



Санкт-Петербургский
государственный
химико-фармацевтический
университет (СПХФУ)

Кафедра
фармакологии и
клинической
фармакологии



Исследовательская работа
По специальности 33.05.01 «Фармация»

«ИЗУЧЕНИЕ АКТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ 2-(ЭТИЛСУЛЬФАНИЛ)- 1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛ-3-ИЯ (2Е)-3-КАРБОКСИПРОП-2-ЕНОАТА»

Исследовательскую работу выполнила:

Студентка V курса 362 группы

Болотина Юлия Дмитриевна

Руководитель:

доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии СПХФУ,

кандидат фармацевтических наук

Болотова Вера Цезаревна.

Санкт-Петербург

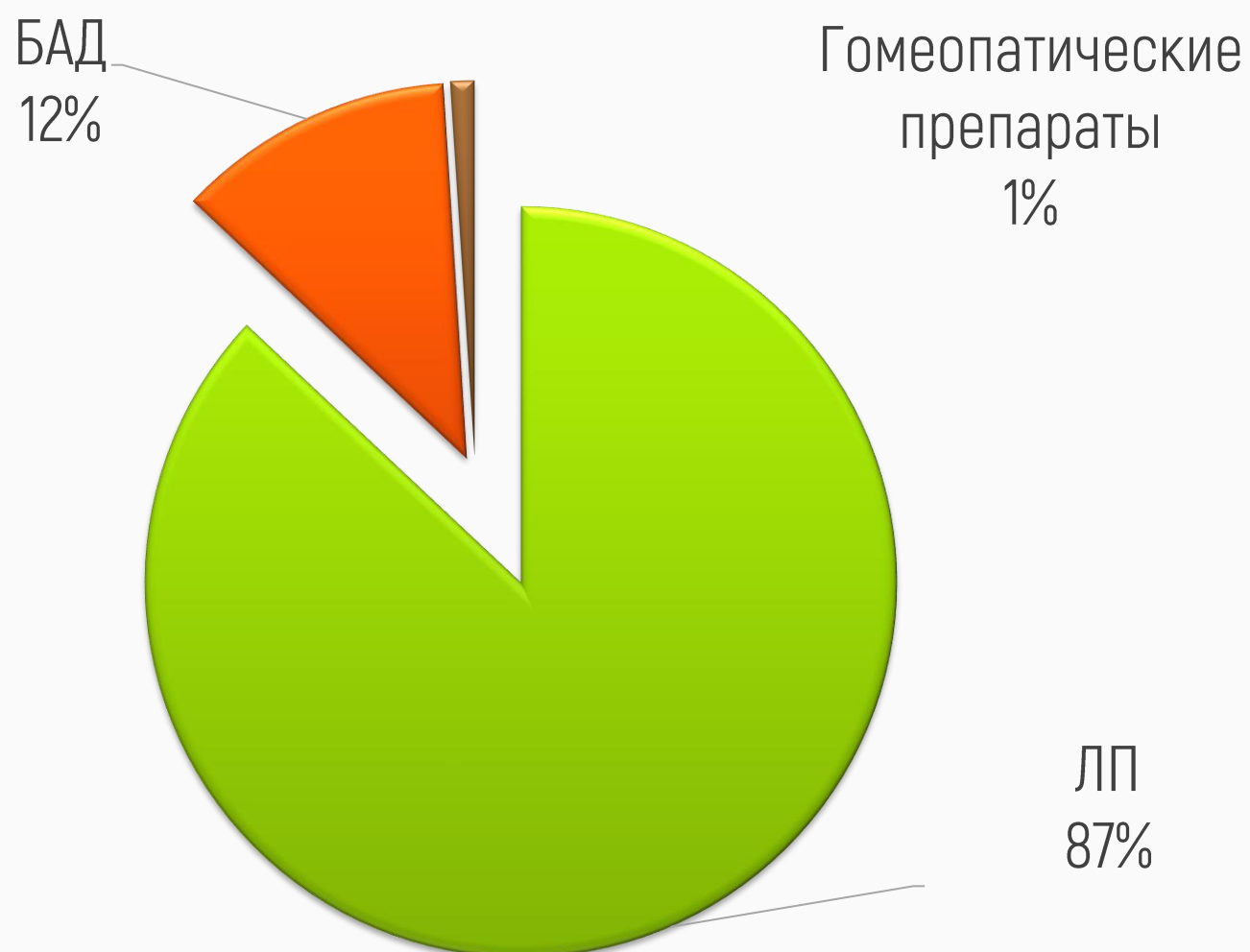
2021 г



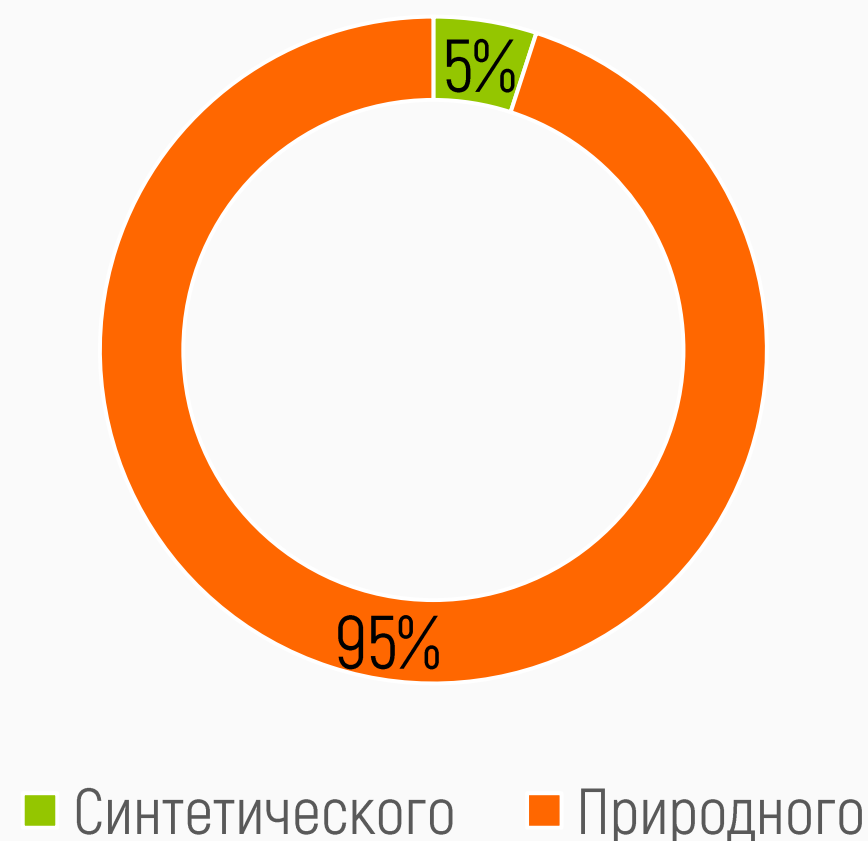
Актуальность

Повышение физической работоспособности и ускорения восстановительных процессов после физических нагрузок является одной из главных проблем не только в сфере профессионального спорта, но и в медицинской практике.

Общетонизирующие средства и адаптогены



Распределение общетонизирующих и адаптогенных препаратов в зависимости от происхождения

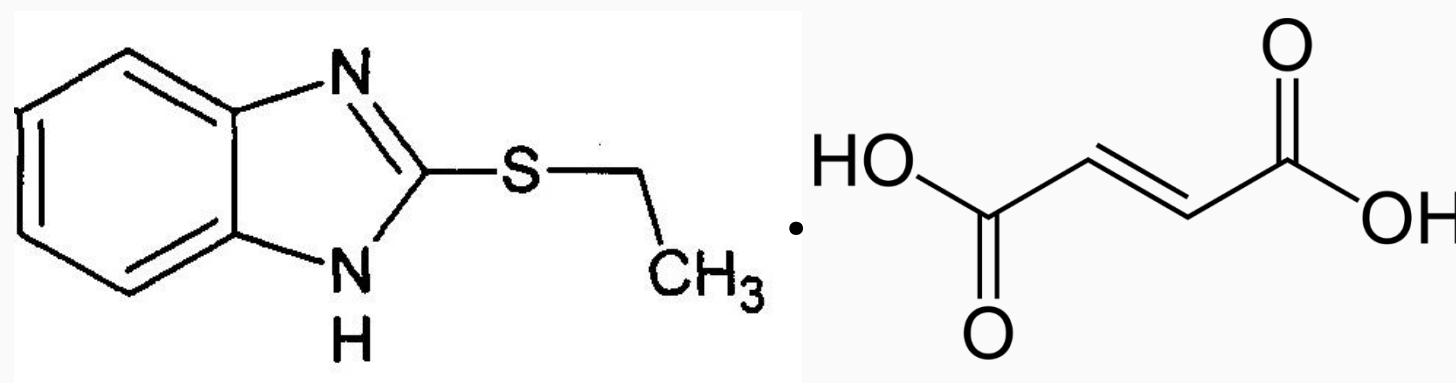




Цель исследования



Изучение актопротекторной активности нового производного этилтиобензимидазола и дикарбоновой кислоты: 2-(этилсульфанил)-1H-бензимидазол-3-ия (2E)-3-карбоксипроп-2-еноата (этилтиобензимидазола фумарата [ЭТБИФ]).

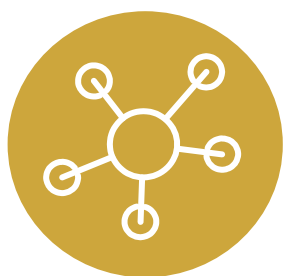




Задачи исследования

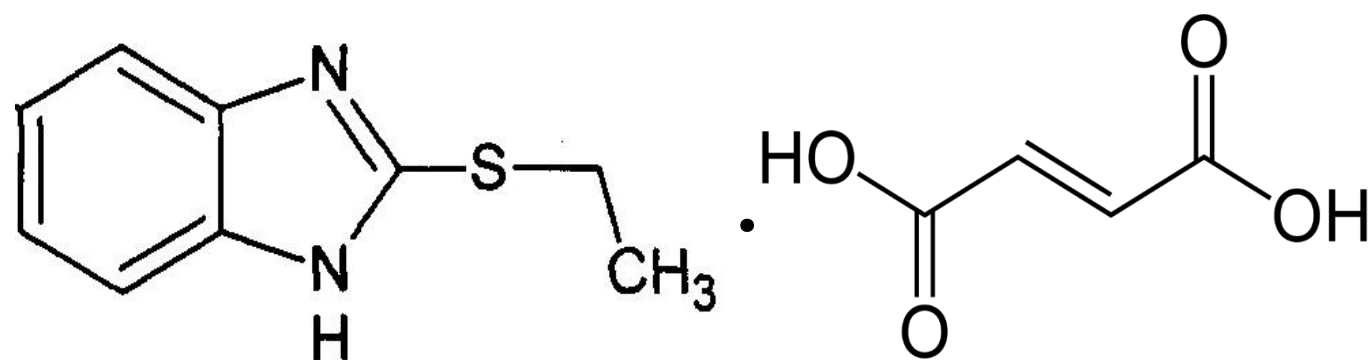


- Оценить влияние различных доз 2-(этилсульфанил)-1H-бензимидазол-3-ия (2E)-3-карбоксипроп-2-еноата (ЭТБИФ) на физическую работоспособность лабораторных животных в скрининговом тесте «вынужденное» плавание.
- Исследовать актопротекторную активность ЭТБИФ в тестах «челночного» и «вынужденного» плавания при однократном и курсовом введении.
- Изучить в условиях гипо-, гипер- и нормотермии актопротекторную активность ЭТБИФ в различных дозах.
- Оценить антигипоксическую активность ЭТБИФ на моделях острой гемической гипоксии, острой гистотоксической гипоксии и острой гипоксии с гиперкапнией в гермообъёме.
- Установить выраженность актопротекторной активности ЭТБИФ при одновременном воздействии гипертермии и острой гемической гипоксии.



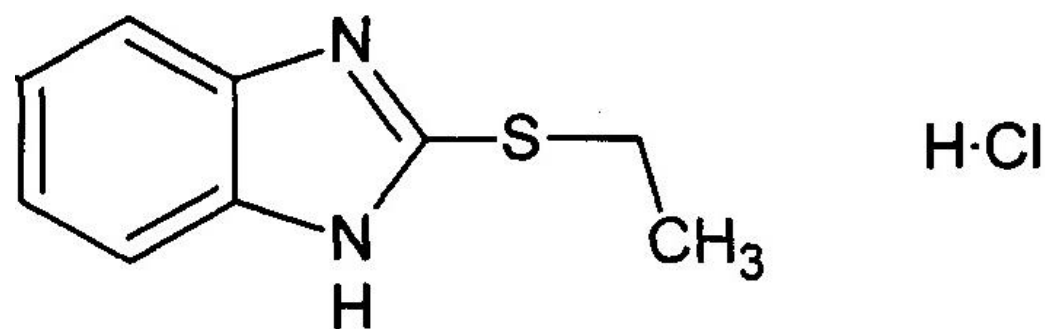
Материалы и методы

Объект исследования

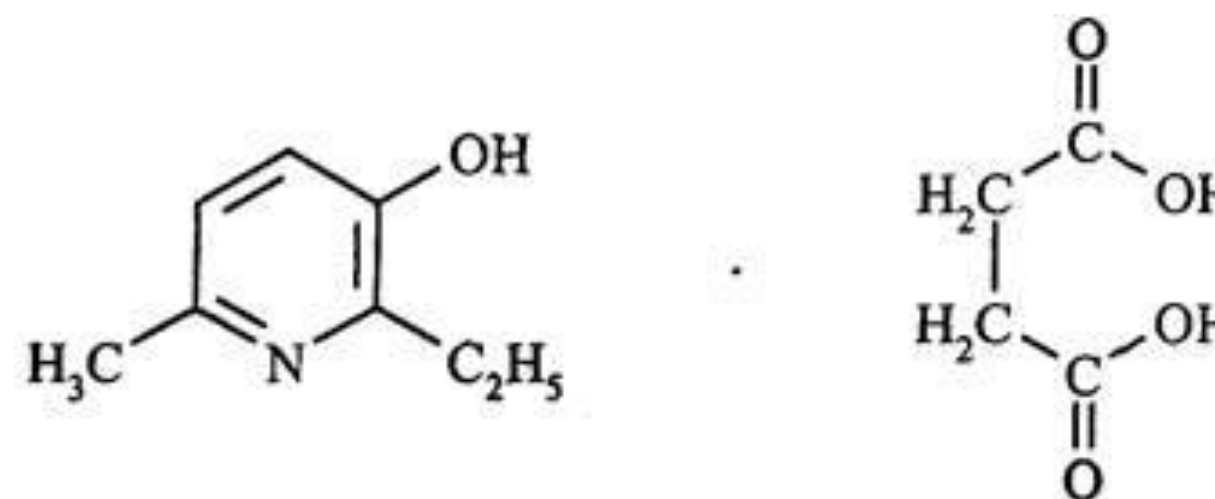


2-[этилсульфанил]-1Н-бензимидазол-3-ия (2Е)-3-карбоксипроп-2-еноат (Этилтиобензимидазола фумарат, ЭТБИФ)
Диапазон доз 10-75 мг/кг

Препараты сравнения



Этилтиобензимидазола гидрохлорид (ЭТБИГХ)
Используемая доза 25 мг/кг



Этилметилгидроксипиридина сукцинат(ЭМГПС)
Используемая доза 25 мг/кг



Материалы и методы

Тест-системы: 530 беспородных мышей-самцов массой 22-24 г.

Тесты для оценки физической работоспособности:

- Тест «Вынужденного плавания» [а]
- Тест «Челночного плавания» [б]

Модели для оценки антигипоксической активности:

- Острая гистотоксическая гипоксия (нитропруссид натрия [20 мг/кг])
- Острая гемическая гипоксия (нитрит натрия 50, 200 мг/кг)
- Острая гипоксия с гиперкапнией в гермообъеме

Температура воды:

- Нормотермия 22-27°C,
- Гипертермия – 32-38°C
- Гипотермия- 11-14°C

Статистическая обработка: Statistica 10,0; MS Excel for Office 2017

Каркищенко, Н. Н. и др. Методические рекомендации по биомедицинскому (доклиническому) изучению лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность /М.: ФМБА России. – 2017. – 134 с.

Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Капаназе Г.Д. и др. Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных средств. – М. : Методические рекомендации ФМБА России. – 2017. – С. 50-52.



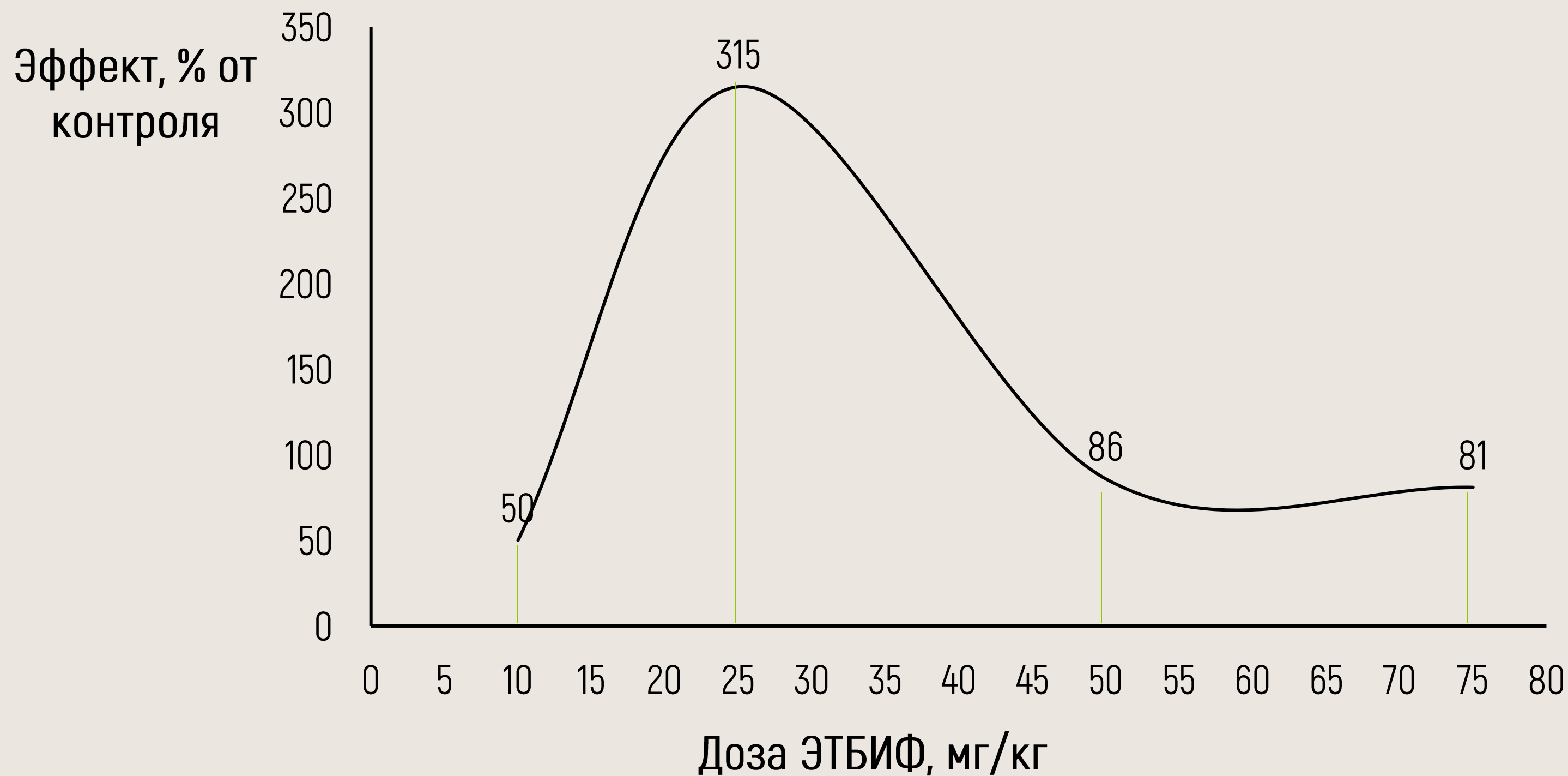
Оценивали физическую работоспособность (длительность плавания мышей)



Оценивали физическую работоспособность, выносливость, скорость плавания

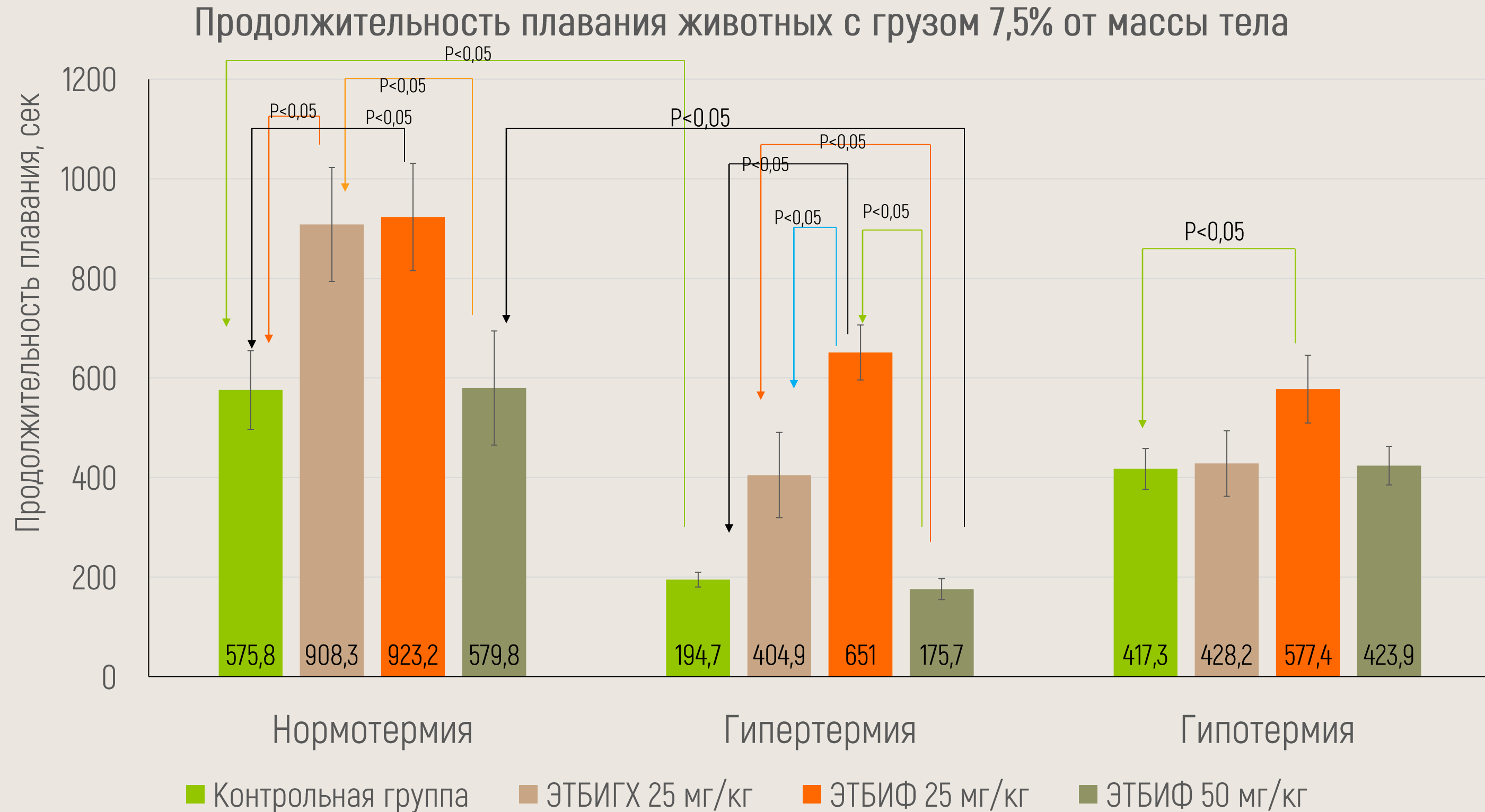


1. Влияние различных доз исследуемого соединения на физическую работоспособность лабораторных животных в тесте «вынужденное» плавание





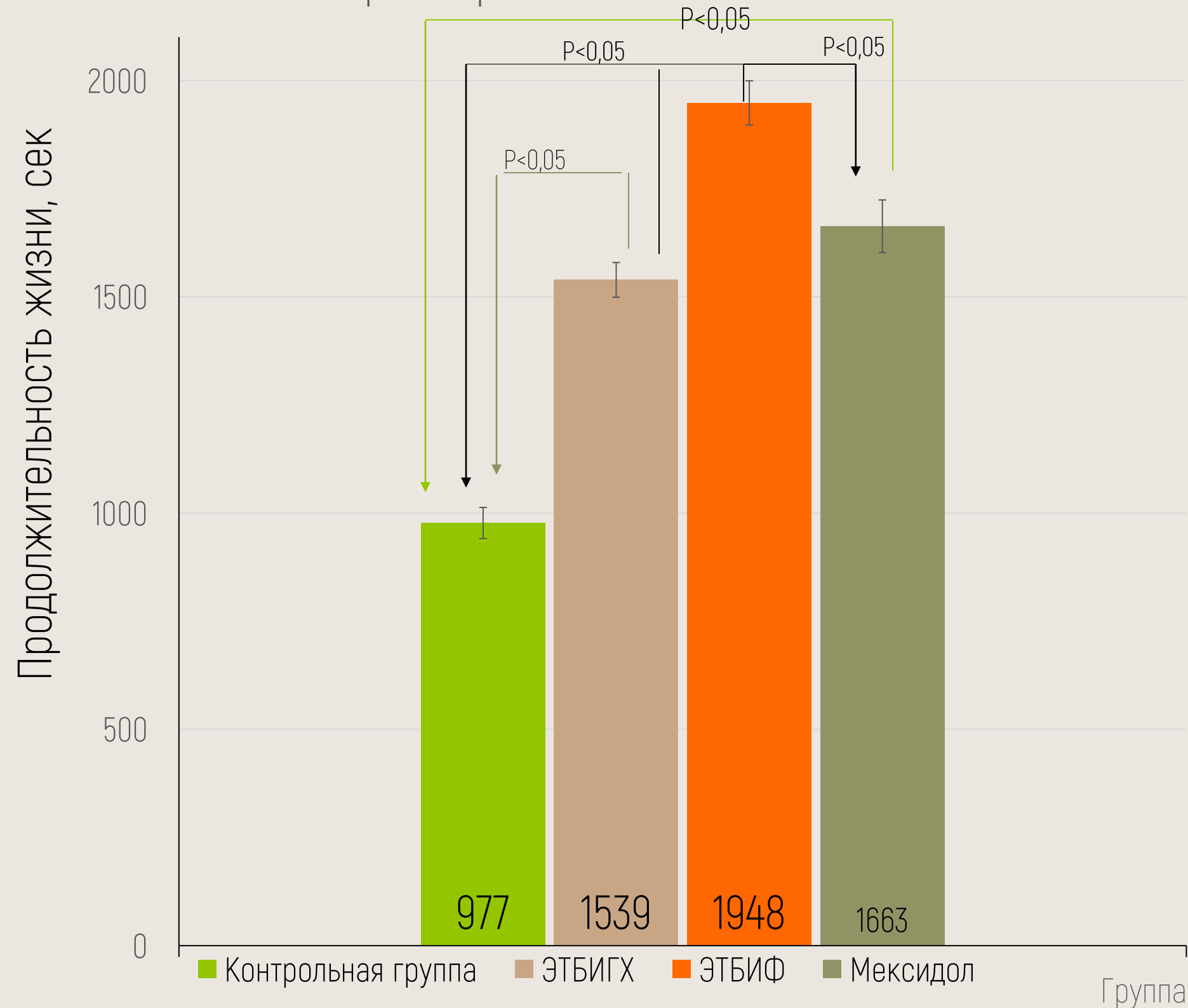
2. Влияние ЭТБИФ на физическую работоспособность лабораторных животных при воздействии различных температур



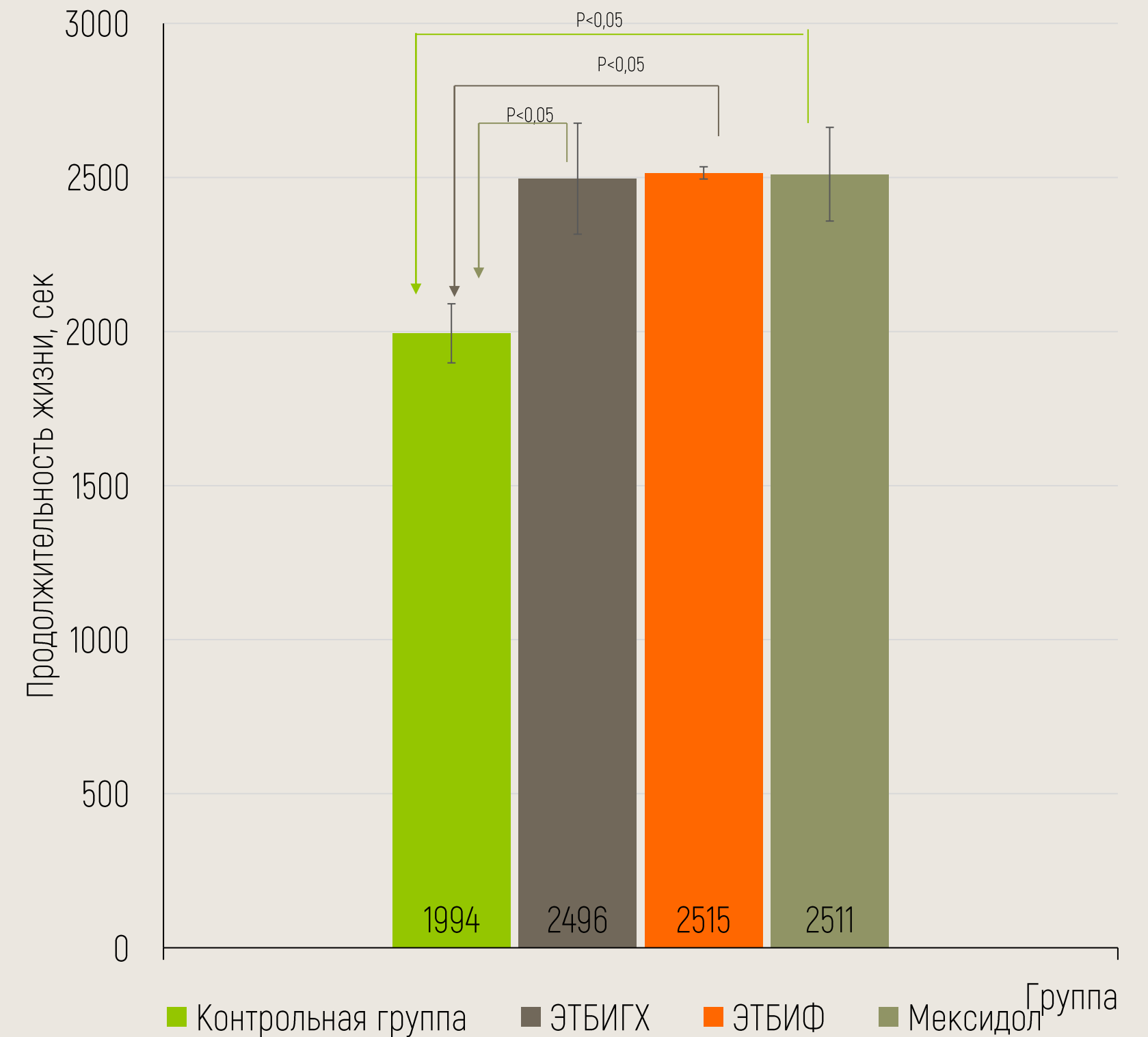


3. Антигипоксическая активность ЭТБИФ

Влияние ЭТБИФ на продолжительность жизни животных при острой гистотоксической гипоксии



Влияние ЭТБИФ на продолжительность жизни животных при острой гемической гипоксии

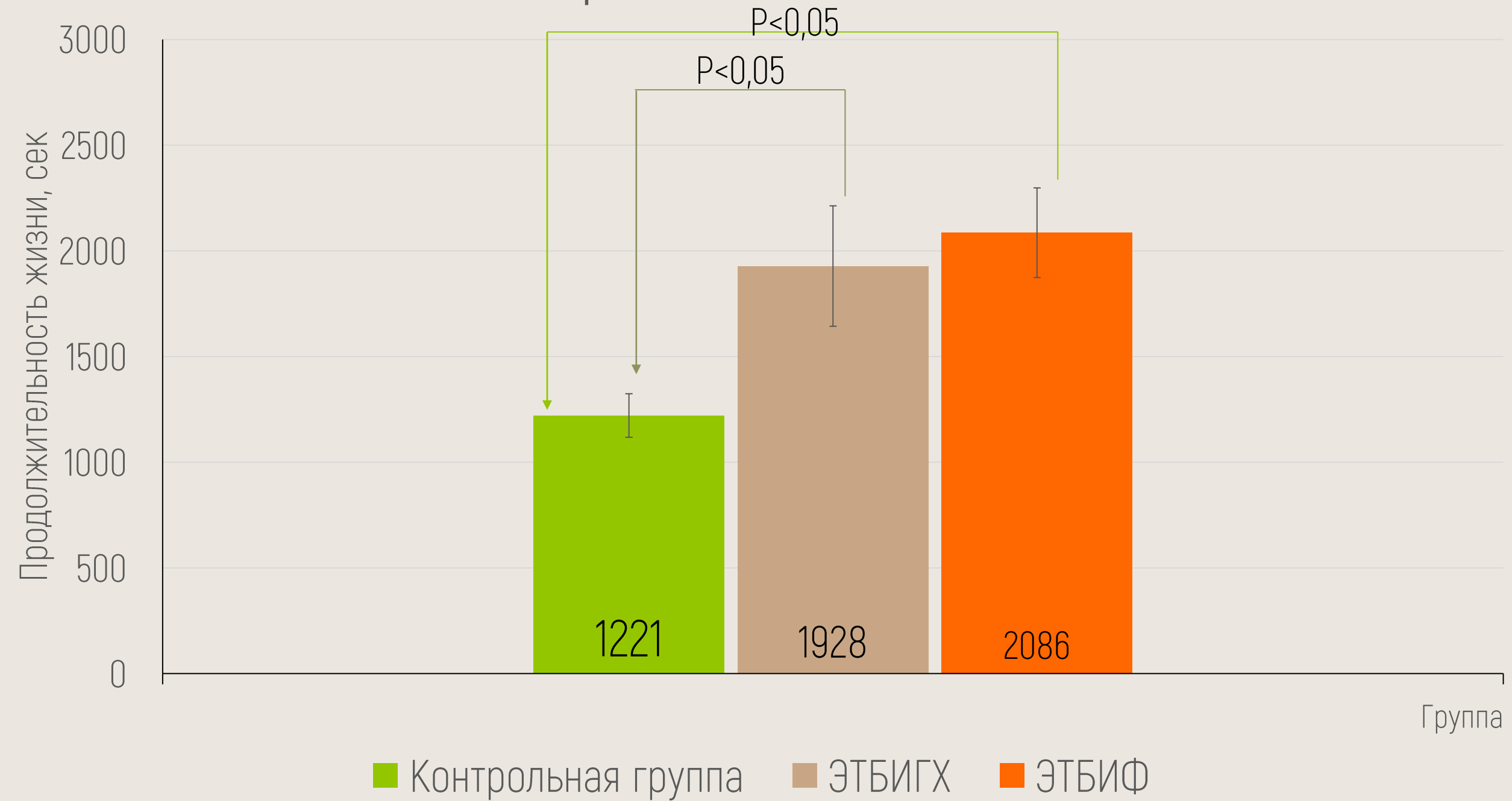




3. Антигипоксическая активность ЭТБИФ



Влияние ЭТБИФ на продолжительность жизни животных при гиперкапнической гипоксии





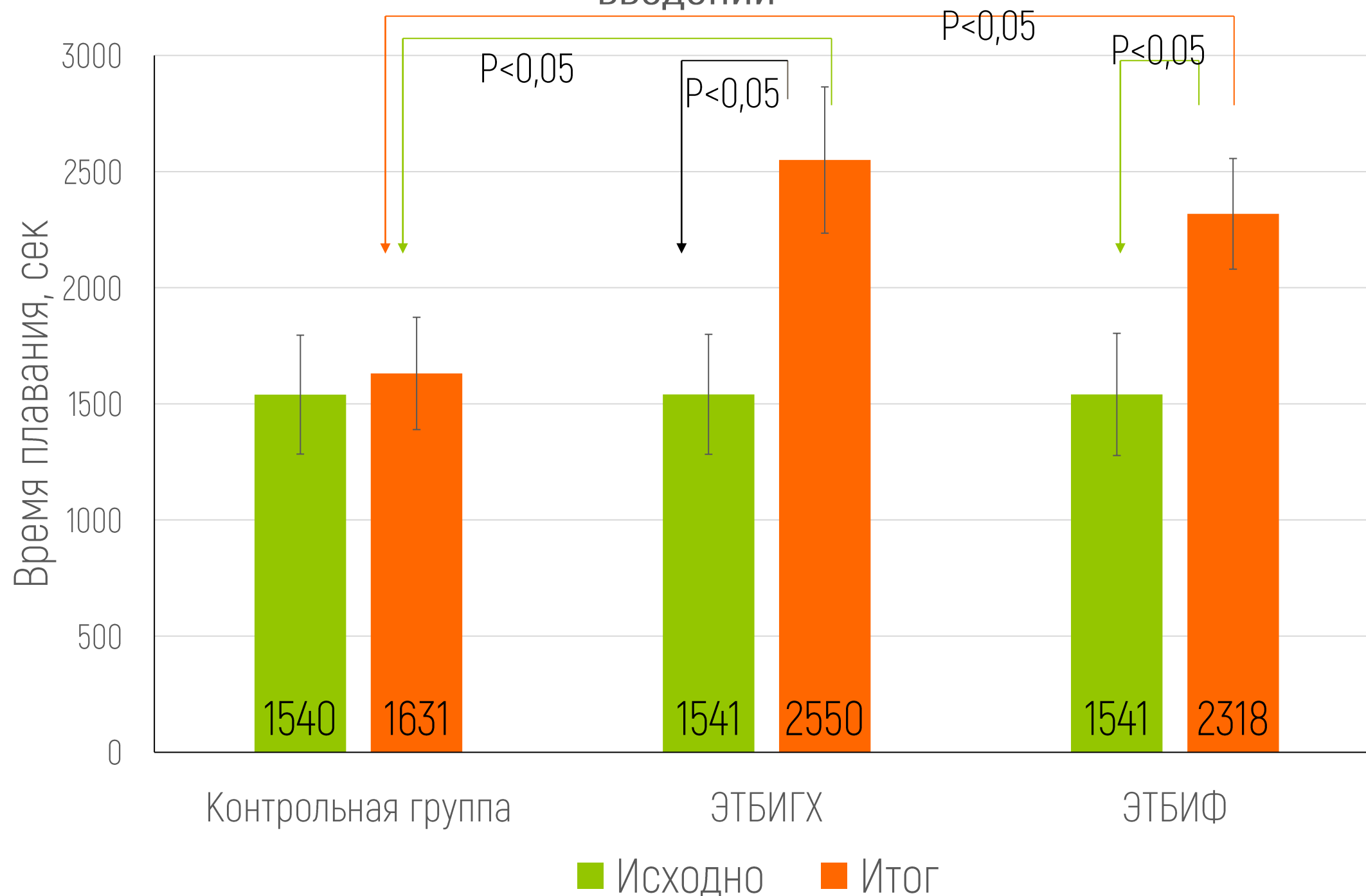
4. Влияние ЭТБИФ на физическую работоспособность при одновременном воздействии гипоксии и гипертермии

Препарат, доза	Ситуации исследования				Индекс защиты
	Нормоксия + нормотермия	Нормоксия + гипертермия	Гипоксия + нормотермия	Гипоксия + гипертермия	
Контроль	1000,0 ± 88,0	535 ± 79,0	888,0 ± 68,0	272,0 ± 53,0	-
ЭТБИГХ, 25 мг/кг	933,0 ± 26,0	733,0 ± 24,0	1006,0 ± 90,0	548,0 ± 40,0	0,37
ЭТБИФ, 25 мг/кг	923,0 ± 104,0	651,0 ± 55,0	2226,0 ± 135,0	602,0 ± 82,0	0,45
ЭТБИФ, 50 мг/кг	580,0 ± 115,0	175,0 ± 21,0	1220,0 ± 133,0	478,0 ± 76,0	0,21

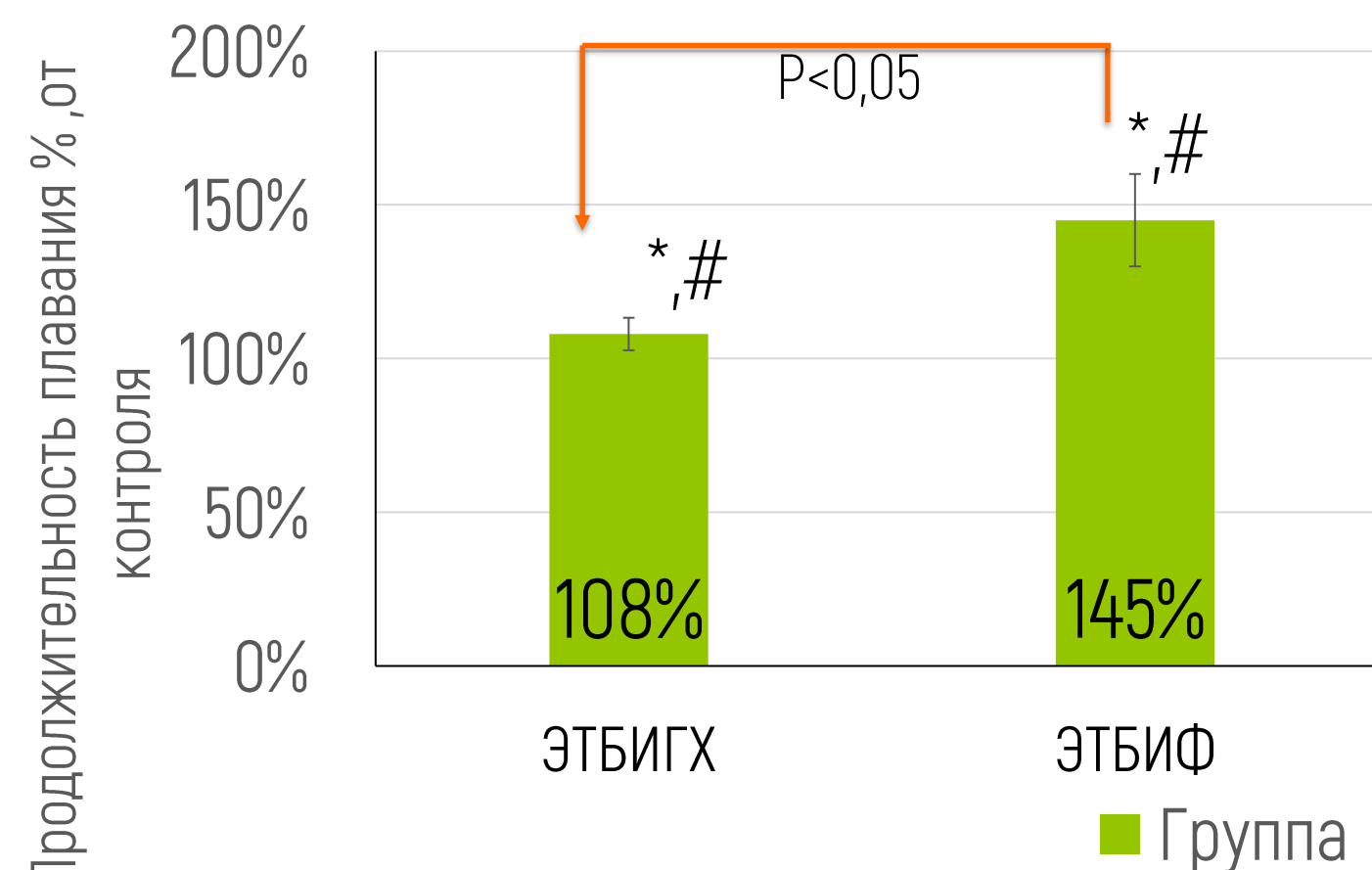


5.1 Влияние ЭТБИФ на физическую работоспособность при однократном и курсовом введении в тесте «Вынужденного плавания»

Время плавания животных с грузом 7,5% при однократном введении



Время плавания животных с грузом 7,5% при курсовом введении

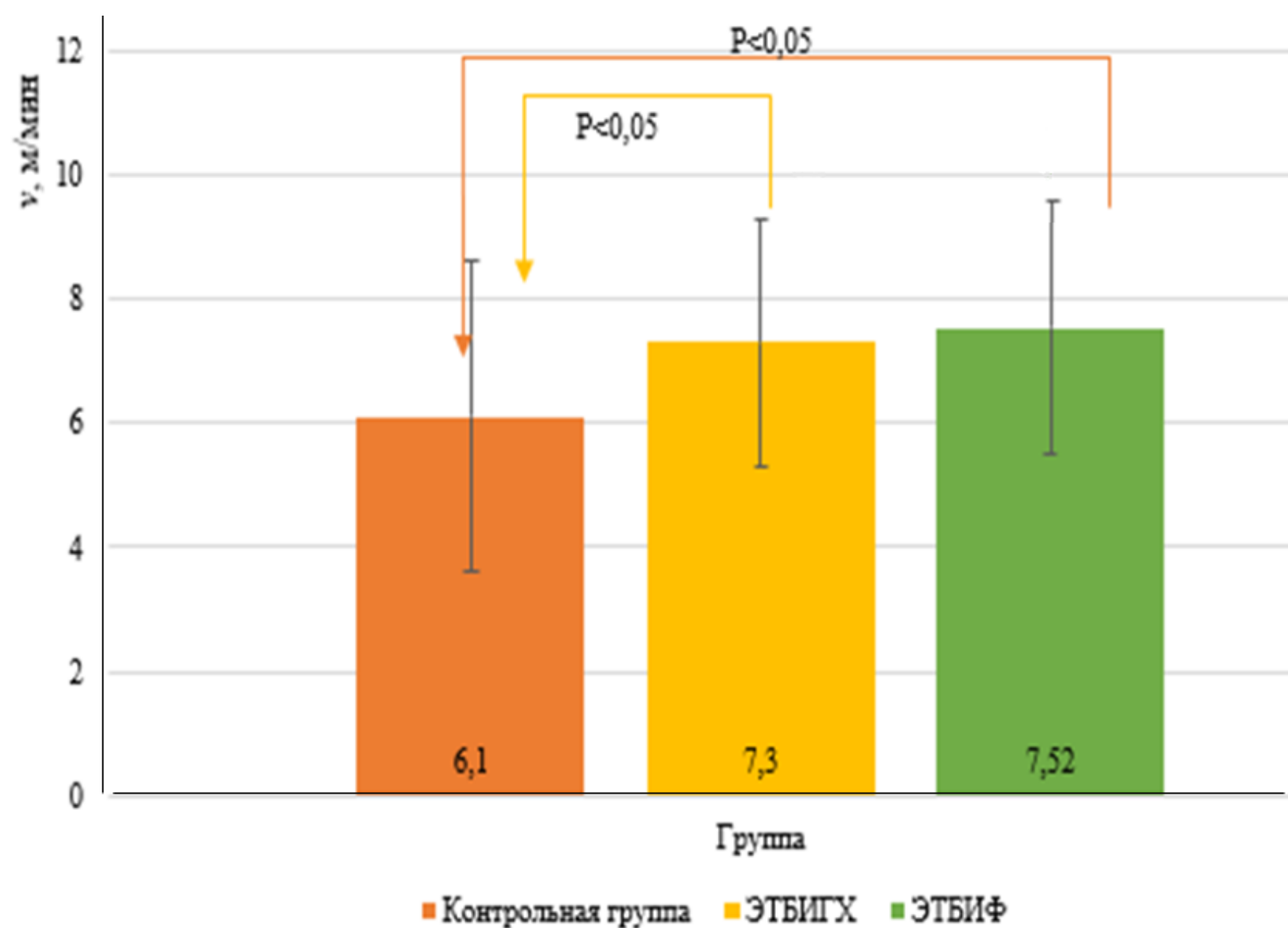


* - статистически значимые отличия от контрольной группы ($P < 0,05$)
- статистически значимые отличия от исходных значений ($P < 0,05$)

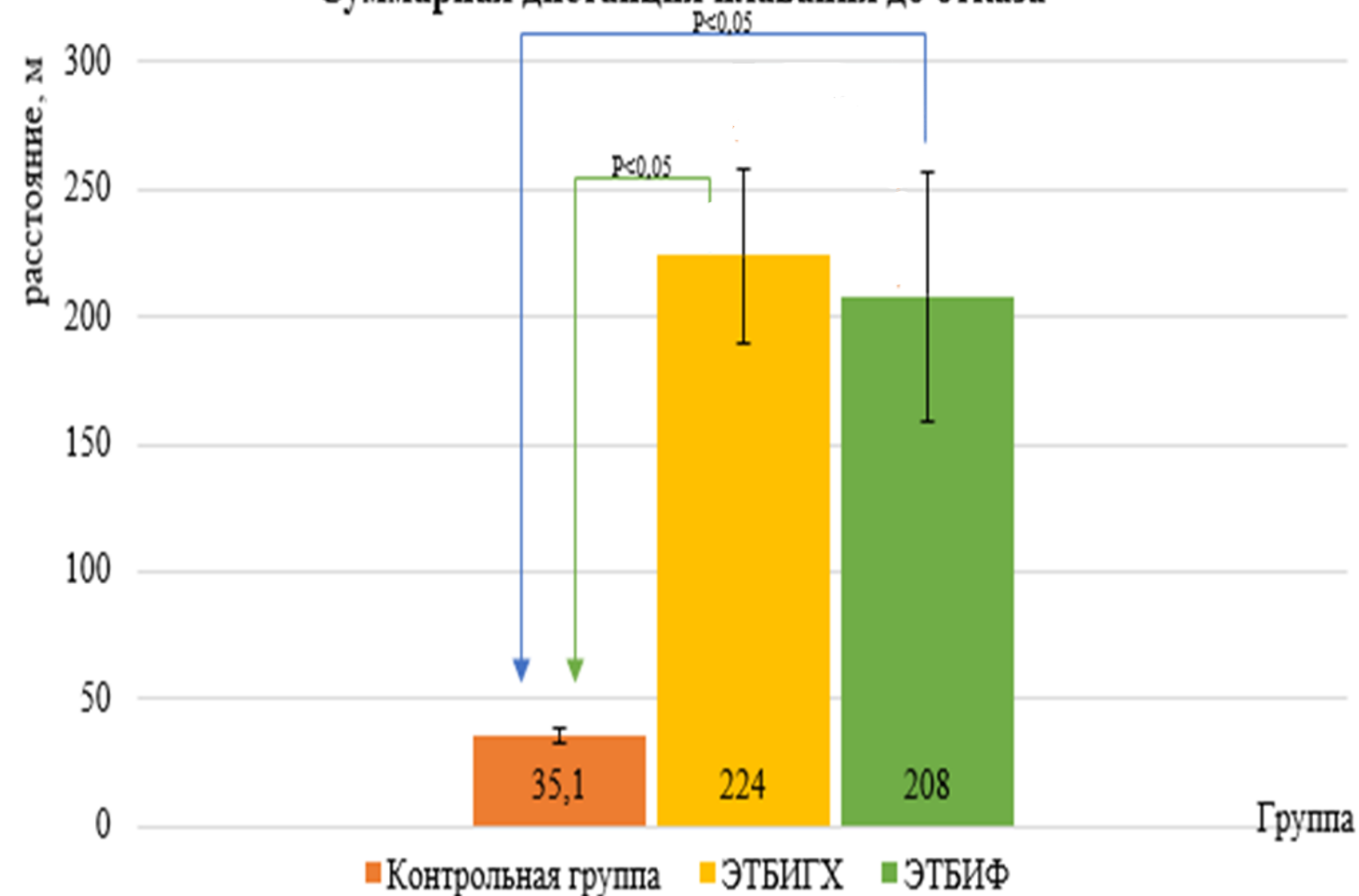


5.2 Влияние ЭТБИФ на физическую работоспособность при однократном введении в тесте «Челночного плавания»

Скорость плавания животных



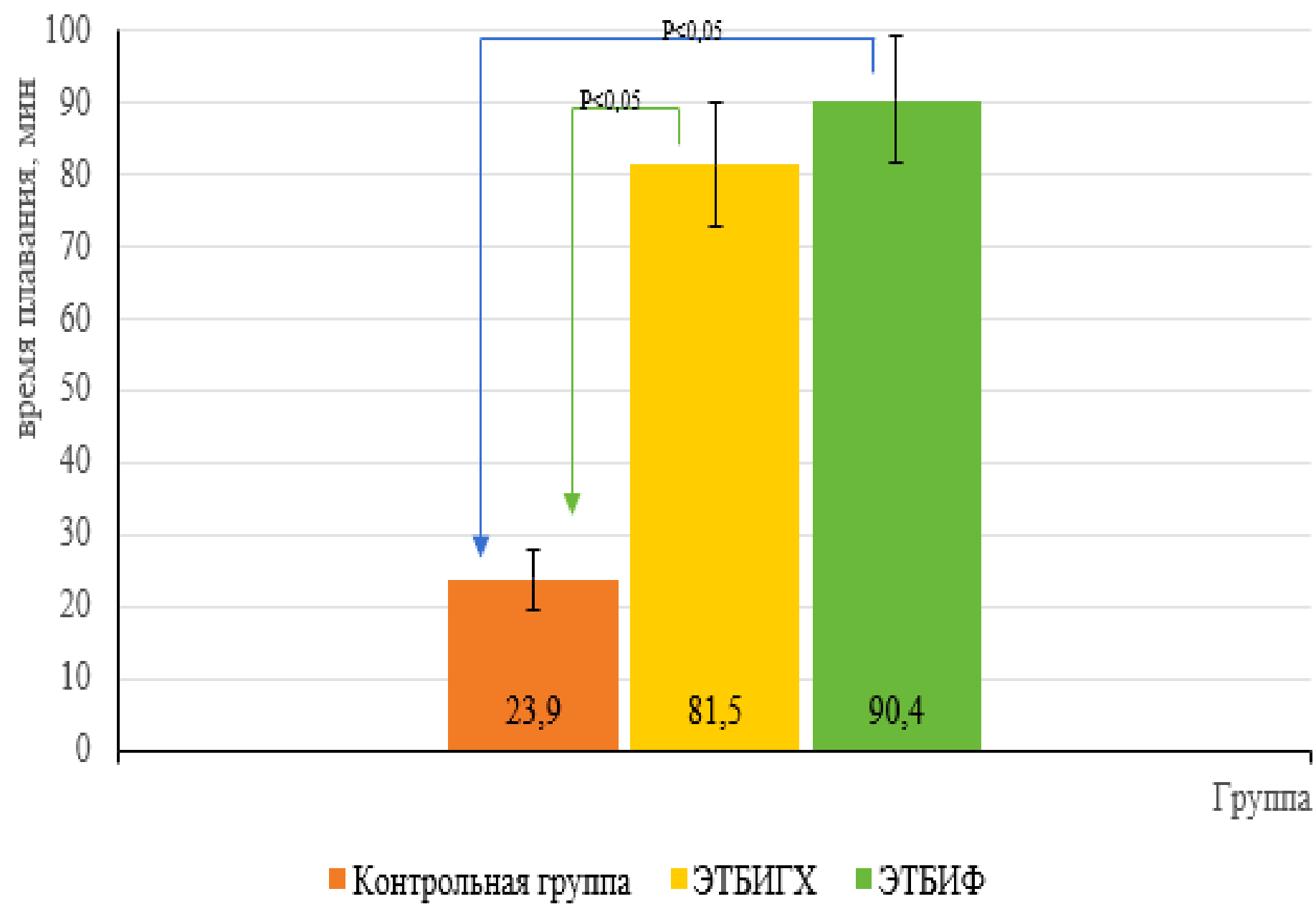
Суммарная дистанция плавания до отказа



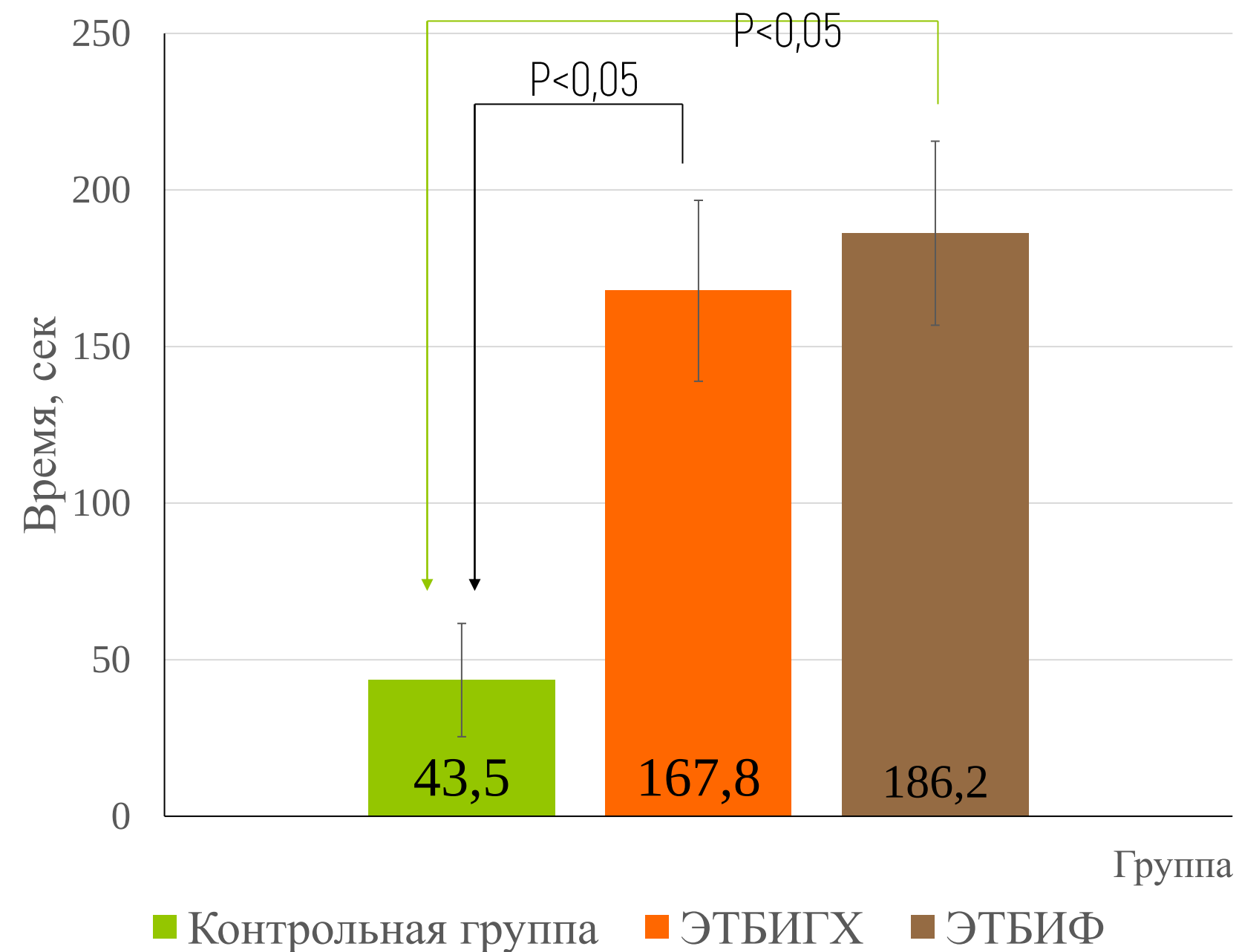


5.3 Влияние ЭТБИФ на физическую работоспособность при курсовом введении в тесте «Челночного плавания»

Суммарное время плавания до отказа



Время удержания высокой работоспособности



Адаптогены растительного происхождения



Rhodiolae roseae rhizomata et radices



Araliae mandshuricae radices



Panaxis ginseng radices



Eleutherococci senticosi rhizomata et radices



Schisandrae chinensis fructus [semina].

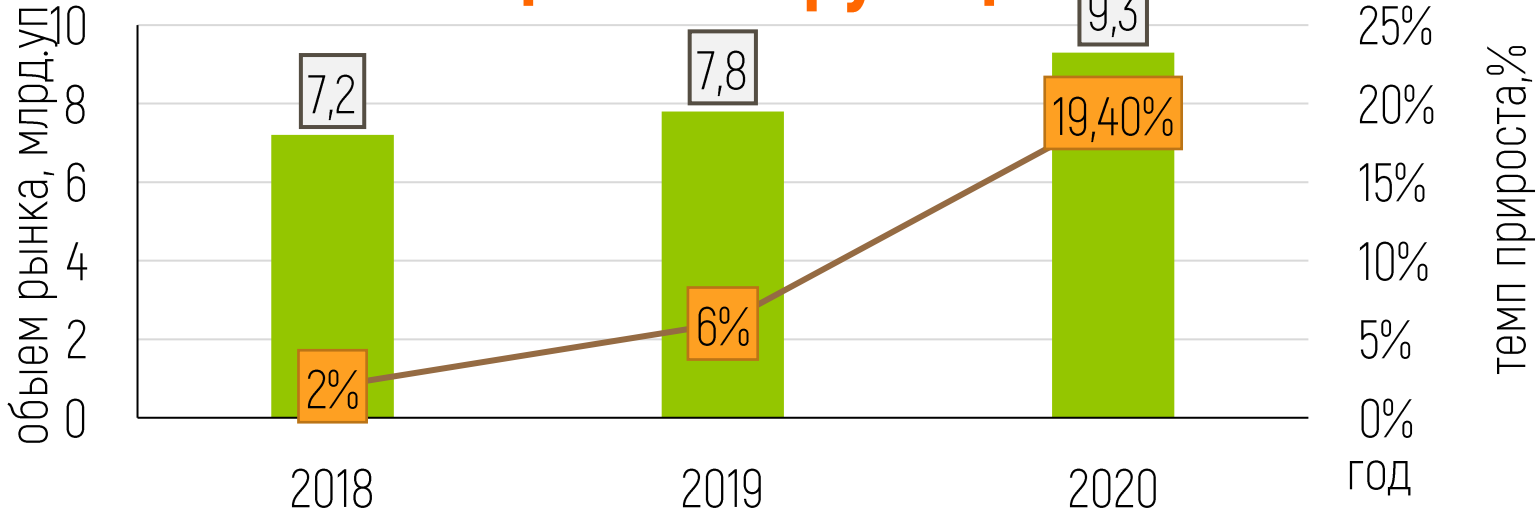


Leuzeae rhizomata cum radicibus



Echinaceae purpureae herba

Анализ рынка адаптогенных и общетонизирующих ДП



■ Объем рынка общетонизирующих препаратов в РФ, млрд.руб
— Темп прироста объема рынка в денежном выражении, %

DSM Viewer [Электронный доступ]: <https://dsmviewer.ru/LoginForm.aspx?ReturnUrl=%2f>

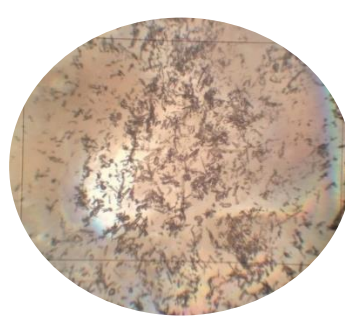
Возможные лекарственные формы



Методы анализа бензимидазолов

- ИК-спектроскопия
- УФ-спектроскопия
- Определение температуры плавления
- Высокоэффективная жидкостная хроматография
- Тонкослойная хроматография
- Газожидкостная хроматография
- Химические методы (реакции на третичный атом азота, на фумарат)
- Кислотно-основное титрование в неводной среде

Технологические свойства ЭТБИФ





Выводы



- В диапазоне доз от 10 до 75 мг/кг наибольший актопротекторный эффект ЭТБИФ проявляется при 25 мг/кг.
- При однократном введении ЭТБИФ в тесте «вынужденное плавание» увеличивает 1,4 раза продолжительность плавания мышей по сравнению с контролем, в тесте «челночное плавание» ЭТБИФ увеличивает скорость плавания животных и суммарную дистанцию плавания до отказа.
- При курсовом введении ЭТБИФ в тесте «вынужденное плавание» увеличивает в 1,5 раза продолжительность плавания мышей по сравнению с контролем, превосходя препарат сравнения в 1,4 раза. В тесте «челночное плавание» ЭТБИФ увеличивает время удержания высокой работоспособности, суммарное время плавания до отказа по сравнению с группой контроля.
- ЭТБИФ повышает физическую работоспособность мышей при гипер- и гипотермии по сравнению с группой контроля, превышая актопротекторную активность ЭТБИГХ.
- ЭТБИФ обладает антигипоксическим действием, повышая устойчивость мышей к воздействию острой гипоксии, превосходя при этом препараты сравнения - этилметилгидроксипиридина сукцинат и ЭТБИГХ.
- При одновременном воздействии физической нагрузки, гипоксии и гипертермии ЭТБИФ оказывает защитное действие, что сопоставимо с эффектом референтного препарата ЭТБИГХ.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

E-mail: bolotina.yuliya@pharminnotech.com
