**Формуляция и характеризация полимерных мицелл для доставки препарата для терапии ВИЧ**

**Лапаник А.Д.,1 Лопухов А.В.,1 *Макаров В.А.,2* Клячко Н.Л.1**

Студент, 6 курс специалитета

1 Химический факультет Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*2 ФИЦ Биотехнологии РАН, лаборатория биомедицинской химии*

*E-mail: anya73anya@gmail.com*

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является причиной ВИЧ-инфекции и связанного с ней симптомокомплекса синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). В 2004 году число умерших от связанных со СПИД осложнений составило примерно 2 000 000 человек, но в 2022 году данный показатель удалось сократить в 3 раза, в том числе благодаря развитию высокоактивной антиретровирусной терапии. Однако у большинства пациентов развиваются тяжелые сопутствующие заболевания, такие как ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства. Таким образом, существует необходимость разработки способов терапии с меньшей выраженностью побочных эффектов.

Ранее в ФИЦ Биотехнологии РАН был синтезирован высокоэффективный и низкотоксичный ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ. Главной целью исследования было создание и характеризация мицелл с включенным внутрь гидрофобным активным веществом для терапии ВИЧ – 4-((5-амино-1-((6-цианонафтален-1-ил)сульфонил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)амино) фталонитрил (LogP = 2.81). Вещество является ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы ВИЧ. В качестве ПАВ были взяты полимеры состава PEG-PPG-PEG: Pluronic F108, F127, P84, P123 и их смесь. Формуляция мицелл была проведена методом тонкопленочной гидратации. Для синтезированных мицелл были определены размер, загрузка активного вещества, время полувыведения и стабильность.

В ходе выполнения работы были получены следующие результаты:

1. Были синтезированы мицеллы с включенным внутрь активным веществом на основе нескольких полоксамеров (Pluronic F127, F108, P84, P123) и их сочетаний методом тонкопленочной гидратации.
2. Был исследован размер синтезированных мицелл. Средний диаметр составил: 199.6 ± 12.0 нм для мицелл Pluronic F127, 148.0 ± 13.8 нм для Pluronic F108, 126.9 ± 8.7 нм для смеси Pluronic F108 и P84 (в соотношении 4:1), 143.7 ± 8.9 нм для смеси Pluronic F108 и P123 (в соотношении 3:2). Через некоторое время производилось повторное измерение размера частиц для изучения их стабильности.
3. *In vivo* были изучены времена полувыведения мицелл, содержащих активное вещество. Синтезированные мицеллы вводились внутривенно крысам, через 3, 6, 24, 48, 120 часов проводилось измерение концентрации активного вещества в крови методом ВЭЖХ. Времена полувыведения составили: 31 ч. для мицелл F108, 45 ч. для смеси F108 и P123 (3:2), 23 ч. для F127, 62.5 ч. для F108 и P84 (4:1).

*Работа частично поддержана грантом РНФ 22-13-00261, темами с гос. регистрацией 121041500039-8 и 123032300028-0, и Программой развития МГУ.*