

## ІНТРАНАЗАЛЬНИЙ СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

<sup>1</sup>Матвеева О.В., <sup>2</sup>Лисенко О.С., <sup>3</sup>Гайдук К.С., <sup>4</sup>Євтушенко Н.М., <sup>5</sup>Лисенко Т.І.

<sup>1</sup>*Директор Департаменту фармаконагляду*

*Державного експертного центру МОЗ України, м. Київ, Україна*

<sup>3, 4, 5</sup>*Експерти відділу експертизи реєстраційних, перереєстраційних матеріалів та змін Департаменту фармаконагляду*

*Державного експертного центру МОЗ України, м. Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Випускник кафедри педагогіки та психології післядипломної освіти*

*Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна*

*monocolor@meta.ua*

**Вступ.** Нанотехнології дозволяють синтезувати нові матеріали з різними властивостями та проводити завантаження нанорозмірних носіїв різними лікарськими засобами (ЛЗ). Інтраназальний спосіб введення наночастинок (НЧ) досліджується в галузі неврологічних захворювань, що може бути перспективним у разі виникнення труднощів з використанням інших способів введення, зокрема, зумовлених станом здоров'я пацієнта, наприклад, при виникненні епілептичних нападів. З іншого боку, збільшення проникнення до мозку лікарських засобів в поєднанні з НЧ може супроводжуватись підвищенням токсичної дії та тяжкості побічних реакцій, тому необхідно проводити подальші дослідження з вивчення ефективності та безпеки НЧ.

**Результати.** Під час застосування різних ЛЗ для лікування неврологічних захворювань діюча речовина може в недостатній кількості потрапляти до мозку. Гематоенцефалічний бар'єр може суттєво пригнічувати надходження терапевтичної дози. Разом з тим, пряма доставка ЛЗ до мозку забезпечує можливість більш токсичного впливу на організм людини. Нанорозмірні носії ЛЗ покращують їх доставку до ЦНС, тому цей спосіб розглядається перспективним для лікування болю, епілепсії, нейродегенеративних захворювань та інфекційних хвороб [1]. Епілептичні напади можуть бути небезпечними для життя та мають високий рівень смертності, якщо вони швидко не припиняються. Погана розчинність у воді протиепілептичних лікарських засобів обмежує їх всмоктування, що потребує відповідних доз для досягнення терапевтичної ефективності. Лікування вимагає швидкої доставки протиепілептичних лікарських засобів до мозку, тому інтраназальний шлях є перспективним методом, завдяки його неінвазивності, відносно великій площі поглинаючої поверхні та уникненню кишкового та печінкового метаболізму [2]. В одному з досліджень використовували наночастинки полі-ε-(d, l-лактид-ко-капролактону) (poly-ε-(d,l-lactide-co-caprolactone (PLCL)), завантажених ламотриджином. Отримані НЧ мали сферичну форму з розмірами 125 нм. Встановлено, що НЧ поширювалися, головним чином, в мозку, в той час як пероральні форми таблеток розподілялися переважно в плазмі крові [3].

В іншому дослідженні, де використовували наночастинки полімолочної-ко-гліколевої кислоти (poly lactide-co-glycoside (PLGA)) з лактоферин-(Lf)-кон'югованим N-триметильованим хітозаном (lactoferrin (Lf)-conjugated N-trimethylated chitosan (TMC) та гіперзином А (Huperzine A). Розмір НЧ складав  $153,2 \pm 13,7$  нм та використовувався шляхом інтраназального введення. Виявлена низка позитивних властивостей НЧ: тривале вивільнення, хороші показники адгезії, орієнтованість направлення та ін., що може допомогти покращити лікування хвороби Альцгеймера [4]. НЧ PLGA мають дві важливі властивості – біосумісність та контрольовані характеристики вивільнення ЛЗ. Діазепам широко для лікування різних типів епілепсії, безсоння та тривожності. Отримані НЧ PLGA, завантажені діазепамом, були сферичної форми діаметром до 250 нм. Аналіз лікарського засобу *in vitro* виявив тривале вивільнення з наночастинок [5]. Отримано наночастинки хітозану, завантажені Pramipexole dihydrochloride, які досліджували для лікування хвороби Паркінсона. Розмір оптимізованих НЧ з хітозаном та триполіфосфатом натрію мали розміри  $292,5 \text{ нм} \pm 8,80$ , після 24 годин дифузія через штучну оболонку та слизову оболонку носа кіз становила  $93,32 \% \pm 2,56$  і  $83,03 \% \pm 3,48$  відповідно. Отримані частинки підвищували рівень допаміну в мозку [6].

**Висновок.** Застосування НЧ для лікування неврологічних захворювань є перспективним методом лікування, однак, існує ймовірність виникнення токсичного впливу ЛЗ на людину. Тому потрібні подальші дослідження з метою вивчення кореляції користь/ризик під час використання інтраназального способу введення НЧ.

### Список літератури

1. Nose-to-brain drug delivery by nanoparticles in the treatment of neurological disorders / W.Y. Ong, S.M. Shalini, L. Costantino // *Curr. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 21, №37. – P. 4247–4256;
2. A review of intranasal formulations for the treatment of seizure emergencies / M. Kapoor, J.C. Cloyd, R.A. Siegel // *J. Control. Release.* – 2016. – Vol. 237. – P. 147–159;
3. Lamotrigine loaded poly- $\epsilon$ -(d,l-lactide-co-caprolactone) nanoparticles as brain delivery system / H.O. Ammar, M.M. Ghorab, A.A. Mahmoud, I.M. Higazy // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2018. – Vol. 115. – P. 77–87;
4. Intranasal delivery of Huperzine A to the brain using lactoferrin-conjugated N-trimethylated chitosan surface-modified PLGA nanoparticles for treatment of Alzheimer's disease / Q. Meng, A. Wang, H. Hua [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* – 2018. – Vol. 13. – P. 705–718;
5. Polymeric nanoparticles containing diazepam: preparation, optimization, characterization, in-vitro drug release and release kinetic study / S. Bohrey, V. Chourasiya, A. Pandey // *Nano Converg.* – 2016. – Vol. 3, №1. – 3;
6. Pramipexole dihydrochloride loaded chitosan nanoparticles for nose to brain delivery: Development, characterization and in vivo anti-Parkinson activity / R. Raj, S. Wairkar, V. Sridhar, R. Gaud // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2018. – Vol. 109. P. 27–35.