

УДК 615.262.1:615.454.124:616

ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ ФЛУПРОПІОНАТУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

Н.Л.Березнякова, С.Б.Попов

Національна фармацевтична академія України

При лікуванні хронічних запальних захворювань з'єднувальної тканини з перевагою проліферативних процесів, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак та ін., широко використовуються швидкодіючі протизапальні препарати, спрямовані на пригнічення різних неспецифічних факторів запалення [1].

Незважаючи на велику кількість нестероїдних протизапальних препаратів, зацікавленість у пошуку малотоксичних і більш ефективних засобів не слабшає. Причини, що спонукають займатися даною проблемою, різні: резистентність збудників хвороби, толерантність до лікарських препаратів, ослаблення імунної системи людини, погіршення екологічної обстановки і т.п. [2]

Нами вивчено 27 нових похідних пропіонової кислоти, серед яких на етапі скринінгу на моделі карагенінового запалення був відібраний 4-толуолсульфогідрозид- β -(2-бензімідазоліл)пропіонової кислоти, умовно названий "флупропіонат", який проявляє антиексудативну дію.

Метою цієї роботи було вивчення ефективності протизапальної дії флупропіонату при хронічному запаленні.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведені на білих пацюках обох статей, масою 200-220 г. Хронічне запалення (ревматоїдний артрит) викликали субплантарним введенням 0,1 М адьюванта Фрейнда. Препарати вводили щодня *per os* протягом 14 днів. Статистичну обробку результатів проводили з використанням параметричного *t*-критерію Ст'юдента. До експеримента були залучені 4 групи тварин: 1 група —

інтактні тварини; 2 група — тварини з хронічним запаленням, без лікування (аутоконтроль); 3 група — тварини з ревматоїдним артритом, які лікувалися флупропіонатом; 4 група — тварини з ревматоїдним артритом, які лікувались наклофеном. Референс-препаратом служив наклофен фірми "KRKA" (Словенія). Про ефективність речовини судили за зовнішнім виглядом тварин, зменшенням обсягу запалення суглобів і за зміною вмісту колагенових білків у тканинах суглобів [3].

Результати та їх обговорення. Про зміну вмісту колагенових білків судили за кількістю маркерних амінокислот колагену — проліну та оксипроліну, а для оцінки процесів гідроксилювання проліну розраховували співвідношення пролін/оксипролін [2]. Для групи інтактних тварин у наших дослідженнях воно склало 2,1 о.е.

При генералізації ревматоїдного артрити цей показник збільшився до 2,3 о.е. Однак, вміст амінокислот зменшився: $1,09 \pm 0,07$ мг% і $0,88 \pm 0,03$ мг% — пролін і $2,30 \pm 0,07$ мг% і $2,11 \pm 0,04$ мг% — оксипролін ($p < 0,05$). Флупропіонат і наклофен відрігдно перешкоджали подальшому зниженню проліну й оксипроліну в тканинах суглобів до 7 дня лікування. На 14 день введення препаратів будь-який вплив на вміст проліну не відзначався, однак зменшувався вміст оксипроліну і спостерігалася тенденція до зменшення коефіцієнту пролін/оксипролін до 2,1.

Отримані результати свідчать про можливу участь флупропіонату і наклофенаку в процесах гідроксилювання проліну та їх впливу на синтез колагену.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гришина Е.И. // Укр. мед. часопис. — 1998. — №2 (4). — С. 113-117.
2. Черных В.П. / Научные основы разработки лекарственных препаратов: Матер. наук. сесії відділ. хімії НАН України. — Х.: Основа, 1998. — С. 53-70.
3. Edmonds J.P., Scott D.L., Furst D. E. et. al. // *Arthritis Reum.* — 1993. — Vol. 36. — P. 336-339.