

ДОСЛІДЖЕННЯ НОВИХ ПОХІДНИХ 1-R-1H-2,1-БЕНЗОТІАЗИН 2,2-ДІОКСИДУ ТА 1,2-БЕНЗОКСАТІЇН 2,2-ДІОКСИДУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Шебеко С. К., Чопенко В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shebeko.sk@gmail.com

Вступ. Запалення є однією з найважливіших ланок патогенезу більшості захворювань у клінічній практиці, що обумовлює широке використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Дана фармакологічна група характеризується значним рівнем безконтрольного застосування та високим ризиком розвитку побічної дії. Відомо, що використання НПЗП у 25% випадків призводить до розвитку побічних реакцій, що значно обмежує можливості їх застосування. У попередніх дослідженнях нами було визначено високий рівень безпеки деяких нових сполук у ряду похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду, що є структурними аналогами класичного НПЗП піроксикаму. Також було доведено наявність виразної анальгетичної активності у даних сполук, при цьому було визначено 5 сполук, що перевершували ефективність піроксикаму. Це обумовлює доцільність визначення протизапальної активності (ПЗА) у даних перспективних речовин.

Мета. Визначення ПЗА у деяких перспективних сполук серед похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на моделі карагенінового запалення кінцівки у 49 щурів вагою 180-200 г, із визначенням ПЗА за допомогою цифрового плетизмометру ІТС Life Science (США) у 5 похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду, що було синтезовано на кафедрі органічної хімії НФаУ під керівництвом проф. Шемчука Л.А. Всі об'єкти порівнювали з піроксикамом у дозі 2 мг/кг (ЕД₅₀ за протизапальною дією) та вводили внутрішньошлунково одноразово у еквімолярних дозах.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що всі досліджувані сполуки виявили вірогідну ПЗА у тому чи іншому ступені. Про це говорить статистично значиме зменшення обсягу набряку кінцівки під впливом об'єктів досліду порівняно з групою контрольної патології (КП). При цьому середній відсоток набряку (відносно вихідного рівня) у групі КП склав 68,7%, а під впливом досліджуваних сполук – 29,5-51,2%. Особливого інтересу заслуговують сполуки, що за рівнем ПЗА не поступались піроксикаму, під впливом якого об'єм набряку склав 33,1%. За результатами дослідження було визначено 2 сполуки, що виявили рівень ПЗА без статистичних відмінностей від піроксикаму (42,8-57,1%, проти 51,7% у піроксикаму). Саме ці об'єкти є найперспективнішими для створення на їх основі НПЗП. У інших речовин рівень ПЗА знаходився у межах 25,5-36,5%, що є вірогідно меншим за піроксикам.

Висновки. За результатами дослідження серед похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду визначено сполуки, що мають ПЗА на рівні піроксикаму і є перспективними для створення НПЗП.