**Таргетные препараты на основе 2,4-динитрофенола для лечения неалкогольной жировой болезни печени**

***Хасханова И.М.,1 Нестерова А.И.,1* *Шеленкова И.Е.,1* *Островерхов П.В.,1 Абакумов М.А.2***

*Студентка, 4 курс бакалавриата*

*1* *Институт тонких химических технологий, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия*

*2Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

*3Национальный Исследовательский Технологический Университет «МИСиС», Москва, Россия*

*E-mail: ihashanova@yandex.ru*

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей ему неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). По данным исследований DIREG1 и DIREG2 (более 50 тысяч участников) совокупная распространенность НАЖБП во всем мире составляет 32,4% по данным на 2022. Для эффективного контроля и лечения этого метаболического расстройства существует ограниченное количество медикаментозных методов, специфичных для НАЖБП. При возникновении осложнений таких как: фиброз и цирроз печени возможно оказание лишь паллиативной помощи или использование трансплантации. В связи с этим возникает необходимость разработки лекарственного средства для успешного лечения НАЖБП.

Одной из многообещающих молекул, которые могут быть эффективными и безопасными при лечении НАЖБП, является 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ), изменяющий активность митохондрий. 2,4-ДНФ действует как протонофор, перенося протоны через мембрану митохондрий и рассеивая протонный градиент и разрывает тем самым дыхательную цепь переноса электронов.

Ранее 2,4- ДНФ широко использовался как жиросжигатель, однако из-за кардио- и гепатотоксичности пришлось отказаться от его клинического применения. Серьезные побочные эффекты от использования 2,4-ДНФ требует разработки эффективной лекарственной формы для снижения токсического действия и доставки препарата в печень.

В настоящее время имеется мало экспериментальных работ, направленных на разработку лекарственной формы 2,4-ДНФ для перорального и инвазивного введения. Шульман и соавторы синтезировали и изучили простые эфиры 2,4-ДНФ, рассматривая его в качестве пролекарства. Они показали многообещающее увеличение терапевтического окна для метилового эфира 2,4-ДНФ. Однако неблагоприятные фармакокинетические показатели ограничивают его дальнейшее применение.

В данной работе был разработан и синтезирован ряд сложноэфирных производных 2,4-ДНФ с повышенной липофильностью для снижения токсичности и адресной доставки в печень. Для идентификации полученных соединений был разработан метод на основе газовой хроматографии. Активность полученных производных подтверждали в ходе испытаний *in vitro* [1]*.*

**Литература**

1. Vlasova, K. Y., Ostroverkhov, P., Vedenyapina, D., Yakimova, T., Trusova, A., Lomakina, G. Y., Vodopyanov, S. S., Grin, M., Klyachko, N., Chekhonin, V., & Abakumov, M. Liposomal Form of 2,4-Dinitrophenol Lipophilic Derivatives as a Promising Therapeutic Agent for ATP Synthesis Inhibition // Nanomaterials. 2022, №12(13), 2162.