

# СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ИНГИБИТОРОВ КАРБОАНГИДРАЗЫ ДЛЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО СНИЖЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

В.А. Коржиков-Влах,<sup>1</sup> А.Н. Караулова,<sup>1</sup> Е.С. Сеницына,<sup>1</sup> С.А. Калинин,<sup>1</sup> А. Валтари,<sup>2</sup>  
М.Ю. Красавин,<sup>1</sup> А. Уртти,<sup>2</sup> Т. Тенникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, 198504, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетский пр. 26; <sup>2</sup>Университет Восточной Финляндии, 70210, Финляндская республика, Куопио, Йюлиопистонранта 1;  
e-mail: [v.korzhikov-vlakh@spbu.ru](mailto:v.korzhikov-vlakh@spbu.ru)

Ингибиторы карбоангидразы (САI) используются местно и системно при лечении глаукомы, но существующие соединения имеют побочные эффекты и относительно короткую продолжительность действия, что приводит к низкой эффективности ( $\approx 50\%$ ) и субоптимальным терапевтическим результатам (даже к слепоте). САI действуют на карбоангидразу в цилиарном теле глаза, снижая выработку водянистой влаги и внутриглазного давления (ВГД). Ряд соединений с повышенной селективностью и сродством к ферменту-мишени СА-II был синтезирован в рабочей группе профессора Михаила Красавина в Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета [1-2]. Обладая более высокой активностью по сравнению с клинически используемыми ингибиторами, некоторые структуры показали необычную гидрофильность, которая может быть полезной для удержания лекарственного средства в месте действия. Данные гидрофильные соединения оказались действительно эффективными в снижении внутриглазного давления у кроликов после местного введения в глаза [1].

Быстрый клиренс САI с поверхности глаза является проблемой их местного применения в виде глазных капель. Таким образом, существует потребность в разработке составов в виде частиц, способных инкапсулировать и контролировать высвобождение САI. Ранее мы разработали наночастицы (НЧ) на основе поли (молочной кислоты) (PLA), которые могут инкапсулировать и высвободить низкомолекулярные лекарства контролируемым образом [3].

Целью представляемого исследования было получение НЧ на основе PLA, способных к инкапсулированию и длительному высвобождению САI. PLA получали полимеризацией лактида с раскрытием цикла с применением октоата двухвалентного олова в качестве инициатора. НЧ были сформированы с помощью метода наноосаждения, который был оптимизирован для получения составов с максимальной эффективностью инкапсулирования и загрузкой лекарственного препарата. Полученные наночастицы характеризовали методами динамического и электрофоретического светорассеяния и просвечивающей электронной микроскопии. Исследования высвобождения САI проводились в биорелевантных условиях и показали способность разработанных систем высвободить лекарство в течение как минимум одного месяца. Первичные биологические испытания полученных систем доставки САI *in vivo* продемонстрировали эффективность по снижению ВГД.

Работа выполнена при финансовой поддержке Мегагранта Правительства РФ (проект № 14.W03.31.0025).

## Литература

- [1] Kalinin S.A. et al. // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. – 2016. – Vol. 31. – P. 185–199.
- [2] Krasavin M.Yu. et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2019. – Vol. 164. – P. 92–105.
- [3] Korzhikov V.A. et al. // J. Microencapsul. – 2016. – Vol. 33(3). – P. 199–208.