Получение и исследование биоразлагаемых полимерных покрытий для пролонгированного высвобождения паклитаксела

***Азаркевич П.Н.,1,2  Седуш Н.Г. 2***

*Студент, 2 курс магистратуры*

1Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА — Российский технологический университет»

2 Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Россия

*E-mail:* *pdladin@bk.ru*

Внедрение новых биоразлагаемых полимерных покрытий для пролонгированного высвобождения лекарств способно повысить эффективность лечения локализованных патологий. Подобные покрытия повышают биосовместимость эндопротеза и оказывают фармакологическое воздействие непосредственно в очаге патологии, что снижает общее токсикологическое воздействие на организм в отличие от классической медикаментозной терапии. Свойства покрытия зависят не только от выбранного материала, но и от технологии его нанесения.

Целью данной работы является получение полимерных покрытий с заданными параметрами и исследование кинетики высвобождения лекарственного агента из них.

В качестве материала для покрытий были выбраны: поли(D,L-лактид) с разной молекулярной массой, а также сополимер D,L-лактида c гликолидом 50:50. Основные характеристики использованных полимеров представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные характеристики полимеров, использованных для создания покрытий

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Полимер | Mw, кДа | Mn, кДа | Tg, °С |
| поли(D,L-лактид) | 280 | 110 | 54 |
| поли(D,L-лактид) | 16 | 7 | 41 |
| поли(D,L-лактид-со-гликолид) 50:50 | 36 | 18 | 51 |

Полимерные покрытия наносили на нихромовые стержни методом погружения в раствор ацетонитрила, содержащий полимер и лекарственный препарат паклитаксел в массовом соотношении 100:5, что эквивалентно 4,76 масс. % паклитаксела. Для получения покрытий с различной толщиной изменяли концентрацию раствора и количество погружений. Удаление остаточного растворителя проводили под вакуумом при комнатной температуре на протяжении 20 часов и более. Для изучения высвобождения лекарства стержни были помещены в фосфатный буфер (pH = 7.5) при температуре 37 °С. Содержание паклитаксела в полимерном покрытии было определено при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и составило 4,71 ± 0,3 масс.%. Толщину покрытий определяли методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), а также путем взвешивания образцов с помощью формулы:

 $z=\frac{m}{ρdπl}$ (1)

где, *z* – толщина покрытия, *m* – масса покрытия, *ρ* – плотность полимера (1,15 г/см3), *d* –диаметр стержня (0,44 мм), *l* – длина покрытия.

Таким образом, получены покрытия на основе полимеров лактида с различным составом и молекулярной массой. В зависимости от условий получения толщина покрытий варьировалась от 3 до 98 мкм. Показано влияние параметров покрытия на кинетику высвобождения паклитаксела.

*Работа выполнена в рамках Госзадания ИСПМ РАН (тема FFSM-2022-0003)*