

**Баранова В.А.**

## **ИЗУЧЕНИЕ IN SILICO ВЛИЯНИЯ ИБУПРОФЕНА НА СИНТЕЗ И УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА В ОРГАНИЗМЕ**

**Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Краецкая О.Ф.**

*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Ибупрофен – один из самых популярных и широко используемых в мире безрецептурных препаратов из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, относящийся к классу производных пропионовой кислоты. Имеет достаточно широкий спектр действия: оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие. В основе механизма его действия существенную роль играет ингибирование биосинтеза простагландинов Е и F как на центральном, так и на периферическом уровне. По некоторым данным ибупрофен признан экспертами самым безопасным из нестероидных противовоспалительных препаратов. Так он используется в первую очередь для лечения лихорадки (включая лихорадку после вакцинации), от лёгкой до умеренной боли (включая снятие боли после операции), болезненных менструаций, остеоартрита, зубной боли, головных болей и болей от камней в почках, ювенильного идиопатического артрита и ревматоидного артрита, перикардита и т.п. Однако в последнее время все чаще в литературе стали появляться сведения о том, что относительно недолгий приём ибупрофена у мужчин может вызывать так называемый «компенсированный гипогонадизм», характеризующийся недостатком тестостерона и вытекающими из этого симптомами: снижением мышечной массы и силы, увеличением жировой прослойки, утомляемостью и общей слабостью, падением энергии в повседневных делах, уменьшением объёма эякулята, возможными расстройствами фертильности, снижением костной плотности, повышенным риском остеопороза. В литературе считается, что снижение тестостерона, а соответственно состояние гипогонадизма вызывается ингибированием ибупрофеном лютеинизирующего гормона.

### **Цель:**

1. Изучить с помощью программы молекулярного докинга возможность связывания ибупрофена с лютеинизирующим гормоном, его рецепторами, а также андрогеновыми рецепторами.

2. Выявить функциональную связь между приёмом ибупрофена и снижением уровня тестостерона, используя результаты, полученные с помощью молекулярного докинга.

**Материалы и методы.** Выбор белков-рецепторов проведен из банка данных 3D структур белков и нуклеиновых кислот Protein Data Bank (PDB). 3D-модель ибупрофена создана с помощью специализированных программ пакета Chemoffice. Молекулярный докинг осуществлён с помощью сайта <https://www.dockingserver.com/web.>, а также с помощью пакета специализированных программ AutoDock.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения молекулярного докинга установлена возможность связывания ибупрофена с андрогеновыми рецепторами ( $G_i = -6.94$  ккал/моль), рецепторами лютеинизирующего гормона ( $G_i = -5.03$  ккал/моль), лютеинизирующим гормоном ( $G_i = -5.36$  ккал/моль). Свободная энергия Гиббса всех стыковок лиганд-белок составила соизмеримые между собой отрицательные величины.

**Выводы.** Из полученного в ходе in silico исследования можно сделать вывод, что ибупрофен действительно способен ингибировать синтез тестостерона посредством связывания с лютеинизирующим гормоном, его рецепторами, а также андрогеновыми рецепторами, что может вызвать у мужчин, принимающих длительно ибупрофен состояние «компенсированного гипогонадизма». Однако этот тезис требует дополнительного подтверждения в рандомизированных исследованиях.