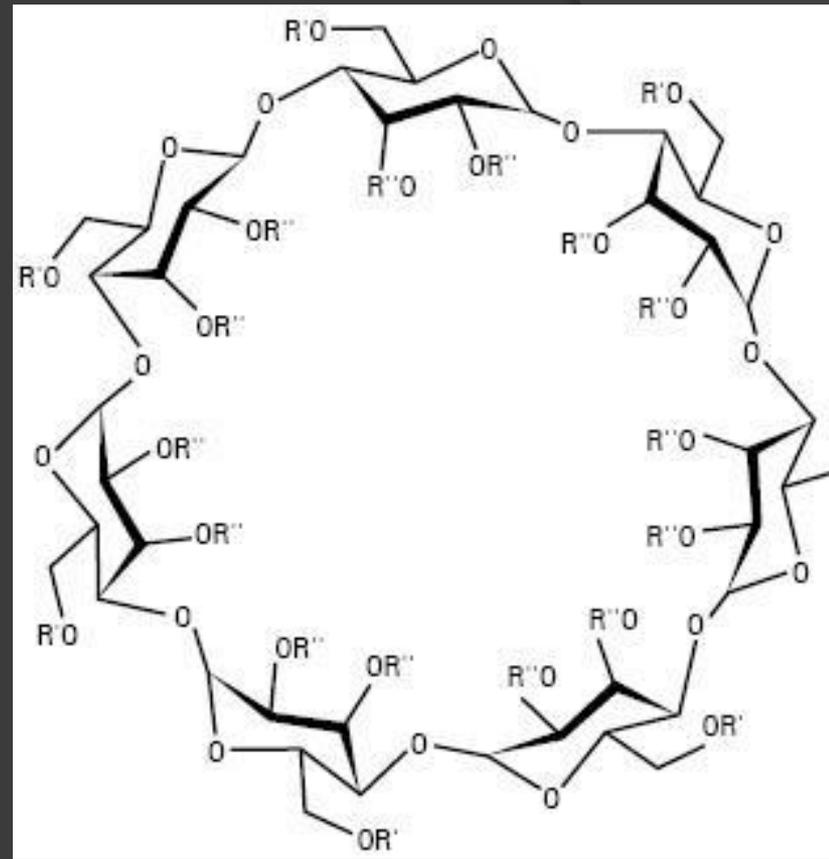
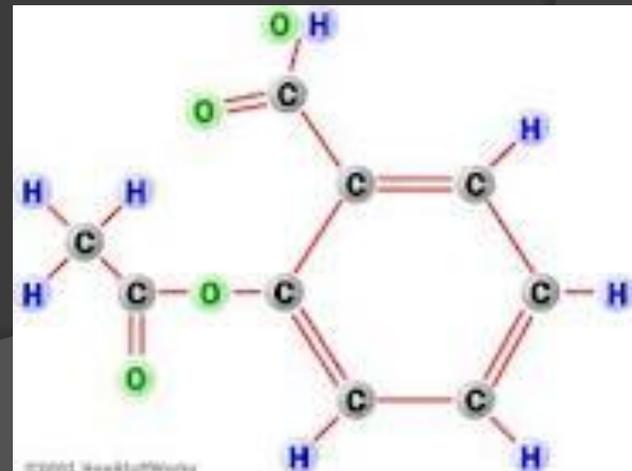
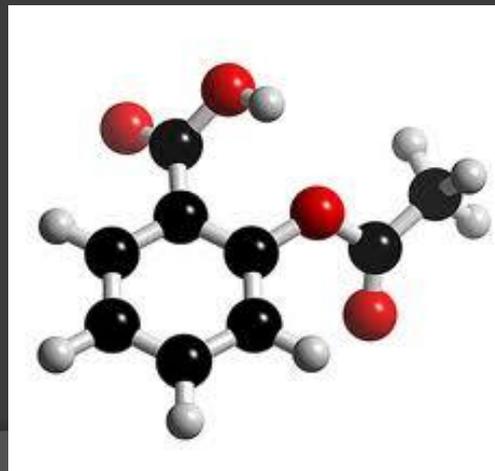
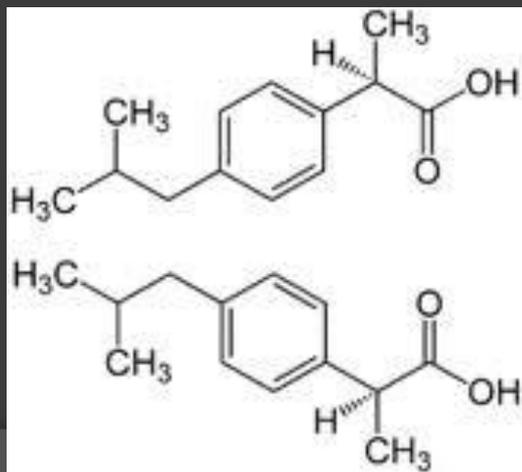


**БИОЛОГИЧЕСКАЯ
АКТИВНОСТЬ
КОНЬЮГАТОВ
ЦИКЛОДЕКСТРИНА С
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬН
ЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ**

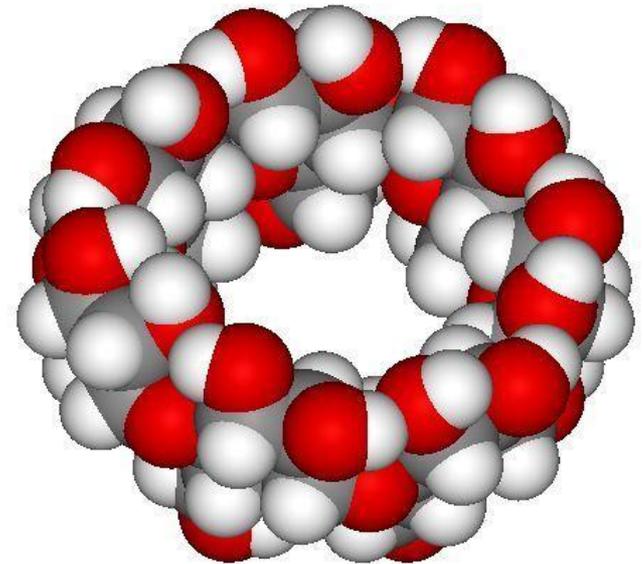
- Соединения включения - клатраты циклодекстринов с известными фармакологическими веществами, проявляя разнообразную биологическую активность, вызывают определенный интерес с практической точки зрения

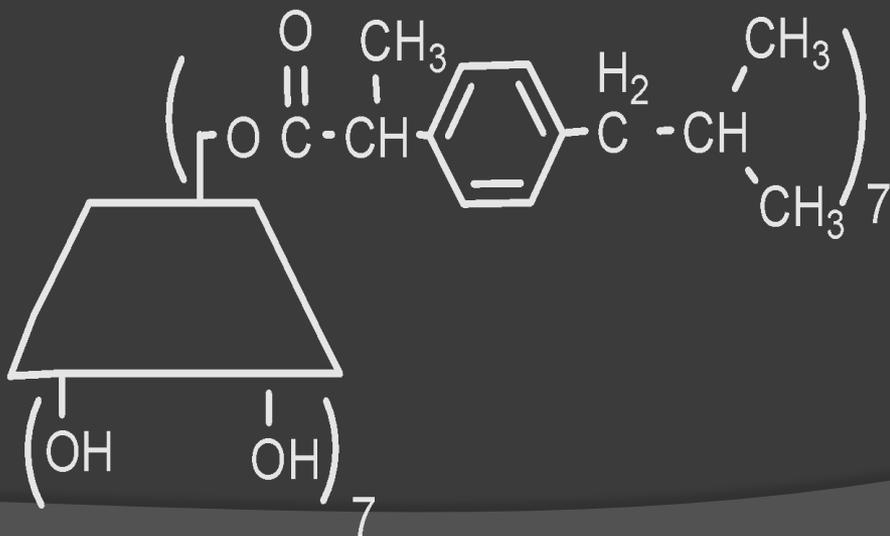
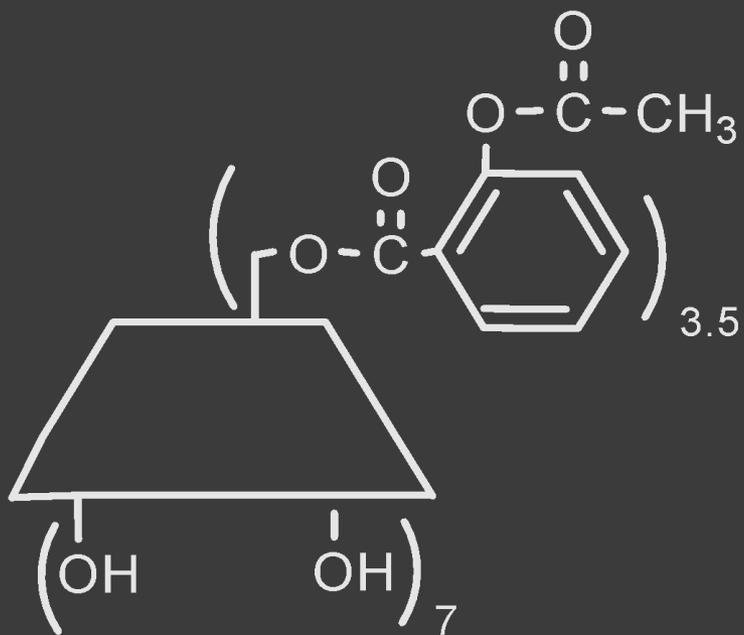


- Действием хлорангидридов ацетилсалициловой и 1-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислот на β -циклодекстрин получены новые соединения β -циклодекстрина, содержащие ковалентно привязанные (конъюгированные) остатки этих кислот. Изучены антиагрегантные и антифлогистические свойства полученных веществ. Для новых соединений показаны противовоспалительная и антиагрегантная активности, сопоставимые с фармацевтической активностью препаратов сравнения - ацетилсалициловой кислотой и ибупрофеном, а в некоторых случаях превосходящие их.



- Циклодекстрины представляют собой регулярно построенные циклические олигосахариды, в которых фрагменты D-глюкопиранозы соединены α -1-4-гликозидными связями. На сегодняшний день, в силу относительной дешевизны, биоразлагаемости и нетоксичности, они нашли широкое применение в различных областях химии, в первую очередь супрамолекулярной химии, тонком органическом синтезе и в ряде междисциплинарных направлений. Особый интерес к циклодекстринам обусловлен как их циклическим строением, так и наличием внутренней гидрофобной полости, способной к образованию клатратов типа «гость-хозяин» с различными органическими субстратами.





- В настоящей работе приведен синтез и фармакологические испытания новых производных на основе β -циклодекстрина и ацетилсалициловой кислоты (I), а также β -циклодекстрина с 1-(4-изобутилфенил)-пропионовой кислоты (II), потенциально обладающие противовоспалительной активностью и позитивным антиагрегантным свойством.
- Противовоспалительные свойства (I) и (II) исследовали на модели острого воспалительного отека у мышей массой 18-20 г (по 7 особей в каждой группе), после подкожного введения в лапу 50 мкл 1 % раствора формалина. Измерения объема лапок проводили с помощью водяного плетизмометра до инъекции растворов флогогенного агента и затем через 1, 2, 4 и 24 ч после его введения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Антиагрегантная активность соединений I и II

Образец	Концентрация противовоспалительного средства в навеске (мМ)	Амплитуда (%)	Скорость (% в мин.)
Контроль	-	38±8.7	48±6.5
Ацетилсалициловая кислота	0,05	24.7±4.9	27.9±6.5
(I)	0,02	13.0±3.5*	13.0±6.1*
1-(4-Изобутилфенил)- пропионовая кислота («Ибупрофен»)	0,04	25.4±3.9	23.4±4.2*
(II)	0,026	35.8±4.8	18.7±7.7*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

- Несмотря на заниженные концентрации исследуемых конъюгатов, полученные результаты по максимальной величине падения оптической плотности тромбоцитов и максимальной скорости их агрегации, в новых химических соединениях не только не уступают аналогичным значениям контроля и эталонных образцов, но и даже имеют преимущественные величины (табл. 1).
- Таким образом, показано, что антиагрегационная активность исследуемых веществ существенно зависит от положения и количества введенных остатков лекарственного средства, а это, в свою очередь, дает предпосылки для проведения дальнейших фармакологических испытаний подобных соединений.
- В настоящее время известно, что β -циклодекстрин и его многочисленные производные находят широкое применение в фармакологии, главным образом как «контейнеры» лекарственных препаратов [1,2]. Циклодекстриновый каркас защищает включенное лекарственное вещество от биоразложений, способствует повышению его растворимости и содействует его избирательной доставке в необходимое место за требуемый период времени

Антифлогистическая активность (I), (II) и среднетерапевтических доз ацетилсалициловой кислоты, ибупрофена, ортофена

Соединение, мг/кг	Средний процент прироста отёка, вызванного формалином %				Перитонеальный экссудат, мл
	через 1 ч	через 2 ч	через 4 ч	через 24 ч	
Контроль	24,73±11,31	31,55±5,73	7,21±12,34	35,48±9,38	3,17±0,51
(I), 50	22,39±5,43	28,71±12,4	31,22±9,38*	17,43±7,31*	2,19±0,89
(I), 100	17,81±7,30	22,41±2,54*	27,11±11,37*	15,8±8,31*	1,92±0,63*
(I), 150	16,11±2,75	19,78±9,31	25,41±8,45*	16,91±9,83	1,74±1,03
АК, 28	21,14±9,35	25,16±7,16	32,71±10,81*	26,18±9,39	2,21±0,51
(II), 7	17,1±4,21	27,66±1,18	31,21±6,21*	27,31±8,96	2,03±0,37*
(II), 15	13,3±2,93	20,11±3,12*	23,21±10,41*	23,53±5,69	1,81±0,52*
(II), 25	13,1±1,77	13,1±7,81*	23,68±14,35*	19,88±4,31*	1,66±0,61*
Ибупрофен, 5	17,7±6,33	22,01±4,18	34,16±5,11*	29,21±1,61	2,11±0,69
Ортофен, 15	16,35±8,15	21,71±7,73	17,39±6,88*	14,15±10,25*	1,90±0,41*

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Спасибо за внимание