

АНТИЭКССУДАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ 8-АМИНО-7-(2-ГИДРОКСИ-3-*n*-МЕТОКСИФЕНОКСИ-)ПРОПИЛКСАНТИНА

¹Самура Б.А., ²Голдовский Б.М., ¹Псурцева Ю.А.

¹Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

²Запорожская медицинская академия последипломного образования, Украина

В настоящее время возрос интерес к проблеме лечения воспалительного процесса, что способствовало расширению и углублению исследований патогенеза и поиску более эффективных и безопасных фармакологических веществ для лекарственной регуляции воспаления при различных заболеваниях. При воспалительном происхождении боли чаще всего применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Противовоспалительный эффект НПВП опосредован двумя независимыми механизмами. Низкие концентрации НПВП, взаимодействуя с комплексом арахидонат – ЦОГ, предотвращают образование стабильных простагландинов (ПГ), а высокие концентрации – блокируют ассоциацию арахидоната с G-белком и, таким образом, подавляют клеточную активацию образование стабильных ПГ. Целью данного исследования было изучение зависимости антиэкссудативной активности от химической структуры впервые синтезированных 8-амино-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропилксантина. Установлено, что наиболее выраженный антиэкссудативный эффект проявило соединение № 5 – 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропил-8-(фурил-2)метиламиноксантина (соединение 5), которое в дозе 18,3 мг/кг через 4 часа после введения вызывало уменьшение отека лапки у крыс на 41,2%. Замена в 8-м положении молекулы 8-амино-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропилксантина (фурил-2)метиламинового радикала (соединение 5) на [2-(морфолин-4-ил)этил]аминовый (соединение 3), γ -метоксипропиламиновый (соединение 7), 4-фенил-пиперазин-1-ильный (соединение 1) привела к снижению развития экспериментального каррагенинового отека лапки у крыс с 41,2% до 28,9%. Менее выраженное антиэкссудативное действие оказывают вещества содержащие в 8-м положении молекулы 8-амино-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропилксантина, [3-(морфолин-4-ил)пропил]аминовый (соединение 4) и γ -гидроксипропиламиновый (соединение 6) заместители угнетали развитие каррагенинового отека лапки у крыс в среднем 26,5% и 23,9% соответственно. Можно допустить, что противовоспалительный эффект впервые синтезированных производных 8-амино-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропилксантина реализуется за счет снижения выброса медиаторов воспаления из тучных клеток и ингибирования экспрессии генов, ответственных за синтез прозапальных цитокинов. Таким образом, среди изученных производных 8-амино-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифеноксид-)пропилксантина соединение 5, антиэкссудативная активность уступает эталонному препарату сравнения диклофенак натрия.