



**Паламар А. О., Черноус В. О.\*, Грозав А. М.\*, Яремій І. М.\*\***  
**ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АЗОЛІВ, ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ЗАЛИШКОМ ТІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ**

*Кафедра фармації*

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії\**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії\*\**

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

П'ятичленні нітрогеновісмі гетероцикли відзначаються різноманітністю фармакологічної дії та є основою багатьох лікарських засобів. Серед них на особливу увагу заслуговують препарати з бактерицидною, фунгіцидною, антипротозойною (флуконазол, ітраконазол, вориконазол, метронідазол, клотримазол), антигіпертензивною (дибазол, лозартан), анальгетичною (анальгін та феназон) та гепатопротекторною активністю (тіотриазолін). Широкий спектр біологічної дії азолів став передумовою для отримання на їх основі різноманітних азоловмісних систем, що, у свою чергу, привело до виявлення серед них ряду нових типів активності. Огляд літературних джерел показав, що похідні азолів, функціоналізовані залишком тіоцткової кислоти проявляють виражені антиоксидантні, гіпоглікемічні, протимікробні, антигіпертензивні, протиподагричні та гіпохолестеринемічні властивості.

Для нормалізації основних функцій організму при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, дихальної та нервової систем у складі комплексної фармакотерапії широко застосовують лікарські препарати з антиоксидантною активністю. З цією метою було створено вітчизняний лікарський препарат – тіотриазолін. Історія препарату починається з 60-х років минулого століття. Тоді під керівництвом професора Мазура І. А. на кафедрі фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету вівся цілеспрямований пошук нових біологічно активних речовин. У результаті було синтезовано більш ніж 10 тисяч нових сполук, і в 1986 році, як потенційний лікарський засіб, було відібрано речовину Е-8252, яка в майбутньому отримала назву «Тіотриазолін». На сьогодні він є ефективним засобом для лікування хронічних гепатитів різної етіології, цирозу печінки, жовчокам'яної хвороби, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, стенокардії напруги та спокою, сприяє швидкому купіруванню основних клінічних проявів цих захворювань. Терапевтичний ефект тіотриазоліну зумовлений антиоксидантними, протиішемічними, мембраностабілізуючими, антиаритмічними, протизапальними, протівірусними та імунотропними властивостями. Він є класичним антиоксидантом, ефект якого пов'язаний із наявністю в його структурі сульфідної групи, яка забезпечує високий відновний потенціал. Окрім цього, наявність залишку оцткової кислоти в ролі замісника, зв'язаного із атомом сульфуру в п'ятому положенні, обумовлює протиішемічні властивості препарату.

Популярним методом створення нових лікарських засобів є модифікація відомих препаратів та їх структурних аналогів фармакофорними угрупованнями з метою посилення біологічної дії або забезпечення комплексного впливу комбінованого препарату на субстрат. Саме завдяки такому підходу синтезовано нову сполуку – лізіній-3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоцткової кислоти («Ангіолін»), яка містить структурні фрагменти тіотриазоліну та L-лізину. У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* продемонстровано здатність ангіоліну проявляти антиоксидантну, енерготропну, мітопротективну, ендотеліотропну, протиішемічну, кардіопротекторну, нейропротекторну та протизапальну активність.

Таким чином, систематизовано літературні дані щодо антиоксидантної активності азолів, функціоналізованих фрагментом тіоцткової кислоти. Встановлено, що такі азоловмісні сполуки є перспективними хімічними субстанціями в плані пошуку нових фармакологічно активних речовин та створення на їх основі високоєфективних лікарських препаратів.

**Петрюк А. Є.**

**ВПЛИВ БАЗАЛЬТОВОГО ТУФУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ВВЕДЕННЯ**

*Кафедра фармакології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Відомо, що природні алюмосилікати – базальтові туфи володіють іонообмінними властивостями і здатні сорбувати різні за природою речовини. Це дозволяє спрогнозувати використання їх у медицині, як ентеросорбентів та основи для імобілізації ферментів, токсинів, ліків. Беручи до уваги доступність вітчизняного природного мінералу – цеолітового базальтового туфу, становлять інтерес вивчення його впливу на водно-електролітний обмін та функцію нирок.

Досліди проведено на 12 статевозрілих лабораторних білих щурах масою 150-180 г. Тварин утримували на гіпонатрієвому режимі харчування з вільним доступом до води. Препарати вводили в один і той самий час доби впродовж 3 місяців в об'ємі 5 мг/кг маси тіла. Через 30 хв. після останнього введення в усіх групах тварин здійснювали об'ємне навантаження шляхом уведення в шлунок через зонд водогінної води в кількості 5 % від маси тіла. Після цього тварин поміщали на 2 год. у індивідуальні обмінні клітки для збирання сечі. У сечі та плазмі крові визначали концентрацію іонів натрію методом полум'яної фотометрії на ФПЛ-1, креатинін у сечі визначали за методом Фоліна, в плазмі крові – за методом Попера у модифікації Мерзона за реакцією з пікриною кислотою із наступним колориметруванням на спектрофотометрі СФ-46. Клубочкову фільтрацію



( $C_{cr}$ ) оцінювали за кліренсом ендogenous креатині ну. Фільтраційний заряд іонів натрію ( $FFNa^+$ ) оцінювали за формулою:  $FFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+$ . Відносну реабсорбцію води ( $RH_2O\%$ ) розраховували за формулою:  $RH_2O\% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \times 100\%$ . Екскреторні фракції креатиніну ( $EF_{cr}$ ), білка ( $EF_{pr}$ ), іонів натрію ( $EFNa^+$ ) оцінювали за формулами:  $EF_{cr} = V \times U_{cr} / C_{cr}$ ;  $EF_{pr} = V \times U_{pr}$ ;  $EFNa^+ = V \times UNa$ . Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ( $RFNa^+$ ) розраховували за формулою:  $RFNa^+ = C_{cr} \times PNa^+ - V \times UNa^+$ . Відносну реабсорбцію іонів натрію ( $RFNa^+\%$ ) розраховували за формулою:  $RFNa^+\% = (1 - V \times UNa^+ / C_{cr} \times PNa^+) \times 100\%$ . Проксимальну реабсорбцію іонів натрію ( $T^pNa^+$ ) розраховували за формулою:  $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \times PNa^+$ . Оцінювали концентраційні індекси іонів натрію та креатиніну. Статистична обробка отриманих експериментальних даних проведена методом параметричної статистики за програмою «Statgrafics».

Отримані експериментальні дані свідчать, що за умов хронічного (3 місяці) введення базальтового туфу у дослідних шурів змін сечовидільної функції нирок не виявлено. Не має змін швидкості клубочкової фільтрації, не змінювалась концентрація та екскреція натрію з сечею. Таким чином, під впливом базальтового туфу не змінювались показники клубочкової фільтрації, діурезу, відносного діурезу, екскреції креатиніну та екскреції іонів натрію з сечею.

**Садогурська К.В.**

### **ВПЛИВ НАНОХРОМУ НА ТРИВАЛІСТЬ БАРБІТУРОВОГО СНУ-НАРКОЗУ**

*Кафедра фармації*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

В Українському державному науково-дослідницькому інституті нанобіотехнологій і ресурсозбереження отримано органічну сполуку хрому – нанохрому цитрат (НХЦ), токсикологічні та біологічні властивості якої ще не достатньо вивчені.

Мета даного дослідження - вивчення впливу НХЦ на тривалість барбітурового сну-наркозу, оскільки при дослідженні його токсичності виявлено депримуєчий вплив на організм.

Експерименти проведено на статевозрілих лабораторних щурах, яким упродовж 14 діб щоденно внутрішньоочеревинно (в/о) вводили розчин НХЦ (ТОВ «Наноматеріали та нанотехнології», 200 мг/л) в дозах, що згідно наших досліджень становлять 1%, 2,5% і 5% від  $DL_{50}$  (відповідно - 0,04 мг/кг, 0,11 мг/кг, 0,22 мг/кг). Контрольним тваринам в аналогічному об'ємі, що і дослідним, вводили воду для ін'єкцій (ФФ «Здоров'я», Україна).

На 14 день на тлі дії НХЦ тваринам вводили тіопентал натрію (50 мг/кг, в/о). Тривалість сну-наркозу реєстрували у секундах по знаходженню тварин у бічному положенні (від втрати рефлексу перевертання до його відновлення). Зміну тривалості барбітурового сну-наркозу під впливом сполуки (скорочення, подовження) оцінювали як стан детоксикуючої функції печінки. При тривалому введенні НХЦ тваринам у дозах 0,04 мг/кг, 0,11 мг/кг рухова активність, харчова поведінка, частота дихання суттєво не відрізнялися від показників контрольних тварин. У дозі 0,22 мг/кг спостерігалось загальне пригнічення, утруднення дихання, зменшення рухової активності. Якщо під впливом НХЦ в дозах 0,04 мг/кг латентний період настання сну-наркозу скоротився на 27,4%, 0,11 мг/кг - на 38,6%, то при дозі 0,22 мг/кг тварини засинали ще швидше (на 48,5%). Отже, із збільшенням дози НХЦ латентний період засинання тварин скорочувався в 1,4-1,9 раза, що ймовірно, обумовлено зростанням пригнічуючого впливу сполуки на організм. Однак, за дії НХЦ тривалість знаходження тварин в бічному положенні скорочувалася із збільшенням дози сполуки (на 12,8%, 23,2%, 32,7% відповідно). Отриманий факт, імовірно, обумовлений посиленням під впливом НХЦ детоксикуючої функції печінки, що потребує подальшого дослідження.

**Сметанюк О.І.**

### **ФІТОПРОФІЛАКТИКА РОСЛИНАМИ БУКОВИНИ**

*Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Метою дослідження було проаналізувати лікувальні властивості дикорослих рослин Буковини з можливістю застосування їхньої сировини у профілактиці здоров'я населення. На теренах Буковини (Чернівецька область) зростають 573 види дикорослих лікарських рослин. Застосування найбільш доступних лікарських форм (відвари, настоянки, дієтичні добавки у харчуванні, або зовнішньо у вигляді ванн та інше) показало, що витяги з них при низькій токсичності проявляють лікувальні властивості порівняно з такими у засобах звичайної фармакотерапії.

За результатами огляду літературних джерел можна виділити наступні рівні фітопрофілактики: 1-й - для практично здорових людей з невеликими функціональними відхиленнями. Для них фітотерапія – профілактичний прийом лікарських форм з рослин, постійне, раціональне споживання цілющих харчових рослин; по суті це корекція здоров'я фітодієтою та фітокосметикою; 2-й - для хворих з функціональними розладами і захворюваннями, які не перейшли в хронічну форму; лікування лікарськими рослинами, які посилюють адаптогенні властивості організму та активують працездатність; 3-й - для хворих з хронічними і важкими захворюваннями; лікування з практично постійним використанням усього арсеналу засобів