

Rezumat
proiectul pentru Tineri Cercetători
pentru anii 2017 - 2018

Proiectul „NOI SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE DE PERSPECTIVĂ”

Cifra Proiectului **17.80012.04.26F**

Direcția Strategică **Sănătate și biomedicină**

În contextul în care utilizarea medicamentelor actuale antihipotensive, antiinflamatoare și analgezice în tratamentul bolilor și stărilor patologice respective este destul de frecvent însoțită de dezvoltarea unui șir de fenomene nefaste, eficiență redusă, în unele situații fiind chiar contraindicate, se impune necesitatea cercetării, elaborării și implementării unor medicamente cu mai multe acțiuni benefice concomitente și cu noi diverse mecanisme de acțiune, lipsite de dezavantajele celor existente. Substanțele medicamentoase noi cercetate în acest proiect posedă acțiuni concomitente antihipotensivă, antiinflamatoare și analgezică, la baza cărora stau mecanisme diferite de cele ale medicamentelor deja cunoscute.

Scopul proiectului este cercetarea inofensivității și proprietăților farmacologice noi ale unor substanțe biologic active cu acțiune antihipotensivă, antiinflamatoare și analgezică. Pentru realizarea scopului propus au fost îndeplinite următoarele obiective: cercetarea inofensivității substanțelor biologic active prin determinarea toxicității acute și cronice; evidențierea acțiunii antihipotensive a substanțelor cercetate în hipotensiuni arteriale acute modelate experimental; determinarea acțiunii antiinflamatoare și aprecierea acțiunii analgezice a derivaților sizotioureici.

Cercetările efectuate au demonstrat că noul derivat alchilizotiureic autohton profetur posedă un grad înalt de inofensivitate. Astfel, la administrarea internă unimomentană la șobolani LD₅₀ a profeturului depășește 2000 mg/kg, fapt care permite includerea derivatului cercetat în categoria 4 de toxicitate după Globally Harmonized System For The Classification And Labelling Of Chemicals. Inofensivitatea substanței cercetate a fost confirmată și prin estimarea toxicității cronice la administrarea zilnică internă la șobolani pe parcursul a 28 zile.

În hipotensiunea arterială acută experimentală provocată de utilizarea enalaprilatului pe fondal de anestezie generală indusă cu tiopental sodic profeturul posedă acțiune antihipotensivă pronunțată și de durată la administrarea unimomentană intravenoasă. Aceasta denotă că pe fondal de blocare a enzimei de conversie a angiotensinei I se păstrează sensibilitatea vaselor sanguine la acțiunea vasoconstrictoare a derivaților izotioureici. Concomitent, administrarea profeturului este însoțită de micșorarea frecvenței contracțiilor cardiace și diminuare mării frecvenței respiratorii, provocate de către inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei I enalaprilat.

Pe model experimental de inflamație acută, provocată prin injectarea subplantară a formalinei la șobolani, în premieră s-a demonstrat că derivații izotioureici difetur și profetur posedă acțiune antiinflamatoare evidentă, manifestată prin diminuarea volumului edemului și prin mărirea procentului de inhibare a inflamației.

Pentru prima dată a fost demonstrat că derivații izotioureici profetur, difetur și izoturon micșorează semnificativ permeabilitatea vasculară mărită prin administrarea intraperitoneală a soluției de acid acetic de 0,6%, ceea ce denotă acțiunea inhibitoare a substanțelor cercetate asupra fazei exudative a inflamației.

În premieră a fost cercetată și demonstrată acțiunea analgezică a compușilor izotioureici autohtoni pe model experimental de durere viscerală, provocată prin administrarea intraperitoneală a acidului acetic. Astfel, profeturul și difeturul, utilizați în pretratate, micșorează semnificativ numărul contorsiunilor, ceea ce reflectă acțiunea lor analgezică în sindromul algic visceral.

În concluzie, în cadrul proiectului au fost cercetate experimental inofensivitatea și efectele farmacologice ale substanțelor medicamentoase noi din grupul derivaților izotioureici și alchilizotioureici – profetur, difetur și izoturon, preconizate a fi utilizate, după efectuarea studiilor corespunzătoare preclinice și clinice, în tratamentul și profilaxia bolilor și stărilor patologice însoțite de hipotensiune arterială acută, inflamație și durere.