

## СОЗДАНИЕ ФОРМ АНТИБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДОКСИЦИКЛИНА НА ОСНОВЕ РЕЗОРБИРУЕМОГО ПОЛИГИДРОКСИБУТИРАТА

Шендрик М.А.

научный руководитель д-р биол. наук, проф. Т.Г. Волова  
*Сибирский федеральный университет*

Одним из важнейших направлений современной биотехнологии является создание систем контролируемой доставки лекарств. Такие системы используются при лечении длительно текущих и системных заболеваний. Использование новых форм лекарственных препаратов на основе резорбируемых полимерных матриц делает возможным долговременную и целенаправленную доставку в организм определенной дозы лекарства и его контролируемое высвобождение с течением времени, что увеличивает эффективность действия препарата. Полигидроксиалканоаты (ПГА), в частности полигидроксибутират (ПГБ), являются перспективным материалом для создания таких форм лекарственных препаратов. ПГА обладают необходимым спектром физико-механических и медико-биологических свойств, включая биосовместимость и способность к биодеградации в организме с образованием нетоксичных конечных продуктов.

Цель работы – получение новых лекарственных форм антибиотического препарата доксициклин.

В ходе работы были сконструированы матрицы в виде пленок, прессованных таблеток, гранул, микрочастиц и нетканого волокна с депонированным антибиотиком (концентрация антибиотика при изготовлении составляла 10% от массы полимера). Спектрофотометрическим методом измерено включение препарата в полимерные матрицы и исследована динамика выхода препарата в фосфатно-солевом буфере. Профили выхода доксициклина показаны на рисунке 1.

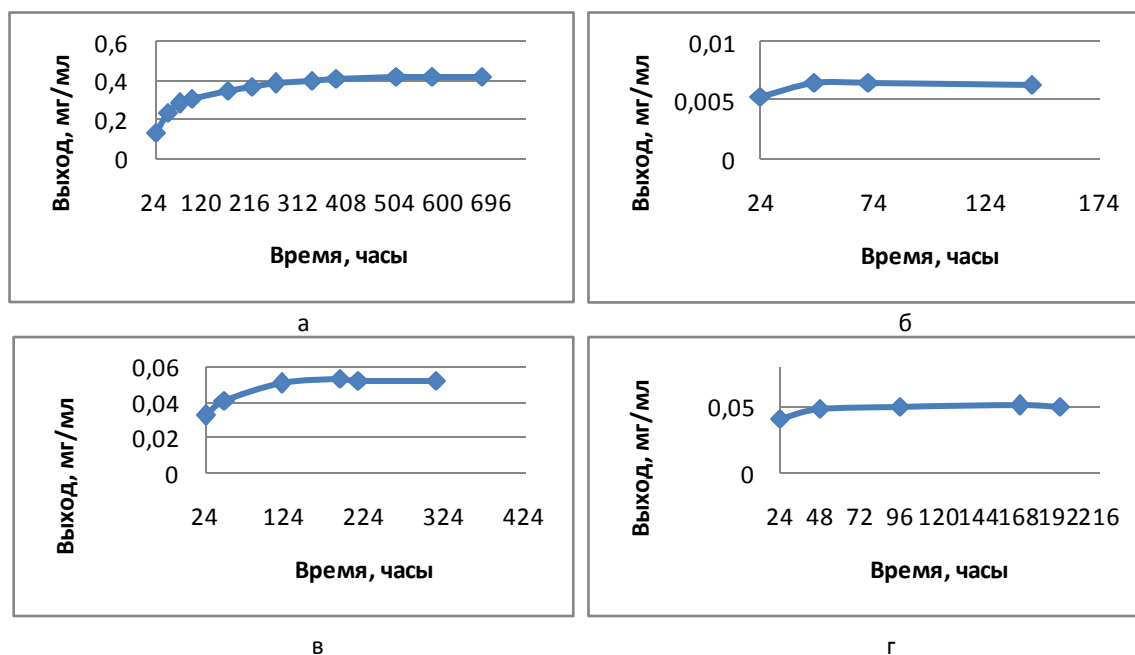


Рис. 1 Профили выхода доксициклина из ПГБ матриц *in vitro* (мг/мл) а) прессованные таблетки, б) гранулы, в) волокно, г) микрочастицы.

Для депонирования антибиотика в полимерный матрикс в виде пленок в 2% раствор полимера добавляли доксициклин в 2 концентрациях 10% (0,04 г.) и 20% (0,08 г.) от массы полимера. Содержание лекарства составило 1,3% от массы полимерной матрицы. Исследована динамика выхода доксициклина из ПГБ пленок *in vitro*. Профиль выхода доксициклина в модельной среде из матриксов в виде пленок показан на рисунке 2.

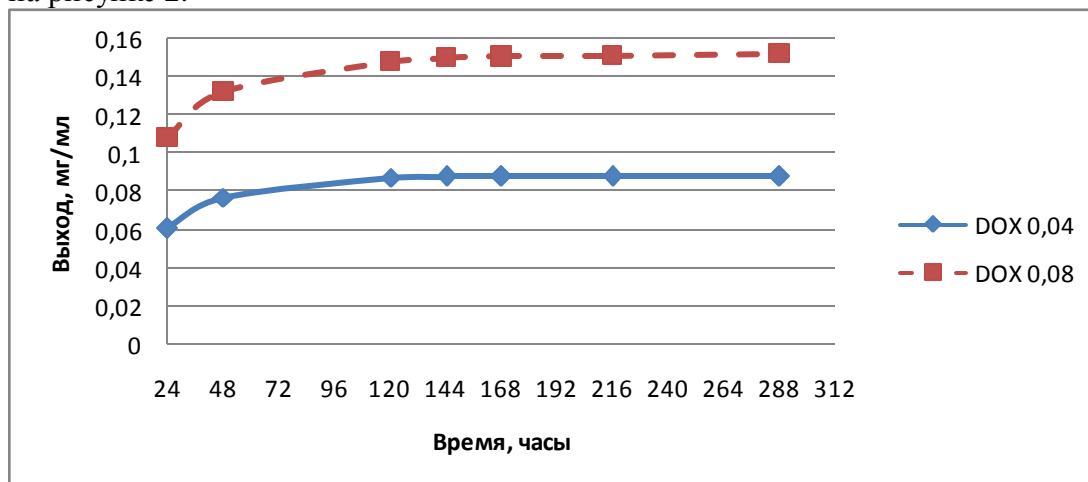


Рис.2 Профиль выхода доксициклина из ПГБ пленок *in vitro*(мг/мл)

Наиболее длительный выход препарата наблюдали из матриксов в виде прессованных таблеток. За 28 суток выход составил 82% от общего включения доксициклина в матрикс. Наименьший выход за первые сутки наблюдался из матриксов в виде микрочастиц - 0,005309 мг/мл, что, по-видимому, связано с мылым включением препарата – 0,99 мг/мл. Из гранул за 13 суток выход составил 0,052 мг/мл. Выход антибиотика, включенного в нетканое волокно, продолжался в течении 8 суток и составил 0,050 мг/мл. Таким образом, показана возможность депонирования доксициклина в полимерные матриксы различных форм. Динамика высвобождения препарата имела постепенный характер, без резких выбросов.

Лекарственную эффективность разработанной формы оценивали диффузионным методом по зонам ингибирования роста культуры при контакте пленочных дисков, нагруженных доксициклином, с культурой *Staphylococcus aureus* на агаризованной среде.

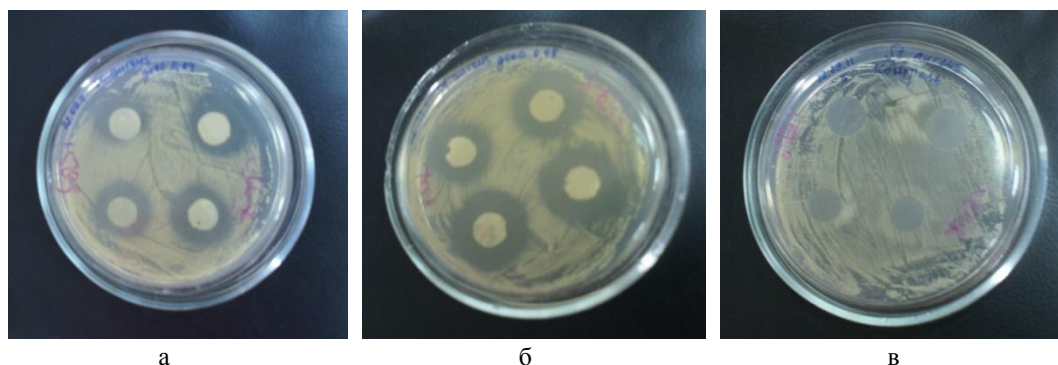


Рис. 3 Фотографии чашек Петри после экспонирования в течение 20 ч. в термостате при 37°С. а) с доксициклином 0,04; б) с доксициклином 0,08; в) контроль.

Выбранный метод депонирования антибиотика и концентрации его в матриксе ингибировали рост тестовой культуры. Таким образом, показана возможность использования полимерных матриксов в виде пленок из ПГБ для пролонгированной доставки лекарств.