



які впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС). Встановлена значуща роль РАС не тільки в регуляції артеріального тиску та водно-сольового гомеостазу, але і в процесах навчання, стану пам'яті, мотиваційно-емоційного фону людини. Чисельними клінічними дослідженнями доведена кардіо-, вазо-, нефропротекторна ефективність представників класу блокаторів РАС – інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ). Водночас привертають увагу повідомлення щодо нейропротекторних впливів ІАПФ. Так, було показано, що при застосуванні еналаприлу покращувалась ефективність лікування діабетичної нейропатії у щурів: збільшувалась швидкість проведення імпульсів моторними та чутливими нервовими волокнами, покращувалась теплова та вібраторна чутливість. Беручи до уваги те, що РАС, завдяки центральним нейропротекторним властивостям, зменшує розміри інфаркту мозку, запалення, окислювального стресу і апоптозу нейронів, доцільно вивчити терапевтичні можливості еналаприлу при ХА.

Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг. Еналаприл вводили в/оч дозою 1 мг/кг маси тварини. Функціональний стан центральної нервової системи оцінювали за поведінковими реакціями щурів у тестах «відкрите поле» та «умовного рефлексу пасивного уникнення». Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Проведені дослідження показали, що поведінка щурів із скополамін-індукованою ХА в тесті «відкрите поле» після введення еналаприлу дозою 1 мг/кг (14 днів) характеризується зменшенням латентного періоду «нерухомості», що вказує на покращення адаптаційних реакцій. При цьому відновлюється знижений показник грумінгу, діурезу та дефекацій, що свідчить про позитивний вплив еналаприлу на емоційні реакції щурів із ХА. Підвищення латентного періоду входу в темний відсік на 1-шу і 14-ту добу введення еналаприлу відображає більш ефективне збереження умовної реакції пасивного уникання на електробольову стимуляцію, відповідно – на покращення формування та збереження пам'яті щурів із ХА.

Встановлені зміни поведінки щурів із ХА свідчать про відновлення емоційних реакцій, формування умовного рефлексу при електробольовому подразненні та вказують на корегувальні можливості еналаприлу за умов нейродегенеративних порушень центральної нервової системи.

Косуба Р.Б.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ УНІТІОЛУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК У МОЛОДИХ ЩУРІВ ЮВЕНІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Унітіол (димеркаптопропансульфонат натрію) – антидотний препарат при гострих і хронічних отруєннях тіоловими отрутами. Завдяки своїй хімічній будові унітіол позитивно впливає на антиоксидантну систему захисту організму, захищає тіолові групи білків, пришвидшує реакції перекисного окиснення, посилює ефект глутатіону. Препарат застосовують для лікування інтоксикацій, спричинених отрутами, лікарськими препаратами, а також для зменшення побічних ефектів фармакотерапії. Тривалість застосування залежить від швидкості виведення токсичних (шкідливих) сполук з організму (Трахтенберг І.М., 2019). Однак, ще не з'ясовані особливості впливу препарату на функцію нирок у молодому віці зокрема і при тривалому його застосуванні.

Метою дослідження стало вивчення впливу унітіолу на функцію нирок молодих статевонезрілих тварин за умов тривалого курсового застосування.



Робота виконана на статевонезрілих щурях-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-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-5-іл)ден]метил]-1*H*-імідазол-4-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-тіазолідин-5-