

Group 2 - experimental: mice were intragastrically injected with the drug "Analgin", produced by JSC "Borisov Plant of Medical Preparations", Belarus at a dose of 100 mg / kg (2.5% r / r) + after 15 minutes intraperitoneally 0.75% acetic acid in dose 0.2ml / 20g.

Group 3 - experimental: mice were injected intragastrically with the drug "Ortof-S" - tablets (p. 01 of this year, 3 years), produced by LLC "SAMO", Uzbekistan at a dose of 100 mg / kg (22.5% r / r) + after 15 minutes intraperitoneally 0.75% acetic acid at a dose of 0.2 ml / 20 g;

Over the next 15 minutes after injection, the number of writhing was counted for each animal. The analgesic effect was assessed by the decrease in the number of writhing as a percentage of the control.

The results obtained were statistically processed according to the paired Student's test.

The results obtained: The research results showed that after the introduction of acetic acid in the control group mice, the number of writhings was  $30.3 \pm 1.8$  times. In mice of the experimental group, which were injected with the drug "Ortof-S", manufactured by LLC "SAMO", Uzbekistan, the number of writhings was  $7.5 \pm 0.5$ , i.e. 75.3% less than in the control group. The results obtained show a reliable analgesic effect of the drug "Ortof-S", produced by LLC "SAMO", Uzbekistan.

Similar data were obtained when studying the analgesic effect of the drug "Analgin", produced by JSC "Borisov Plant of Medical Preparations", Belarus. The number of writhing in mice, which were injected with the drug "Analgin", produced by JSC "Borisov Plant of Medical Preparations", Belarus, was  $7.1 \pm 0.75$ , which is 76.6% less than the indicators of the control group.

**Conclusions.** The obtained data show that the study drug "Ortof-S" - tablets, produced by LLC "SAMO", Uzbekistan (p. 01 of this year, 3 years) in comparison with the drug "Analgin" - pills (p. 32511017; p. year: 11/2022 No. and date of registration DV / X 02159/09/16 23/09/16 B-250-95 45796 RUz 23/06/06), produced by JSC "Borisov Plant of Medical Preparations", Belarus.

## ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ПОХІДНОГО МЕТИЛКСАНТИНУ

Борисюк А.В.

Науковий керівник: Матвійчук А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

alinka\_borisyuk@hotmail.com

**Актуальність.** Біль різного походження – це найбільш частий синдром, який супроводжує велику кількість захворювань та патологічних станів. Наявність больового синдрому часто потребує призначення знеболювальних та спазмолітичних засобів. Лікування больового синдрому є пріоритетним напрямом більшості галузей медицини, а раціоналізація використання наявних засобів зі знеболювальною активністю є актуальною проблемою сучасної фармакології. Численні дослідження фармакологічної активності нових синтезованих сполук похідних метилксантину демонструють, що при низькій токсичності вони демонструють наявність анальгетичної, спазмолітичної та протизапальної активностей. Враховуючи це, нами проведено скринінгове дослідження анальгетичної та спазмолітичної активності нового похідного дизаміщених метилксантину.

**Мета роботи.** Дослідження анальгетичної та спазмолітичної активності нового синтетичного похідного метилксантину з умовною назвою метилгідроксан

**Матеріали та методи.** Досліджено сполуку в ряду 7,8-дизаміщених похідних метилксантину 7-п-метилбензил-8-о-гідроксибензиліденгідразиноксантин з умовною назвою метилгідроксан. Анальгетичну активність метилгідроксану визначали на моделі

«оцтовокислих корчів» у щурів, яка є класичною скринінговою моделлю, та дозволяє визначити наявність впливу препарату відразу на всі медіатори периферичного компоненту больового синдрому. Спазмолітичну дію сполуки оцінювали за впливом на рухову активність кишечника у мишей. Використовували методику Stickney J.S. зі співавт. Як інтегральний показник, що характеризує інтенсивність перистальтики кишечника використовували % довжини кишечника, який проходить контрастна маса на фоні спазму, викликаного введенням розчину барію сульфату по відношенню до абсолютної довжини кишечника. Фармакологічну активність нового метилгідроксану порівнювали з активністю препаратів, які широко використовуються в медичній практиці: анальгін та папаверин. Дози препаратів порівняння для тварин розраховували з урахуванням коефіцієнтів видової чутливості за Ю. Р. Риболовлевим. Статистичну обробку результатів виконано із використанням пакету програм STATISTICA 8.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього, довірчого інтервалу ( $p \leq 0,05$ ).

**Отримані результати.** На тлі профілактичного застосування досліджуваної сполуки метилгідроксану число оцтовокислих корчів у щурів зменшилось у порівнянні з контролем до  $11,1 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ ), анальгетична активність склала 77,4%. В результаті експерименту встановлено, що застосування метилгідроксану зменшувало чутливість вісцеральних ноцицепторів та скорочували число корчів у щурів у середньому в 2,8 рази (77,4%) порівняно з показником у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Отже, для сполуки метилгідроксану встановлено наявність достовірного анальгетичного ефекту у дослідах на щурах на моделі оцтовокислих корчів. Силу ефекту досліджуваної сполуки можна порівняти з ефектом референс препарату анальгін. У результаті дослідження спазмолітичного ефекту метилгідроксану встановлено, що він чинить виразний спазмолітичний ефект на фоні спазму м'язів кишечника, викликаного в/о введенням мишам розчину барію сульфату. Під впливом метилгідроксану у дозі 45 мг/кг шлях контрастної маси кишечником за 20 хв. збільшився у 2,7 рази у порівнянні з КП та на 35,8% у порівнянні з інтактним контролем, у той час, як під впливом папаверину – лише у 2,4 рази та на 14,3% відповідно ( $p < 0,05$ ). Отже, за спазмолітичним ефектом речовина метилгідроксан перевищувала вплив папаверину на 21,5% ( $p < 0,05$ ). Імовірно, що анальгетична та спазмолітична дія похідних теofilіну реалізується за рахунок декількох механізмів. Один із найбільш значимих пов'язаний з інгібіцією фосфодіестерази, збільшенням внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату або зменшенням внутрішньоклітинного циклічного гуанідинмонофосфату. Ці циклічні нуклеотиди є вторинними месенджерами для гладеньком'язових клітин різних органів (гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту, трахеї, бронхів, матки, сечоводів, судин тощо). Імовірно, циклічного аденозинмонофосфату у гладеньком'язових клітках судин активує депонування кальцію в саркоплазматичному ретикулумі, знижуючи скоротливість клітини, а циклічного гуанідинмонофосфату, навпаки, збільшує вільний пул кальцію в клітині, стимулюючи його вихід з внутрішньоклітинного депо, що призводить до підвищення утворення актоміозинових комплексів і скорочення стінок судин. В результаті проведеного фармакологічного скринінгу анальгетичної та спазмолітичної активності нового похідного метилксантину встановлено наявність зазначених видів активностей.

**Висновки.** Виразна фармакологічна активність, встановлена в результаті проведених досліджень обґрунтовує доцільність подальших досліджень сполуки з метою вивчення специфічної активності на моделях патологічних станів для створення лікарського препарату з анальгетичною та спазмолітичною активністю.