

МОРФОЛОГИЯ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (ПОРИСТЫХ ВАТЕРИТОВ CaCO_3) В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС

© 2020 г. П. В. Попрядухин^{1, *}, Н. Н. Сударева^{1, 2}, О. М. Суворова¹, Г. Ю. Юкина²,
Е. Г. Сухорукова², Н. Н. Сапрыкина¹

¹Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, 199004 Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, 197376 Россия

*E-mail: pavelpnru@gmail.com

Поступила в редакцию 26.06.2020 г.

После доработки 08.07.2020 г.

Принята к публикации 09.07.2020 г.

В настоящей работе изучено поведение пористых сферических ватеритов карбоната кальция (CaCO_3) — компонентов систем адресной доставки лекарственных препаратов — в мышечной ткани крыс на сроках 3 сут, 1, 2, 4 и 12 нед., после имплантации. Было показано, что с течением времени происходит структурная трансформация и биорезорбция изучаемых носителей. Через 3 сут наблюдается преобразование сферических структур в игольчатые с последующей их полной биорезорбцией в течение 2 нед. При этом патологического воздействия на окружающие ткани выявлено не было, что подтверждает безопасность применения ватеритов CaCO_3 и позволяет рекомендовать их для проведения дальнейших исследований в составе систем адресной доставки лекарственных препаратов.

Ключевые слова: адресная доставка лекарственных препаратов, карбонат кальция, биорезорбция, мышечная ткань, *in vivo* эксперимент

DOI: 10.31857/S0041377120100053

Одним из основных направлений развития современной медицины и фармакологии является разработка методов адресной доставки лекарственных средств в зону поражения. Такой подход позволяет: 1) увеличить дозу лекарственного средства в очаге поражения; 2) пролонгировать его действие; 3) исключить, либо существенно снизить токсическое воздействие на здоровые органы и ткани. При лечении традиционными методами лекарственное вещество, как правило, вводится в системный кровоток и распределяется кровью по всему организму пациента. В результате, чтобы создать высокую, терапевтически эффективную, концентрацию препарата в очаге поражения необходимо вводить заведомо завышенные дозы лекарственного средства (Пиотровский, 2013; Howard et al., 2016). Положение также усугубляется наличием у большинства препаратов токсичности различной степени выраженности и необходимостью многократного, курсового их применения. Особенно острая ситуация наблюдается при лечении пациентов с онкологическими заболеваниями, и обусловлена она высокой или крайне

высокой токсичностью применяемых сегодня препаратов для проведения курсов химиотерапии (O'Brien et al., 2006; Pearce et al., 2017). В связи с этим разработка систем и методов адресной доставки лекарственных средств приобретает особую значимость и актуальность.

Адресную доставку лекарственных средств можно представить в виде следующей последовательности: носитель, содержащий лекарственный препарат, вводится в системный кровоток, далее, циркулируя в организме, он накапливается избирательно в зоне поражения и начинает дозированно выделять препарат (Adisheshaiah et al., 2010; Пиотровский, 2013; Howard et al., 2016; Xu et al., 2020). Однако основной неразрешенной на сегодняшний день проблемой этого подхода является избирательность зоны накопления. При введении в кровоток носители с препаратом распределяются по всему организму аналогично традиционным средствам (Kwona et al., 2012). Альтернативным способом доставки носителей является метод регионального введения, например, инъекционное введение непосредственно в зону поражения. Реализация этого подхода обеспечивает высокую степень локализации носителей при условии высокой точности их введения.

Принятые сокращения: ГМКИТ — гигантскими многоядерными клетками инородных тел.