



дихлорфеніл-діазонію-тетрафлюороборатом. Хворих було поділено на чотири вікових групи: 1 - особи віком від 18-29 років, 2 – 30-44 років, 3 – 45-59 років, 4 – від 60 років і старше.

Прямий білірубін усіх пацієнтів першої групи на початку лікування був у межах норми. Середній показник становив 6,8 мкмоль/л при нормі менше 20 мкмоль/л. Після першого місяця прийому АМБП, показник незначно зріс – до 7,1 мкмоль/л. Далі, протягом лікування, рівень прямого білірубину залишався практично незмінним. Прямий білірубін усіх пацієнтів другої групи на початку лікування був у межах норми (7,3 мкмоль/л). Після першого місяця лікування він залишився практично незмінним. Наприкінці другого місяця він дещо підвищився – 7,9 мкмоль/л, а після трьох місяців прийому АМБП становив 6,5 мкмоль/л. Прямий білірубін майже всіх пацієнтів третьої групи на початку лікування був у межах норми (7,5 мкмоль/л). Після першого місяця лікування він залишився нормальним в усіх хворих, крім одного; середній показник по групі становив 7,7 мкмоль/л. Прямий білірубін усіх пацієнтів четвертої групи на початку лікування був у межах норми (7,9 мкмоль/л). Впродовж всього терміну лікування середні значення суттєво не змінювались.

Непрямого білірубину у пацієнтів першої групи виявлено не було. У хворих другої групи на початку лікування непрямий білірубін виявився в аналізах лише однієї особи, та становив 10 мкмоль/л. Після першого місяця лікування непрямий білірубін виявлено в аналізах трьох осіб, його середній рівень склав 5,8 мкмоль/л. Наприкінці другого місяця лікування непрямий білірубін виявлено в аналізах чотирьох осіб, середній рівень його склав 14,6 мкмоль/л. При порівнянні показників за перший та другий місяці Т-критерій сягнув 2,67, що свідчить про певний гепатотоксичний вплив АМБП. Непрямий білірубін у третій групі на початку лікування виявився в аналізах лише двох осіб, середній рівень становив 6,2 мкмоль/л. Після першого місяця лікування непрямий білірубін виявлено в аналізах однієї особи – 5 мкмоль/л. Наприкінці другого місяця лікування непрямий білірубін виявлено в аналізах тієї ж особи – 7 мкмоль/л. Після третього місяця лікування його виявлено в двох пацієнтів, середній рівень 4,8 мкмоль/л. Непрямий білірубін у четвертій групі на початку лікування виявився в аналізах лише однієї особи та становив 7,5 мкмоль/л. Після першого місяця лікування непрямий білірубін виявлено у аналізах іншої особи, рівень склав 5 мкмоль/л. Наприкінці другого місяця лікування рівень його склав 6,25 мкмоль/л. Після третього місяця лікування його рівень склав 5,0 мкмоль/л. Т-критерій рівня достовірності не сягнув, що може свідчити про ефективність гепатопротекторної терапії.

Чорноус В.О., Грозав А.М.

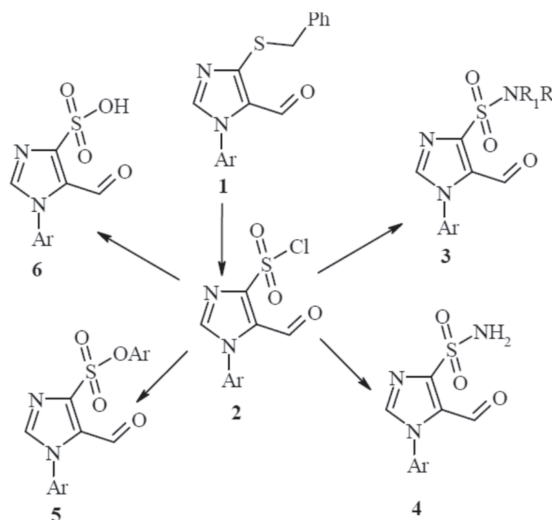
5-ФОРМІЛІМІДАЗОЛ-4-СУЛЬФОНІЛХЛОРИДИ: СИНТЕЗ ТА РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії
 Вищий державний навчальний заклад України
 «Буковинський державний медичний університет»*

Імідазол-4-сульфонілхлориди, що містять в азольному циклі додаткові функціональні замісники є перспективними реагентами для тонкого органічного синтезу і для модифікації біоперспективних структур. З цієї причини предметом даного дослідження стала розробка методів синтезу невідомих раніше 5-формілімідазол-4-сульфонілхлоридів, як ключових об'єктів для отримання сульфонільних похідних імідазолу.

В якості вихідних сполук для вирішення поставленої задачі були використані раніше синтезовані нами 4-(бензилсульфаніл)-5-форміл-1H-імідазоли 1. Окиснювальне хлорування останніх в оцтовій кислоті виявилось успішним для отримання з виходами 74-78% 5-форміл-1H-імідазол-4-сульфохлоридів 2.

Сполуки 2 містять два електрофільних центри (сульфонілхлоридну і альдегідні групи) і є імідазольними аналогами 2-формілбензолсульфохлориду – цінного реагенту для отримання похідних бензоізотіазолу, 1,2,3-бензотіадіазину, а також захисту фенольних груп. Для виявлення синтетичного потенціалу 5-формілімідазол-4-сульфохлоридів 2, а також особливостей впливу імідазольного ядра на реакційну здатність функціональних груп, видавалось доцільним вивчити їх перетворення в реакціях з нітроген- та оксигенвмісними нуклеофілами.





Знайдено, що сульфонілхлориди 2 реагують з вторинними амінами з заміщенням атому хлору сульфонілхлоридного фрагменту і утворенням 5-форміл-1*H*-імідазол-4-сульфонамідів 3. Для отримання сульфонамідів 4 нами запропонований метод попереднього перетворення сульфонілхлоридів 2 в 4-сульфонілазиди з наступним селективним відновленням до 4-сульфоніламідів 4. Для синтезу імідазолсульфонатів 5 нами запропонована реакція взаємодії сульфонілхлоридів 2 з фенолами в присутності триетиламіну. Разом з тим, при використанні аліфатичних спиртів вдається отримати тільки сульфофосфати 6, які очевидно утворюються в результаті гідролізу алкілсульфонатів.

Яремій І.М.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В НИРКАХ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ

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

Мелатонін є одним із основних синхронізаторів ритмів різних функцій організму. Цей гормон здійснює контроль циркадіанних і сезонних біоритмів, має антигонадотропні, антиоксидантні й інші ефекти. Мелатонін зокрема впливає на функціонування підшлункової залози та нирок. Дефіцит мелатоніну в організмі може призвести до порушення утилізації глюкози в тканинах.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив щоденного упродовж двох тижнів уведення мелатоніну на загальну лактатдегідрогеназну активність у нирках щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД).

Експерименти проведені на 20 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,18 - 0,20 кг. Алоксановий діабет у щурів викликали шляхом уведення тваринам 5%-го розчину алоксану моногідрату внутрішньоочеревинно з розрахунку 170 мг/кг маси. Дослідних тварин було розділено на групи: 1) контроль (інтактні щури); 2) щури з ЦД – рівень базальної глікемії (БГ) $\geq 8,0$ ммоль/л; 3) щури з ЦД, яким починаючи з 5-ої доби після введення алоксану впродовж 14-ти діб щоденно о 8⁰⁰ год вводили мелатонін (Sigma, США) з розрахунку 10 мг/кг маси. Визначення рівня БГ проводили за допомогою приладу One Touch Ultra Easy (виробник "Johnson & Johnson", США. Тварин забивали шляхом декапітації з дотриманням норм «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Нирки щурів відбирали відразу після декапітації тварин і використовували для приготування 5% гомогенату на 50мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Визначення активності лактатдегідрогенази в постядерному супернатанті гомогенату нирок щурів проводили спектрофотометрично: про активність ферменту судили за зменшенням умісту НАДН. Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням t-критерію Стьюдента після проведення попередньої перевірки розподілу величин у вибірках, згідно критерію Shapiro-Wilk. Для підвищення надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію Стьюдента щодо величини р. Достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Згідно отриманих результатів, у нирках алоксандіабетичних щурів активність лактатдегідрогенази була на 23% вищою, ніж у інтактних щурів. У групі алоксандіабетичних щурів, яким упродовж двох тижнів щоденно вводили мелатонін у дозі 10 мг/кг активність ферменту вірогідно не відрізнялася від показників контрольної групи тварин. Зростання загальної лактатдегідрогеназної активності в щурів із інсулінодефіцитом вказує на порушення за даних умов окиснення глюкози в нирках аеробним шляхом та інтенсивне відновлення пірватату до лактату. Мелатонін покращує утилізацію глюкози тканинами, зокрема шляхом посилення експресії генів, що кодують білки-транспортери глюкози GLUT, сприяючи регенерації бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози та продукції ними інсуліну, покращуючи загалом толерантність до глюкози чутливість тканин до інсуліну.

Отже, у нирках щурів із алоксановим цукровим діабетом активність лактатдегідрогенази збільшується. Двотижнєве щоденне пероральне введення алоксандіабетичним щурам мелатоніну в дозі 10 мг/кг сприяє нормалізуванню активності досліджуваного показника в нирках тварин.

Яремій І.М.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНОСТІ МАЛАТ- І ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ЯСНАХ АЛОКСАНДІАБЕТИЧНИХ ЩУРІВ

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

Цукровий діабет – найпоширеніше ендокринне захворювання сьогодення. На фоні хронічної гіперглікемії, що розвивається при цукровому діабеті відзначаються метаболічні порушення, зокрема в тканинах, що оточують зуби. Упродовж останніх років експериментально встановлено здатність екзогенного мелатоніну запобігати розвитку гіперглікемії, зокрема при алоксановому цукровому діабеті.

Метою даного дослідження було: з'ясувати вплив щоденного упродовж двох тижнів уведення мелатоніну на активності малат- і лактатдегідрогенази в яснах щурів із алоксановим цукровим діабетом (ЦД).