

Висновки. Умовами успішної корекції постзапальної пігментації шкіри є комбінований підхід: поєднання лікарських та нелікарських засобів для зовнішнього застосування та фототерапії.

ЛІПОСОМИ ЯК ВАЖЛИВИЙ ЕЛЕМЕНТ СИСТЕМИ ЦІЛЬОВОЇ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Бурлака В. О.

Науковий керівник: Щербак О. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

alenashcherbak2201@gmail.com

Вступ. Більшість активних фармацевтичних інгредієнтів застосовується, виходячи з впевненості в тому, що вони рано чи пізно потраплять у потрібну тканину, орган чи клітину. У зв'язку з цим зрозуміло, що особливий інтерес сучасних вчених викликає пошук носіїв, здатних забезпечити адресну доставку лікарського засобу. Створення та застосування ліпосом – штучних сферичних мембранних конструкцій на основі ліпідів, що оточують активний лікарський інгредієнт – становить один із стратегічних напрямів лікарського таргетингу.

Мета дослідження. Систематизування сучасних експериментальних даних про види ліпосом, які застосовуються у медицині та фармації.

Матеріали та методи. Огляд та аналіз результатів сучасних досліджень у галузі розробки ліпосомальних препаратів.

Результати дослідження. Ліпосомальні препарати мають ряд переваг: пролонгують дію введеного в організм лікарського засобу; змінюють фармакокінетику лікарських препаратів, суттєво підвищуючи їхню фармакологічну ефективність; захищають здорові клітини та органи від токсичної дії лікарських препаратів; здатні збільшувати біодоступність лікарських субстанцій. На фармацевтичному ринку існують декілька різновидів ліпосом. Для збільшення концентрації ліпосомальних препаратів у таргетній тканині та органах використовуються ліпосоми з прикріпленими до їх поверхні лігандами або імуноліпосоми. Найбільш широко використовуються в якості лігандів імуноглобуліни (Ig) класу IgG та їх фрагменти. Вони не змінюють стабільність, цілісність та антигенні властивості ліпосом. Комплексування обумовлено ковалентним зв'язком з поверхнею ліпосом або гідрофобних вставок у ліпосомальну мембрану.

Довгостроково циркулюючі ліпосоми. Для збільшення тривалості циркуляції ліпосом у природних умовах були застосовані різні методи. Наприклад, покриття поверхні ліпосом інертними, біосумісними полімерами, такими як ПЕГ (поліетиленгліколь). Полімери, утворюючи захисний шар на поверхні ліпосом, уповільнюють опсонізацію та подальшу елімінацію. Довгостроково циркулюючі ліпосоми використовуються в біомедичних дослідженнях та клінічній практиці. Важливою особливістю захисних полімерів є їх гнучкість, що дозволяє використовувати відносно невелику кількість поверхнево розташованих полімерних молекул для створення непроникного шару над ліпосомальною поверхнею. На сьогоднішній день дослідження фокусуються на розробці покриття ПЕГ, що знімається, для покращення захоплення ліпосом клітинами. Після того, як ПЕГ-

ліпосоми накопичуються на цільовому сайті за допомогою ефекту підвищеної проникності та утримання, ПЕГ елементи відриваються в умовах, викликаних патологічним станом: зниження рН, зміна температури. Важливо відзначити, що ПЕГ-ліпосоми, які вважалися біологічно інертними, можуть викликати певні побічні реакції за допомогою активації комплементу. Крім того, стабільність ПЕГ-ліпосом при зберіганні зберігається не більше шести місяців. Довгостроково циркулюючі імуноліпосоми. Подальший розвиток ліпосомальних носіїв призвів до поєднання властивостей довгострокових циркулюючих ліпосом та імуноліпосом в одному препараті. В експериментах було проведено поєднання іммобілізації антитіл та ПЕГ на поверхні ліпосом, хоча захисні полімери можуть порушувати процес поєднання антитіла та антигену. Для досягнення кращої селективності ліпосом, покритих ПЕГ, цільовий ліганд доцільно розміщувати поверх захисних полімерів. Конструювання модифікованих ліпосом з регульованими властивостями потребує хімічного сполучення білків, пептидів, полімерів та інших молекул на ліпосомальній поверхні. Методика сполучення заснована на трьох основних реакціях, які мають вибіркового характеру: реакція між активованими карбоксильними групами та аміногрупами дає амідні зв'язки; реакція між піридилдітіолами та тіолами – дисульфідні зв'язки; реакція між малеїмід-похідними та тіолами – тіоефірний зв'язок, що дозволяє отримати ліпосоми з хімічно модифікованою поверхнею.

Висновки. Переваги та особливості ліпосомальних форм перед звичайними препаратами:

1. Зниження негативних ефектів лікарських препаратів.
2. Забезпечення створення високих локальних концентрацій безпосередньо в зоні ураження (на тканинному та клітинному рівнях) без значущого системного розподілу. Це дозволяє знизити негативні ефекти і створити високі концентрації діючої речовини навіть при використанні малих доз ліків.
3. Реалізація природних механізмів внутрішньоклітинної доставки ліків та зміна внутрішньоклітинного маршруту (прояв ефекту лізо-сомотропності), що дозволяє вирішувати проблему внутрішньоклітинної інфекції (інфекції, що передаються статевим шляхом та інші).
4. Забезпечення кумуляції та депонування лікарських речовин для пролонгації дії препаратів, що дозволяє знизити кратність введення.

Таким чином, ліпосоми максимально забезпечують реалізацію властивостей включених до них ліків, при цьому знижуючи або запобігаючи їхні негативні ефекти, дозволяють ефективно використовувати низькі дози токсичних речовин за рахунок зміни їх розподілу та біотрансформації.

На фармацевтичному ринку сьогодні пропонується обмежена кількість офіційних ліпосомальних препаратів. Всі ці препарати схожі за основним клінічним ефектом із звичайними ліками, але значно виграють за токсикологічними критеріями, що відбивається на переносимості, витратах на ліквідацію негативних токсичних явищ, а значить і на якості життя пацієнта.