

## ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІЕТИЛЕНГЛІКОЛЮ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ІНТЕРФЕРОНІВ

*Касьяненко В. В., Пашук В. В.\**

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**\* Національний авіаційний університет, м. Київ, Україна**

Сучасна фармацевтична промисловість розвивається високими темпами, що впливає на фармацевтичну розробку лікарських засобів. Одним з них є ПЕГ-інтерферон, який слугує для ефективного лікування гепатиту С. Використання поліетиленгліколю в процесі виробництва інтерферонів призводить до високої ефективності лікарського засобу та знижує економічні втрати. При цьому додаткове поєднання з рибавірином використовується на даний момент як одне з найдоцільніших терапій хронічного лікування гепатиту С.

Поліетиленгліколь являє собою ковалентну полімерну модифікацію для фармацевтичного і біотехнологічного використання. ПЕГ використовується для зміни структури біологічних макромолекул, пептидів та білків. Пегілювання використовується в основному для запобігання розпізнавання та деградації протеолітичними ферментами. Сполучення цих молекул також збільшує розмір молекули поліпептиду і зменшує фільтрацію нирками і зміну біорозподілення. Поліетиленгліколь знаходиться на одній з провідних ролей в фармацевтичній галузі, оскільки вона впливає на вивільнення лікарського засобу, таким чином, дозволяючи забезпечити зменшення частоти введення активної речовини в організм.

Додавання поліетиленгліколю до інтерферону за допомогою процесу пегілювання призводить до збільшення періоду напіврозпаду інтерферону в порівнянні з його початковою формою. Цей препарат схвалений у всьому світі для лікування хронічного гепатиту С (в тому числі у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та цирозом печінки). Використовуються два види пегілюваного інтерферону: ПЕГ-інтерферон- альфа-2а (PEGASIS) і ПЕГ-інтерфероном-альфа-2b (PEGINTRON). Обидва пегілювані інтерферони приймаються шляхом ін'єкції під шкіру один раз на тиждень. Пегілюваний інтерферон отримують шляхом хімічного приєднання поліетиленгліколю (ПЕГ) до інтерферону. Для зв'язування білків з ПЕГ, зазвичай використовується монометоксі ПЕГ  $[\text{CH}_3(-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{OH}]$ , що активується за допомогою ціанурхлориду, 1,1'-карбонілдіімідазолу, фенілхлорформіату або сукциноміділовим активним ефіром перед зв'язуванням з білком. У більшості випадків активний агент виступає в якості лінкеру між ПЕГ та білком. Також декілька молекул ПЕГ можуть бути приєднані до однієї молекули білка.

На фармацевтичному ринку України існує 21 зареєстрований ПЕГ-інтерферон: 17 ПЕГ-інтерферонів- $\alpha$ -2b та 4 ПЕГ-інтерферони- $\alpha$ -2а. З усіх 21 ПЕГ-інтерферонів тільки 14 є доступними на ринку: 2 ПЕГ-інтерферони- $\alpha$ -2а та 12 ПЕГ-інтерферонів- $\alpha$ -2b. Українські виробники випускають ПЕГ-інтерферони, що мають високу якість і значно нижчу ціну, ніж інші, це дозволяє знизити витрати на лікування. ПЕГ покращує фармакокінетичні параметри інтерферону та допомагають активній речовині залишатися в організмі довше, працювати більш ефективно проти вірусу гепатиту С і підвищують прибутковість препарату. Специфічні особливості поліетиленгліколю такі як можливість регулювання довжини ланцюга, розчинність в воді, висока рухливість у розчині, відсутність токсичності та імуногенності дають змогу легко поєднуватися з інтерферонам, що сприяє лікуванню хворих на гепатит С. Пегінтерферон являє собою ефективну заміну стандартного інтерферону як для монотерапії, так і в якості комбінованої терапії для лікування гепатиту С. Наявність на ринку та доступність ціни ПЕГ-інтерферону дозволяє використовувати його для лікування хворих на гепатит С по всьому світу. Незважаючи на зниження частоти дозування, український ринок серед ПЕГ інтерферонів є недонасиченим і не може забезпечити пацієнтів стабільною дозою препарату.