



Робота виконана на статевонезрілих шурях-самцях масою $95,0 \pm 8,5$ г. Функцію нирок досліджували після одноразового та тривалого (10, 20, 30-добового) введення ампульного розчину унітіолу в дозі 50 мг/кг на тлі водного навантаження. Через 30 хв після ін'єкції унітіолу дослідним та контрольним тваринам робили водне навантаження (5% від маси тіла тварин теплої питної води *per os* через зонд), після чого поміщали в індивідуальні клітки і збирали сечу впродовж 2 год. У сечі визначали концентрацію йонів натрію, калію, вміст білку, креатиніну, титрованих кислот, аміаку, протонів водню та рН сечі.

Проведеними дослідженнями встановлено, що через 2,5 год. після одноразової ін'єкції унітіолу у тварин діурез не змінився, концентрація йонів натрію в сечі і натрійурез зросли у 1,7 рази. Вірогідно зменшилася концентрація йонів калію в сечі та калійурез, відповідно в 1,7 та 1,6 рази, що сприяло підвищенню Na^+/K^+ коефіцієнту в сечі в 2,5 рази. Концентрація, екскреції білку та креатиніну з сечею не змінилися. Не зазнала суттєвих змін і кислотнорегулювальна функція нирок.

Однак, на тлі 10-добового щоденного введення унітіолу концентрація йонів натрію в сечі різко зменшилася в 1,9 рази, порівняно з контролем і в 3,2 рази, порівняно з реакцією тварин на одноразову ін'єкцію унітіолу. Після 20- та 30-добового введення препарату концентрація натрію в сечі продовжувала знижуватися в 2,9 та 2,7 рази, відповідно. Натрійурез на 10-ту добу ін'єкції знизився, порівняно з одноразовим введенням майже у 4 рази і на такому рівні утримувався на 20-ту та 30-ту доби введення препарату. Концентрація та екскреція йонів калію при тривалому 10-30-добовому введенні утримувалась на рівні контрольних показників. Na^+/K^+ коефіцієнт в сечі на 10-30-у доби введення препарату став у 1,7-2,5 рази меншим вихідного рівня. Концентрація ендogenous креатиніну в сечі суттєво не змінювалася впродовж усього терміну спостереження, що свідчить про відсутність впливу унітіолу на процеси клубочкової ультрафільтрації.

Після 10-добового введення унітіолу концентрація білку в сечі зменшилася в 2,2 рази і утримувалася на цьому рівні після 20-ти та 30-ти ін'єкцій препарату. Екскреція титрованих кислот і аміаку після 10-добового введення зменшилася в 1,8 разу, після 20-ої доби зросла, відповідно, в 1,4-1,5 рази, а на 30-ту добу – не відрізнялася від показників контрольних тварин, що суттєво не вплинуло на рН сечі.

Отже, системне тривале введення статевонезрілим щурам унітіолу, суттєво не впливаючи на діурез, секрецію йонів калію, показники кислотнорегулювальної функції нирок, помітно зменшує натрійурез та втрати організмом білка з сечею.

Паламар А. О.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОЛУ

Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Аналіз результатів попередніх досліджень підтвердив перспективність пошуку сполук з гіпоглікемічною активністю серед нових структур, в яких поєднані імідазольний та тіазолідиновий фрагменти.

Стратегічним напрямком досліджень стала реалізація комбінаторного підходу для спрямованого пошуку потенційних фармакологічно активних сполук. Тому для отримання гібридних систем із імідазольним та тіазолідиновим циклами розроблено препаративно зручну одностадійну схему, яка базується на структурній модифікації (5-форміл-1*H*-імідазол-4-іл)тіооцтових кислот. Показано, що при їх нагріванні впродовж 2 год із роданіном в киплячому етанолі в присутності каталітичних кількостей піперидину утворюються відповідні $\{5-[(4\text{-оксо-}2\text{-тіоксо-}1,3\text{-тіазолідин-}5\text{-іліден)метил]-1H\text{-імідазол-}4\text{-іл}\}$ тіооцтові кислоти з виходами 66-78 %. Будова і склад синтезованих сполук надійно підтверджена елементним аналізом, результатами вимірювань ІЧ-, ЯМР¹H- та хроматомас-спектрів.

Експериментальне вивчення гіпоглікемічної активності $\{5-[(1,3\text{-тіазолідин-}5-$



іліден)метил]імідазол-4-іл}тіооцтових кислот проводили *in vivo* відповідно до існуючих методичних рекомендацій (Стефанов О.В., 2001) на базі Інституту органічної хімії НАН України (пров. інженер Денисенко О.М.). Одержані результати свідчать, що всі речовини знижують концентрацію глюкози в крові мишей більш ефективно ніж препарат-порівняння піоглітазон. Серед досліджуваних сполук({1-5 (3-метилфеніл)-5-[(4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-5-іліден)метил]-1*H*-імідазол-4-іл}тіо)оцтова кислота за абсолютним значенням концентрації глюкози в крові показала найбільше зниження її рівня. Тому ця сполука в дозі 1 мг/кг була обрана для поглиблених досліджень гіпоглікемічної дії на більшій (10 тварин) кількості мишей. Результати дослідження показали, що гіпоглікемічна активність сполуки-лідера в дозі 1 мг/кг значно перевершує дію піоглітазону в дозах 1 та 10 мг/кг. Зниження концентрації глюкози в крові мишей після введення характеризує досить швидке настання ефекту і його тривалість. Так, через 3 год рівень глюкози знижувався в середньому на 26 %, через 5 год – на 35 %, і цей ефект тривав 8 год і довше, в той час як піоглітазон викликав значно менший вплив на рівень глюкози в крові мишей і його тривалість дії була коротшою.

Отож, отримані результати обґрунтовують доцільність подальших поглиблених досліджень похідних {5-[(1,3-тіазолідин-5-іліден)метил]імідазол-4-іл}тіооцтові кислоти з метою пошуку та створення нових ефективних гіпоглікемічних лікарських засобів.

Сахацька І.М.

КОНЮШИНА ЛУЧНА (TRIFOLIUM PRATENSE) ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Актуальними завданнями сучасної фармації є пошук нових джерел, нових видів лікарської рослинної сировини і створення на їх основі ефективних, безпечних вітчизняних лікарських засобів та розробка методик контролю їх якості з застосуванням сучасних методів фармацевтичного аналізу.

Конюшина (*Trifolium*) – рід багаторічних рослин родини Бобових, що включає більше 300 видів, що розповсюджені в дикорослому стані на чотирьох континентах (крім Австралії). На території України ростуть 65 видів конюшини, в культурі використовуються 20, але найбільш розповсюджені лише три види: конюшина лучна, гібридна і повзуча.

Конюшина лучна (*Trifolium pratense*) – багаторічна трав'яниста розсіяно-опушена рослина родини Бобових, трапляється на узліссях, серед чагарників, по тальвегах балок, на заплавах луках по всій території України. Рослина неофіціальна. У народній медицині використовують суцвіття конюшини, які заготовляють разом з верхніми листками в період цвітіння. Надземна частина конюшини лучної містить глікозиди трифолін та ізотрифолін, дубильні речовини, ефірну і жирну олії (2,7-3,5%), саліцилову та інші органічні кислоти, каротин (7 мг%), вітаміни С(80-100 мг%), Е, В₁, В₂, К, білки (16-24%), вільні амінокислоти – аспарагін, тирозин (до 1,4%), клітковину (24-26%), безазотисті екстрактивні речовини (понад 40%), сполуки кальцію, фосфору, біофлавоноїди, стероїди, сапоніни, кумарини, хінони. З кореня виділено антигрибкову речовину трифоліризин.

Цей простий луговий бур'ян застосовується народними цілителями для лікування багатьох складних патологій, таких як діабет, підвищений тиск, гострі респіраторні захворювання, розлади шлунково-кишкового тракту та ін. У народній медицині відвар кореня застосовують у разі запалення придатків, як протипухлинний засіб. Відвар, настій і настоянку квіток і листя – як відхаркувальний, сечогінний, жовчогінний засіб, як антисептичний у разі циститу, в'яжучий засіб за розладів шлунка, протизапальний, антисклеротичний засіб. Ця рослина користується популярністю в народній медицині не тільки в Україні, а й в інших країнах світу.

Лікувальні властивості конюшини використовували лікарі Стародавнього Китаю, а великий філософ і лікар Авіценна знав безліч рецептів і порівнював рослину із женьшенем.