

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДИЗАМЕЩЕННЫХ 7,8-АМИНОКСАНТИНОВ

Псурцева Ю.А., Самура Б.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Фармакологическая коррекция воспалительного процесса нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) продолжает привлекать внимание экспериментаторов и клиницистов.

Неселективные НПВС блокаторы циклооксигеназы (ЦОГ-1) таят угрозу развития язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, вследствие снижения синтеза гастропротекторных простагландинов, селективные блокаторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) несут угрозу развития тромботических осложнений, в том числе инфаркта миокарда.

Целью исследования, явилось изучение анальгетической активности на модели «уксусных корчей» в опытах крысах линии Вистар массой 165-185 г. Корчи вызывали внутрибрюшинным введением 0,75% водного раствора уксусной кислоты в дозе 1 мл на 100 г массы тела животного. Антиэкссудативный эффект веществ изучили на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением флогогена 1% раствора карагенина. Исследуемые вещества вводили в дозе 0,05 ЛД₅₀ внутривентрикулярно за 30 минут до введения флогогенного агента. Антиэкссудативную активность определяли по степени уменьшения экспериментального отека лапки у крыс и выражали в процентах.

Соединения 1, 3, 4, 6, 8, 9 и 10 уменьшают проявление у крыс рефлекторной реакции на химический раздражитель на 11,3-45,3%, а соединения 2, 5, и 7 увеличивают количество корчей вызванных уксусной кислотой на 2,1-5,9%, что свидетельствует об их возбуждающем действии. Наибольшей анальгетической эффект проявило соединение 4, которое в 7-м положении содержит этоксикарбонилметильный, а в 8-м – оксиметильный радикалы, которое в дозе 15,8 мг/кг снижало количество корчей на 45,3%. Замена в 7-м положении этоксикарбонилметильного (соед. 4), на метильный (соед. 6), уксусную кислоту (соед. 8), пропиловый (соед. 9) приводила к снижению анальгетической активности.

Введение в 7-е положение *n*-нитробензилиденного (соед. 2), этильного (соед. 5), этоксикарбонилметильного (соед. 7) радикалов, а в 8-е положение тиоэтильного (соед. 2), сульфгидрильного (соед. 7) заместителей приводило к утрате анальгетических свойств.

Таким образом, наибольший анальгетический эффект (45,3%) проявило соединение № 5 – 7-этоксикарбонилметил 8-оксиметил-3-метилксантина, которое вызывало угнетение возбуждающего действия уксусной кислоты.