

**Сборник тезисов докладов
Десятой Междисциплинарной
конференции
«Молекулярные и
Биологические аспекты
Химии, Фармацевтики и
Фармакологии»**

Санкт-Петербург, Российская Федерация

22-24 апреля 2025 года

ПОЛИМЕРНЫЕ ЧАСТИЦЫ ЯДРО-ОБОЛОЧКА С ИНКАПСУЛИРОВАННЫМИ АНТИБИОТИКАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Е.С. Синицына¹, И.О. Багаева¹, Е.А. Гринцевич¹, М.С. Орлов¹, А.С. Баева¹,
Т.И. Виноградова^{1,2}, В.А. Коржиков-Влах¹

¹Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Университетский пр., 26, г. Санкт-Петербург, 198504, Российская Федерация; e-mail: kat_sinitsyna@mail.ru

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Политехническая ул. 32, г. Санкт-Петербург, 194021, Российская Федерация

Системы доставки молекул лекарственных веществ представляют интерес с точки зрения изменения фармакокинетических параметров инкапсулируемых молекул с целью достижения более высокой биодоступности. В частности, интерес представляют полимерные наночастицы на основе биосовместимых и биоразлагаемых полимеров, способные удерживать препарат локально в месте поражения туберкулезом в течение нескольких суток с целью пролонгированного воздействия на ткань инкапсулированным и постепенно высвобождающимся препаратом. При этом для достижения большего терапевтического эффекта представляет интерес частицы, позволяющие комбинировать нескольких препаратов в одной формуляции. В данной работе были разработаны наночастицы ядро-оболочка, способные инкапсулировать два антибиотика: недавно запатентованный 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-(4-(хлорфенил)-1Н,7'Н-спиро[азетидин-3,5'-фуро[3,4-d]пиримидин] (далее А1) [1] и коммерчески доступный тиоуреидоиминотетрагидропиридиния перхлорат (Перхлорон[®], далее А2).

«Ядро» наночастиц формировали на основе биосовместимого сополимера поли-(ε-капролактон)-блок-поли(этиленгликоль) (ПКЛ-ПЭГ) с применением метода наноосаждения. При этом инкапсулировали в «ядро» антибиотик А1. Загрузка антибиотика составила 70 мкг/мг при эффективности инкапсулирования 54%. Создание «оболочки» проводили за счет покрытия поверхности частиц ПКЛ-ПЭГ слабыми полиэлектролитами, такими как хитозан и гиалуроновая кислота, а также сильными полиэлектролитами, такими как поли(лизин) и гепарин. Частицы на основе ПКЛ-ПЭГ, поли(лизина) и гепарина показали более высокую стабильность по сравнению с системами на основе хитозана и гиалуроновой кислоты. Данные частицы были выбраны для дальнейших экспериментов по созданию наноформуляций с антибиотиком А2. Инкапсулирование А2 проводили в процессе формирования «оболочки» путём последовательного добавления гепарина и поли(лизина). Так как А2 имеет частичный положительный заряд, его введение в систему проводили после модификации гепарином. Загрузка А2 в «оболочку» наночастиц составила 43 мкг/мг. Стабильность систем и скорость высвобождения антибиотиков из полимерных частиц изучали в течение 30 дней. В *in vitro* исследованиях показана высокая антимикобактериальная активность наноформуляций содержащих А1, а также комбинацию А1 и А2.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-15-00185). Авторы благодарят Научный парк СПбГУ и ресурсные центры (Магнитно-резонансные методы исследования, Развитие молекулярных и клеточных технологий, Методы анализа состава вещества, Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники и Криогенный отдел) за помощь в проведении исследований.

Литература

[1] Н.В. Заболотных, Д.А. Глухов, П. К. Яблонский, К.Ю. Комарова, А.Ю. Лукин, А.В. Сычев, Е.Б. Постников, М.З. Догондзе, Л.В. Виноградова, А.И. Лаврова, Т.И. Виноградова, Д.В. Дарьин // Патент 2824817, Рос. Федерация: МПК С07D491/20.