

Модификация метода ионотропного гелеобразования для синтеза хитозан-пектиновых микрочастиц с иммобилизованным цефтриаксоном

Ерохин Леонид Михайлович

Студент (магистр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия

E-mail: zestoren55@yandex.ru

Перспективным материалом для создания систем адресной доставки лекарств являются природные полисахариды ввиду их биосовместимости и простоты формирования микрочастиц. Влияние pH среды на проницаемость гелеобразных микрочастиц позволяет обеспечить локальное высвобождение включаемых веществ в кишечнике, одновременно защищая их от условий среды желудка. Такие системы предлагается использовать, в частности, для разработки неинвазивных лекарственных форм цефтриаксона [2]. Одним из гелеобразующих полимеров, которые могут быть использованы для создания систем доставки, является пектин, который формирует прегелевую структуру в присутствии катионов двухвалентных металлов, стабилизируемую в виде микрочастиц полимерными цепями хитозана [1]. Формирование микрочастиц с включённым действующим веществом в этом случае осуществляется по методу ионотропного гелеобразования (МИГ) [3].

В данной работе были проведены исследования модификации МИГ с целью повышения степени включения (СВ) цефтриаксона в хитозан-пектиновые микрочастицы (ХПМ) и ёмкости данных частиц. Так, максимальная ёмкость ХПМ по цефтриаксону при их получении по стандартному МИГ с оптимальными концентрациями компонентов составляет 7,5 мг/г при СВ цефтриаксона 50,2%. Добавление в технологический процесс синтеза ХПМ стадии выдерживания в течение 1 часа раствора пектина и цефтриаксона при перемешивании перед добавлением раствора хлорида кальция позволяет увеличить ёмкость ХПМ до 8,5 мг/г и СВ до 60,5%. Получаемые частицы составляют 550 ± 50 нм в диаметре.

Для уменьшения потоков жидкости при синтезе ХПМ было предложено увеличить рабочие концентрации используемых компонентов. Установлено, что при увеличении рабочих концентраций вплоть до 2,5 раз относительно используемых в стандартном МИГ сохраняется стабильность получаемых микрочастиц. При этом ёмкость частиц уменьшается до 5,2 мг/г, а диаметр увеличивается до 1000 нм. При использовании в этом случае поливинилового спирта для дополнительной стабилизации ХПМ диаметр частиц уменьшался до 700 нм, однако ёмкость уменьшалась до 3,5 мг/г. В будущих исследованиях планируется дальнейшая оптимизация параметров синтеза ХПМ с включённым цефтриаксоном и изучение характера высвобождения антибиотика в условиях модели ЖКТ человека и изменения его антимикробной активности.

Источники и литература

- 1) Коновалова М. В. и др. Получение, свойства и перспективы применения частиц на основе хитозана и пектина // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2015. – №. 4. – С. 68-70.
- 2) Patel N. et al. Development and evaluation of a calcium alginate based oral ceftriaxone sodium formulation // Progress in biomaterials. – 2016. – V. 5. – №. 2. – P. 117-133.
- 3) Sarmiento B. et al. Insulin-loaded nanoparticles are prepared by alginate ionotropic pre-gelation followed by chitosan polyelectrolyte complexation // Journal of nanoscience and nanotechnology. – 2007. – V. 7. – №. 8. – P. 2833-2841.