**Разработка полисахаридной системы доставки дексаметазон фосфата, сшитого сульфатом цинка**

***Бокатый А.Н.1, Дубашинская Н.В.1, Скорик Ю.А.1***

*Аспирант, 2 год обучения*

*1Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук,*

*Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail:* *qwezakura@yandex.ru*

Одной из стратегий улучшения биофармацевтических свойств известных активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) является разработка на основе нанотехнологий систем доставки лекарственных средств, например, в виде полимерных нано- и микрочастиц. Частицы в виде интерполимерных полиэлектролитных комплексов (ПЭК) на основе биоразлагаемых полимеров являются привлекательным выбором для доставки противовоспалительных средств в глаза [1]. Наночастицы на основе ПЭК разноименно заряженных полисахаридов – поликатионов хитозана и его производных с полианионами гиалуроновой кислоты перспективны ввиду низкой токсичности, биосовместимости и биоразлагаемости, возможности направленной доставки лекарственных средств (ЛС) за счет сродства природных компонентов к рецепторам тканей организма. В связи с этим актуальным является исследование, направленное на изучение образования ПЭК на основе природных полисахаридов для потенциального биомедицинского применения.

Работа направлена на изучение ПЭК водорастворимых разноименно заряженных полисахаридов для получения наноразмерных систем доставки ЛС. Решение такой цели приведет к (i) повышению эффективности и безопасности применения ЛС за счет увеличения биологической доступности и пролонгированного высвобождения, снижения дозы и частоты приема, что уменьшит сроки выздоровления и стоимость лечения, (ii) повышению стабильности (и соответственно сроков годности) ЛС за счет включения молекул активных фармацевтических субстанций в ПЭК, (iii) разработке простого и удобного способа получения наночастиц для доставки ЛС, который характеризуется высокой скоростью, хорошей воспроизводимостью, мягкими условиями получения.

Был выбран водорастворимый дексаметазонфосфат (DexP) в качестве модельного глюкокортикоида. DexP является одним из наиболее эффективных средств лечения воспалительных заболеваний, но его высокая системная токсичность, необходимость длительного курсового введения и дозозависимые тяжелые побочные эффекты ограничивают его медицинское применение [2]. Система доставки DexP представляла собой полиэлектролитный комплекс, полученный в результате интерполимерных взаимодействий между полианионом гиалуроновой кислоты и поликатионом диэтиламиноэтилхитозана с одновременным включением в комплекс ионов цинка в качестве сшивающего агента. Разработанные ПЭК имели гидродинамический диаметр 244 нм и ζ-потенциал +24,4 мВ; эффективность инкапсуляции и содержание DexP составляли 75,6% и 45,4 мкг/мг соответственно. Разработанные системы доставки DexP характеризовались как отличной адгезией к слизистой оболочке, так и пролонгированным высвобождением лекарственного средства (примерно 70% DexP высвобождалось в течение 10 часов). Эксперименты In vitro показали, что инкапсуляция DexP в наноносители полисахаридов не снижает его противовоспалительную активность по сравнению со свободным DexP.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 23-23-00148.*

**Литература**

1. C.-H. Tsai, P.-Y. Wang, I.-C. Lin, H. Huang, G.-S. Liu, C.-L. Tseng, Ocular drug delivery: Role of degradable polymeric nanocarriers for ophthalmic application, International journal of molecular sciences 19(9) (2018)

2. N.V. Dubashynskaya, A.N. Bokatyi, Y.A. Skorik, Dexamethasone conjugates: Synthetic approaches and medical prospects, Biomedicines 9(4) (2021)