

Casiopéinas®: комплексы на основе 1,10-фенантролина более активны, чем аналогичные на основе 2,2'-бипиридина. Изучение цитотоксической активности на нераковых клеточных линиях позволило рассчитать индексы селективности, значения которых указывают на то, что соединения на основе 2,2'-бипиридина, будучи

в целом менее токсичными для раковых клеток, обладают большей селективностью, что делает их перспективными для дальнейших исследований.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 20 73-10207).

## АНТАГОНИСТЫ ФИБРИНОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ – RGD-МИМЕТИКИ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИАГРЕГАНТОВ

В. И. Павловский

ФГАОУ ВО НИ ТПУ

634050, Россия, Томск, пр. Ленина, 30, pavlovsky@tpu.ru

Причиной развития ряда таких опаснейших сердечно-сосудистых заболеваний как стенокардия, тромбоэмболия, инфаркт и инсульт является процесс тромбообразования [1]. Формирование агрегатов происходит в результате образования связей между активированными тромбоцитами и фибриногеном плазмы крови в местах повреждения сосудов. Ответственным за связывание фибриногена является фибриногеновый рецептор (интегрин  $\alpha_{IIb}\beta_3$ ). Для профилактики и лечения тромбозов применяют антикоагулянты, фибринолитики и антиагреганты. Последние ингибируют агрегацию и адгезию тромбоцитов. Среди антиагрегантов наибольший интерес вызвали антагонисты рецепторов фибриногена ( $\alpha_{IIb}\beta_3$ ), расположенных на поверхности тромбоцитов [2, 3].

Большинство антагонистов  $\alpha_{IIb}\beta_3$  являются пептидомиметиками, которые имитируют RGD-последовательность  $\alpha$ -цепи фибриногена (RGDF 95-98, RGDS 572-575).

Антагонисты фибриногеновых рецепторов являются наиболее сильными антитромбоцитарными препаратами, т. к. блокируют ключевую конечную стадию агрегации – образование супрамолекулярных комплексов фибриноген-фибриногеновый рецептор, независимо от того, какой из агонистов спровоцировал процесс агрегации.

Препараты Abciximab, Eptifibatide и Tirofiban доказали свою эффективность в медицинской практике, однако имеют некоторые недостатки, наиболее существенным из которых является побочный эффект – тромбоцитопения у ряда пациентов. Предполагают, что тромбоцитопения обусловлена иммунологическим ответом организма на конформационные изменения в  $\alpha_{IIb}\beta_3$  при связывании с RGD миметиками [4].

Работа выполнена при поддержке Программы развития Томского политехнического университета.

(Проект Приоритет-2030-НИП/ИЗ-009-0000-2023).

### Список литературы

1. A. Tello-Montoliu, E. J. Jover, Rivera, M. Valdés, D. J. Angiolillo, F. Marín, // *Curr. Med. Chem.*, 2012. – 19. – 406.
2. X. Wang, R. T. Dorsam, A. Lauver, H. Wang, F. A. Barbera, S. Gibbs, D. Varon, N. Savion, S. M. Friedman, G. Z. Feuerstein // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2002. – 303. – 1114.
3. N. Clappers, M. A. Brouwer, F. W. Verheugt // *Heart* 2007. – 93. – 258.
4. A. A. Krysko, B. M. Chugunov, O. L. Malovichko, S. A. Andronati, T. A. Kabanova, T. L. Karaseva, A. V. Kiriyak // *Bioorg & med. Chem. Let.*, 2004. – 14. – 22. – 5533–5535.