

УДК 615.15:547.751

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ SBT-828

В.С. Сиrotенко, М. Тянь

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

ANTITHROMBOTIC ACTIVITY OF SBT-828 COMPOUND

V.S. Sirotenko, M. Tian

Volgograd State Medical University, Volgograd

E-mail: sirotenko.viktor@yandex.ru

На экспериментальной модели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов плазмы кроликов *in vitro* была изучена антиагрегантная активность новых производных индола. 7 исследованных веществ превышали по ЭК₅₀ препарат сравнения ацетилсалициловую кислоту.

Ключевые слова: индол, антиагрегантная активность, ацетилсалициловая кислота.

Одним из важных факторов, определяющих исход заболеваний сердечно-сосудистой системы, является проблема артериальных тромбозов, которые неразрывно связаны с состоянием системы гемостаза [2]. Новое понимание клеточных уровней патогенеза артериальных тромбозов ведет к разработке новых препаратов, угнетающих функциональную активность тромбоцитов более эффективно и безопасно, чем это выполняют известные антиагрегантные средства.

Изучение антитромботической активности проводили на модели артериального тромбоза у крыс, индуцированного анодным током по методу А.С.Г. Uprichard (1999) [1] в нашей модификации на 40 нелинейных крысах-самцах массой 400-450 г. Моделирование артериального тромбоза осуществляли спустя 2 часа после перорального введения препаратов. Индукция тромбоза сонной артерии проводилась постоянным электрическим током напряжением 12 В и силой тока 50 мА. Стимуляция

We have studied antiplatelet activity of new indole derivants on the experimental model of ADP induced aggregation of platelets in rabbit's plasma *in vitro*. Seven of the studied substances exceeded comparing drug of acetylsalicylic acid on EK₅₀.

Keywords: indole, antiaggregation activity, acetylsalicylic acid.

сосуда продолжалась до момента полной окклюзии. Регистрация артериального кровотока проводилась с помощью ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К («СП Минимакс», Санкт-Петербург, Россия). Соединение SBT-828 было изучено в дозах 47 мг/кг, 35,5 мг/кг и 23,5 мг/кг. В качестве препарата сравнения была изучена ацетилсалициловая кислота в дозах – 20, 60 и 125 мг/кг. Также была определена эффективная концентрация (ЭК₅₀) изученных веществ.

В контрольной группе животных, которым вводился растворитель, среднее время окклюзии сонной артерии составило 14,6 мин (табл. 1). Введение соединения SBT-828 за два часа до воздействия анодного тока предупреждало время развития окклюзии. Полная окклюзия сонной артерии при введении данного вещества в дозе 47 мг/кг наблюдалась на 28 мин, что составило увеличение времени образования тромба на 87% по отношению к контролю. В дозах 35,5 и 23,5 мг/кг данное соедине-

ние увеличивало время наступления полной окклюзии сосуда на 43,8 и 16,55% соответственно. Препарат сравнения ацетилсалициловая кислота в дозе 20 мг/кг оказалась неэффективной, а в дозах 60 и 125

мг/кг увеличивала время наступления окклюзии по отношению к контролю на 20,3 и 95% соответственно. ЭК₅₀ соединения SBT-828 составила 34,3 мг/кг, а препарата сравнения - 61,84 мг/кг.

Таблица 1 – Антитромботическая активность соединения SBT-828 и ацетилсалициловой кислоты на модели тромбоза сонной артерии крыс, индуцированного электрическим током

| № п/п | Название вещества | n | Исследуемая доза мг/кг | Время наступления полной окклюзии сосуда, мин | % увеличения времени окклюзии по отношению к контролю | ЭК ₅₀ мг/кг |
|-------|-------------------|---|------------------------|---|---|------------------------|
| 1. | Контроль | 8 | | 14,6±0,74 | | |
| 2. | SBT-828 | 5 | 47,0 | 27,3±1,8*** | 86,7±5,13*** | 31,2 |
| 3. | SBT-828 | 5 | 35,5 | 21,0±0,8** | 43,8±5,6** | |
| 4. | SBT-828 | 5 | 23,5 | 17,0±0,4* | 16,5±2,8* | |
| 5. | АСК | 5 | 20 | 15,1 ± 0,42 | 8,0±5,25 | 114,7 |
| 6. | АСК | 5 | 60 | 17,5 ± 0,35* | 20,3±2,83* | |
| 7. | АСК | 5 | 125 | 28,5 ± 0,64** | 95,0±4,32*** | |

Достоверность к контролю: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$
n-число тестируемых животных

Выводы

1. Соединение под шифром SBT-828 проявило выраженную антитромботическую активность на модели тромбоза, индуцированного анодным током.
2. По антитромботической активности соединение SBT-828 превосходило препарат сравнения ацетилсалициловую кислоту. При этом ЭК₅₀ соединения SBT-828 составила 34,3 мг/кг, а препарата сравнения - 61,84 мг/кг.

Библиографический список

1. Uprichard A.C.G., Gallagher K.P. Antithrombotics (Handbook of experimental pharmacology), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999. Vol.132. P. 485.
2. May A.E., Seizer P., Gawaz M. Platelets: Inflammatory firebugs of Vascular Walls// Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. 2008. Vol. 28. P. 5-10.

* * *

Сиротенко Виктор Сергеевич – интерн кафедры фармакологии и биофармации ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: фармакология. E-mail: sirotenko.viktor@yandex.ru

Тянь Минган – кандидат медицинских наук, менеджер Tiajin YangCheng High-Tech Natural Products Co., Ltd., г. Тяньцзинь, Китай. Область научных интересов: фармакология.