**Твердые липидные наночастицы для доставки противоаритмического препарата аллапинина**

***Шалыбкова А.А., Ле-Дейген И.М., Клячко Н.Л., Козырев Н.А.***

*Специалитет, 6 год обучения*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:**annyshal@mail.ru*

Препараты, применяемые для лечения аритмии, имеют доказанную эффективность, однако обладают высокой токсичностью и способны вызывать ряд побочных эффектов. Так, например, активно используемые в терапии амиодарон, пропафенон, аллапинин и другие могут самостоятельно провоцировать нарушения сердечного ритма. Следовательно, актуальной является задача разработки биосовместимой системы доставки, которая обеспечивала бы прологированное высвобождение лекарства, что позволило бы снизить терапевтическую дозу и уменьшить побочные эффекты.

Для решения данной проблемы перспективным может быть подход ко включению активного начала в твердые липидные наночастицы. К их преимуществам относят высокую стабильность при хранении, биосовместимость, низкую токсичность, а также возможность легкого масштабирования на производстве.

Целью данного исследования является выявление структурно-функциональных свойств систем пероральной доставки антиаритмических препаратов (ААП) на примере аллапинина на основе липидных наноконтейнеров.

В рамках данной работы был проведен подбор методики синтеза твердых липидных наночастиц. Для этого методом температурной инверсии фаз были получены частицы из стеариновой кислоты с использованием ряда поверхностно-активных веществ (ПАВ). Характеристики частиц и их устойчивость к агрегации контролировали с помощью метода динамического рассеяния света. Показано, что наилучшими характеристиками обладают системы, полученные при добавлении Brij 56 в качестве ПАВ. Размер и дзета-потенциал полученных частиц составили 157±20 нм и -30±1 мВ соответственно.

Твердые липидные наночастицы наилучшего состава были нагружены антиаритмическим препаратом аллапинином. Часть из них была дополнительно покрыта олигосахаридом хитозана (5 кДа) для замедления высвобождения лекарства из системы доставки и потенциального повышения мукоадгезивных свойств. Комплексообразование было подтверждено методом динамического рассеяния света, ИК-спектроскопией и ДСК. Методом АСМ показано формирование гомогенных мягких частиц, соответствующих комплексам твердых липидных наночастиц с хитозаном.

Эксперимент по высвобождению аллапинина из твердых липидных наночастиц, а также их комплексов с хитозаном проводили в натрий-фосфатном буферном растворе, рН 7,4. Показано, что комплексообразование существенно замедляет высвобождение аллапинина: за 180 минут из частиц без покрытия высвобождается около 40% препарата, в то время из комплексов - 13 %.

Полученные результаты могут служить основой для дальнейшей разработки новой формуляции аллапинина с улучшенными биофармацевтическими свойствами.

*Работа выполнена при поддержке Программы Развития МГУ (приборы Bruker Tensor 27, ТМА 402 F1 Hyperion NETZSCH)*