



**Перепелиця О.О., Яремій І.М.\*, Братенко М.К.**  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ НОВОГО ПОХІДНОГО ТІАЗОЛІДОНУ ЯК**  
**ПЕРСПЕКТИВНОГО ГІПОГЛІКЕМІЧНОГО ЗАСОБУ**

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії*  
*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії\**  
*Вищий державний навчальний заклад України*  
*«Буковинський державний медичний університет»*

Попередні дослідження впливу синтезованого естеру на концентрацію глюкози в крові, проведені на мишах, засвідчили перспективність дослідження біологічної активності цієї сполуки як потенційного гіпоглікемічного засобу. Найближчим вивченим аналогом за структурою до досліджуваної речовини є піоглітазон (5-{4-[2-(5-етилпіридин-2-іл)етокси]бензил} тiazолідин-2,4-діон, М. м. = 356).

Мета роботи - встановити мінімально ефективну дозу етилового естеру 4{(2-етокси-2-оксоетиліден-4-оксо-1-(4-дифлуорметоксіфеніл)тіазолідин-2-іл)іден}гідразоно}-1-метилпіразол-3-карбонової кислоти та оцінити його гіпоглікемічну активність за умов одноденного перорального введення інтактним шурам.

Дослідження проводили на 42 білих статевозрілих інтактних безпородних щурах-самцях масою 165-195 г з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)». В експерименті використовувались дози досліджуваної речовини (ДР), які відповідають лікарському препарату-аналогу – глютазону, рекомендованому до вживання у дозах 15, 30 та 45 мг у перерахунку на піоглітазон. Дослідження проводили з трьома дозами речовини – 0,214 мг/кг (відповідає дозі препарату-аналогу 15 мг), 0,429 мг/кг (відповідає дозі 30 мг), 0,643 мг/кг (відповідає дозі 45 мг) маси тіла тварин. ДР вводили з допомогою зонда перорально у вигляді 3 %-ої крохмальної суспензії. Для кожної дози було використано по 6 статевозрілих шурів. Контрольна група тварин отримувала крохмальний розчин, окремій групі шурів вводили препарат-порівняння – глютазон (ТОВ «КусумФарм», Україна) у тих самих дозах. Для виключення впливу їжі на всмоктування досліджуваної речовини при одноденному експерименті з кліток тварин перед дослідом за 4 години вилучали корм, але залишали вільний доступ до води. Рівень глюкози в крові з надрізу дистального відділу хвоста щура визначали до і після перорального введення речовини через 2, 4, 5, 6, 8 год. після введення. Визначення глюкози в крові проводили експрес-аналізатором «OneTouch SelectSimple». Отримані результати обробляли з використанням програмних пакетів Microsoft Excel.

Речовина у дозах 0,214 мг/кг (0,0004 ммоль/кг) та 0,429 мг/кг (0,0009 ммоль/кг) не ініціювала зниження рівня глюкози в крові інтактних тварин. При одноразовому введенні інтактним шурам ДР у дозі 0,643 мг/кг (0,0013 ммоль/кг) на п'яту годину після введення спостерігали вірогідне зниження рівня глюкози в крові на 14,9 % при введенні ДР та на 17,6 % при введенні глютазону порівняно з вихідним рівнем. Отже, зважаючи на те, що доза 0,643 мг/кг маси тіла призводить до зниження рівня глюкози більш як на 10 % порівняно з вихідним рівнем з врахуванням спонтанних коливань (4,9 %), слід цю дозу вважати мінімально ефективною дозою ДР. При цьому слід зазначити, що при перерахунку дози 0,643 мг/кг в ммоль/кг для ДР та глютазону, молярні маси яких різняться, має місце відмінність (в 1,4 раза) між концентраціями ДР (0,0013 ммоль/кг) та препарату-аналогу (0,0018 ммоль/кг), що свідчить про вищу гіпоглікемічну активність ДР у порівнянні з глютазоном.

Мінімально ефективна доза етилового естеру 4{(2-етокси-2-оксоетиліден-4-оксо-1-(4-дифлуорметоксіфеніл)тіазолідин-2-іл)іден}гідразоно}-1-метилпіразол-3-карбонової кислоти становить 0,643 мг/кг маси тіла тварин. Етиловий естер 4{(2-етокси-2-оксоетиліден-4-оксо-1-(4-дифлуорметоксіфеніл)тіазолідин-2-іл)іден}гідразоно}-1-метилпіразол-3-карбонової кислоти у дозі 0,643 мг/кг за умов одноразового перорального введення ініціює помірний гіпоглікемічний ефект у шурів дещо вищий рівня дії референтного препарату глютазону.

**Хлус К.М.**

**ДИНАМІКА ВМІСТУ БІЛІРУБІНУ В КРОВІ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ**  
**ТУБЕРКУЛЬОЗ**

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії*  
*Вищий державний навчальний заклад України*  
*«Буковинський державний медичний університет»*

Медикаментозно-індуковані ураження печінки при лікуванні туберкульозу заслуговують на особливу увагу у зв'язку з тим, що в останні десятиліття спостерігається зростання захворюваності на туберкульоз та поширення його не тільки серед асоціальних верств населення. Водночас, усі протитуберкульозні препарати в тій чи іншій мірі гепатотоксичні, і призначення їх у комбінації підсилює цей ефект. Наслідком такого становища є часте ураження печінки і гепатобілярного тракту. Дані про гепатотоксичність протитуберкульозних препаратів досить суперечливі, оскільки ця властивість пов'язана не тільки з хімічною будовою препарату, а й з особливостями метаболічних можливостей печінки кожного хворого, величиною печінкового кровотоку, рівнем розвитку портокавальних анастомозів, ступенем зв'язування препаратів білками плазми.

Метою роботи було дослідження впливу антимікобактеріальних препаратів (АМБП) та мікобактеріальних токсинів (МБТ) на вміст прямого і непрямого білірубину у периферичній крові хворих із вперше діагностованим туберкульозом, які лікувалися за 1-ою схемою АМБП-терапії. Вміст білірубину у крові хворих визначали за фотокolorиметричним тестом за методом DPD в реакції з діазокомплексом 3,5-