

КОНСТРУИРОВАНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СИСТЕМ  
С КОНТРОЛИРУЕМОЙ ДОСТАВКОЙ ПРЕПАРАТОВ  
НА ОСНОВЕ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ

Шумилова А.А.

Научный руководитель – д.б.н., зав. кафедрой медицинской биологии

Шишацкая Е. И.

*Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Красноярск*

В настоящее время актуально создание новых лекарственных форм на полимерной основе, способных к медленному высвобождению активного начала из полимерной матрицы. Одним из важнейших направлений разработки новых лекарственных систем является создание долговременных систем, целенаправленно доставляющих лекарственное вещество в пораженный орган и ткани. Системы контролируемой доставки лекарств (СКДЛ) представляют собой систему "носитель-лекарственный препарат", которая вводится в организм. Такая лекарственная система должна быть инертной, биосовместимой, механически прочной, должна исключать возможность неконтролируемого высвобождения препарата, быть легко имплантируемой и извлекаемой, при этом не должна вызывать дискомфорта у пациента, просто изготавливаться и стерилизоваться. Одними из наиболее перспективных материалов для создания СКДЛ, являются активно исследуемые в последние годы биodeградируемые полимеры - полигидроксиалканоаты (ПГА).

ПГА полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к материалам для СКДЛ. Они инертны по отношению к живым тканям, т.е. полностью биосовместимы, в биологической среде медленно разрушаются до простых веществ и включаются в естественные метаболические пути человеческого организма. Изделия из ПГА самостоятельно могут выполнять роль каркаса (матрикса), а также использоваться в сочетании (композиции) с известными биоматериалами для улучшения их биосовместимости и физико-механических свойств.

Цель работы - конструирование экспериментальных образцов лекарственных систем из ПГА и проведение исследований кинетики выхода лекарственного вещества *in vitro*.

Для исследований были взяты образцы гомогенного полимера  $\beta$ -оксимасляной кислоты (ПГБ) и двухкомпонентного сополимера  $\beta$ -оксибутирата и  $\beta$ -оксивалерата (ПГБ/ПОВ) с включением оксивалерата 11.2, 23.1 и 33 мол %, синтезированные по технологии в Институте биофизики СО РАН.

Получены лекарственные формы биомедицинского назначения из ПГА, в виде таблетированных компактов с включением лекарственных препаратов – Гентамицин и Тиенам, методом холодного прессования на прессе Carver Auto Pellet 3887. Выявлены оптимальные условия смешения препарата с полимерной матрицей, охарактеризованы структура и свойства полученной лекарственной формы. Таблетки имели правильную форму, плотную структуру и достаточно гладкую поверхность.

Для выявления стабильности сконструированных лекарственных форм с различным содержанием антибиотиков (1%, 5%, и 10%) в биологических средах и исследования кинетики оттока препаратов, проведены эксперименты в модельной среде *in vitro*.

Установлено, что на кинетику оттока препарата в большей степени влияет загруженность полимерного матрикса антибиотиком. В ходе наблюдений зафиксировано, что кинетика оттока лекарственного вещества из таблетированных форм реализуется без резких выбросов с низкими скоростями. Скорость выхода препарата из полимерных

матрикс за период наблюдения 32 суток, составила в среднем для гентамицина 0,026638 мг/мл, тиенама 0,786 мг/мл.

Таким образом, небольшие концентрации и невысокая скорость оттока препаратов из таблетированных компактов, позволяет сделать вывод о том, что использование ПГА, как формы для депонирования и контролируемой доставки лекарств является перспективным, для создания новых лекарственных форм пролонгированного действия, а дальнейшие исследования по варьированию условий производства, а так же отработке уже имеющихся методик, позволят управлять скоростью выхода препарата из таблетированных форм и перейти к эксперимента *in vivo*.

Для дальнейшего изучения медико-биологических свойств полимерные матриксы переданы на кафедру общей хирургии в КрасГМУ, для проведения эксперимента *in vivo*.