МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали XXX Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

23 травня 2013 року
м. Харків

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 580 від 24 вересня 2012 року

Харків
НФаУ
2013

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3,7-ТРИМЕТИЛИМИДАЗО[1,2-f]-КСАНТИНИЛ-8-БУТАНОАТА

Корниенко В.И, Самура Б.А., Романенко Н.И.
Харьковская государственная зооветеринарная академия
Национальный фармацевтический университет, Харьков
Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье

Воспаление занимает ведущее место в патогенезе различных заболеваний человека. Воспалительный процесс включает нарушения вызванные действием флогогенного агента. В ответ на воздействие повреждающего фактора в тканях высвобождаются медиаторы воспаления, которые повышают проницаемость кровеносных сосудов и развивается экссудация вследствие повышения коллоидно-осмотического давления в воспаленой ткани.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) играют важную роль в коррекции воспалительных процессов в организме больного человека. Все НПВС подразделяются на неселективные ингибиторы, способные блокировать ЦОГ-1 и ЦОГ-2, и селективные, угнетающие активность преимущественно ЦОГ-2. За счет блокады ЦОГ-2 НПВС несут угрозу развития тромболитичних осложнений и инфаркта миокарда, а блокада активности ЦОГ-1 приводит к подавлению защитного действия простагландинов и развитию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в результате снижения синтеза гастропротекторних простагландинов.

В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных фармакологических веществ, обладающих противовоспалительной активностью, является актуальной задачей экспериментальной фармакологии.

Результаты компьютерного прогноза видов фармакологической активности аммониевых соли замещенных 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f] ксантинил-8-бутаноата свидетельствуют о высокой вероятности наличия у них противовоспалительных свойств, что послужило основанием для проведения данных исследований.

Целью работы было изучение зависимости противовоспалительной активности от химической структуры в ряду аммониевых солей замещенных 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата.

Антиэкссудативный эффект изучили на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением флогогенного агента – каррагенина. В качестве препарата сравнения использовали диклофенак ($ЕД_{50}$=8 мг/кг). Степень угнетения отека рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ угнетения} = \frac{Ук - Уо}{Ук} \bullet 100, \text{ где}$$

Ук и Уо соответственно объем лапки в контроле и в опыте.

При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях вивария согласно нормам и принципам Директивы Совета ЕС по вопросам защиты позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей.

Результаты полученных экспериментальных данных показывают, что аммониевые соли замещенных 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата оказывают противоспалительное действие, которое находилось в интервале от 19,3% до 45,6%. Наиболее активной оказалась морфолиниевая соль 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата, которая в дозе 37 мг/кг угнетала развитие експериментального каррагенинового отека лапки у крыс в среднем на 45,6%.

Замена морфолиниевой соли 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксан-тинил-8-бутаноата (соед. 1) на N,N-ди(β-гидроксиэтил)амоний 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата (соед. 5), β-гидрокси-этиламониевую соль 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бута-ноата (соед. 4), пиролидиниевую соль 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]-ксантинил-8-бутаноата (соед. 3), диэтиламониевую соль 1,3,7-триме-тилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата (соед. 6) и пиперидиниевую соль 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]ксантинил-8-бутаноата (соед. 2) приводит к уменьшению антиэкссудативной активности. Препарат сравнения диклофенак натрия угнетал карагениновый отек лапки у крыс в среднем на 45,5%

Таким образом, среди изученных аммонийных солей наиболее активной оказалась морфолиниевая соль 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f] ксантинил-8-бутаноата, противовоспалительная актиность которой сопоставима с действием диклофенака натрия.

Івахненко О.Л., Стрілець О.П., Стрельников Л.С., Кустова С.П. Вивчення мікробіологічної чистоти м'якої лікарської форми з катіазином.....44

Каденова М.К, Кунанбаева Г.С., Бевз Н.Ю. Разработка методики получения и стандартизации жидкого экстракта из корневища девясила для лечения дерматологических заболеваний 45

Кальчук Р.О. Тиоцетам в лечении экспериментального стоматита.....47

Калюжная О.С., Стрілець О.П., Стрельников Л.С. Вивчення активності пробіотиків при сумісному використанні з ефірними оліями у складі однієї лікарської форми.....48

Камінський Д.В., Драпак І.В., Нєктєгаев І.О., Лесик Р.Б. Пошук нових 4-тіазолідонвмісних протизапальних агентів: оптимізація структури 49

Киричек Л.Т., Перепелица А.В. Сравнительное изучение защитного эффекта современных антиоксидантов при экспериментальной хирургической травме.....51

Кленіна О.В., Чабан Т.І., Огурцов В. В., Голос І. Я., Чабан І. Г. 3D-QSAR аналіз похідних тіазолопіридину як перспективних протизапальних засобів 53

Кніженко І.Б., Гарбуз Н.В., Олійник С.В., Жаботинська Н.В. Етифоксин у фармакотерапії вегетативних розладів з тривожним синдромом 55

Коломиец В.М., Евглевский А.А. Способ лечения лекарственноустойчивого туберкулеза модифицированным антибиотиком стрептомицином 56

Коридзе Х. Г., Аладашвили Л. Т., Таборидзе И.И. Применение препарата гесперидина в комплексном лечении рецидирующего афтозного стоматита 58

Корниенко В.И, Самура Б.А., Романенко Н.И. Противовоспалительная активность аммониевых солей замещенных 1,3,7-триметилимидазо[1,2-f]-ксантинил-8-бутаноата 61

Кресюн В.Й., Філюк В.В., Антоненко П.Б., Рогач К.К., Даниленко Ю.М., Мозолевич Г.В. Концентрація ізоніазиду у хворих на туберкульоз з різним генотипом ацетилювання 63

Крищишин А.П., Камінський Д.В., Драпак І.В., Хилюк Д.В., Лесик Р.Б. Пошук нових протитрипаносомних агентів серед 4-тіазолідинонів та споріднених гетероциклічних систем.....65

Крупеня В.И., Просоленко Н.В. Мнение врачей курсантов к вопросу о реформировании здравоохранения.....67

Кулемзина Т.В., Моргун Е.И., Шокарев К.В., Красножон С.В. К вопросу о преимуществах гомеопатических монопрепаратов перед комплексными готовыми формами.....69