

мікросомального ЕТЛ на 30%. Зниження продукції АФК в сім'яниках при застосуванні суспензії карболайну свідчить про ефективне поглинання із шлунку та кишечника іонів фтору та нітрат-іонів в умовах хронічної нітратно-фторидної інтоксикації.

У підсумку можна зазначити, що суспензія карболайну є ефективним засобом для корекції надлишкової продукції АФК в сім'яниках щурів за умов хронічної нітратно-фторидної інтоксикації.

СОЛІ(3- R_1 -2,8-ДІОКСО-7,8-ДИГІДРО-2*H*-ПІРОЛО[1,2-*a*][1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-*c*]ХІНАЗОЛІН-5*a*(6*H*)-ІЛ)КАРБОНОВИХ КИСЛОТ – ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ АГЕНТИ

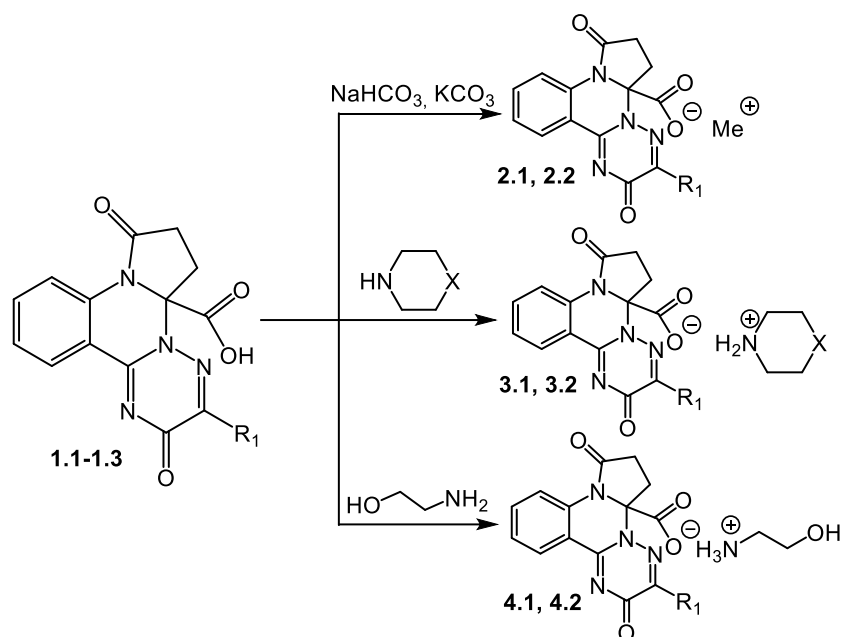
Ставицький В.В.¹, Воскобойник О.Ю.¹, Коваленко С.І.¹

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна¹

Запальний процес є невід'ємною патогенетичною ланкою захворювань, які становлять близько 80% від усіх патологій в практиці лікаря будь-якого фаху. На теперішній час у комплексній терапії гострих і хронічних захворювань для знеболювання і зменшення вираженості запальної реакції застосовують велику кількість лікарських препаратів, переважно з групи нестероїдних протизапальних засобів та глюкокортикостероїдів. Однак поряд зі вираженою фармакологічною дією і достатньою клінічною ефективністю, всі вони викликають ряд небажаних побічних ефектів. У зв'язку з цим актуальним залишається пошук високоефективних лікарських засобів, які пригнічують запалення і мають мінімальну побічну дію.

Відомо, що значна кількість існуючих фармакотерапевтичних засобів, що застосовуються для корегування перебігу запальних станів являють собою похідні карбонових кислот різної будови. Зокрема широке розповсюдження набули відповідні солі, адже їх здатність до розчинення у воді значно розширює спектр можливих шляхів введення препарату в організм. Враховуючи зазначене нами було вирішено одержати солі 3- R -2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-іл)карбонових кислот в структурі яких поєднана карбоксильна група та гетероциклічний фрагмент. Завдяки цій особливості вони є потенційними протизапальними агентами. [1]

В якості вихідних сполук нами були взяті 3-метил(феніл, 4-ізопропілфеніл)-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2*H*-піроло[1,2-*a*][1,2,4]триазино[2,3-*c*]хіназолін-5*a*(6*H*)-іл) карбонові кислоти, з яких під дією натрійгідрогенкарбонату, калій карбонату, піперидину, морфоліну та моноетаноламіну у спиртових або водних середовищах отримані відповідні солі.



де $R_1 = \text{Me, Ph, 4-i-PrC}_6\text{H}_4$; $X = \text{CH}_2, \text{O}$; $\text{Me} = \text{Na, K}$.

Результати фармакологічних досліджень показали, що синтезованим сполукам притаманна протизапальна активність так, найбільш активні сполуки серед похідних 3-метил(феніл,4-ізопропілфеніл)-2,8-діоксо-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-іл карбо-нових кислот (1.1-1.3) пригнічують запалення як на карагеніновій (57,90%, 40,81% та 53,76%, відповідно), так і на формаліновій (59,52%, 53,76% та 70,18% відповідно) моделях. Їх активність перевищує активність препарату порівняння натрій диклофенаку на 3,6 - 14,7%. Встановлено, що натрієві, калієві, піперидинові та моноетаноламонієвої солі вищезазначених кислот мають високу розчинність, що приводить до незначного посилення протизапальної активності. Найбільш висока протизапальну активність характерна для калієвої та моноетаноламонієвої солей. Отже, покращення гідрофільності синтезованих кислот є виправданим у подальшій стратегії пошуку протизапальних агентів, та створення більш біодоступні лікарські форми (розчини).

Література

1. В.В. Ставицький, О.Ю. Воскобойнік, І.С. Носуленко, О.О. Клімова, О.А. Бражко, С.І. Коваленко. Заміщені 3-R-7,8-дигідро-2H-піроло[1,2-a][1,2,4]триазино[2,3-c]хіназолін-5a(6H)-алкілкарбонові кислоти – перспективний клас малотоксичних протизапальних агентів. Фармацевтичний часопис. 2019. № 3(51).С. 5-12