УДК 615.212:547.789

Н.Ю. КОРОПЕЦЬКА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

e-mail: natalia_koropetska@ukr.net

Сучасні анаболічні засоби та перспективи похідних тіазолідину як їх нового класу

Анаболічні засоби – це речовини, які прискорюють оновлення й утворення структурних частин клітин і тканин, насамперед м'язових структур, переважно за рахунок регенерації та стимуляції процесів синтезу білка [2].

На клітинному рівні анаболічні процеси є складовою синтетичної фази метаболізму, яка характеризується переважанням синтезу над катаболізмом [3].

Анаболізм на тканинному рівні є результатом процесів збільшення кількості загального білка в організмі внаслідок затримки азоту (т.зв. білковий анаболізм) та інтенсифікації його синтезу, а також використання макроергів (глюкози та жирової тканини) для забезпечення синтетичних потреб. Часто анаболізм визначають як стан збільшення м'язової маси тіла, зазвичай із одночасним зменшенням жирової маси [25, 39].

У сучасній фармакології загальне поняття “анаболічні засоби” диференціюють на міоанаболіки, остеонаболіки, серцеві анаболічні засоби тощо [1].

Мета дослідження. Літературний огляд наукових джерел щодо сучасних підходів до модуляції анаболізму та перспективи фармакології похідних тіазолідину як їх нового класу.

За міжнародною класифікацією анаболічні засоби належать до групи “А” – “Травний тракт і обмін речовин”. Препарати цієї групи є перспективними об'єктами для науково-дослідницьких розробок (research and development, R&D). Деякі з них (з різноманітними механізмами реалізації ефекту) перебувають на різних стадіях клінічних досліджень [33, 35].

У спеціальній літературі часто використовується термін “анаболічно-андрогенні стероїди”, оскільки жоден із відомих анаболічних препаратів не позбавлений андрогенного впливу на організм людини [39].

Проте проблема пошуку “золотого анаболіка”, препарату з максимальною анаболічною активністю на тлі мінімального андрогенного впливу, відкрита й актуальна.

Широта спектра терапевтичного застосування препаратів анаболічних стероїдів від часу появи на фармацевтичному ринку змінилась не суттєво [20]. Показаннями для їх застосування є патологічні стани з абсолютним чи відносним дефіцитом білка в організмі: кахексії різноманітного генезу та асоційовані з різними патологіями (станами) [17, 42]; інфекційні захворювання; м'язова дистрофія [36]; лікування опікових травм; порушення опорно-рухового апарату – остеопороз, переломи, незавершений остеогенез, псевдоартроз [10, 31] тощо. Препарати статевих гормонів і анаболічних стероїдів є основними лікарськими засобами під час лікування гіпогонадізму та при гормональній замісній терапії [24].

У комбінованому лікуванні як замітники/аналоги препаратів статевих гормонів та анаболічних стероїдів використовуються сучасні модулятори анаболізму: селективні модулятори андрогенного рецептора, інгібітори міостатину тощо [15, 21, 40]. Низка досліджень підтверджує

важливу роль оксидативного стресу в механізмах розвитку атрофічних процесів у скелетних м'язах при саркопенії, а також онкологічних кахексіях [11, 14, 19]. Вочевидь, у найближчому майбутньому слід очікувати появи комбінованих препаратів або гібридних молекул з дуалістичним анаболічно-антигіпоксантичним ефектом для лікування зазначених патологій [1].

Попри величезний фармакологічний потенціал препаратів анаболічних стероїдів, основною проблемою є розвиток побічних ефектів у разі їх тривалого застосування. На системному рівні організм реагує розладами статевої, серцево-судинної, ендокринної систем, порушенням діяльності печінки і психічного статусу тощо [20, 39].

Негативним чинником в фармакології препаратів анаболічних стероїдів є їх нетерапевтичне використання в любительському та професійному спорті як допінгових засобів, часто зі застосуванням надмірних (супрафармакологічних) доз препаратів [29, 34].

Слід зазначити ще й вельми витратний процес отримання препаратів анаболічних стероїдів із огляду на особливу унікальність їх хімічної будови.

Негативні побічні прояви та соціальні аспекти застосування препаратів статевих гормонів і анаболічних стероїдів спонукають до пошуку й створення анаболічних засобів нестероїдної структури з еквівалентним ефектом, поліпшеними параметрами біодоступності й токсичності. Водночас виразного безпосереднього впливу на міо- чи остеанаболізм ці препарати не демонструють [9].

Сьогодні активно проходять клінічні та доклінічні випробування на різних стадіях кандидати в лікарські засоби різної хімічної будови з впливом на низку анаболічних ланок [28]. Серед них агоністи та селективні модулятори андрогенного рецептора. Стратегія пошуку ефективних анаболічних препаратів з метою поліпшення пероральної біодоступності і/або підвищення тканинної селективності, яка була сфокусована на структурній модифікації молекули тестостерону, не дала бажаних результатів [32].

Досягнення в фармакології нових нестероїдних анаболічних препаратів стали можливими значною мірою завдяки успішним дослідженням у галузі молекулярної біології, зокрема, з'ясуванню будови та функцій ядерних рецепторів. Докладне вивчення будови ядерного андрогенного рецептора й визначення сигнальних механізмів стали основою для дизайну модуляторів експресії цього рецептора [23].

Один із можливих способів пошуку нових анаболічних препаратів – дослідження молекулярних структур і функцій відомих ядерних рецепторів та пошук специфічних лігандів до них. У цьому напрямі перспективними є ядерні рецептори активації проліферації пероксизом (peroxisome proliferator activated receptors, PPARs) – потенційні терапевтичні мішені, для яких ідентифіковано велику кількість лігандів (переважно агоністів) з протизапальними, гіпоглікемічними, гіполіпідемічними, протипухлинними властивостями [30, 43]. Зважаючи на реалізацію перелічених вище біологічних ефектів при експресії PPAR-рецепторів та беручи до уваги, що біологічні функції ядерних рецепторів характеризуються значним розмаїттям, логічно припустити їх можливий вплив на реалізацію анаболічних механізмів.

Класичними лігандами до PPAR-рецепторів є похідні 4-тіазолідинону [5, 6, 13]. Як агоністи PPAR γ -рецепторів похідні 2,4-тіазолідиніону використовуються для лікування інсуліннезалежного цукрового діабету. Структурно модифіковані 4-тіазолідинони є привабливими низькомолекулярними лігандами для фармакологічних досліджень [4, 8]. Низка похідних 4-тіазолідинону демонструє широкий спектр біологічної активності та викликає антибактеріальний, протигрибковий, протизапальний, протипухлинний, антивірусний ефект [16, 26]. Серед

перелічених гетероциклічних сполук ідентифіковано велику групу інгібіторів ензимів та білкових молекул із впливом на життєво важливі клітинні метаболічні процеси [12, 41]. Важливим аспектом фармакологічних ефектів похідних 4-тіазолідинону є характерна для сполук виразна антиоксидантна дія [27, 38], що переважно комбінується з основною активністю, й доволі часто антиоксидантний ефект бажаний і необхідний для забезпечення клітинного анаболізму [14].

Серед багатогранних властивостей похідних 4-тіазолідинону все ж таки основною вважається анаболічна, яка характеризується високим рівнем активності й задовільними параметрами біодоступності. З огляду на це ми дослідили і зробили порівняльний аналіз впливу похідного 4-тіопіранотіазолу (речовини LES-2222, синтезованої на кафедрі органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького під керівництвом проф. Р.Б. Лесика), ретаболілу і тестостерону пропіонату на білковий метаболізм організму щурів при харчовій депривації. Виявлено вищі значення розчинних білків у тканинах і органах тварин дослідних груп за використання речовини LES-2222 на тлі харчової депривації на 14 % у сироватці крові, 36,7 % – у тканині печінки, 20,3 % – у тканині селезінки, 47,5 % – у тканині нирок, 21,4 % – у сім'яниках і 24,5% – у тканині скелетного м'яза [7].

Аналіз провідних рейтингових видань терапевтичного та фармакологічного профілю висвітлює зростаючу потребу в лікарських засобах для фармакокорекції станів, що вимагають застосування препаратів із анаболічними властивостями. Це продиктовано бурхливим розвитком підходів до лікування саркопенії у високорозвинутих країнах, адже кількість людей, які мають цю патологію, невинно збільшується [11, 15, 21]. Крім цього, постійно зростає кількість нервово-атрофічних захворювань, для яких препарати з анаболічними властивостями є препаратами вибору.

Ще одна не менш важлива медико-соціальна проблема – аліментарні дистрофії, більшою мірою характерні для населення країн третього світу, що також вимагають терапевтичної корекції, спрямованої на анаболізм. На тлі величезної потреби в ефективних анаболічних препаратах кількість науково-практичних досліджень і розробок, присвячених цій темі, вкрай незначна. За останніх 25 років (1989–2014) у “Pharmacological reviews” опубліковано лише два фундаментальних літературних огляди, опосередковано дотичні до проблем research and development анаболічних засобів і присвячені вивченню властивостей та фармакологічного потенціалу ядерних (нуклеарних) рецепторів і їх синтетичних лігандів [18].

Можна стверджувати, що сьогодні модуляція андрогенних (ядерних) рецепторів є основною стратегією впливу на анаболізм за посередництва фармакологічних агентів, а андрогенний ядерний рецептор є головною мішенню для конструювання нових високоафінних лігандів із анаболічними властивостями [33, 35]. Така ж тенденція спостерігається при аналізі публікацій у профільних (“Pharmacology & Therapeutics” (Elsevier), “Pharmacology” (Karger Publisher), “British Journal of Pharmacology”) та міждисциплінарних виданнях (“Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry”, “Journal of Medicinal Chemistry” та ін.).

Висновки. Сучасна медицина потребує вискооефективних і низькотоксичних анаболічних препаратів. Значні перспективи для виявлення нових сполук з високим рівнем анаболічної активності та задовільними параметрами біодоступності відкриває поглиблений скринінг похідних 4-тіазолідинону.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головенко Н.Я. Контуры будущего фармакологии / Н.Я. Головенко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. – № 6. – С. 81–85 (*Golovenko N. Kontury of the future farmakolohyy / N. Golovenko // Pharmacology and drug toxicology. – 2013. –*

- № 6. – Р. 81–85). 2. Державний формуляр лікарських засобів. [Електронний ресурс]; ред. Р.В. Богатирьова, Р.М. Богачев, В.Ф. Москаленко [та ін.]. – К., 2013. – Вип. 5. – С. 764–766 (*State Form drugs. [electronic resource]; ed. R. Bogatyryova, R. Bogachev, V. Moskalenko [et al.]* – К., 2013. – Issue fifth. – Р. 764–766). 3. Замятнин А.А. Фрагментоміка природних пептидних структур / А.А. Замятнин // Успехи биологической химии. – 2009. – № 49. – С. 405–428 (*Zamyatnyn A. Frahmentomyka pryrodnyh peptydnyh structures* / A. Zamyatnyn. // *Successes byolohycheskoy chemistry*. – 2009. – N 49. – Р. 405–428). 4. Зеліско Н.І. Синтез нових похідних тіопірано[2,3-d]-тіазолів на основі ітаконової кислоти як потенційних біологічно активних сполук / Н.І. Зеліско, Д.В. Атаманюк, Р.Б. Лесик // Журнал органічної та фарм. хімії. – 2010. – Т. 8. – № 2 (30). – С. 69–73 (*Zelisko N. The synthesis of new derivatives tiopirano [2,3-d] -thiazoliv from itaconic acid as potential biologically active compounds* / N. Zelisko, D. Atamanyuk, R. Lesyk // *J. org. and pharm. himiyi*. – 2010. – Vol. 8. – N 2 (30). – Р. 69–73). 5. Зіменковський Б.С. 4-Тіазолідінони та споріднені гетероциклічні системи. Нові напрямки досліджень кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького / Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2010. – № 3–4. – С. 14–30 (*Zimenkovsky B. 4-Tiazolidynony and related heterocyclic system. Novi areas of pharmaceutical research, Organic and Bioorganic Chemistry of the Lviv National Medical University Daniel Galician* / B. Zimenkovsky, R. Lesyk // *Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and Medical Standardization*. – 2010. – N 3–4. – Р. 14–30). 6. Зіменковський Б.С. 4-Тіазолідінони. Хімія, фізіологічна дія, перспективи: моногр. / Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 106 с. (*Zimenkovsky B. 4 thiazolidones. Chemistry, physiological performance and prospects: monograph*. – / B. Zimenkovsky, R. Lesyk. – Vinnycia: A NEW BOOK, 2004. – 106 p.). 7. Коропецька Н.Ю. Порівняльний аналіз впливу ретаболілу, похідного тіопіранотіазолу (речовина LES-2222), тестостерону пропіонату на білковий метаболізм організму щурів при харчовій депривації / Н.Ю. Коропецька, Д.Д. Остапів, І.О. Нектегаєв [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2015. – № 2. – С. 56–62 (*Koropetska N. Comparative analysis of the impact retabolil, derived tiopiranotiazolu (substance LES-2222), testosterone propionate on protein metabolism in the body of rats food deprivation* / N. Koropetska, D. Ostapiv, I. Nyektyehayev [et al.] // *Experimental and Clinical Physiology and biohimiya*. – 2015. – N 2. – Р. 56–62). 8. Лесик Р.Б. Синтез та біологічна активність конденсованих і неконденсованих гетероциклічних систем на основі 4-азолідонів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра фарм. наук: спец. 15.00.02 “Фармацевтична хімія та фармакогнозія” / Лесик Р.Б. – Львів, 2005. – 39 с. (*Lesyk R. Synthesis and biological activity of condensed and noncondensable heterocyclic systems based on 4 azolidoniv: Author. Thesis. for obtaining sciences. Degree of Dr. farm. Sciences: 15.00.02 "Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy"* / Lesyk R. – Lviv, 2005. – 39 p.). 9. Новикова Л.А. От структуры и функции ферментов биосинтеза стероидов к новым генно-инженерным технологиям / Л.А. Новикова, Я.В. Фалетров, И.Е. Ковалева [и др.] // Успехи биологической химии. – 2009. – № 49. – С. 159–210 (*Novikov L. That structure and function of enzymes for biosyntheza steroydov join the new genetic technologies* / L. Novikov, Y. Faletrov, E. Kovalev [et al.] // *Successes byolohycheskoy chemistry*. – 2009. – N 49. – Р. 159–210). 10. Поворознюк В.В. Влияние антиостеопоротических средств на качество костной ткани: обзор литературы и результаты собственных исследований / В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович, Д. Ханс // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 47–50 (*Povorozniuk V. Effect on Quality antyosteoporotycheskyh funds kostnoy fabric: review of literature and Results of research sobstvennyh* / V. Povoroznyuk, N. Dzerovych, D. Hans // *Ukrainian Journal of Rheumatology*. – 2013. – N 3. – Р. 47–50). 11. Поворознюк В.В. Саркопения. Обзор литературы и результаты собственных исследований / В.В. Поворознюк, Н.И. Дзерович // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1. – С. 16–23 (*Povorozniuk V.V. Sarkopeniya. Review of literature and Results of research* / V. Povoroznyuk, N. Dzerovych // *Reproduktyvnaya endokrynolohiya*. – 2013. – N 1. – Р. 16–23). 12. Пошивак О.Б. Дослідження впливу нових похідних тіазолідину на специфічну ланку імунної системи щура / О.Б. Пошивак, О.Р. Піняжко, Р.Б. Лесик [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 5–6. – С. 74–77 (*Poshyvak O. The influence of new thiazolidine derivatives to specific parts of the immune system of the rat* / O. Poshyvak, O. Piniazhko, R. Lesyk [et al.] // *Pharmacology and pharmaceutical toksykolohiya*. – 2008. – № 5–6. – Р. 74–77). 13. Ткаченко Е.В. Фармакологическая характеристика и клиническое применение производных тиазолидина / Е.В. Ткаченко, Р.Б. Лесик, В.Д. Лукьянчук // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8. – № 1. – С. 214–218 (*Tkachenko E. Farmakolohycheskaya characteristics and klynuycheskoe application proyzvodnyh tyazolydyna* / E. Tkachenko, R. Lesyk, V. Lukyanchuk // *Ukrainian medical almanah*. – 2005. – Vol. 8. – N 1. – Р. 214–218). 14. Чекман И.С. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект / И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев, Н.А. Горчакова [и др.] // Український медичний часопис. – 2014. – № 1. – С. 22–28 (*Chekman Y. Antyoksydanty: clinical and pharmacological aspects* / Y. Chekman, Y. Belenychev, N. Horchakova [et al.] // *Eng. Med. Chasopys*. – 2014. – N 1. – Р. 22–28). 15. Шепелькевич А.П. Саркопения как ассоциированное

состояние / А.П. Шепелькевич, Ю.В. Дыдышко // ARS MEDICA. – 2012. – № 15. – С. 81–94 (*Shepelkevych A. Sarkopeniya how assotsyirovannoe status / A. Shepelkevych, Yu. Dydysko // ARS MEDICA. – 2012. – N 15. – P. 81–94*). 16. Atamanyuk D. Search of novel potential leads among thiopyrano[2,3-d]thiazol-2-one derivatives with pharmacological importance / D. Atamanyuk, R. Lesyk // Bridges in Life Sciences Annual Scientific Review. – Pecs. – 2007. – Vol. 1. – N 1. – P. 43. 17. Bossola M. Novel treatments for cancer cachexia / M. Bossola, F. Pacelli, G. Doglietto // Expert Opin. Investig. Drugs. – 2007. – N 16. – P. 1241–1253. 18. Burris T.P. Nuclear Receptors and Their Selective Pharmacologic Modulators / T.P. Burris, L.A. Solt, Y. Wang [et al.] // Pharmacological Reviews. – 2013. – N 65. – P. 710–778. 19. Cruz-Jentoft A.J. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. / A.J. Cruz-Jentoft, J. Baeyen, J.M. Baueret [et al.] // Age and Ageing. – 2010. – N 39. – P. 412–423. 20. Dodge T. The use of anabolic androgenic steroids and polypharmacy: A review of the literature / T. Dodge, M. F. Hoagland // Drug and Alcohol Dependence. – 2011. – N 114. – P. 100–109. 21. Ebner N. Highlights from the 7th Cachexia Conference: muscle wasting pathophysiological detection and novel treatment strategies / N. Ebner, L. Steinbeck, W. Doehner [et al.] // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2014. – N 5. – P. 27–34. 22. Gao W. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nonsteroidal Androgen Receptor Ligands / W. Gao, J. Kim, J.T. Dalton // Pharmaceutical Research. – 2006. – N 23. – P. 1641–1658. 23. Jones A. Preclinical Characterization of a (S)-N-(4-Cyano-3-Trifluoromethyl-Phenyl)-3-(3-Fluoro,4-Chlorophenoxy)-2-Hydroxy-2-Methyl-Propanamide: A Selective Androgen Receptor Modulator for Hormonal Male Contraception / A. Jones, J. Chen, D. Hwang [et al.] // Endocrinology. – 2009. – N 150. – P. 385–395. 24. Kanayama G. Testosterone supplementation for depressed men: current research and suggested treatment guidelines / G. Kanayama, R. Amiaz, S. Seidman, H.G. Pope // Exp. Clin. Psychopharmacol. – 2007. – N 15. – P. 529–538. 25. Kicman A.T. Pharmacology of anabolic steroids / A.T. Kicman // British Journal of Pharmacology. – 2008. – N 154. – P. 502–521. 26. Kryshchyshyn A. Fused Thiopyrano[2,3-d]thiazole Derivatives as Potential Anticancer Agents / A. Kryshchyshyn, D. Atamanyuk, R. Lesyk // Sci. Pharm. – 2012. – N 80. – P. 509–529. 27. Lesyk R.B. Thiazolidinone motif in anticancer drug discovery. Experience of DH LNMU medicinal chemistry scientific group / R.B. Lesyk, B.S. Zimenkovsky, D.V. Kaminsky [et al.] // Biopolym. Cell. – 2011. – N 2. – P. 107–117. 28. Lynch G.S. Role of β -Adrenoceptor Signaling in Skeletal Muscle: Implications for Muscle Wasting and Disease / G.S. Lynch, J.G. Ryall // Physiol. Rev. – 2008. – N 88. – P. 729–767. 29. McCabe S. Trends in non-medical use of anabolic steroids by U.S. college students: Results from four national surveys / S. McCabe, K. J. Brower, B.T. West [et al.] // Drug and Alcohol Dependence. – 2007. – N 90. – P. 243–251. 30. Michalik L. International Union of Pharmacology. LXI. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors / L. Michalik, J. Auwerx, P.J. Berger [et al.] // Pharmacological Reviews. – 2006. – N 58. – P. 726–741. 31. Poole K.E. Osteoporosis and its management / K.E. Poole, J.E. Compston // BMJ. – 2006. – N 16. – P. 1251–1256. 32. Pötsch M.S. The anabolic catabolic transforming agent (ACTA) espidolol increases muscle mass and decreases fat mass in old rats / M. S. Pötsch, A. Tschirner, S. Palus [et al.] // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2014. – N 5. – P. 149–158. 33. Thevis M. Synthetic anabolic agents: steroids and nonsteroidal selective androgen receptor modulators. / M. Thevis, W. Schänzer // Handb. Exp. Pharmacol. – 2010. – N 195. – P. 99–126. 34. Thieme D. Doping in Sports / D. Thieme // Handbook of Experimental Pharmacology. – Berlin; Heidelberg : Springer-Verlag. – 2010. – Vol. 195. – 540 p. 35. Tóth M. Myoanabolic steroids and selective androgen receptor modulators: mechanism of action and perspectives / M. Tóth // Orvosi Hetilap. – 2009. – N 150. – P. 2051–2059. 36. Turner C. The myotonic dystrophies: diagnosis and management / C. Turner, D. Hilton-Jones // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – N 81. – P. 358–367. 37. Vajda E.G. Combination Treatment With a Selective Androgen Receptor Modulator (SARM) and a Bisphosphonate Has Additive Effects in Osteopenic Female Rats / E.G. Vajda, A. Hogue, K.N. Griffiths [et al.] // Journal of Bone and Mineral Research. – 2009. – N 24. – P. 231–240. 38. Verma A. 4-Thiazolidinone: a biologically active scaffold / A. Verma, S.K. Saraf // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 897–905. 39. Verster J.C. Anabolic-Androgenic Steroids / J.C. Verster, K. Brady, M. Galanter [et al.] // Drug Abuse and Addiction in Medical Illness: Causes, Consequences and Treatment. – Heidelberg : Springer Science & Business Media Berlin, 2012. – P. 251–264. 40. Visser M. Towards a definition of sarcopenia – results from epidemiologic studies / M. Visser // The Journal of Nutrition, Health & Aging. – 2009. – N 13. – P. 713–716. 41. Volynets G.P. Rational design of apoptosis signal-regulating kinase 1 inhibitors: Discovering novel structural scaffold / G.P. Volynets, V.G. Bdzhola, A.G. Golub [et al.] // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2013. – N 61. – P. 104–115. 42. Von Haehling S. Cardiac cachexia: A systematic overview / S. von Haehling, M. Lainscak, J. Springer [et al.] // Pharmacology & Therapeutics. – 2009. – N 121. – P. 227–252. 43. Wagner K. Peroxisome proliferator-activated receptor beta/delta (PPAR β/δ) acts as regulator of metabolism linked to multiple cellular functions / K. Wagner, N. Wagner // Pharmacology & Therapeutics. – 2010. – N 125. – P. 423–435.

Стаття надійшла до редколегії 03.04.2015

СОВРЕМЕННЫЕ АНАБОЛИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛИДИНА КАК ИХ НОВОГО КЛАССА

Н.Ю. КОРОПЕЦКАЯ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Анаболические средства ускоряют обновление структурных частиц клеток и тканей преимущественно за счет регенерации и стимулирования процессов синтеза белка.

Представлен литературный обзор научных источников, касающихся современных подходов к модуляции анаболизма и перспектив фармакологии производных тиазолидина.

Анализ литературных источников показал, что несмотря на андрогенное влияние анаболических средств на организм человека, проблема поиска универсального анаболика, препарата с максимальной анаболической активностью на фоне минимального андрогенного влияния, остается открытой и актуальной.

Спектр терапевтического использования анаболических средств весьма обширный – при кахексиях, инфекционных болезнях, мышечной дистрофии, ожогах, травмах, переломах, атрофиях, онкологических и других заболеваниях. Несмотря на большой фармакологический потенциал анаболических препаратов, главной проблемой остается вопрос побочных эффектов при их длительном использовании.

Ключевые слова: анаболизм, тиазолидины, ретаболил, тестостерона пропионат.

MODERN ANABOLIC AGENTS AND PROSPECTS THIAZOLIDONE DERIVATIVES AS A NEW CLASS

N. KOROPETSKA

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University

Anabolic means accelerating the update and the formation of structural parts of cells and tissues mainly due to regeneration and stimulation of protein synthesis.

The aim of the study was a review of scientific literature sources on modern approaches to the modulation of anabolic pharmacology and prospects thiazolidine derivatives as their new class.

Analysis of the literature found term use for research and development of anabolic agents, despite their androgenic effects on the human body. The problem of finding a universal anabolic activity with maximum and minimum androgenic action remains open and timely.

The spectrum of therapeutic use of anabolic drugs at a broad-cachexia, infectious diseases, muscular dystrophy, burns, injuries, fractures, atrophy, cancer and other diseases.

Despite the enormous potential pharmacological anabolic drugs, the key problem is the issue of side effects with prolonged use them.

Considering the negative side effects and social aspects of the use of drugs and hormones anabolic steroids considerable attention pharmacological science focused search and create an anabolic drugs nonsteroidal structure with equivalent effect parameters improved bioavailability and toxicity. It should be noted also very costly process for anabolic steroid drugs because of the special uniqueness of their chemical structure. At the same time, a clear direct effect on myocardial processes or osteoanabolizmu these drugs do not show.

A possible way to find new anabolic agents is to study molecular structures and functions of known nuclear receptors and ligands specific search for them. These ligands are derived classic 4-thiazolidynonu that exhibit antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antitumor, antiviral and antioxidant effects

Noting survey work, it can be argued that the modulation of androgen (nuclear) receptor is a key strategy impact on anabolism pharmacological agents, including derivatives 4 thiazolinynonu who possess a high level of anabolic activity and bioavailability satisfactory parameters.

An important aspect of the pharmacological effects of 4-thiazolidynonu compounds are characterized by distinct antioxidant effect, which is often combined with the main activity, and often antioxidant effect is desirable and necessary for cellular anabolism.

Another no less important medical and social problem is the alimentary dystrophy, which are more characteristic of the population of the Third World and also require therapeutic correction aimed at anabolism. Against the background of such a gigantic need for effective anabolic preparations number of scientific – practical research and development on this subject is extremely small. Over the past 25 years (from 1989 to 2014) in "Pharmacologicalreviews" published only two fundamental literary reviews, which are indirectly deal with these research and development of anabolic drugs and are devoted to studying the properties and pharmacological potential nuclear (nuclear) receptors and their synthetic ligands.

Modern high-performance and highly anabolic drugs are relevant and necessary to medicine. Significant prospects for the discovery of new compounds with high anabolic activity and satisfactory bioavailability parameters opens in-depth screening of 4-thiazolidynon.

Key words: anabolism, thiazolidone, retabolil, testosterone propionate.