

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

Логвинова Людмила Анатольевна

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И КАРДИОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА
ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГУМИНОВОЙ
ПРИРОДЫ**

14.04.02 - фармацевтическая химия, фармакогнозия

Научный доклад о результатах выполненной научно-квалификационной
работы

Научный руководитель:
кандидат фармацевтических наук
Зыкова Мария Владимировна

Томск — 2019

Актуальность: поиск новых сырьевых ресурсов биологически активных веществ (БАВ) природного происхождения для разработки на их основе новых лекарственных препаратов является актуальной задачей современной фармации. Одним из перспективных источников БАВ является торф, специфическую и наиболее представительную в количественном отношении группу БАВ которых составляют гуминовые кислоты (ГК), являющиеся сложной смесью высокомолекулярных и полифункциональных соединений алициклической, гидроароматической, ароматической и гетероциклической природы.

На сегодняшний день, в любом поисковом химико-фармакологическом исследовании наиболее важным этапом является — максимально возможная идентификация физико-химических параметров структуры фармакологических агентов с последующим установлением дескрипторов конкретной биологической активности молекулы. Активные фармацевтические субстанции природного происхождения, а особенно, относящиеся к высокомолекулярным соединениям, являются весьма сложными объектами для химико-фармакологических исследований. Поэтому, неотъемлемым условием подобных исследований должно быть наличие надежных методов установления физико-химических параметров структуры и доказательных подходов к идентификации фармакофорных фрагментов в их макромолекулах.

Ярким примером биологически активных высокомолекулярных соединений природного происхождения со структурой повышенной сложности, в первую очередь относятся ГК, обладающие многопрофильной фармакологической активностью (Аввакумова Н.П., 2014; Белоусов М.В., 2015; Бузлама А.В., 2015; Зыкова М.В., 2013; Hseu Y.C., 2014; Vucskits A.V., 2010 и др.). Не смотря на многолетний международный опыт изучения такой специфической группы природных биологически активных соединений как ГК, проблема установления в их структуре тех или иных дескрипторов, обуславливающих конкретный вид биологической активности, не решена до

сих пор и остается одним из самых актуальных направлений химии биополимеров. Литературный поиск не позволяет на сегодняшний день сделать конкретные выводы в вопросах о том, какие структурные особенности и свойства молекул ГК определяют уровень их биологической активности. Это связано, в первую очередь, с весьма сложным составом ГК, включающих разнообразные ароматические и алифатические структурные единицы, азот и кислородсодержащие функциональные группы, а также их гетерогенностью и полидисперсностью, обуславливающих многообразие их физико-химических и биологических свойств (Бамбалов Н.Н., 2011; Марыганова В.В., 2011; Перминова И.В., 2014; Попов А.И., 2004; Vetricka V., 2013 и др).

Наряду с большим количеством информации о различных видах биологической активности ГК, сведения о влиянии этих соединений на состояние сердечно-сосудистой системы практически отсутствуют. Проблема повышения устойчивости сердца к ишемическим и реперфузионным повреждениям остается одной из наиболее актуальных для современной фармакологии и кардиологии. Острый инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть являются главной причиной потери трудоспособного населения России и некоторых других стран. Одной из наиболее социально значимых проблем остается поиск и разработка препаратов для профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии. Существует настоятельная необходимость в разработке новых препаратов, способных повышать толерантность сердца к действию ишемии и реперфузии и обладающих минимумом побочных эффектов. Представляется перспективным изучение кардиопротекторных свойств препаратов растительного происхождения, обладающих многопрофильными фармакологическими свойствами, низкой токсичностью и отсутствием негативных побочных эффектов.

Таким образом, недостаточная изученность химической структуры и биологической активности нативных ГК торфов Томской области, наряду с

их огромными сырьевыми ресурсами, определяет необходимость их системного химико-фармакологического изучения, направленного на установление молекулярных параметров структуры биополимеров гуминовой природы, определяющих их кардиотропную активность.

Цель: в результате комплексного исследования физико-химических и кардиотропных свойств гуминовых кислот торфа установить параметры структурных особенностей высокомолекулярных соединений гуминовой природы во взаимосвязи с их кардиотропной активностью.

Материалы и методы: электронная, флуоресцентная, ИК-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопия, ЭПР-спектроскопия, титриметрия, эксклюзионная ВЭЖХ, элементный (С,Н,N,O) анализ, катодная вольтамперометрия, перфузия миокарда по методу Лангендорфа по открытому контуру, тест принудительное плавание.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 8.0. Результаты исследований обрабатывали, используя непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в виде среднего арифметического (M)±стандартная ошибка среднего. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Практическая значимость работы: полученные результаты лягут в основу разработки лекарственного средства для защиты сердца от необратимых повреждений, возникающих при ишемии и реперфузии. По результатам исследований будут разработаны проекты фармакопейных статей на фармацевтическую субстанцию (гуминовые кислоты) и оформлен акт внедрения.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Антиоксидантная активность высокомолекулярных соединений гуминовой природы / М.В. Зыкова, Л.А. Логвинова, С.В. Кривошекови др. // **Химия растительного сырья.** – 2018. – № 3. – С. 239-250.

2. Зыкова, М.В. Высокомолекулярные соединения гуминовой природы – перспективные биологически активные соединения / М.В. Зыкова,

Л.А. Логвинова, М.В. Белоусов // **Традиционная медицина.** – 2018. – № 2 (53). – С. 27-38.

3. Physicochemical characterization and antioxidant activity of humic acids isolated from peat of various origins / M.V. Zyкова, I.A. Schepetkin, M.V. Belousov et al. // **Molecules.** – 2018. – Vol. 23. N 4. – P. 753-768.

4. Роль NO-синтазы в реализации кардиопротективного эффекта соединений гуминовой природы на модели ишемии и реперфузии изолированного сердца крыс / Т.В. Ласукова, М.В. Зыкова, М.В. Белоусов и др. // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2018. – Т. 166, № 11. – С. 537-540.

5. Кардиоваскулярные эффекты высокомолекулярных соединений гуминовой природы / М.В. Зыкова, М.В. Белоусов, Т.В. Ласукова, и др. // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** - 2017. – Т. 163, № 2. - С. 167-170.