

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОЇ ОРИГІНАЛЬНОЇ СПОЛУКИ, ПОХІДНОГО КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Кошова О. Ю., Яковлева Л. В., Литвиненко Г. В., Єрємін О. П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
e-mail: cndl@nuph.edu.ua

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) є найбільш важливими «симптоматичними» лікарськими препаратами, які застосовуються при захворюваннях запального генезу. В сучасній медицині використовується понад 25 оригінальних субстанцій, які відносяться до НПЗЗ, та приблизно 1000 ЛЗ, що створені на їх основі. Це пояснюється поєднанням протизапальних, анальгетичних, жарознижуючих і антитромботичних властивостей, що перекривають майже весь спектр основних симптомів, характерних для цих захворювань. За виразністю анальгетичної активності сучасні НПЗЗ істотно перевершують «прості» анальгетики. Поряд з цим, препарати цієї фармакологічної групи займають одне з перших місць за кількістю та важкістю побічних ефектів. Головну частку серед системних проявів побічної дії при застосуванні НПЗЗ становлять порушення з боку шлунково-кишкового тракту. У 30-40% хворих виникають диспепсичні розлади, у 10-20% – ерозії та виразки шлунка, у 2-5% – кровотечі та перфорації. Виділено окремий синдром – НПЗЗ гастродуоденопатія, який переважно обумовлений пригніченням ізоферменту ЦОГ-1 і порушенням синтезу ПГ групи Е у слизовій оболонці шлунка, що забезпечують кровопостачання і утворення слизу та лише частково пов'язаний з прямими локальними впливами НПЗЗ на слизову оболонку ШКТ (більшість НПЗЗ є органічними кислотами). Нестероїдним протизапальним засобам властива також нефро- та гепатотоксична дія, здатність викликати важкий бронхоспазм, гемолітичну анемію, тромбоцитопенію.

Отже, пошук нових НПЗЗ з потужним протизапальним та анальгетичним потенціалом з відсутністю побічної дії, залишається актуальною проблемою сучасної фармакології.

На кафедрі управління якістю НФаУ під керівництвом д.х.н., проф. С. М. Коваленко була синтезована оригінальна сполука похідне карбонової кислоти (5-метил-4-алкілтієно[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти). У попередніх дослідженнях було встановлено, що нова речовина виявляє виразну антиексудативну активність.

Метою даного фрагменту роботи стало визначення антипроліферативної активності нової речовини.

Матеріали та методи. Досліди проведені на щурах самцях, масою 180-200 г. Антипроліферативні властивості (здатність зменшувати утворення грануляційно-фіброзної тканини) досліджуваної речовини визначали у тестах «Ватна гранульома», яку викликали імплантацією під шкіру спини щурів стерильної ватної кульки, та «Кишенькова гранульома», яку моделювали введенням під шкіру щура повітря в об'ємі 20 мл³ та скипидару (0,5 мл/тварину). Досліджувані засоби вводили однократно за 1 годину до моделювання гранульоми у дозі 10 мг/кг та протягом всього експерименту (8 діб). Як препарат порівняння використовували таблетки ортофену (8 мг/кг), які вводили в аналогічному режимі. Антипроліферативну активність визначали за здатністю речовини зменшувати масу грануляційно-фіброзної тканини, що утворюється навколо флогогенного агенту, у дослідній групі тварин порівняно з контрольною. Статистичну обробку даних проводили з використанням параметричних та непараметричних статистичних методів.

Результати. Відповідно до отриманих даних, нова речовина виявила помірну антипроліферативну активність. На моделі ватної гранульоми її активність склала 26% ПП таблеток ортофену – 14,3%. На моделі кишенькової гранульоми антипроліферативна активність досліджуваного засобу склала 21,3%, ортофену – 16,7%.

Висновки. Таким чином, на моделях ватної та кишенькової гранульоми нова речовина виявила помірну антипроліферативну активність. За виразністю дії похідне карбонової кислоти не поступається ПП таблеткам ортофену.