

## **ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1-*n*-МЕТИЛБЕНЗИЛ-7-МЕТИЛ-8-ЗАМІЩЕНИХ ТЕОБРОМІНУ**

Григор'єва Л.В., Самура Б.А., Романенко М.І.  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна  
Національний фармацевтичний університет, Харків  
Запорізький державний медичний університет

Запалення займає провідне місце в патогенезі різних захворювань людини. Запалення та біль є найбільш частими симптомами різноманітних захворювань і представляють важливу клінічну проблему. У зв'язку з поліетіологічністю та особливостями механізмів розвитку запального процесу й больового синдрому для лікування таких захворювань застосовуються препарати різних фармакологічних груп, серед яких особливе місце займають препарати симптоматичної терапії – протизапальні засоби. Актуальність проблеми обумовлена не тільки розповсюдженістю захворювань, які супроводжуються цими синдромами, але й частотою побічних реакцій, що виникають при їх застосуванні.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) грають важливу роль в корекції запальних процесів в організмі хворої людини. Всі НПЗЗ підрозділяються на неселективні інгібітори, здатні блокувати ЦОГ-1 і ЦОГ-2, і селективні, пригноблюючі активність переважно ЦОГ-2. За рахунок блокади ЦОГ-2 НПВС несуть загрозу розвитку тромболітичних ускладнень і інфаркту міокарду, а блокада активності ЦОГ-1 приводить до пригнічення захисної дії простагландинів і розвитку виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, в результаті зниження синтезу гастропротекторних простагландинів.

Проте в реалізації протизапальної дії препаратів цієї групи важливу роль відіграє їх здатність порушувати синтез лейкотриєнів, утворення вільних радикалів, вивільнення лізосомальних ферментів, підвищувати стабільність клітинних мембран, тобто проявляти антиоксидантні властивості. Відомо, що в патогенезі запалення і болю процеси вільнорадикального окиснення виконують важливу роль універсального механізму.

У зв'язку з цим вважається пошук нових ефективних і безпечних фармакологічних речовин, що володіють протизапальною активністю, актуальним завданням експериментальної фармакології.

Результати комп'ютерного прогнозу за допомогою програми PASS ймовірних видів фармакологічної активності похідних 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-заміщених теоброміну свідчать про високу вірогідність наявності у них протизапальних властивостей, що послужило підставою для проведення експериментальних досліджень.

Метою роботи було вивчення залежності протизапальної активності від хімічної структури у ряду похідних 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-заміщених теоброміну.

Антиексудативний ефект вивчали на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням карагеніну. Як препарат порівняння використовували диклофенак (ЕД<sub>50</sub>=8 мг/кг).

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходилися в стандартних умовах віварію згідно нормам і принципам Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей.

Результати експериментальних даних показують, що 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-заміщених теоброміну надають протизапальну дію, яка знаходилася в інтервалі від 18,7% до 42,9%. Найбільш активно виявилася сполука №10 – 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-*n*-етоксібензиліденгідразино теоброміну, яка в дозі 35,3 мг/кг пригноблювала розвиток експериментального карагенінового набряку лапки у щурів в середньому на 42,9%. Заміна у 8-му положенні молекули 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-заміщених теоброміну (спол. 10) *n*-етоксібензиліденгідразинового радикалу на бензиліденгідразиновий (спол. 1), *o*-гідроксіфенілетиліденгідразиновий (спол. 8), *n*-гідроксіфенілетиліденгідразиновий (спол. 7), *m*-гідроксібензиліденгідразиновий (спол. 3) і *o*-гідроксібензиліденгідразино (спол. 5) приводить до зменшення антиексудативної активності. Препарат порівняння диклофенак натрію пригноблював карагеніновий набряк лапки у щурів в середньому на 44,2%

Таким чином, серед вивчених похідних 1-*n*-метилбензил-7-метил-8-заміщених теоброміну виявлена сполука №10 – 1-*n*-метил-бензил-7-метил-8-*n*-етоксібензиліденгідразино теоброміну протизапальну активність якої можна порівняти з дією диклофенаку натрію.