**Производные 2,4-динитрофенола, как перспективные препараты для лечения метаболически ассоциированной жировой болезни печени**

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

***Абакумов М.А.2***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

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

*2 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Национальный исследовательский технологический университет МИСиС, Москва, Россия*

*E-mail: ishelenkova@yandex.ru*

В настоящее время наиболее распространенным заболеванием печени является метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП). По данным мета-анализа и систематического обзора данных более 10 млн. человек, на 2022 год совокупная распространенность МАЖБП во всем мире составляет 38,77% [1]. Также МАЖБП является второй по частоте причиной трансплантации печени. Несмотря на осведомленность о прогрессирующем росте заболеваемости, в последние годы существенных успехов в лечении достигнуто не было. Для эффективного контроля и терапии этого метаболического расстройства существует ограниченное количество медикаментозных методов, специфичных для МАЖБП. При возникновении осложнений таких как: фиброз и цирроз печени возможно оказание лишь паллиативной помощи или использование трансплантации. В связи с чем существует необходимость разработки лекарственного средства для успешного лечения МАЖБП.

Одной из многообещающих молекул, которые могут быть эффективными и безопасными при лечении МАЖБП, 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 [3]. 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 метиловый эфир 2,4-ДНФ, который показал себя как более безопасный, но не менее активный, чем 2,4-ДНФ, разобщитель окислительного фосфорилирования с анти-МАЖБП активностью [2].

Поэтому в данной работе нами был разработан и синтезирован ряд производных 2,4-ДНФ с повышенной липофильностью для снижения токсичности. Активность полученных производных подтверждали в ходе испытаний *in vitro.*

**Литература**

1. Chan K. E. et al. Global prevalence and clinical characteristics of metabolic-associated fatty liver disease: a meta-analysis and systematic review of 10 739 607 individuals //The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2022. – Т. 107. – №. 9. – С. 2691-2700.

2. Goedeke L., Shulman G. I. Therapeutic potential of mitochondrial uncouplers for the treatment of metabolic associated fatty liver disease and NASH //Molecular metabolism. – 2021. – Т. 46. – С. 101178.

3. Izidoro L. F. M. The Risks of Using 2, 4-Dinitrophenol (2, 4-DNP) as a Weight Loss Agent: A Literature Review //Ann Clin Med Case Rep. – 2022. – Т. 9. – №. 14. – С. 1-7.