

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 7-(2-ГИДРОКСИ-3-*n*-МЕТОКСИФЕНОКСИ)ПРОПИЛ-8-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕОФИЛЛИНА

¹Дученко Е.А. , ¹Корниенко В.И. , ²Самура Б.А. , ¹Ладогубец Е.В.

¹Харьковская государственная зооветеринарная академия, Украина

²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Воспаление является частым симптомом различных заболеваний и представляет важную клиническую проблему. В воспалительной реакции принимают участие интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, фактор активации тромбоцитов, цитокины, лейкотриен В₄, простагландины (ПГ). Для лечения заболеваний применяют нестероидные противовоспалительные средства (НПВП). Противовоспалительный эффект НПВП связан с угнетением активности ЦОГ-2 в очаге воспаления – ключевого фермента синтеза ПГ, а угнетение изоформы ЦОГ-1 приводит к нарушению синтеза ПГ класса Е в слизистой оболочке желудка и развитию эрозивно-язвенного поражения вследствие снижения синтеза гастропротекторных ПГ, а селективные блокаторы ЦОГ-2 несут угрозу развития тромботических осложнений. Умеренное противовоспалительное действие оказывает теofilлин. Наше внимание привлекли новые производные 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифенокси)пропил-8-замещенных теofilлина. Целью работы было изучение антиэкссудативной активности 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифенокси)-пропил-8-замещенных теofilлина. Установлено, что выраженный против-воспалительный эффект проявило соединение 16 – 4-гидрокси-3-метоксибензидиденгидразид-8-тиоуксусной кислоты, которое в дозе 37 мг/кг через 4 часа после введения вызывало угнетение развития каррагенинового отека лапки у крыс на 45,4 %. Замена в 8-положении молекулы производных илиденгидразида 7-бензил-3-метилксантинил-8-тиоуксусной кислоты фрагмента 4-гидрокси-3-метоксибензидиденгидразида тиоуксусной кислоты (соед. 16) на 3-(5-нитрофурил-2-ил)пропилиденгидразид бензилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 5) 2,3-диметоксибензилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 12), 4-бензилоксибензилгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 15), 4-диметиламинобензилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 8) 2-бромобензилпропенилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 14) заместители приводит к достоверному уменьшению антиэкссудативной активности с 43,4% до 21,5%. Менее выраженное противовоспалительное действие оказывают вещества содержащие в 8-м положении молекулы 3-метил-7-этилксантинил-8-тиоуксусной кислоты 2-хлоробензилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 17) и 4-метоксибензилиденгидразид тиоуксусной кислоты (соед. 13) заместители, которое угнетало развитие каррагенинового отека лапки у крыс в пределах от 16,4% до 21,5%. Таким образом, среди изученных производных 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифенокси-)пропил-8-замещенных теofilлина антиэкссудативная активность соединения 16 сопоставима с эталонным препаратом сравнения диклофенак натрием.