

Повышение устойчивости липосом с инкапсулированным цефтриаксоном путём создания полисахаридных оболочек

Ерохин Леонид Михайлович

Студент (магистр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия

E-mail: zestoren55@yandex.ru

Цефтриаксон - антибиотик третьего поколения цефалоспоринов. В настоящее время ведутся исследования по созданию новых лекарственных форм цефтриаксона с целью снизить его рабочие концентрации, а также обеспечить возможность его применения для пациентов с патологиями печени и почек. В качестве перспективных пероральных агентов доставки рассматриваются полисахаридные микрочастицы благодаря их мукоадгезивным свойствам и устойчивости в агрессивной среде желудка [2]. Значимым недостатком данных микрочастиц является малая ёмкость по цефтриаксону. Одним из способов решения данной проблемы выступает включение антибиотика в липосомы с последующим созданием вокруг них полисахаридных капсул. Цефтриаксон хорошо инкапсулируется в липосомы, однако данные микрочастицы без защитных оболочек быстро разрушаются в желудке человека [3].

В данной работе были проведены исследования возможности создания липосом, покрытых полисахаридными оболочками, с включённым цефтриаксоном. Липосомальные микрочастицы формировали из фосфолипидов соевого лецитина по методу замораживания-оттаивания (6 циклов), а полисахаридные оболочки создавали по методу иотропного гелеобразования. Исследования проводили для двух типов оболочек: хитозановой (Хит) и хитозан-пектиновой (ХП). Устойчивость микрочастиц в желудочно-кишечном тракте человека оценивали в модели *in vitro* [1] по динамике высвобождения цефтриаксона.

Включение цефтриаксона в липосомы позволило увеличить ёмкость микрочастиц до 75 мг/г в сравнении с 25 мг/г в случае полисахаридных частиц. Было установлено, что потери цефтриаксона при инкубации в течение двух часов в модельных условиях желудка составляют 58% для липосом в Хит-оболочке и 30% для липосом в ХП-оболочке. При этом в обоих случаях в модельных условиях кишечника достигалась степень высвобождения цефтриаксона в 95% в течение 1 часа. Средний диаметр липосом в Хит-оболочке составил 1,4 мкм, в ХП-оболочке - 1,5 мкм. Для суспензий полученных микрочастиц характерна устойчивость к коагуляции и седиментации. Таким образом, рассмотренные полисахаридные оболочки, в особенности ХП, предотвращают разрушение липосомальных микрочастиц в условиях модели желудка *in vitro*, что может быть использовано при создании пероральных форм цефтриаксона на основе липосомальных комплексов.

Источники и литература

- 1) Minekus M. et al. A standardised static *in vitro* digestion method suitable for food—an international consensus // *Food & function*. – 2014. – V. 5. – №. 6. – P. 1113-1124.
- 2) Patel N. et al. Development and evaluation of a calcium alginate based oral ceftriaxone sodium formulation // *Progress in biomaterials*. – 2016. – V. 5. – №. 2. – P. 117-133.
- 3) Pushparaj S. P. et al. Enhancement of antimicrobial activity by liposomal oleic acid-loaded antibiotics for the treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* // *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. – 2018. – V. 46. – №. 2. – P. 268-273.