**Исследование кинетики высвобождения препарата из биорезорбируемой платформы локальной химиотерапии, получаемой методом послойного осаждения полиэлектролитов, для профилактики местного рецидива опухолей**

***Вознюк А.А., Кудан Е.В.***

*Студент, 2 курс магистратуры*

*Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», институт новых материалов и нанотехнологий, кафедра физической химии, Москва, Россия*

*E-mail: amishkaaaaaaaaa@gmail.com*

Хирургическое лечение опухолей с последующей адъювантной химиотерапией является одним из наиболее частых и стандартных протоколов лечения опухолей на ранней стадии рака. Однако местные рецидивы все еще остаются серьезной проблемой в клинической практике. Развитие рецидива отражает неэффективность или несовершенство существующих методов лечения. Так, эффективность химиотерапии зачастую ограничена токсичностью химиопрепаратов (препараты неспецифичны и действуют на все быстро делящиеся клетки) и их фармакокинетикой (внутривенные инъекции приводят к пикам концентрации препарата в крови с последующим снижением, из-за чего на протяжении курса химиотерапии наблюдаются колебания общей концентрации препарата в опухоли).

Успех лекарственных форм с замедленным высвобождением доказал, что длительное воздействие препаратов в умеренных концентрациях повышает эффективность терапии и снижает вероятность развития резистентности. Несмотря на то, что использование систем доставки в виде наночастиц или платформ способно улучшить терапевтическое лечение, достижение равномерной и пролонгированной доставки препарата все еще является актуальной и труднореализуемой задачей. Таким образом, целью данной работы является получение равномерной и пролонгированной кинетики выхода препарата из платформы локальной химиотерапии.

Демонстрируемая в данном исследовании платформа представляет собой многослойную биорезорбируемую пленку, состоящую из полимерной подложки и функционального покрытия, несущего химиопрепарат. Подложкой является тонкая пленка из поликапролактона, изготавливаемая методом литья из растворителя и обеспечивающая структурную целостность платформы и направленный выпуск препарата. Покрытие было сформировано методом послойного осаждения полиэлектролитов на подложку. В качестве поликатиона использовали хитозан, а в качестве полианиона – ионный комплекс поли-γ-глутаминовой кислоты и химиопрепарата (доксорубицина). Для обеспечения процесса осаждения предварительно был проведен аминолиз подложки с помощью 1,6-гександиамина, благодаря чему удалось ввести реакционноспособные аминогруппы в количестве 1045.0 ± 34.1 мкг/см2. Ионный комплекс был создан с эффективностью 99 % и содержал в себе 99 мкг доксорубицина (ДОКС) на 1 мг поли-γ-глутаминовой кислоты. Варьирование различных структур осаждения и наличия пустых слоев полиэлектролитов без химиопрепарата позволило контролировать кинетику его выхода. Платформа была охарактеризована с помощью инфракрасной спектроскопии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса, сканирующей электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии, дифференциально-сканирующей спектроскопии и с помощью колориметрических методов. Выпуск препарата исследовали в условиях *in vitro* (рН = 7.4, фосфатно-солевой буфер) на протяжении 6 месяцев. Противоопухолевую активность высвобожденного препарата также исследовали *in vitro* на клеточной линии рака яичников SKOV-3.

Варьируя структуру осаждения и количество слоев покрытия удалось добиться достаточно равномерного и пролонгированного выпуска препарата *in vitro* на протяжении 6 месяцев с еженедельным выходом 3 нг. Кинетика выхода препарата из платформ хорошо описывалась моделью Корсмейера-Пеппаса и была основана на диффузионно-контролируемом механизме.