

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ОСТРИКОВА ОЛЬГА ИВАНОВНА

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ
ТЕРПЕНОИДОВ И ПОЛИМЕРОВ ПРИ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

30.06.01 – фундаментальная медицина

Научный доклад по результатам научно-квалификационной работы

Научный руководитель:
доктор медицинских
наук, доцент
Ваизова О. Е.

Томск - 2020

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Большое количество клинических исследований, проведенных к настоящему времени, позволяют утверждать, что при сердечно-сосудистой патологии одним из важных звеньев цепи нарушений является синдром повышенной вязкости крови (СПВК), обусловленный изменениями реологических свойств крови [1]. Лекарственные средства, для которых характерна гемореологическая активность, оказывают влияние лишь на некоторые компоненты СПВК или слабо способствуют уменьшению тяжести проявления синдрома в целом [2]. Вышеперечисленные свойства были показаны на моделях нарушения мозгового кровообращения, ишемии-реперфузии миокарда и сосудистых заболеваний глаз для диборнола, который показал высокую фармакологическую активность [3]. Существенным недостатком диборнола и других пространственно-затрудненных фенолов является низкая растворимость в воде [4]. Один из способов создания водорастворимых соединений – это получение гибридных соединений на основе полимеров [5]. Фактически, в ходе гибридизации создается новая высокомолекулярная субстанция, которая требует полноценного изучения.

В связи с этим, необходим первичный скрининг антирадикальной и гемореологической активности гибридных соединений для подтверждения сохранности фармакологических свойств.

Цель исследования: Изучить специфическую фармакологическую активность гемореологически активных веществ на основе полусинтетических терпеноидов и полимеров при нарушении мозгового кровообращения.

Задачи исследования:

1. Провести скрининг физико-химических свойств *in silico* и антирадикальной активности *in vitro* гибридных соединений синтезированных на основе полусинтетических терпеноидов и полимеров.

2. Провести скрининг *in silico* фармакологической и *in vitro* гемореологической активности гибридных соединений синтезированных на основе полусинтетических терпеноидов и полимеров на модели повышенной вязкости крови.

3. Исследовать влияние субстанции диборнол (6,7%) гидроксиэтилированный крахмал на фибриногензависимую агрегацию эритроцитов.

4. Изучить эффективность субстанции диборнол (6,7%) гидроксиэтилированный крахмал при острой субтотальной транзиторной ишемии головного мозга у крыс.

Научная новизна. Установлено, что терпеноиды обладают гемореологической активностью и влияют на вязкость крови, агрегацию эритроцитов и проявляют гемореологический эффект. Получены данные о том, что препараты с гемореологической активностью на моделях нарушения кровообращения улучшают микроциркуляцию.

Теоретическая и практическая значимость. Проверено, что на основе пространственно-затрудненных фенолов и полимерных соединений, полученных путем химической сшивки молекул, может быть создано лекарственное средство, которое объединяет эффекты, как фенолов, так и полимерных носителей, и которое обладает достаточной водорастворимостью для использования в инъекционной форме. Эффективность нового соединения экспериментально подтверждена.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и обсуждены на:

Научной конференции молодых ученых и аспирантов, посвященной 120-летию кафедры фармакологии и 90-летию со дня рождения профессора А. С. Саратикова. «Актуальные проблемы фармакологии» – Томск, 2011;

Конференции молодых ученых «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии» - Томск, - 2012;

Первой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Проблемы разработки новых лекарственных средств» (Москва, 3-5 июня 2013 года);

VIII международной научно-практической конференции: «Современные концепции научных исследований» Москва, 28-29 ноября 2014;

XXII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, 2015;

XII Международной конференции студентов и молодых ученых. Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, 2015;

Conference of young scientists «Pharmacology: new steps for development of innovative medicines», Siberian State Medical University, 2019, Tomsk.

Публикации. По результатам диссертационной работы опубликовано 10 научных работы: 3 научных статьи в рецензируемых изданиях перечня ВАК Министерства образования и науки РФ, 6 работ в материалах симпозиумов и научных конференций. Получен 1 патент РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного скрининга 17 соединений на основе пространственно затрудненных терпенофенолов и полимеров было выявлено соединение лидер диборнол (6,7%) гидроксиэтилированный крахмал. Установлено, что диборнол (6,7%) гидроксиэтилированный крахмал оказывает влияние на фибриногенный компонент агрегации эритроцитов, а так же при острой субтотальной транзиторной ишемии головного мозга у крыс снижает индекс агрегации эритроцитов и усиливает локальный мозговой кровоток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Плотников М.Б., Колтунов А.А., Алиев О.И. Метод отбора лекарственных веществ, влияющих на реологические свойства крови *in vitro* // Эксперим. и клинич. фармакология. - 1996. - № 6. - С.57-58.
2. Алиев О.И. Фармакологическая коррекция синдрома повышенной вязкости крови при сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. -Томск. -2004. -48 с.
3. Назмутдинова Е.Е. Определение посторонних примесей в субстанции диборнола методом ВЭЖХ / Е.Е. Назмутдинова, Е.А. Краснов, Е.Г. Струкова [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Химия. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 260–267.
4. Щетинин, П. П. Кардиопротективная активность 4-метил-2,6-диизоборнилфенола при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда : дис. биол. наук. / П. П. Щетинин. –Томск, 2014. – 127 с.
5. Мурашкина, И. А. Вспомогательные вещества в фармацевтической технологии / И. А. Мурашкина, В. В. Гордеева. – Иркутск : ИГМУ, – 2018. – 64 с.