

2. Уроков, Ш. Т., Мусоев, Т. Я., Сулейманов, Т. Ф. Комплексный подход в лечении острого панкреатит (обзор литературы) // Тверской медицинский журнал. - 2018. - № 1. - С. 24-33.

3. Ибадов, Р. А., Абдуллажанов, Б. Р., Ибрагимов, С. Х., Нишанов, М. Ф. Тяжелый острый панкреатит. Выбор лечебной тактики // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. - 2020. - № Т. 15, № 4. - С. 29-32.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 2-СТИРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ОКСОПИРИМИДИНА И ВЛИЯНИЕ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МАКРОФАГОВ

Матвичук А. А.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии
имени В.В. Закусова», Москва, Россия*

Актуальность. Развитие хронического подострого воспаления при сахарном диабете посредством активации каскада Tlr4 рецепторов макрофагов жировой ткани свободными жирными кислотами приводит к постоянной гиперпродукции медиаторов воспаления, к развитию инсулинорезистентности, к снижению иммунитета и развитию оппортунистических инфекций [1, 2]. В данном эксперименте моделировалось развитие активации макрофагов различными стимулами: липополисахарид – селективный активатор каскада Tlr4 рецепторов (соответствует влиянию свободных жирных кислот) [1, 2, 3].

Цель. Оценить противовоспалительное действие 2-стирилзамещенных производных 4-оксопиримидина.

Методы исследования. Зимозан – полисахарид стенки грибов, селективно влияет на каскад Tlr2 рецепторов (соответствует влиянию присоединяющейся оппортунистической инфекции). Для изучения влияния на фагоцитарную активность макрофагов проведен НСТ-тест при дополнительной активации клеток липополисахаридом. Активация фагоцитоза проводилась опсонизированным комPLEMENTом зимозаном. После внесения в культуральную среду с перитонеальными макрофагами исследуемых веществ, через час вносили E. coli O111:B4 (Sigma-Aldrich, США) и инкубировали в течение 24 ч. Затем из общего объема лунки забирали 60 мкл клеточной среды (для дополнительных исследований), а к оставшимся 140 мкл супернатанта с клетками в микропланшете добавляли 50 мкл 0,15%-го раствора НСТ и 50 мкл 2 мг/кг раствора опсонизированного зимозана А [3, 4, 5].

Результаты и их обсуждение. Согласно данным проведенного эксперимента, можно сделать вывод о повышении фагоцитарной активности первичных перитонеальных макрофагов при совместном стимулировании

липополисахаридом и опсонизированным зимозаном на 57,2 % для клеток, выделенных из интактных животных, и на 88,5 % для животных с моделированным диабетом [6]. Целекоксиб не оказывал достоверного воздействия на фагоцитарную активность макрофагов, уровень ответа соответствовал результатам группы липополисахарид + зимозан. Дексаметазон нивелировал повышение фагоцитарной активности под влиянием липополисахарида. Исследуемое соединение 2-стирилзамещенных производных 4-оксопиримидина не оказывало значимого эффекта на фагоцитарную активность вплоть до конечной концентрации 9,4 мкМ.

Выводы. Установлено, что 2-стирилзамещенное производное 4-оксопиримидина обладает выраженным противовоспалительным действием, однако не оказывает влияния на фагоцитарную активность макрофагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астраускас, В. И. Опыт широкого применения адьювантного артрита у крыс как модели ревматоидного артрита в поисках новых противовоспалительных средств / В. И. Астраускас // Труды НИИ экспериментальной и клинической медицины. – 1981. – № 17. – С. 8-9.
2. Гладких, Ф. В. Експериментальне дослідження впливу кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію // Innovative Biosystems and Bioengineering. – 2021. – № 5 (3). – С. 144-152. doi: <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505>
3. Бадюкин, В. В. Мультифакториальность механизмов действия нестероидных противовоспалительных препаратов при остеоартрозе / В. В. Бадюкин // Современная ревматология. – 2009. – № 4. – С. 81-87.
4. Воронко, Е. А. Острая и хроническая боль. Диагностика, тактика, лечение в системе первичной медицинской помощи : учебно-методическое пособие / Е. А. Воронко – Минск: БелМАПО, 2009. – 66 с.
5. Гладких, Ф. В. Мультимодальная анальгезия: полипрагмазия в обезболивании или рациональное применение нестероидных противовоспалительных средств для предотвращения хронизации боли // Path of Science. – 2020. – № 6 (7). – С. 4009-4018. doi: <http://dx.doi.org/10.22178/pos.60-5>
6. Характеристика протизапальної та знеболюючої активності ібупрофену та його комбінації з вінбороном на моделі ад'ювантного артриту у щурів / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 2 (79). – С. 108-111 doi: <http://dx.doi.org/10.11603/2415-8798.2015.2.5617>