

ВЛИЯНИЕ N-(М-ЙОДБЕНЗОИЛ)-N¹-МЕТИОНИЛ-ТИОМОЧЕВИНЫ НА ЭКССУДАТИВНЫЕ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Кадир Шукурлаевич Шукурлаев

Заведующий кафедрой физиологии и патологической физиологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии,

доктор медицинских наук

shukurlayev@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В работе на белых крысах было показано, что N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевина - обладает высокой против-воспалительной активностью, подавляя как экссудативную, так и пролиферативную фазы воспаления вызванного по методу Selye. По этим показателям он существенно превосходит бутадион и индометацин.

Ключевые слова: Производно етиомочевины, воспаление, экссудация, пролиферация, бутадион, индометацин.

ABSTRACT

The work on white rats had shown the high antiinflammatory activity of the N-(M-iodbenzoil)-N¹-metionil – thiourea. It pat down both the exudative anol proliferative phases of inflammation aswall, which caused by Selye method.

Due to these features it surpasses much butadion and indomethacin.

Keywords: Thiourea derivatives, inflammation, exudatio, proliferation, butadion, indomethacin.

ВВЕДЕНИЕ

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), являются наиболее широко и часто назначаемой группой лекарственных средств, когда необходимо уменьшить воспаление, понизить температуру или ослабить боль [1, 375-378; 2, 769-779].

Несмотря на высокую эффективность НПВП. Их использование все же ассоциируется с широким спектром побочных реакций, связанных в большинстве случаев с поражением желудочно-кишечного тракта, печени, почек, кожи и др [3, 101-133; 4,167-179]. В связи с этим поиск и изучение новых высокоэффективных

противовоспалительных препаратов имеет важное практическое значение [5, 228-433].

Ранее нами установлено, что новые производные тиомочевины проявляют выраженный антогонизм в отношении «медиаторов воспаления» [6, 3-5].

Цель настоящей работы – изучение влияния N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины на экссудативную и пролиферативную фазу воспаления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Это соединение синтезировано на кафедре биоорганической и биологической химии Ташкентской медицинской академии и представляет собой порошок желтоватого цвета плохо растворимый в воде.

В связи с этим это вещество вводилось в виде суспензии на 3% крахмальном клейстере перорально с помощью металлического зонда.

Исследования проводили на 36 белых крысах обоего пола смешанной популяции массой 160-180 г.

Для сравнения были использованы известные нестероидные противовоспалительные средства бутадиян в дозе 100 мг/кг и индометацин 10 мг/кг.

Для одновременного изучения влияния препаратов на экссудативные и пролиферативные процессы была использована методика, предложенная Selye [7, 328]

На спине крыс удаляли шерсть в межлопаточной области и в подкожно-жировую клетчатку этой области вводили 20 мл воздуха, а затем через ту же иглу вводили 0,5% раствора скипидара в вазелиновом масле. На восьмые сутки карманную гранулему отсепарировали (под эфирным наркозом). Экссудат отсасывали шприцом, определяли массу мешка во влажном состоянии, высушивали его до постоянной массы и взвешивали в сухом виде. Определяли объём экссудата в мешке [7, 328].

Исследуемый препарат вводилось внутрь в дозах 25, 50 и 100 мг/кг в течение 7 дней один раз в сутки.

Животные контрольной группы получали в соответствующем объёме суспензии 3% крахмального клейстера.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Biostat 2009 по способу вариационной статистики с оценкой значимости характеристик $M \pm m$ и

различий рассматриваемых выборах по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевина оказывает выраженное антиэкс-судативное действие. Если у контрольных крыс количество экссудата в гранулёмном мешке равнялась в среднем 1,65±0,016 мг, то у животных, получавших N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины в дозе 25 мг/кг, количество экссудата было равно 1,30±0,025, в дозе 50 мг/кг – 0,87±0,014 мл, а в дозе 100 мг/кг – 0,66±0,011 мл (табл.1).

Таблица 1. Влияние N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины, бутадиона и индометацина на экссудативную фазу воспаления (по Селье) у крыс при пероральном применении

Препарат	Количество животных в группе	Доза, мг/кг	Количество экссудата		Противоэксудативный эффект по отношению к контролю, %	P
			мл	%		
Контроль	6	-	1,65±0,016	100	0	-
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	25	1,30±0,025	78,7	21,3	<0,001
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	50	0,87±0,014	52,7	47,3	<0,001
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	100	0,66±0,011	40,0	60,0	<0,001
Бутадион	6	100	1,15±0,015	69,6	30,4	<0,001
Индометацин	6	10	0,99±0,034	60,0	40,0	<0,001

В тех же условиях бутадион и индометацин оказывали менее выраженное антиэксудативное действие. В группе животных, получавших бутадион и индометацин, количество экссудата в гранулёмном мешке равнялось соответственно – 1,15±0,015 и 0,99±0,034 мл.

Под влиянием N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины значительно подавляется и пролиферативные процессы. В контрольной группе масса гранулёмного мешка во влажном виде составляла, в среднем 3,59±0,021г, а под влиянием N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины масса гранулёмного мешка во влажном виде равнялась: в дозе 25 мг/кг – 2,87±0,018 г, в дозе 50 мг/кг – 2,05±0,021 г, в дозе 100 мг/кг – 1,87±0,018 г.

Следовательно, N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевина уменьшает прирост массы гранулёмного мешка

во влажном виде в дозе 25 мг/кг – на 29,9%, в дозе 50 мг/кг – 40.3% и в дозе 100 мг/кг – 52,3%.

В аналогичных условиях под влиянием бутадиона и индометацина прирост массы гранулёмного мешка во влажном виде уменьшается на 26,8% и 36,0% соответственно (у животных получавших бутадион и индометацин, масса гранулёмного мешка составляла $2,63 \pm 0,026$ г и $2,30 \pm 0,227$ г соответственно). Следует отметить, что под влиянием N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины наблюдается значительное уменьшение и сухого гранулёмного мешка (табл.2).

Таблица 2. Влияние N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевины, бутадиона и индометацина на пролиферативную фазу воспаления (по Селье) у крыс при пероральном введении

Препарат	Количество животных в группе	Доза, мг/кг	Масса грануляционной ткани во влажном виде		Антипролиферативный эффект, %	P	Масса грануляционной ткани после высушивания		Антипролиферативный эффект, %	P
			г	%			г	%		
Контроль	6	-	3,59±0,021	100	0	-	2,07±0,018	100	0	-
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	25	2,87±0,018	79,9	20,1	<0,001	1,69±0,016	81,8	18,2	<0,001
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	50	2,05±0,021	57,2	42,8	<0,001	1,30±0,01	62,9	37,1	<0,001
N-(М-йод-бензоил)-N ¹ -метионил-тиомочевина	6	100	1,87±0,018	52,1	47,9	<0,001	1,21±0,014	58,4	41,6	<0,001
Бутадион	6	100	2,63±0,026	73,2	26,8	<0,001	1,58±0,038	75,3	24,7	<0,001
Индометацин	6	10	2,30±0,227	64,0	36,0	<0,001	1,29±0,012	63,3	37,7	<0,001

Таким образом, на основании результатов последних двух серии экспериментов, можно сделать вывод что N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил - тиомочевина оказывает выраженное антиэкссудативное действие и в этом отношении в 1,4 раза превосходить бутадион и в 1,5 раза сильнее индометацина.

N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевина также выражено угнетает пролиферативные процессы воспаления и в этом отношении она в 1,8 раза сильнее бутадиона и 1,3 раза превосходит индометацин.

ВЫВОДЫ

1. N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил –тиомочевина оказывает выраженно угнетающее влияние на течение как экссудативной, так и пролиферативной фазы воспаления и в этом отношении она активнее бутадиона и индометацина.

2. N-(М-йодбензоил)-N¹-метионил-тиомочевина в качестве потенциальнопротивовоспалительного препарата представляет практический интерес.

REFERENCES

1. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века // Русский медицинский журнал. -2003.-№7.- С.375-378.
2. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomized trials. //The Lancet.-2013. -V.382. - P.769–779.
3. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Краткий курс истории НПВС. // Научно-практическая ревматология. -2012.-№3. -С.101–133.
4. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Современные аспекты применения нестероидных противовоспалительных препаратов в ревматологии. // Лекции для практикующих врачей. -М.,2007. -С.167-179.
5. Василевский И.В. Клинико-фармакологические подходы к применению современных нестероидных противовоспалительных средств . // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине. Минск. -2010. - С.428–433.
6. Yakubova U.B., Shukurlaev K.Sh., Bekchanov B.G. Study of some features of the anti-inflammatory procedure of the new derivative thiourea. // EPRA International Journal of Research and Development. SJIF Impact Factor: 6260. Volume: 5, Issue: 3, 2020. - P. 3-5.
7. Selye H.I. The stress of Life .// Proc. Soc. Exp. Biol. (H.J.) – 1953- V. 82 – P. 328.