

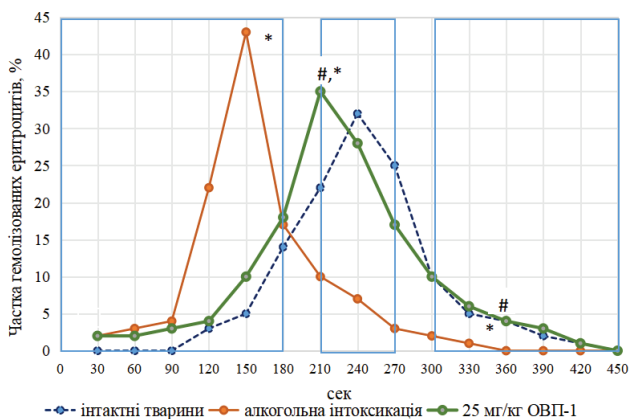


Рис. 3. Кислотні еритрограми алкоголізованих щурів за дії ОБП-1 (n = 6)

Примітка: * – порівняно з показниками інтактних тварин, $P < 0,05$;
– порівняно з показниками щурів з гострою алкогольною інтоксикацією, $P < 0,05$

У щурів, яким вводили ОБП-1, зафіксовано зміщення еритрограми вправо порівняно з 2-ою групою, що свідчить про формування популяції стійких та високостійких еритроцитів. Частка гемолізованих еритроцитів у тварин 3-ої групи зменшилася на 19,45% відносно 2-ої групи, проте залишалася на 8,31% більшою, ніж у інтактних тварин. Тривалість повного гемолізу під впливом ОБП-1 статистично не відрізня-

лася від інтактних тварин, тоді як час максимального гемолізу перевищував аналогічний показник у щурів із гострою інтоксикацією у 1,4 раза. Зменшення амплітуди піку еритрограми на 14,28% у 3-ій групі підтверджує підвищення резистентності еритроцитів до кислотного середовища. Встановлені відмінності у параметрах кислотної резистентності еритроцитів щурів у всіх досліджуваних групах були статистично значущими на етапах піку та завершення гемолізу. Порівняльний аналіз кривих кислотної резистентності еритроцитів крові щурів може свідчити про виражений мембраностабілізуючий ефект ОБП-1 за умов гострої алкогольної інтоксикації.

Визначенні пероксидної резистентності еритроцитів відображає здатність організму протидіяти оксидативному стресу та корелює зі стабільністю мембранних фосfolіпідів [15]. У алкоголізованих тварин показник пероксидного гемолізу еритроцитів перевищував аналогічне значення у інтактних тварин у 1,95 раза (рис. 4), що свідчить про високу чутливість еритроцитів до пероксидного гемолізу при споживанні 50% етанолу. На рисунку 4 видно, що введення ОБП-1 призвело до зниження пероксидної резистентності еритроцитів у 1,2 раза. У тварин 3-ої групи рівень пероксидної резистентності еритроцитів перевищував відповідний показник інтактних тварин у 1,7 раза.

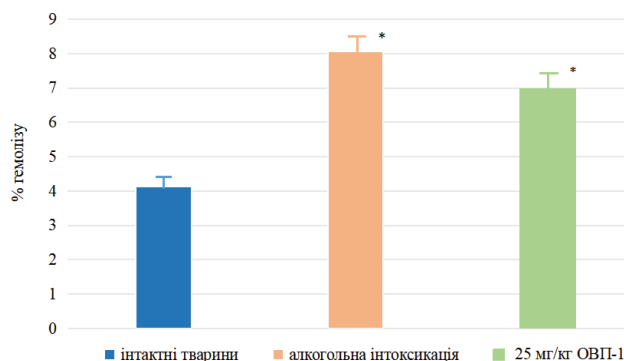


Рис. 4. Вплив ОБП-1 на пероксидну резистентність еритроцитів алкоголізованих щурів (M ± m, n = 6)

Примітка: * – порівняно з показниками інтактних тварин, $P < 0,05$;
– порівняно з показниками щурів з гострою алкогольною інтоксикацією, $P < 0,05$

Висновки. За умов гострої алкогольної інтоксикації у щурів встановлено порушення фізико-хімічних властивостей мембран еритроцитів. Під впливом ОБП-1 в дозі 25 мг/кг чутливість еритроцитів до гіпотонічного, кислотного та пероксидного гемолізу у алкоголізованих щурів достовірно знижувалася. Отримані результати свідчать про доцільність подальшого дослідження механізмів дії похідної 1,3-оксазолу та фосфонові кислоти ОБП-1 в умовах токсичною дією етанолу та відкривають перспективи розробки нових підходів до корекції порушень структурно-функціонального стану клітинних мембран і реологічних властивостей крові за умов алкогольної інтоксикації.

REFERENCES

1. National report on the drug and alcohol situation in Ukraine 2025 (based on data from 2024). [Internet]. [cited 2026 Mar 20] Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/zalezhnist-vid-psykhoaktivnikh-rechovin/analitika-i-mizhnarodni-rekomendacii>.
2. Tsermpini E.E, Plemenitaš, Ilješ A, Dolžan V. Alcohol-Induced oxidative stress and the role of antioxidants in alcohol use disorder: a systematic review. *Antioxidants (Basel)*. 2022. Jul 15;11(7):1374. <https://doi.org/10.3390/antiox11071374>.
3. Kakkar S., Narasimhan B. A comprehensive review on biological activities of oxazole derivatives. *BMC Chem*. 2019 Feb 4;13(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13065-019-0531-9>.
4. Matskevych K. Research of 1,3-oxazole-4-yl-phosphonic acid derivative on the content of fatty acids of lipids in rats with arterial hypertension. *Science Rise: Pharmaceutical Science*. 2018;№4(4):P.28-31. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.141411>
5. Nizhenkovska IV, Sedko KV, Kuznetsova OV. Study of influence of 1,3-oxazole-4-yl-phosphonic acid derivative on nitric oxide system indicators in rats with arterial hypertension. *Česká a slovenská farmacie*. 2018;67,4:P. 154–9. <https://doi.org/10.36290/csf.2018.022>
6. Nizhenkovska IV, Matskevych KV, Golovchenko OI, Golovchenko OV, Kustovska AD, Van M. New Prospective Phosphodiesterase Inhibitors: Phosphorylated Oxazole Derivatives in Treatment of Hypertension. *Adv Pharm Bull*. 2023 Mar;13(2):399-407. <https://doi.org/10.34172/apb.2023.044>.
7. Sedko KV, Nizhenkovska IV, Kuznetsova OV, Kryvoi II. Doslidzhennia vplyvu pokhidnoho 1,3-oksazol-4-il-fosfonovoi kysloty na riven ioniv kaltsiu v syrovatski krovi shchuriv z arterialnoiu hipertenziieiu. [abstract]. In: *Advances of science: International scientific conference, Czech Republic, Karlovy Vary – Kyiv, 1 June 2018*. Czech Republic, Karlovy Vary, Ukraine, Kyiv: MCNIP, 2018. P. 95-6. [in Ukrainian].
8. Deniskina YR., Kuznetsova OV. Doslidzhennia vplyvu pokhidnoho 1,3-oksazol-4-il-fosfonovoi kysloty na stan membran erytrocytiv za umov spozhyvannia etanolu. [tezy dop.]. V: *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*. 2025; dodatok 4 (159):s.139-140. Available from: <https://mmj.nmuofficial.com/index.php/journal/issue/view/68/159%20PDF> [in Ukrainian].
9. Kuczyńska, Joanna, Nieradko-Iwanicka, Barbara. The effect of ketoprofen lysine salt on mucosa of rat stomach after ethyl alcohol intoxication. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021; Volume 141:111938. <https://DOI:10.1016/j.biopha.2021.111938>.
10. Yevropeiskoi konventsii pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei (Strasburh, 18 bereznia 1986 roku). [Internet]. [cited 2026 Mar 20]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text. [in Ukrainian].
11. Zakonu Ukrainy vid 21.02.2006 №3447-IV «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia». [Internet]. [cited 2026 Mar 20]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>. [in Ukrainian].
12. Vlasenko N. Rezystentnist erytrocytiv pry krovovtrati ta yii korektsii syntetychnym antyoksydantom. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: *Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii* 2023;23(2.2):12-6. Dostupno z: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.2.12> [in Ukrainian].
13. Mikaelyan MS, Shahinyan MA, Poghosyan GH, Sargsyan EG, Nerkararyan AV. Study of aspirin effect on stability of membranes of rat blood erythrocytes by acidic hemolysis method. 2022. *Proceedings of the YSU B: Chemical and Biological Sciences* 56 (1 (257): 56-62. <https://doi.org/10.46991/PYSU:B/2022.56.1.056>.
14. Masuoka N, Zukeran A, Takemoto K, Wang DH, Ishihara K. Effect of hydrogen peroxide on normal and acatalasemic mouse erythrocytes. *Toxicol Rep*. 2020 Feb 7;7:282-287. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.02.001>.
15. Orrico F, Laurance S, Lopez AC, Lefevre SD, Thomson L, Möller MN et al. Oxidative stress in healthy and pathological red blood cells. *Biomolecules*. 2023;Vol 13. Art 1262. doi: <https://doi.org/10.3390/biom13081262>.

Дата першого надходження статті до видання: 20.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 11.05.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.05.2026