

возраста. В каждом из случаев лекарственный препарат назначался от 3 до 6 месяцев согласно схеме. Были рекомендованы: «Визанна» (диеногест), «Клайра» (диеногест + эстрадиола валерат), «Новинет» (этинилэстрадиол + дезогестрел), «Белара» (хлормадинон + этинилэстрадиол), внутриматочная спираль «Мирена» (левоноргестрел).

Выводы

Тактика ведения пациенток с диагнозом «АМК» (№ 92 по МКБ-10) соответствует Клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» №17 от 19.02.2018 г. На первом этапе остановки кровотечения используются утеротонические препараты (окситоцин 5 МЕ через 12 ч внутримышечно), негормональная гемостатическая терапия (этамзилат 2–4 мл 1–2 раза в сутки внутривенно/внутримышечно), противоанемическая терапия представляет назначение препаратов трехвалентного железа, железа глюконата. Корректирующая циклическая гормональная терапия назначается в малом проценте случаев (11,4 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зайдиева, Я. З.* Дисфункциональные маточные кровотечения в возрастном аспекте / Я. З. Зайдиева // Медицинский совет. — 2012. — № 3. — С. 78–83.

УДК 615.015

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПРОБЛЕМЫ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Кругликова А.В.

Научный руководитель: старший преподаватель *О. Л. Палковский*

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Применение лечебных средств, введенных в организм традиционными способами, влечет их относительно равномерное распределение. Препарат, проникая не только в органы-мишени, где должен проявиться терапевтический эффект, но и в другие органы, вызывает побочные реакции. Именно поэтому ученые всего мира ведут исследования в области адресной доставке лекарств, которые будут попадать точно в цель.

Цель

Изучить современные тенденции проблемы адресной доставки лекарственных веществ.

Материал и методы исследования

Анализ статей по исследуемой тематике в крупных научных отечественных и иностранных периодических изданиях.

Результаты исследования и их обсуждение

Существуют две стратегии адресной доставки лекарственных препаратов к поврежденным тканям: пассивная и активная. Пассивная доставка обеспечивается за счет повышенной проницаемости капилляров в очаге поражения. Активная адресная доставка реализуется при прикреплении к поверхности носителя не только действующего вещества, но и направляющих лигандов, специфически связывающихся с маркерами повреждения на мембране измененных клеток. Направленный транспорт лекарственных препаратов может осуществляться и с помощью молекулярных векторов, в качестве которых используются пептиды, гормоны, ферменты, антитела и гликопротеиды [1].

Все большую популярность приобретают системы транспортной доставки лекарственных средств на основе природных и синтетических полимерных материалов. Системы доставки лекарств классифицируют в зависимости от типа носителя, его морфологических особенностей и агрегатного состояния. Согласно этой классификации, носители разделяют на наносuspензии, липосомы, смешанные мицеллы, кристаллические структуры (лиотропы), микроэмульсии, наноэмульсии, нанокапсулы, полимерные наночастицы, твердые липидные наночастицы. В свою очередь каждый из таких классов носителей можно делить на подклассы, так, например, полимерные наночастицы как носители лекарственных средств могут быть представлены в виде наногидрогелей, дендримеров, мицелл. В качестве носителей лекарственных средств у полимеров есть и ряд недостатков. Первым из таких недостатков можно считать наличие токсикологического эффекта. Известно, что реакция иммунной системы на наночастицы зависит от токсичности мономеров, из которых они были синтезированы, и от размеров самих наночастиц. В частности, наночастицы с диаметром ≥ 200 нм сильнее активируют системы комплемента и быстрее элиминируются из кровеносной системы. Считается также, что с уменьшением диаметра наночастицы возрастает ее токсичность вследствие увеличения удельной поверхности. Это в свою очередь приводит к активации окислительно-восстановительных процессов, в которых участвуют атомы наночастиц, и образованию свободных радикалов [2].

Перспективным для доставки лекарственных средств является использование липидных везикул нанодиапазона, которые получили название «липосомы». Открытие липосом, сделанное А. D. Bangham в середине 60-х гг., и их сходство с клеточными мембранами предоставило клеточным биологам уникальный инструмент для исследования функций клеточных мембран [3]. Такие частицы могут долгое время циркулировать в кровеносной системе не разрушаясь, однако имеют существенный недостаток — плохо накапливаются в опухоли. Для преодоления этого недостатка были разработаны иммунолипосомы, к которым прикреплены моноклональные антитела, обеспечивающие специфическое связывание с антиген-позитивными клетками, тем самым доставляя лекарственные препараты непосредственно к поврежденным тканям [1]. Иммунолипосомы применяются также в диагностических целях. Были созданы иммунолипосомы, направленные к белку активации фибробластов, содержащие флуоресцентную метку для визуализации метастазов. Метастазирование остается самой частой причиной гибели онкологических больных, оно связано с поздней диагностикой заболевания, плохим ответом на терапию или не замеченными во время хирургической операции микрометастазами. Одним из подходов к преодолению проблемы метастазирования может быть флуоресцентная визуализация метастатических клеток с помощью флуоресцентных зондов во время операции [4].

Начиная с 2010-х гг. особую роль в направленном транспорте приобретают наноструктуры. Для объяснения принципов аномальной диффузии были предложены модель мембранного актинового цитоскелетного забора (МАЦП) и модель столбов из закрепленных трансмембранных протеинов (СЗТП). Модель МАЦП предусматривает, что цитоскелет клетки выступает в роли барьера для протеинов и приводит к временному ограничению их движения в наноструктуре. Трансмембранный белок способен диффундировать из одной ячейки в другую при условии наличия достаточного пространства между мембраной и цитоскелетом для прохождения цитозольной части белка. Это пространство формируется в результате температурных колебаний, когда активные элементы лекарственного средства цитоскелета временно диссоциируют, а трансмембранный протеин, соответственно, имеет достаточную кинетическую энергию для преодоления барьера. Модель СЗТП заключается в том, что некоторые трансмембранные

протеины закреплены в цитоскелете и играют роль «столбов», которые ограничивают движение липидов в клетке. Следовательно, 2-мерная жидкостно-мозаичная модель не может объяснить явление скачкообразного движения молекул в мембранных структурах размером более 10 нм и должна быть замещена моделью разделенной на наноструктуры жидкости, в которой липиды и протеины подлежат аномальной (скачкообразном) диффузии [2].

Актуальным вопросом является возможность использования нанотрубок в качестве носителей лекарственных веществ. Принципиально существуют три способа применения нанотрубок для доставки и высвобождения лекарственных веществ. Первый способ заключается в сорбировании активных молекул препарата на сети нанотрубок или внутри их пучка. Второй способ предполагает химическое присоединение лекарства к функционализированной внешней стенке нанотрубки. Наконец, третий способ требует помещения молекул активного вещества внутрь просвета нанотрубки [5].

Выводы

Наибольших успехов смогли добиться ученые из США. В этой стране действует Программа разработки молекулярных таргетных препаратов Национального института рака. Значительный вклад в лечение опухолей таргетными препаратами внесла Швейцария. В России также был разработан ряд препаратов и ведутся дальнейшие исследования в Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН. Сегодня там разрабатывается новая система внутриклеточной доставки биологически активных веществ на основе полиэлектролитных микрокапсул.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов / В. Н. Постнов [и др.] // Биотехносфера. — 2013. — № 6(30). — С. 16–27.
2. Юсифов, З. А. Динамика развития структуры направленного транспорта антибиотиков / З. А. Юсифов // Медицина и экология. — 2017. — № 2. — С. 8–18.
3. Райков, А. О. Липосомы для направленной доставки противоопухолевых препаратов / А. О. Райков, А. Хашем, М. А. Барышникова // Российский биотерапевтический журнал. — 2016. — Т. 15, № 2. — С. 90–96.
4. Potential of activatable FAP-targeting immunoliposomes in intraoperative imaging of spontaneous metastases / F. L. Tansi [et al.] // Biomaterials. — 2016. — № 88. — P. 70–82.
5. Foldvari, M. Carbon nanotubes as functional excipients for nanomedicines: II. Drug delivery and biocompatibility issues / M. Foldvari, M. Bagonluri // Nanomedicine. — 2008. — № 4 (3). — P. 183–200.

УДК 615.1:615.281:614.275

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА И ОБЪЕМОВ ПОТРЕБЛЕНИЯ МАКРОЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ В УКРАИНЕ

Лиходей Я. П., Баглай Т. А.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Н. В. Бездетко

**Министерство охраны здоровья Украины
«Национальный фармацевтический университет»
г. Харьков, Украина**

Введение

В группу макролидов относятся антибиотики, содержащие в своей химической структуре макроциклическое лактонное кольцо. В зависимости от источника получения они подразделяются на природные и полусинтетические препараты. Антимикробный эффект макролидов связан со способностью нарушать синтез белка на рибосомах микробной клетки, что обуславливает преимущественно бактериостатический эффект пре-