

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ СТВОРЕННЯ АНТИГЕЛЬМІНТНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Більш ніж одна третина населення заражена паразитарними гельмінтами, які часто призводять до хронічних захворювань і смерті пацієнтів. В Україні щорічний показник захворюваності на гельмінтози становить 1333 випадки на кожні 100 тис. населення. Оскільки гельмінтози зазвичай важко диференціюються, то більшість антигельмінтних лікарських засобів мають широкий спектр дії.

Антигельмінтні лікарські засоби є дуже токсичними для організму, тому на сьогодні є актуальним створення їх ліпосомальних форм, що дозволить зменшити їх токсичну дію та підвищити ефективність лікарських препаратів.

Особлива увага сьогодні приділяється пошуку носіїв для таргетної доставки діючої речовини в організмі. Завдяки амфіфільним властивостям фосfolіпідів до ліпосом можна включати як гідрофільні, так і гідрофобні сполуки. Ліпосомальні наночастинки, як спосіб доставки гідрофільних препаратів мають ряд переваг, а саме захищають лікарський препарат від деградації, пролонгують його дію, забезпечують транспорт гідрофільної речовини через мембрану клітин, знижують побічні реакції діючої речовини на організм.

Мета. Вивчення терапевтичної дії ліпосомальних форм антигельмінтних лікарських засобів на експериментальних моделях: опісторхозу, аскаридозу, трихінельозу, гіменолепідозу і токсокарозу.

Матеріали і методи. Експериментальний опісторхоз (зараження метацеркаріями хом'яків), аскаридоз і трихінельоз (зараження яйцями мишей), гіменолепідоз (личинкова стадія цистицеркоїдів *Hymenolepis papae* в ворсинках тонкого відділу кишечника мишей), токсокароз (токсокари у легенях мишей на стадії міграції личинок). Вивчали негативно заряджені ліпосоми, отримані з суміші полярних ліпідів (фосфатиділетаноламін, фосфатидіхолін, фосфатиділсерин, цереброзиди, сульфатцереброзид, сфінгомелін), що володіють антигемолітичною активністю (авторська розробка Н.Н. Іванової). Оцінювали антигельмінтну дію ліпосомальної форми фенасалу і альбендазолу.

Результати і висновки. Механізм дії антигельмінтних препаратів полягає в тому, що такі препарати, як піперазину адипінат, бефініту гідроксинафтаат, пірантел, левамизол, аміноакрихін, дитразину цитрат порушують функцію нервово-м'язової системи гельмінтів. Мебендазол і тіобендазол пригнічують обмін вуглеводів, порушують енергетичні процеси у гельмінтів. Також пригнічують енергетичні процеси гельмінтів квітки пижма і полину цитварного. Пірвіній памоат пригнічує аеробне дихання гельмінтів. Ніклозамід та хлосил сприяють руйнуванню покривних тканин гельмінтів. Празиквантель порушує нормальний потік іонів Na^+ , K^+ і Ca^{2+} через мембрани клітин у тілі гельмінтів, що викликає спастичний параліч, деструктивні зміни у клітинах гельмінтів, що дає можливість макрофагам проникати в тіло гельмінтів і викликати їх лізис. Ліпосомальні лікарські форми цілеспрямовано транспортують речовини до органів ретикулоендотеліальної системи, мають високу біодоступність, не проявляють цитотоксичної дії та нескладні у приготуванні. Крім того, лікарська речовина, поміщена до ліпосоми, не руйнується ферментами, за рахунок чого підвищується ефективність препаратів. Ліпосомальні форми антигельмінтних лікарських препаратів діють в значно менших дозах, збільшують кількість лейкоцитів, підвищують показники лужної фосфатази, яка є маркером Т-лімфоцитів.

Одноразове введення негативно заряджених ліпосом, що отримані на основі полярних ліпідів і містять антигельмінтики (фенасал і альбендазол) проявляють більш виражену терапевтичну ефективність у знижених дозах, що відповідно знижує їх токсичність. Ліпосомальна форма фенасала і альбендазола проявляє виражений ефект для внутрішньоклітинних інфекцій.