

Исследование противовоспалительного действия некоторых производных бензойной кислоты

Махсумов Ш.М, Зайцева О.А, Д.Д.Ачилов

Ташкентская медицинская академия кафедры фармакологии

Ф.К.Абдураимова., Г.И.Вахобжонова., Н.Х.Абдурасулова.

Студенты Ташкентской медицинской академии

Аннотация. Данная работа посвящена изучению влияния производных бензойной кислоты: дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силона и 1,4-бис-(бромбензоилокси)-бутина-2 на экссудативную фазу воспаления. Эксперименты, проведенные на животных, показали, что исследуемые препараты уменьшают проявления экссудативной фазы воспаления. В этом отношении они более эффективны по сравнению с широко применяемыми на практике препаратами: вольтареном, индометацином и бутадионом.

Актуальность. Повышение эффективности фармакотерапии заболеваний, основой которых является воспаление, продолжает оставаться одной из важнейших задач практической медицины. Многие из противовоспалительных препаратов не полностью соответствуют современным требованиям клиницистов вследствие недостаточной эффективности, а также из-за часто вызываемых побочных реакций и даже грозных осложнений, достаточно подробно изложенных во многих обзорных и научных статьях, монографиях, диссертациях, анализ которых позволяет заключить, что нежелательные явления у нестероидных противовоспалительных препаратов менее выражены, чем у стероидных противовоспалительных средств. По этой причине поиск и изучение новых высокоактивных и малотоксичных противовоспалительных препаратов среди различных классов соединений нестероидной структуры является актуальным и представляет большой практический интерес (2,3,4,5).

Цель работы. Изучение противовоспалительной активности производных бензойной кислоты: дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силона и 1,4-бис-(бромбензоилокси)-бутина-2 на различных моделях асептических артритов, а также их влияния на экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

Материал и методы исследования. Исследования проводили на белых крысах массой 150-200 г. Для сравнения были использованы известные противовоспалительные средства вольтарен (в дозе 10 мг/кг), индометацин (в дозе 15 мг/кг) и бутадион (в дозе 100 мг/кг). Противовоспалительное действие препаратов изучалось на широко известных моделях асептических артритов, вызываемых различными раздражителями: формалином, каррагенином, серотонином, гистамином и декстраном. Флогогенные агенты вводились в количестве 0,1 мл в тыльную поверхность апоневроза голеностопного сустава крыс [1, 2]. О противовоспалительной активности препаратов судили по разности объема лапок контрольных и подопытных животных в динамике. Изучаемые препараты вводились внутрь за 48, 24 и 2 часа до введения флогогенных агентов в дозах 50, 100 и 150 мг/кг. Контрольная группа лабораторных крыс получала в равном объеме индифферентный раствор. Объем лапок измеряли через разные промежутки времени в зависимости от характера флогогенного агента.

Для изучения антиэкссудативного действия испытуемого препарата была использована модель асептического перитонита, который вызывали у крыс введением в брюшную полость животных 1 мл 0,2% раствора нитрата серебра. Препараты вводили перорально за 48, 24 и 2 часа до введения серебра нитрата. Противовоспалительную активность препарата оценивали по разнице в количестве экссудата у контрольных и подопытных животных. Полученный материал подвергался статистической обработке общеизвестным методом вариационной статистики с оценкой значимости показателей и различий рассматриваемых выборок по t - критерию Стьюдента [3, 4].

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение противовоспалительного действия исследуемых препаратов показало их высокую эффективность при различных видах асептических артритов. Так, дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон уже с малых доз проявил значительное угнетающее действие на течение артрита, вызванного формалином. В дозе 50 мг/кг препарат подавлял развитие воспалительного процесса на 40,9%, с увеличением дозы до 100 и 150 мг/кг отмечалось значительное усиление эффекта – на 47,9% и 52,8% соответственно. Тогда как, препараты сравнения тормозили развитие отека: вольтарен - на 38,4%, индометацин - на 36,1%,

бутадион – на 27,3%. Исследуемый препарат оказался более активным и превосходил вольтарен, индометацин и бутадион. Также высокая противовоспалительная активность препарата проявлялась и при других видах артритов (табл.1).

Т а б л и ц а 1

Влияние дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силона, вольтарена, индометацина и бутадиона на воспаления, вызванные различными флогогенными агентами (при $P < 0,05$)

Препарат	Доза, мг/кг	Количество животных в группе	Торможение воспаления (в %) вызванное					
			Форма-лином	Карра-генином	Серотонином	Гистамином	Декстраном	Нитратом серебра
Дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон	50	10	40,9	39,1	38,0	37,3	36,2	39,1
Дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон	100	10	47,9	46,3	46,1	45,4	44,1	43,1
Дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон	150	10	52,8	51,9	50,3	50,8	49,8	45,7
Вольтарен	10	10	38,4	40,9	38,2	39,4	38,2	34,8
Индометацин	15	10	36,1	35,3	33,4	35,8	35,6	32,2
Бутадион	100	10	27,3	28,1	25,0	26,9	26,1	26,1

Изучение противовоспалительного действия 1,4-бис-(бромобензоилокси)-бутин-2 также выявило его значительную активность при различных видах асептического артрита. Препарат выражено тормозил течение формалинового артрита, начиная с низких доз: в дозе 50 мг/кг подавлял развитие воспалительного процесса на 48,1%. С повышением дозы до 100 и 150 мг/кг проявлялось возрастание эффекта на 53,5 % и 59,8% соответственно. В то же время, на данной модели вольтарен в дозе 10 мг/кг подавлял развитие воспалительного процесса на 40,1%, индометацин в дозе 15 мг/кг - на 40,1% и бутадион в дозе 100 мг/кг - на 28,4%. Изучаемый препарат по противовоспалительному свойству превосходит препараты сравнения (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Влияние 1,4-бис- (бромобензоилокси)-бутин-2, вольтарена, индометацина и бутадиона на воспаление, вызванное различными флоготенными агентами (при $P < 0,05$)

=

Препарат	До за мг/кг	Количество животных в группе	Торможение воспаления (в %), вызванного					
			Формалином	Каррагинином	Декстраном	Гистамином	Серотонином	Нитратом серебра
1,4-бис-(бромобензоилокси) – бутин-2	50	8	48,1	44,2	34,3	33,9	32,4	38,5
1,4-бис-(бромобензоилокси) – бутин-2	100	8	53,5	50,9	45,2	43,2	42,9	43,4
1,4-бис-(бромобензоилокси) – бутин-2	150	8	59,8	55,1	48,1	47,1	48,5	46,7

локси) бутин-2	–							
Вольтарен	10	8	41,4	40,3	41,1	37,4	37,9	38,1
Индометацин	15	8	40,1	36,3	39,3	36,1	36,0	35,2
Бутадион	100	8	28,4	28,0	26,9	28,4	27,1	28,0

Высокую противовоспалительную активность проявляет препарат и на моделях асептических артритов, вызванных гистамином, серотонином, декстраном, каррагинином (табл. 2). Сопоставление данных, приведенных в таблице 2, выявило, что по способности подавлять воспаление изучаемый препарат заметно превосходит вольтарен, индометацин и бутадион.

Антиэкссудативное действие препарата дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон изучено на моделях экспериментального перитонита. Было отмечено, что у животных контрольной группы после введения серебра нитрата количество экссудативной жидкости составило в среднем $2,3 \pm 0,04$ мл, а у крыс, предварительно получавших препарат, оно было меньше. Так, при введении препарата в дозе 50 мг/кг количество перитониальной жидкости равнялось в среднем $1,4 \pm 0,02$ мл, а в дозах 100 и 150 мг/кг - $1,31 \pm 0,03$ мл и $1,25 \pm 0,04$ мл соответственно. Таким образом, препарат уменьшает образование экссудативной жидкости в дозе 50 мг/кг на 39,1%, в дозе 100 мг/кг - на 43,1% и в дозе 150 мг/кг - на 45,7%. Образование перитониальной жидкости угнеталось и под влиянием известных противовоспалительных препаратов. При введении бутадиона количество перитониальной жидкости снижалось по сравнению с контролем на 26,1%, на фоне индометацина и вольтарена в среднем - на 32,2% и 34,8% (табл.1).

При изучении влияния препарата на экссудативную фазу воспаления было отмечено уменьшение количества жидкости в брюшной полости по сравнению с контролем, по этому показателю 1,4-бис-(бромобензоилокси)-бутин-2 превосходит препараты сравнения в 2 раза (табл.2).

Таким образом, анализ полученных данных позволяет заключить, что производные бензойной кислоты: дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон и 1,4-бис-(бромобензоилокси)-бутин-2 являются достаточно активны в антиэкссудативном эффекте, и в этом отношении значительно превосходят препараты сравнения: вольтарен, индометацин и бутадион.

Выводы:

1. Дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон и 1,4-бис-(бромбензоилокси)-бутин-2 являются высокоактивными противовоспалительными средствами и по своей активности превосходят препараты сравнения.
2. Дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силон и 1,4-бис-(бромбензоилокси)-бутин-2 представляют определенный теоретический и практический интерес в качестве потенциальных противовоспалительных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Махсумов Ш.М., Зайцева О.А. К механизму действия и некоторым токсикологическим характеристикам препарата 3,4-бис-(2,4-динитробензоилоксиметил)-пиразола. Электронный инновационный вестник. Периодический журнал научных трудов. – 2018. - № 1. – С. 14-15.
2. Махсумов Ш.М., Зайцева О.А. Противовоспалительная активность нового производного бензойной кислоты дифенил-/бис-(бензоилокси)/-силона. ФЭН-НАУКА. Периодический журнал научных трудов. – 2015. - № 6 (45). – С. 41-44.
3. Якубова Л.К., Чирко М.Ю. , Махсумов Ш.М., Зайцева О.А. Некоторые механизмы противовоспалительного действия препарата 3,4-бис-(2-бромбензоилоксиметил)-пиразола. Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2013. - № 1. - С. 31-35.
4. Кабулов Ш.М., Махсумов Ш.М., Зайцева О.А., Муратханова Д.А., Хасанова Д.А. Противовоспалительная, анальгетическая и жаропонижающая активность препарата 1,4-бис-(бромбензоилокси)-бутин-2. Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2015. - № 2. - С. 106-109.