

## **РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ ДРАГ–ДИЗАЙНУ НА ПРИКЛАДІ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

Губін Ю.І., Сидоренко Р.В., Тораєв К.Н., Євсєєва Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Україна

[x123@ua.fm](mailto:x123@ua.fm)

Діабет – це одне з захворювань, яке відомо людству з давніх часів. “Надмірне виділення сечі” – стан, який являється одним із симптомів діабету був описаний ще у далекому 1550 році до нашої ери, в одному з єгипетських папірусів, а в Індії він вже був відомий, як “медова сеча”.

В наші дні нараховується приблизно 366 мільйонів хворих у всьому світі. Щодо України, то на 2012 рік чисельність хворих на цукровий діабет (ЦД) становила 1 мільйон 311 тисяч, з яких 8 тисяч припадає на дітей, причому за останні 8 років кількість дітей хворих на цукровий діабет підвищилась у 9 разів, що свідчить про враження ЦД осіб, різної вікової категорії.

На вітчизняному фармацевтичному ринку присутній широкий асортимент із різних препаратів, які використовуються для лікування ЦД 2-го типу.

Наявні лікарські засоби не задовольняють всі потреби при лікуванні захворювань на ЦД.

Тому актуальним є розширення арсеналу вітчизняних антидіабетичних засобів шляхом розробки та впровадження комбінованих препаратів, які впливають на основні механізми захворювання, мають додаткові органопротекторні властивості, запобігають виникненню віддалених наслідків ЦД, що в комплексі дозволить значно підвищити фармакоекономічні показники ЛЗ, та забезпечити ефективне лікування захворювань на ЦД 2-го типу.

Виходячи з викладеного, доцільно створення комбінованого антидіабетичного засобу з використанням відомих фармацевтичних інгредієнтів, механізм фармакологічної дії яких спрямований безпосередньо на патогенетичні ланки ЦД. Метою роботи було створення саме комбінованого засобу, для зменшення вірогідності виникнення побічних ефектів, за рахунок позитивного синергізму АФІ.

Для вирішення поставленої задачі було зібрано та проаналізовано АФІ, що використовуються для лікування захворювання на ЦД 2-го типу, їх механізми дії, дози та побічні ефекти, а саме:

- 1.Метформін;
- 2.Група тiazолідиндіонів;
- 3.Похідні сульфанілсечовини ( глібенкламід, гліклазид, глімеперид);
- 4.Інгібітори  $\alpha$  - глікозидази (акарбоза);
- 5.Фенофібрати;

Побічні ефекти були згруповані за механізмами дії та оцінено ризики від їх проявів.

Провівши експертну оцінку, відносно побічних ефектів, результати було проаналізовано у діаграмі Парето, що дозволило оцінити найбільш вірогідні небажані побічні ефекти, що притаманні популярним АФІ.

Подальші дослідження з драг-дизайну було направлено на пошук комбінації діючих АФІ, що мають різнонаправлений механізм дії, та різнонаправлені побічні ефекти.

У Наступному етапі драг-дизайну було використано діаграму Ісікави для виявлення причинно-наслідкових взаємозв'язків різноманітних комбінацій АФІ та допоміжних діючих речовин, що не впливають безпосередньо на метаболізм цукру, але виявляють позитивну дію на перебіг захворювання на ЦД та на попередження побічних ефектів АФІ, а також запобігають виникненню віддалених наслідків ЦД, мають прийнятні фармакоеконімічні характеристики. Причому, допоміжні діючі речовини було попередньо

розділено на 2 групи: індивідуальні речовини, та сумарні рослинні комплекси.

Для можливості оцінки кандидатів, та їх дослідження в матриці, використовувався метод експертних оцінок, в результаті якого всім АФІ було присвоєні коефіцієнти оцінки, що дозволило провести розрахунки.

Після моніторингу та дослідження всіх можливих компонентів, була створена матриця кандидатів на препарат, з якої було вибрано декілька оптимальних.

У подальшому, планується проведення доклінічних досліджень вибраних кандидатів, та оптимізація складу.

Після оптимізації складу, та підтвердження переваг вибраної комбінації АФІ, буде проведено аналогічну розрахункову роботу щодо розробки лікарської форми препарату, та оптимізації лікарської форми, з урахуванням фармакокінетичних показників і оптимізація з огляду максимальної ефективності та комлаєнтності лікарського засобу.

Впровадження перспективного антидіабетичного лікарського засобу у виробництво та медичну практику сприятиме покращенню якості та подовженню тривалості життя хворих на ЦД 2-го типу, підвищить ефективність терапії ЦД та запобігатиме виникненню побічних та негативних ефектів лікування.

#### Література:

1. By Li. Design of Controlled Release Drug Delivery Systems / By Li, Xiaoling. – McGraw-Hill Education. – 2005, 435 p.
2. Klebe Gerhard. Drug Design Methodology, Concepts, and Mode-of-Action / Klebe Gerhard – Springer, – 2013, 448 p.
3. Padma V. Devarajan, Sanyog Jain. Targeted Drug Delivery : Concepts and Design. / Padma V. Devarajan, Sanyog Jain. – Advances in Delivery Science and Technology. – 2015. 783 p.
4. Кравченко Д.В. «Озеленение» дженериков» – возможности и перспективы / Кравченко Д.В. // Ремедиум, – 2012. – №10. – С. 53-58.