

ДОВІДКА

про творчий внесок **В.Б. Ларіонова** в роботі **“Фармакологічний аналіз ефективності механізмів біотранспорту речовин у стратегії створення лікарських засобів”**.

Ларіонов В. Б. - доктор біологічних наук, старший науковий співробітник відділу фізико-хімічної фармакології Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України.

Дослідження, що представлені у циклі робіт, виконувались Ларіоновим В.Б. починаючи з 1999 року, ще перед вступом до аспірантури. За цей період було вивчено основні механізми масопереносу сполук через неушкоджену шкіру та запропоновані підходи до підсилення цього процесу на прикладі похідних 1,4-бенздіазепіну. Комплексом фізико-хімічних методів були визначені основні зміни, що мають місце у роговому шарі при використанні таких підсилювачів проникності, як аліфатичні спирти, кислоти та солі алкілпіридинію. Встановлені закономірності ефективності їх впливу для сполук, що долають роговий шар шляхом простої дифузії крізьклітинно або міжклітинно залежно від величини їх ліпофільності та запропоновано використання тих підсилювачів проникності неушкодженої шкіри, які будуть більш ефективними у кожному з окремих випадків. Також було запропоновано низку похідних 1,4-бенздіазепіну (естери 3-гідроксифеназепаму), що мають підвищену здатність долати неушкоджену шкіру. Результати цих досліджень увійшли до кандидатської дисертації, яку було захищено у 2005 році.

Подальші дослідження були спрямовані на вивчення закономірностей проникності гематоенцефалічного бар'єру, як основного утворення, що обмежує нейродоступність біологічно активних сполук. У процесі цих досліджень запропоновано низку фармакологічних зондів, які долають ГЕБ шляхом простої дифузії або активного транспорту, розроблено та запропоновано методи оцінки проникності ГЕБ на підставі фармакокінетичних даних та із використанням нейроактивних ефектів. Проведено порівняльний аналіз доступних методів кількісної оцінки проникності ГЕБ та проведено комплексний порівняльний аналіз

проникності ГЕБ для маркерів міжклітинної простої дифузії, у якості яких використано низку нижчих аліфатичних спиртів. Доведено, що ліпофільність та полярність молекули є вирішальною у процесі дифузії. Із використанням методів комп'ютерного 2D-моделювання та представлення молекулярних структур у вигляді чотирихатомних симплексів вперше запропоновано комп'ютерні моделі прогнозування нейродоступності сполук, розрахованої, як величина площі поверхні проникнення (logPS). Застосовуючи QSAR-моделі logBB проведено порівняльний аналіз прогнозованих значень $C_{\text{мозок}}/C_{\text{кров}}$. Визначено найвпливовіші показники фізико-хімічних властивостей на процес надходження молекул до головного мозку. Результатом виконання цього етапу досліджень була докторська дисертація, яку захищено у 2015 році. Матеріали дисертаційної роботи є частиною відповідних методичних рекомендацій щодо реєстрації та перереєстрації лікарських засобів в Україні.

Кількість публікацій автора складає 81 стаття, монографія, патент України та методичні рекомендації за темою роботи. Загальна кількість посилань в Scopus на публікації автора – 13 (з яких 12 – по представленій науковій роботі); згідно бази даних Google Shcolar загальна кількість посилань - складає 64, h-індекс (за роботою) = 4. індекс Гірша автора за Scopus = 2, за Google Scholar = 4.

Директор
 Фізико-хімічного інституту
 ім. О.В. Богатського НАН України,
 Академік НАН України,
 доктор хімічних наук, професор



С.А. Андронаті

Старший науковий співробітник
 Відділу фізико-хімічної фармакології
 Фізико-хімічного інституту
 ім. О.В. Богатського НАН України,
 Д.б.н.

В.Б. Ларіонов