

## СТВОРЕННЯ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ НАПІВСІНТЕТИЧНИХ ПРИРОДНИХ РЕЧОВИН ТА НА ОСНОВІ СПОЛУК ПЛАТИНИ

Стадніченко О. В.<sup>1</sup>, Краснопольський Ю. М.<sup>1</sup>, Ярних Т. Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Національний технічний університет*

*«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Ліпосоми є штучними наночастками, які були уперш отримані в 60-х роках минулого сторіччя. З того часу вони залишаються потужною платформою для створення діагностичних, дослідницьких та лікарських засобів. Будова ліпосом, яка передбачає наявність ліпідного бішару що оточує внутрішню водну ємність надає цим наночасткам унікальних властивостей, зокрема інкапсулювати гідрофільні та гідрофобні речовини, абсорбувати заряджені молекули.

Властивості ліпосом інкапсулювати цитостатики, і, як наслідок, зменшувати їх токсичний вплив на організм широко використовуються при створенні лікарських засобів протионкологічної спрямованості. Варто відмітити такі препарати, як «Doxil», «Myocet» та вітчизняні розробки – «Ліподокс» та «Ліпоплат».

Авторами була поставлена мета розробити ліпосомальні форми таких сучасних цитостатичних препаратів як іринотекан та оксаліплатин. Ці препарати можуть застосовуватися як у монотерапії, так і при сумісній терапії, при чому, в останньому випадку очікувана проява синергізму та покращення ефективності лікування.

Попередні експерименти показали, що при створенні ліпосомальних форм іринотекану та оксаліплатину варто використовувати різні підходи до створення ліпосом, у той час, як для інкапсуляції іринотекану можна застосовувати метод «градієнту рН», для оксаліплатину, з огляду на його структуру більш доцільно апробувати метод пасивної інкапсуляції та сорбції на поверхню ліпосом.

Метод «градієту рН» використовується для інкапсуляції речовин із вільною аміногрупою. Іринотекан вноситься в емульсію із ліпосомами, внутрішня ємність яких містить кислий буферний розчин на основі цитрату. При рН навколишнього буферу близьким до рКа іринотекану, частина молекул прибуває в протонірованому стані, і проникає через гідрофобну частину ліпідного бішару. Після проникнення протонірованої молекули в ліпосому, відбувається її протонування кислим буфером, в наслідок чого молекула втрачає можливість проходження через бішар в зворотному напрямку. Було проведено вивчення складу ліпосом, режимів екструзії та ультрафільтрації, досліджено параметри ліофільної сушки.

При створенні ліпосомальної форми оксаліплатину було досліджено різнопланові механізми інкапсуляції. Як найбільш ефективний зарекомендував себе метод пасивної інкапсуляції, із модифікацією мембрани для подальшої сорбції оксаліплатину по комплексоутворюючому принципу. Модифікація ліпідної мембрани дипальмітоїлфосфатидилгліцерином надає ліпосомам негативного заряду і створює можливість до комплексоутворення із центральним атомом платини оксаліплатину, на якому зосереджено позитивний заряд. Було досліджено склад ліпосом, режими екструзії та ліофілізації.

Проведена робота дозволяє розробити промислові технології виробництва сучасних низькотоксичних лікарських засобів для боротьби з онкологічними захворюваннями.