ЗМЕНШЕННЯ ДОЗИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ЗА РАХУНОК ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ НАНОРОЗМІРНИХ ФОРМ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

Рахімова М.В., Бондаренко І.С., Аврунін О.Г., Сич І.А., Перехода Л.О.
Національний фармацевтичний університет,
кафедра Медичної хімії , м.Харків, Україна,
rakhimovamv@gmail.com
Харківський національний університет радіоелектроніки,
кафедра Біомедичної інженерії, м. Харків, Україна
igor.bondarenko@nure.ua

Вживання значної частки традиційних лікарських речовин діючих на центральну нервову систему: наркотичні анальгетики, засоби лікування епілепсії, хвороби Альцгеймера та ін., потребує подолання гематоенцефалічного бар'єру, яке знижує частку лікарських речовин, доставлену у мозок, що в свою чергу призводить до необхідності використовувати їх в дозі більшій, ніж та кількість, що фактично потрапляє в мозок. З огляду на наявність побічної дії, застосування їх істотно лімітується в клінічній і, особливо, амбулаторній практиці.

Неінвазійний метод доставки ліків в мозок - через інтраназальне введення без необхідності подолання гематоенцефалічного бар'єру є безпечною та прийнятною альтернативою парентерального введення. При інтраназальному введенні існує можливість потрапляння ліків в нюховий та трійчастий нерви і далі в мозок, минаючи гематоенцефалічний бар'єр. По суті, це єдиний можливий варіант неінвазивної доставки ліків в мозок, і для використання з цієї метою було запропоновано досить велику кількість наносистем [1-3]. За даними літератури [4], інтраназальне введення наноструктури вальпроєвої кислоти забезпечувало дію співставиму з дією після системного введення, з дозою приблизно в 37 разів меншою за рахунок більш ефективної доставки лікарської речовини в мозок, що дозволило знизити побічну дію в лікувальній практиці.

Вивчення фармакодинаміки нанорозмірної форми феназепаму, що застосовується в якості протиепілептичного засобу вже на протязі більше 25 років, також показало, що зменшити або усунути його побічні ефекти представляється можливим при створенні його нанорозмірної форми на основі полімерних наночастинок з полі (бутил) ціаноакрилату. На разі не викликає сумнівів той факт, що при включенні лікарської речовини в наночастинки істотно змінюється режим розподілу речовини, підвищується ефективність і тривалість дії, а також знижуються побічні ефекти і токсичність [5].

Магнітні наночастинки в складі магнітної рідини застосовуються для спрямованої доставки ліків [6]. Поряд із завданням доставки і виявлення магнітних носіїв лікарських речовин важливим завданням є визначення їх концентрації тобто кількості доставленої в органи-мішені лікарської речовини з метою зменшення застосовуваної дози та зниження або усунення побічних ефектів.

До недавнього часу єдиним і відносно нешкідливим безконтактним методом виявлення магнітних наночастинок в біологічних рідинах був ядерний магнітний резонанс з використанням ЯМР-томографа. ЯМР-томографи відносяться

до дорогих стаціонарних медичних пристроїв, тому вони мало доступні для широкого кола пацієнтів. В останні роки починає застосовуватися магнітоакустичний метод реєстрації магнітних наночастинок з використанням магнітоакустичного томографа [7]

Для визначення концентрації магнітних наночастинок в біологічних рідинах можливо використання збудження коливань в біологічному середовищі за допомогою генератора фокусованого ультразвуку [8]. Коливання відбуваються разом з коливаннями магнітних наночастинок, що знаходяться в біологічному середовищі. При накладанні постійного магнітного поля магнітні моменти магнітних наночастинок орієнтуються в напрямку магнітного поля і синфазно коливаються з частотою ультразвуку. Коливання магнітних наночастинок викликають появу в навколишньому просторі вторинного змінного магнітного поля. Це поле вимірюється з високою точністю чутливим магнітометром і дає інформацію про концентрацію магнітних наночастинок в біологічній рідині. Перевагою цього методу є зручність, точність та безконтактність, що дуже важливо при використанні в медичних цілях.

В даний час на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки розроблена модель акустомагнітного томографа та вдосконалюється методика проведення випробувань з виявлення та оцінки кількості наночастинок протиепілептичних препаратів в біологічному середовищі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nanoparticles for direct nose-to-brain delivery of drugs /Mistry A., Stolnik S., Illum L. // Int. J. Pharm.-2009.- Vol. 379. P. 146–157.

2. Nanoparticles: transport across the olfactory epithelium and application to the assessment of brain function in health and disease/Aschner M. // Progr. Brain Res.-2009.-Vol. 180. P. 141–152.

3. Vesicular systems for intranasal drug delivery/Alsarra I. A., Hamed A. Y., Alanazi F. K., El Maghraby G. M. // Drug Delivery to the Central Nervous System. Ed.: Jain K. K. Humana Press,- 2010. P. 175–203.

4. Brain delivery of valproic acid via intranasal administration of nanostructured lipid carriers: in vivo pharmacodynamic studies using rat electroshock model/Eskandari S, Varshosaz J, Minaiyan M, Tabbakhian M.// Int J Nanomedicine.- 2011, № 6, P.363–371. Published online 2011 Feb 15. doi: 10.2147/IJN.S15881

5. Colloidal carriers: a promising way to treat central nervous system diseases/ Andrieux K., Garcia-Garcia E., Kim H.R., Couvreur P.// J. Nanoneurosci.-2009. № 1. P. 17–34.

6. Synthesis and evaluation of colloidal *magnetic* iron-oxides for the site-specific radiofrequency-induced hyperthermia of cancer /Chan D. C., Kirpotin D. B., Bunn P. A. // J. Magn. Magn. Mat., 1993, V. 122, № 374 – 378.

7. A study of acoustic source generation mechanism of Magnetoacoustic Tomography/ Wang Shigang W., Shunqi Z., Ma Ren, Yin Tao, Liu Zhipeng //Computerized Medical Imaging and Graphics. -2014.№38, P.42-48.

8. Contactless detection of the magnetic nanoparticles in a biological medium /Avrunin O.G, Bondarenko I.S.// ICBEM and RGC conference in Aahen (буде опублікована).