

**Ракова Я. О.**

**СРАВНЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
АНТИКОАГУЛЯНТА РИВАРОКСАБАНА И АНТИБИОТИКА ЛИНЕЗОЛИДА**

*Научный руководитель канд. хим. наук, доц. Лахвич Ф. Ф.*

*Кафедра биоорганической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Ривароксабан, известный также под торговым названием Xarelto, применяется в качестве перорального антикоагулянта. Данное лекарственное средство (ЛС) используется в лечении тромбозов и легочной эмболии, для снижения риска тромбообразования при фибрилляции предсердий и после операций на бедре и колене, осложнений других паталогических состояний. Высокая биодоступность (от 80% до 100%) при пероральном использовании объясняется липофильностью молекулы. При этом биологическая активность в значительной степени определяется наличием гидрофобных взаимодействий между молекулой Ривароксобана и рецептором. Ривароксабан - высокоселективный прямой ингибитор фактора свертываемости крови Ха. Процесс ингибирования влияет на процесс трансформации протромбина, и, следовательно, препятствует образованию и развитию тромбов. Среди опасных побочных эффектов следует отметить возможность кровотечений. При этом применение данного ЛС является более безопасным по сравнению с другими антикоагулянтами в контексте риска развития потенциально летальных состояний.

Ривароксабан был разработан при модификации оксазалидинонов, близких по структуре к антибактериальному лекарственному средству Линезолиду: оба ЛС имеют сходные структурные фрагменты. Линезолид применяется для лечения тяжёлых инфекционных заболеваний в качестве резервного ЛС. Биодоступность составляет около 100%. Механизм действия включает ингибирование синтеза белка; при этом останавливается рост и размножение бактерий. Среди наиболее серьёзных побочных эффектов можно выделить тромбоцитопению, панкреатит, кандидоз. Линезолид в комбинации с другими ЛС используется в лечении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза: рифампицин-устойчивых штаммов (RR-TB), штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (MDR-TB) и особенно штаммов с широкой лекарственной устойчивостью (XDR-TB).

В структуре Ривароксобана по сравнению с Линезолидом появляется амидная группа в оксазиновом цикле, отсутствует атом фтора в фенильном фрагменте и появляется фрагмент хлортиофена. Последний структурный фрагмент может отвечать за проявление  $\pi$ - $\pi$  взаимодействий и галогеновой связи, которые и обеспечивают афинность лиганда к лекарственной мишени, ответственной за антикоагулянтную активность.

Исследование активности модифицированных аналогов Ривароксобана к *M. Tuberculosis* представляет интерес не только в контексте поиска новых соединений-лидеров, но и позволит проверить возможность реализации альтернативных, отличных Линезолида, механизмов антибактериального действия.