

## ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ ОКСАЛІПЛАТИНА

Стадниченко О.В.<sup>1</sup>, Краснопольский Ю.М.<sup>2</sup>, Ярных Т.Г.<sup>1</sup>

- 1) Найціональний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
- 2) Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

**Вступ.** Проведення фармацевтичної розробки лікарських засобів регламентується документом ІСН Q8(R2) «Фармацевтична розробка». Ними було проведено фармацевтичну розробку оксаліплатина у ліпосомальній формі. Оксаліплатин є сучасним лікарським засобом, та потребує створення нової лікарської форми.

**Мета.** Необхідно провести дослідження фармакокінетичних властивостей створеної ліпосомальної форми оксаліплатина.

**Матеріали та методи.** Під час фармацевтичної розробки використовувалися сучасні фармако-технологічні методи – ультрафільтрація, екструзія, обробка ультразвуком та ліофілізація. Кожен із параметрів був ретельно вивчений. Під час визначення фармакокінетичних властивостей було застосовано досліди *in-vitro*, та досліди на тваринах *in-vivo*. Використовували методи пробо-підготовки біологічних зразків. У якості аналітичного метода використовували вискоєфективну рідинну хроматографію в поєднанні із хромато-мас спектрометрією.

**Основна частина.** При проведенні досліджень на щурах рівні концентрацій в плазмі для неліпосомального та ліпосомального оксаліплатина істотно не відрізнялися. Для неліпосомальної лікарської форми значення АUC(72) склала 481,9нг\*год/мл, для ліпосомальної 305 нг\*год/мл.

Істотні відмінності спостерігалися при визначенні оксаліплатина у печінці щурів.  $C_{\max}$  для ліпосомальної форми складало 20,8 мкг/г ( $T_{\max}$  – 0,25 год), для неліпосомальної 58,3 мкг/г ( $T_{\max}$  – 8 год). Ліпосомальна форма оксаліплатина майже повністю виводилася із печінки к 72 год, на відміну від неліпосомальної, яка зберігалася в печінці к 72 години після введення на рівні 46,6 мкг/г, при цьому спостерігалася тенденція к його акумуляції.

Також, відмінності спостерігалися і для мозоку, ліпосомальна форма оксаліплатина майже не проникала через ГЕЦ і визначалася в невеликих (до 500 нг/г) концентраціях, не пізніше 1,5 години після введення. Неліпосомальний оксаліплатин визначався в мозоку щурів навіть 72 години після введення у діапазоні концентрації 440 – 1940 нг/г.

Аналогічна ситуація спостерігалася для нирок,  $C_{\max}$  для ліпосомальної форми складало 32 мкг/г, для неліпосомальної 25 мкг/г ( $T_{\max}$  в обох випадках 0,25 год).

Для серця спостерігалосся:  $C_{\max}$  для ліпосомальної форми складало 15 мкг/г, для неліпосомальної 9,2 мкг/г ( $T_{\max}$  в обох випадках 0,25 год). Для ліпосомальної лікарської форми значення  $AUC(72)$  складала 130,8 нг\*год/мл, період напіввиведення 27,4 год, для неліпосомальної 188 нг\*год/мл, період напіввиведення 19,9 год.

**Висновки.** У зв'язку із низькими показниками проникнення ліпосомальної форми оксаліплатина у печінку і мозок можна очікувати його низьку гепатотоксичність та нейротоксичність у подальших експериментах.