

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

ПЕРСПЕКТИВНІ АНТИОКСИДАНТИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ СЕРЕД ЗАМІЩЕНИХ ПТЕРИДИН – 2,4 (1Н, 3Н) – ДІОНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ IN SILICO ПІДХОДІВ

Агібайлов М. В.¹, Казунін М. С.¹, Федотов Є. Р.¹, Берест Г. Г.¹, Білай І. М.¹, Швець В. М.¹

¹ Запорізький державний медичний університет

Актуальною проблемою сьогодення є ушкодження печінки – гепатотоксичність. Про це свідчать показники захворюваності, інвалідності, смертності населення з даною патологією, тому важливим напрямком сучасної медицини та фармації є пошук препаратів, які володіють високими гепатопротекторними властивостями та здатні профілакувати або зменшувати прояви цитолізу та холестазу у печінці. У зв'язку з цим, пошук в розробці нових ліків з гепатозахисними властивостями є однією з пріоритетних задач. Проте, при будь-яких хронічних захворюваннях печінки важливе значення має патогенетична терапія, а саме корекція мітохондріальних дисфункцій препаратами з гіпогомоцистеїнемічною дією та гепатопротекторами, які мають антиоксидантну активність. До гепатопротекторів відносяться представники різних груп лікарських засобів, що підвищують стійкість гепатоцитів до патологічних впливів; сприяють відновленню печінковими клітинами порушених функцій.

Цікавими об'єктами для дослідження є похідні птеридину, група БАР природного та синтетичного походження зі значним фармакологічним потенціалом. Деякі з птеридинів, а саме фолієва кислота та її коферменти (тетрагідро, метилентетрагідрофолієва кислота) необхідні для багатьох процесів метаболізму.

Метою роботи є пошук та відбір перспективних гепатопротекторів в ряду заміщених птеридин – 2,4 (1Н, 3Н) – діонів з використанням in silico підходів та традиційної методології досліджень.

Матеріали і методи. Дослідження включали у себе аналіз наукової літератури для визначення основних підходів до пошуку БАР, як потенційних ЛЗ для гепатопротекції; формування віртуальної бібліотеки на основі птеридинового циклу, проведення віртуального скринінгу на основі прогнозування біологічної активності/токсичності («PASS», «TEST», «GUSAR»), параметрів лікоподібності (<https://www.molinspiration.com>), докінгові дослідження до ймовірних біомішеней з AutoDock 4.2 структури біомішеней отримано з Protein Data Bank (PDB); первинний in vitro скринінг на антирадикальну (АРА) та антиоксидантну (АОА) активність на наступних моделях: моделі, що базуються на інгібуванні 2,2 – дифеніл

– 1 – пікрилгідрозилу (DPPH) та на моделі (AAPH) індукованого окислення ліноленової кислоти; відбір сполук для *in vivo* досліджень (гостра токсичність та гостра модель тетраклорметанового гепатиту). При цьому досліджені виживаємість експериментальних тварин, активність окисно-відновних ферментів (СОД) та амінотрансферазних ферментів (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази, коефіцієнт де Рітиса, продукти ПОЛ (МДА, шифові основи, дієнові кон'югати).

Висновки. Результати досліджень дозволяють стверджувати, що подальші ретельні дослідження гепатозахисних властивостей в ряду заміщених птеридин – 2,4 (1Н, 3Н) – діонів мають перспективу, оскільки мають низьку токсичність, позитивний вплив на антиоксидантні процеси. Також впливають на гальмування вільно радикальних патологій, зменшення цитолітичного та запального процесів у печінці, відновлюють структури мембранних гепатоцитів, стабілізують та підвищують функціональну активність печінки.