

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



**МАТЕРІАЛИ**  
**93 – ї**  
**підсумкової наукової конференції**  
**професорсько-викладацького персоналу**  
**БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО**  
**УНІВЕРСИТЕТУ**

**14, 15, 20 лютого 2012 року**

**Чернівці 2012**

значний арсенал гепатотропних засобів та фундаментальні відкриття останніх років в області гепатології, багато аспектів проблем лікування та профілактики захворювань печінки залишаються ще не вивченими. Отже, сьогодні досить актуальним залишається пошук, вивчення та створення нових високоефективних комбінованих лікарських препаратів, призначених для профілактики та лікування захворювань ГБС, які при тривалому застосуванні позитивно впливали б на усі ланки механізму розвитку патології та були б безпечними.

**Коровенкова О. М., Косуба Р. Б.\***

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЙ ПИРОК ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ВВЕДЕННІ ПІРАЦЕТАМУ ЗА УМОВ ВОДНОЇ НАВАНТАЖЕННЯ**

*Кафедра фармації, кафедра фармакології\**

*Буковинський державний медичний університет*

Гіпергідратація організму – патологічний стан, що супроводжується збільшенням вмісту поза- та внутрішньоклітинної рідини. У клініці цей стан зустрічається при достатньо великій кількості захворювань. Особливе значення наявність гіпергідратації (набряків) набуває у кардіологічній практиці, при неврологічних та нефрологічних захворюваннях. Для комплексної терапії багатьох цих захворювань використовується лікарський засіб пірацетам, у якого був би бажаний діуретичний та салуретичний ефекти.

Експеримент проведено на 12 білих нелінійних щурах масою 140-180 г, які знаходились в умовах віварію із сталим підтриманням температури, вологості та освітлення. Тварини були розділені по 6 осіб в 2 групи: контрольну інтактну групу, якій нічого не вводили, та групу тварин, яким ввели пірацетам в дозі 200 мг/кг.

Проведені експериментальні дослідження показали, що пірацетам при одноразовому введенні, після гіпергідратації організму (вводили *per os* дистильовану воду в кількості 5% від маси тіла тварини) незначно збільшив діурез порівняно із інтактними тваринами ( $4,08 \pm 0,11$  мл/2 години та  $4,0 \pm 0,23$  мл/2 години для інтактних тварин). При оцінці рівнів екскреції іонів натрію та калію встановлено, що пірацетам знижує екскрецію іонів натрію в 1,2 рази порівняно з контрольними тваринами: від  $3,2 \pm 0,18$  мкмоль/2 години до  $2,68 \pm 0,10$  мкмоль/2 години відповідно. Майже подібна ситуація спостерігалася стосовно іонів калію. Введення пірацетаму призводило до зниження концентрації іонів калію в сечі порівняно до контролю: від  $8,33 \pm 0,58$  мкмоль/2 години та  $7,83 \pm 0,42$  мкмоль/2 години відповідно.

При оцінці кислорегулювальної функції нирок слід зазначити, що рН підвищилося з 7,05 од. (у контрольних тварин) до 7,92 од. (після введення пірацетаму). У 2,7 рази знизилася екскреція титрованих кислот:  $93,17 \pm 16,49$  мкмоль/2 години у контрольних тварин та  $33,96 \pm 12,29$  мкмоль/2 години у тварин, яким вводили пірацетам. Екскреція аміаку також знизилася порівняно з контролем ( $152,72 \pm 6,30$  мкмоль/2 години та  $208,5 \pm 12,6$  мкмоль/2 години у контролі відповідно). При оцінці виділення із сечею білка визначено, що пірацетам при одноразовому введенні вірогідно не впливає на виділення білка з сечею ( $p > 0,05$ ). Також невірогідними по відношенню до пірацетаму та у порівнянні з контрольною групою є зміни у концентрації креатиніну в сечі.

Отже, при одноразовому введенні пірацетаму при гіпергідратації організму визначено наявність м'якої сечогінної дії та виявлено зниження кислотності сечі.

**Паламар А. О.**

### **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ [(1-ФЕНІЛ-5-ФОРМІЛ-1H-ІМІДАЗОЛ-4-ІЛ)ТІО] ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ**

*Кафедра фармації*

*Буковинський державний медичний університет*

Імідазоли є одними з найбільш відомих гетероциклічних систем, як серед природних фізіологічно-активних сполук, так і синтетичних лікарських засобів, що характеризуються широким спектром фармакологічної дії. Однією з важливих складових ефективного лікування багатьох захворювань є застосування в комплексній терапії препаратів з антиоксидантною активністю. Тенденції, що спостерігаються у фармацевтичній галузі свідчать про зацікавленість у створенні нових антиоксидантів з високою вибірковістю фармакологічної дії та низькою токсичністю. Одним із шляхів вирішення даної проблеми є модифікація вже відомих лікарських засобів та їх структурних аналогів фармакофорними групуваннями для посилення активності або ж забезпечення комплексної дії на організм.

Мета дослідження: синтез нових похідних імідазолу, зокрема [(1-феніл-5-форміл-1Н-імідазол-4-іл)тіо] оцтової кислоти та дослідження їх антиоксидантної активності (АОА).

Здійснено цілеспрямований синтез нових похідних імідазолу, як систем з потенційною АОА, модифікованих фрагментами тіооцтової кислоти та функціональними алкенільними групами. Базовим об'єктом для синтезу цільових похідних (імідазол-4-іл)тіооцтової кислоти було обрано 1-феніл-4-хлоро-5-формілімідазол, який легко отримується з доступного N-фенілгліцинамиду реакцією Вільсмайера-Хаака.

АОА нових похідних імідазолу вивчали як *in vitro*, так і *in vivo*. В дослідженнях *in vitro* визначали здатність синтезованих речовин інгібувати індуковане  $Fe^{2+}$ -аскорбатзалежне ПОЛ (за зменшенням у досліджуваних пробах вмісту малонового альдегіду (МА) – одного з кінцевих продуктів ПОЛ). Вміст МА в пробах визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

Дослідження АОА синтезованих сполук *in vitro* показали, що в діапазоні концентрацій  $10^{-1}$ - $10^{-3}$  ммоль/л всі синтезовані сполуки є активними. Найбільшу АОА в системі *in vitro* виявили (5-форміл-1-фенілімідазол-4-іл)тіооцтова кислота та продукти її конденсації з димедоном і 4-метилацетофеноном.

Для досліджень *in vivo* було обрано (5-форміл-1-фенілімідазол-4-іл)тіооцтову кислоту, яка в системі *in vitro* гальмує  $Fe^{2+}$ -аскорбатзалежне ПОЛ на 80 %. Вивчення АОА сполук в системі *in vivo* проводили на моделі тетрахлорметанового гепатиту в шурів, який супроводжується порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги.

У проведеному експерименті у шурів з тетрахлорметановим гепатитом вміст МА в еритроцитах крові зріс на 44 % порівняно з показниками інтактних шурів, тоді як при поєднаній дії  $CCl_4$  і (5-форміл-1-фенілімідазол-4-іл) тіооцтової кислоти вміст МА тільки на 25 % був вищим від показників контролю. Аналогічний результат отримали при поєднаній дії  $CCl_4$  та тіотриазоліну. У плазмі крові шурів вражених токсичним гепатитом, яким вводили синтезовану сполуку, нормалізувався вміст вільних SH-груп, також зріс вміст глутатіону відновленого в еритроцитах крові досліджуваних шурів у порівнянні з гепатитними тваринами та контрольною групою на 43,75% і 9,5% відповідно. Активність каталази в еритроцитах крові шурів, які на фоні інтоксикації  $CCl_4$  отримували досліджувану речовину, не відрізняється від показників в контрольній групі. Величини загальної АОА плазми крові гепатитних шурів, яким вводили синтезовану сполуку та тіотриазолін, не відрізнялись в обох випадках. При визначенні вмісту окисно-модифікованих білків у плазмі крові інтоксикованих тварин, які отримували досліджувану речовину, отримано результати кращі порівняно з показниками у групі тварин, яким вводили тіотриазолін.

Таким чином, результати експериментального дослідження антиоксидантної дії (5-форміл-1-фенілімідазол-4-іл)тіооцтової кислоти свідчать, що в дослідженнях *in vitro* та *in vivo* синтезована сполука характеризується вираженою антиоксидантною активністю і підтверджує потенційну активність всієї серії синтезованих речовин похідних імідазолу.

Сахацька І. М.

## РОСЛИНИ РОДУ PAEONIA L. ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кафедра фармації

Буковинський державний медичний університет

Пошук нових видів лікарської рослинної сировини і створення на їх основі ефективних, безпечних вітчизняних лікарських засобів та розробка методик контролю їх якості із застосуванням сучасних методів фармацевтичного аналізу є актуальними завданнями сучасної фармації. Особливу увагу приділяють рослинам з багатовіковим досвідом використання в народній медицині, до яких належать рослини роду *Paeonia* L.

Рід півонія (*Paeonia*) включає близько 40 видів, поширених у Середземномор'ї, субтропічних, помірних і частково холодних районах Азії, а також у Північній Америці. Це переважно багаторічні трави або рідше невеликі листопадні чагарники.

Рід *Paeonia* L. у природній флорі України представлений двома видами – півонія вузьколиста (*Paeonia tenuifolia* L.) та півонія кримська (*Paeonia daurica* Andrews). Обидва види занесені до Червоної книги України як рідкісні і зникаючі. У культурі вирощуються різноманітні форми і сорти півонії, виведені в результаті схрещування і селекційної роботи з багатьма видами, головним чином з півонією лікарською (*P. officinalis* L.) та півонією