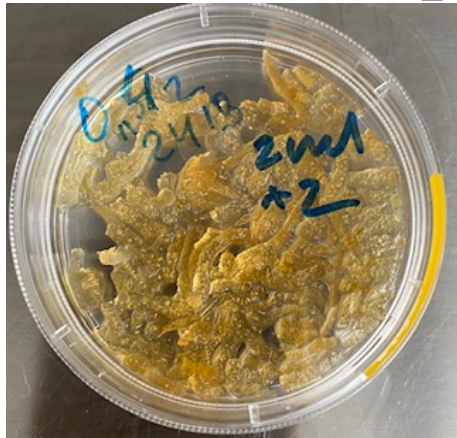
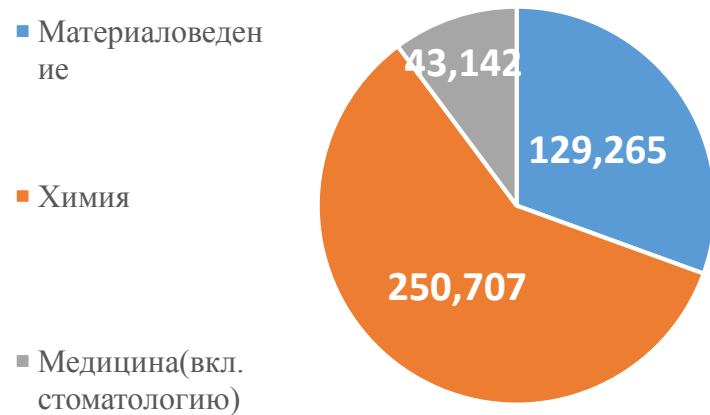


# Аспекты выбора фармакологических точек приложения для хитозановых гелевых носителей, перспективных для медицинского применения

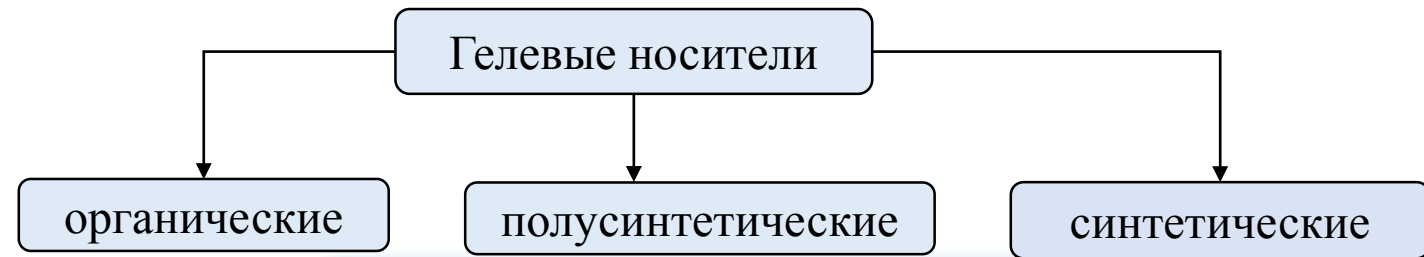


А.В. Корель

## Повышенный интерес к созданию новых биорезорбируемых гелевых носителей

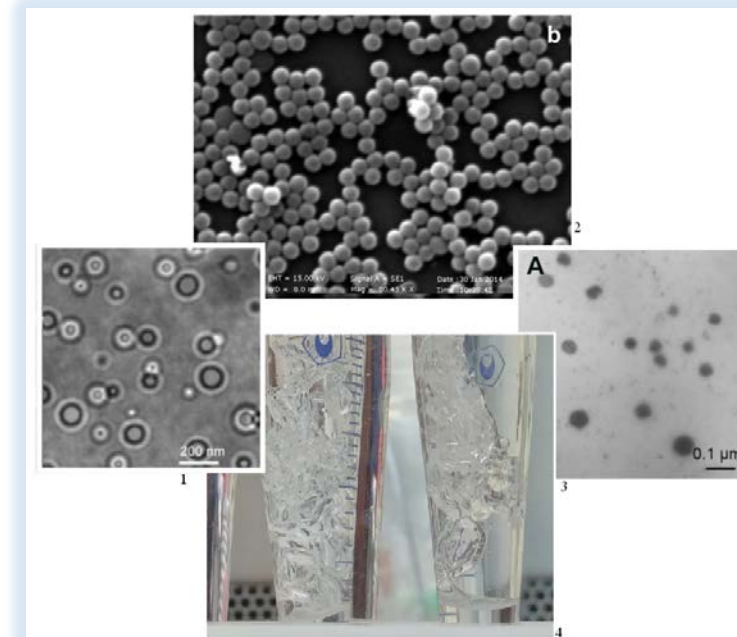


За последние четверть века отмечается увеличение поисковых работ по разработке и созданию биосовместимых, биорезорбируемых средств доставки терапевтических агентов в живые системы - полимеры природного и синтетического происхождения в форме мицелл, наночастиц и нанокапсул, гелей, полотна и волокна, и т.д.



Поисковый охват по запросу «gel chemistry» за последние 23 года.

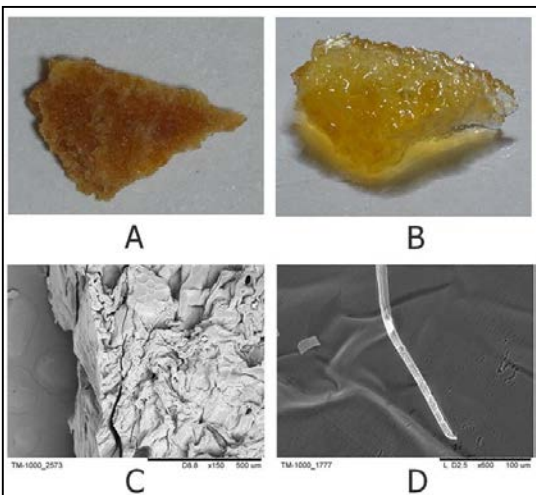
... при этом по результатам поиска за аналогичный период времени доля статей, описывающих применение гелей в медицине, как минимум в 4 раза уступает таковой по материаловедению и в 6 раз - по химии.



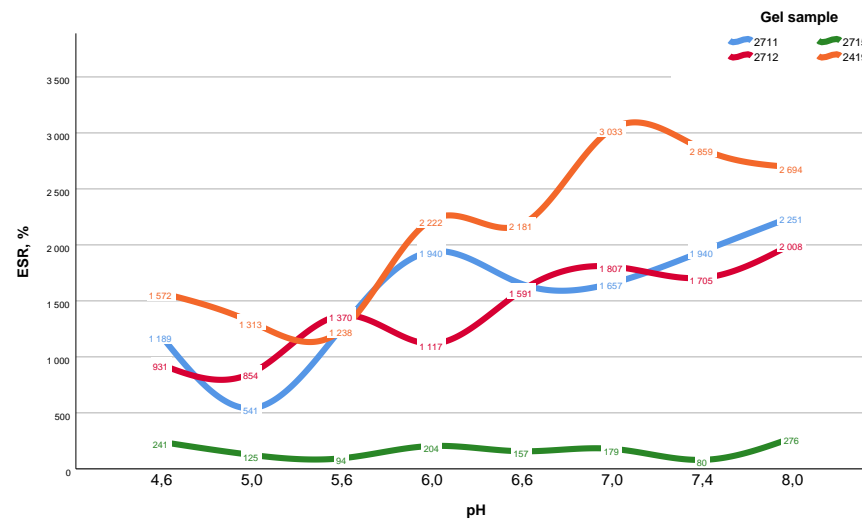
# План экспериментов по определению точки приложения гелевых носителей

## Исследования *in vitro*

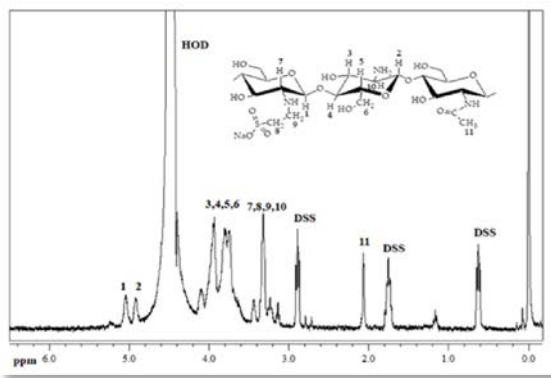
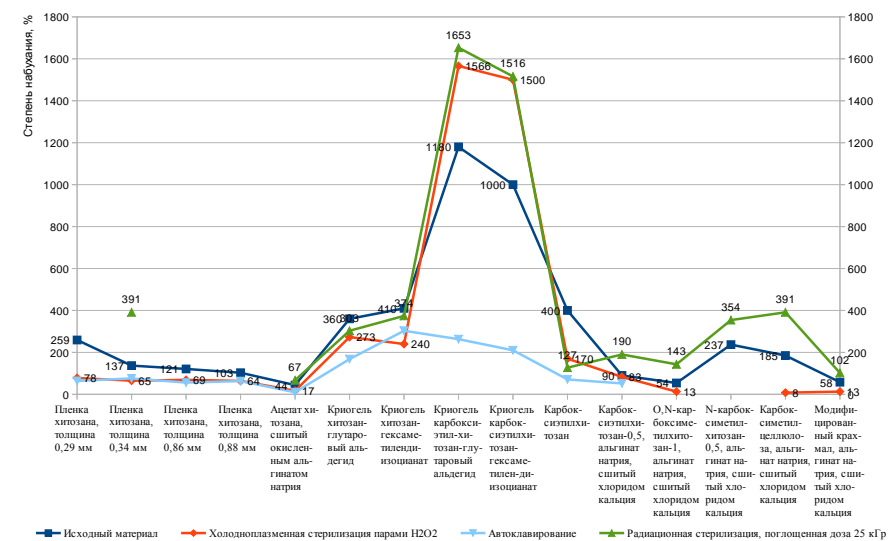
Электронная микроскопия и определение состава образцов материала



Определение основных физико-химических характеристик материала: динамика набухания и деградации гелей при разных pH, температурных режимах



Подбор способа стерилизации для максимально полного сохранения характеристик



Selection of an optimal method for sterilization of the medical grade biodegradable polymers. A.G. Samokhin, V.O. Tkachenko, V.A. Kuznetsov, E.O. Zemlyakova, D.V. Nesterov, P.M. Larionov, A.V. Pestov. AIP Conference Proceedings 2063, 030017 (2019); DOI: 10.1063/1.5087325.

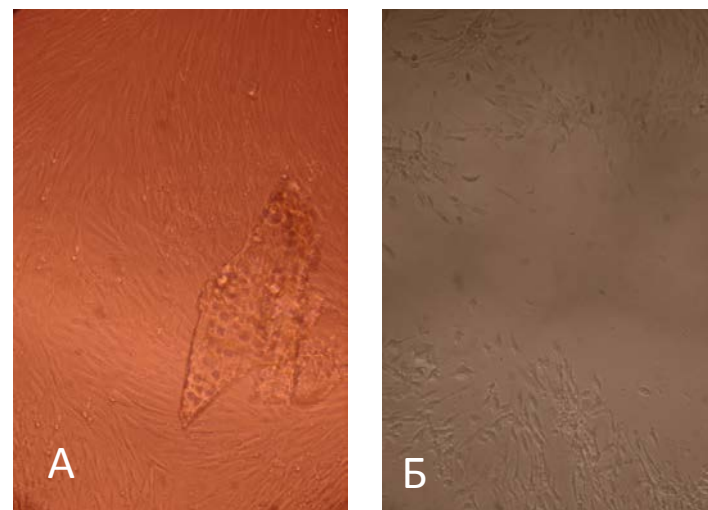
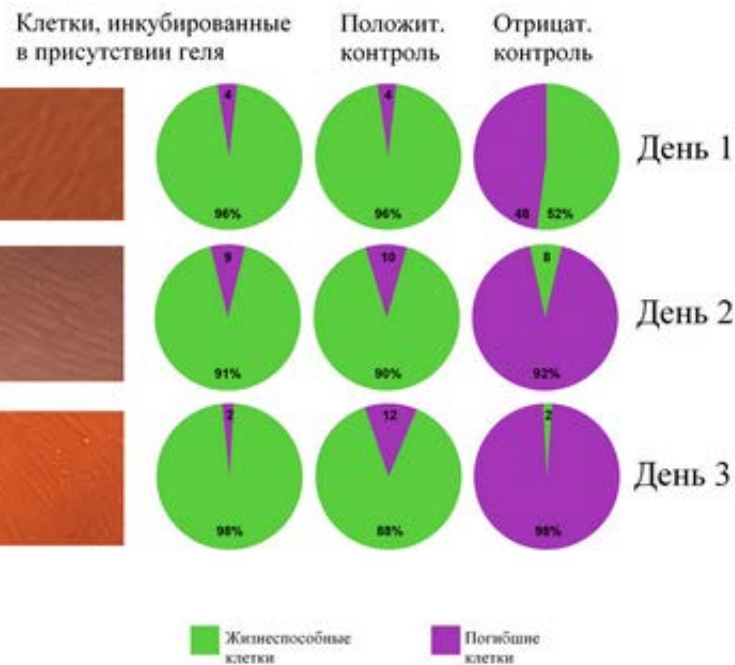
## План экспериментов по определению точки приложения гелевых носителей

### Исследования *in vitro*

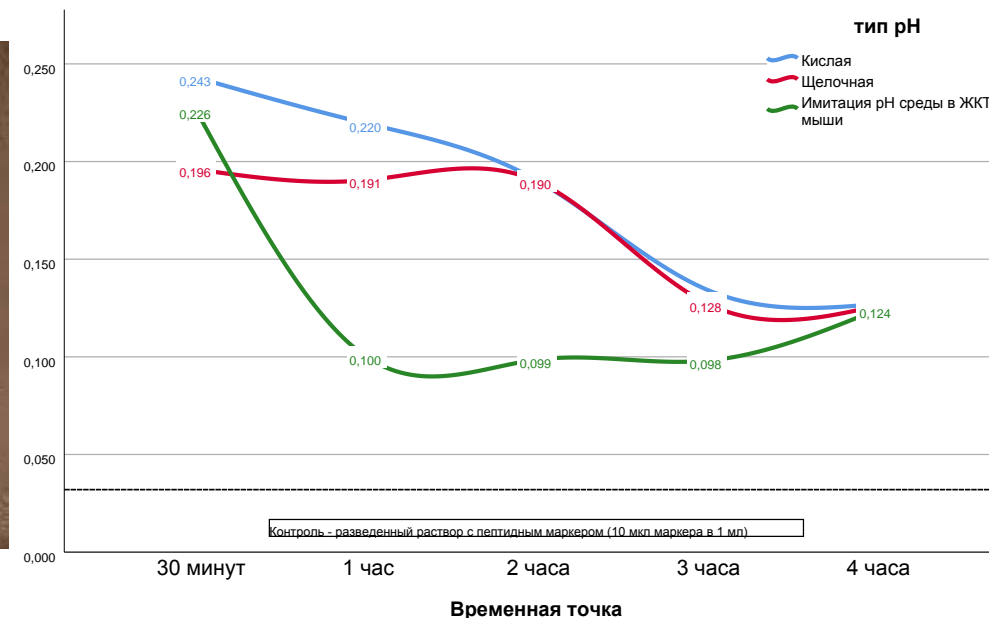
Цитотоксическое влияние гелей на клеточные культуры животных и человека

Влияние на клеточный цикл и пролиферацию

Эмиссия красителя-индикатора из геля при разных величинах и диапазонах pH



Оценка влияния продуктов распада гелей на рост культуры фибробластов, А-положительное, Б – отрицательное влияние





**Биосовместимость:** отсутствие токсичности, отсутствие негативного или же минимальное влияние продуктов биодеструкции на окружающие ткани и pH среды

**Биорезорбируемость**

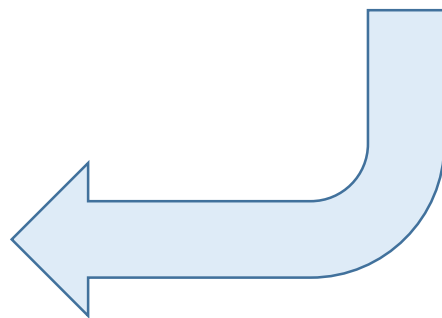
**Регулируемая степень набухания и эмиссии из геля при необходимой величине pH**

**Возможная конфигурация изделия из выбранного материала**

**Коммерческая доступность сырья**

**Стерильность и сохранение свойств после стерилизации**

**Определение потенциальной фармакологической точки приложения гелевых носителей**





## Исследования *in vitro*

Гели для ран

Загрузка в гель терапевтического агента (фаги/белковые молекулы)

Микробиологическое исследование

Определение терапевтического эффекта после эмиссии терапевтического агента в модельных раневых условиях



Спектрометрия

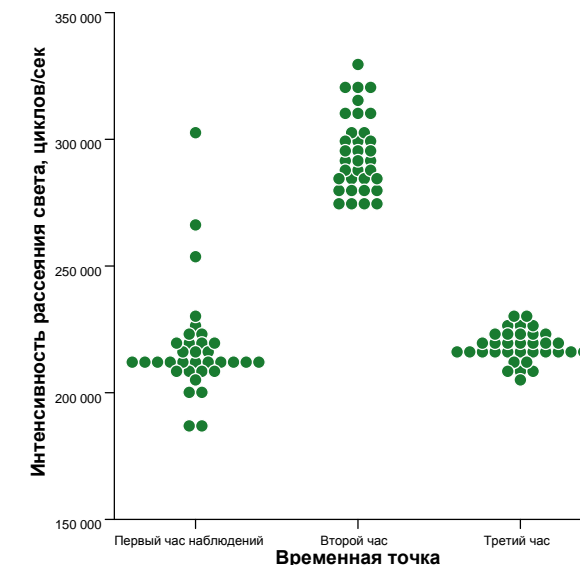
Жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией

Исследования *in vivo*

Подбор терапевтической дозы

Проверка цитотоксического влияния гелей

Доклиническое испытание геля с терапевтическим агентом



Гель сохраняет и постепенно выгружает белковые молекулы

## Исследования *in vitro*

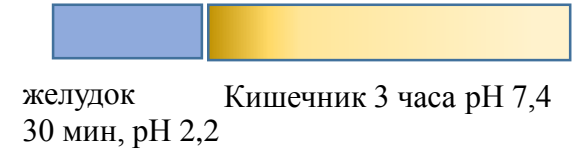


гели для ЖКТ

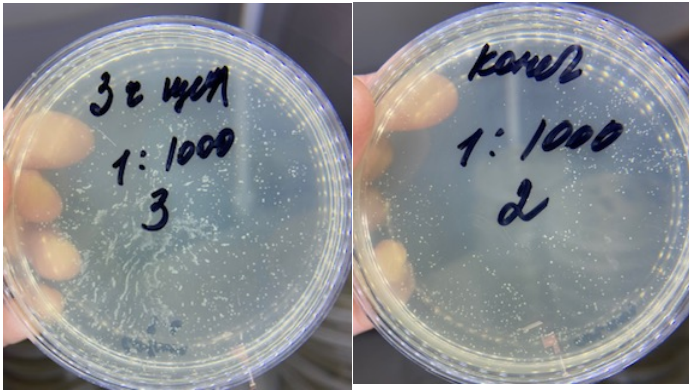
Загрузка в гель терапевтического агента  
(фаги/бактерии)

Определение загрузки и эмиссии бактерий/фагов в  
условиях модельной среды ЖКТ

Модельная  
имитация pH среды  
в точке приложения

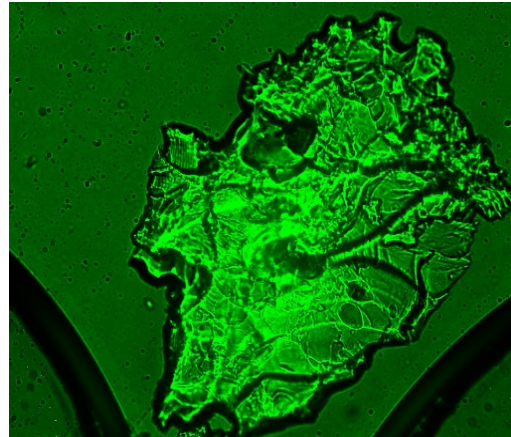


Микробиологический  
контроль



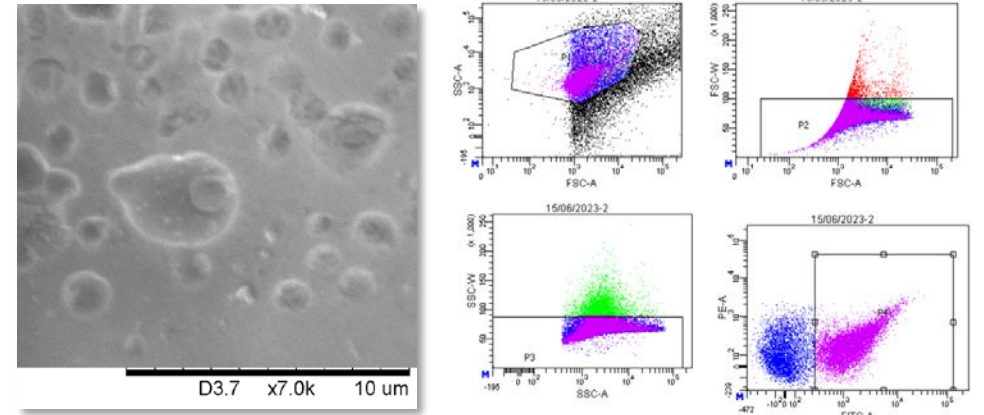
Микробиологический контроль  
выгружаемых бактерий в условиях ЖКТ

Флуоресцентная  
микроскопия



Трансплантируемые бактериальные клетки  
в геле, окрашенные флуоресцентн.  
красителем

Электронная микроскопия и проточная цитометрия  
(визуализация и подсчет количества выгружаемых  
прижизненно окрашенных бактерий)



## Исследования in vivo

гели для ЖКТ

Проверка цитотоксического влияния гелей (морфо-гистологические методы)

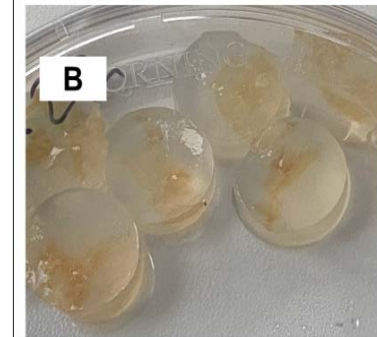
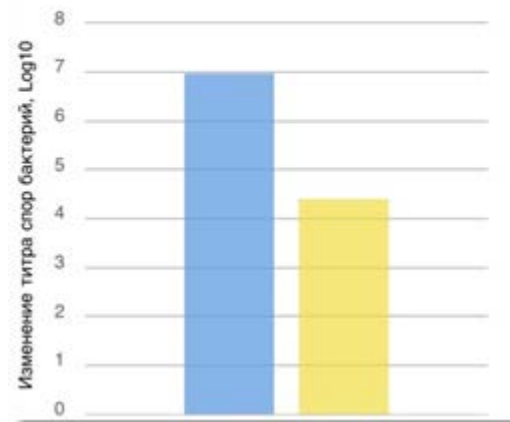
Определение терапевтической дозы, загружаемого агента (фаги, бактерии)

Доставка бактериальных препаратов в кишечник модельных животных (мышей)

Проведение экспериментов по разгрузке гелей с терапевтическими агентами в условиях ЖКТ безмикробных мышей с моделированными заболеваниями человека

Микробиологический и морфо-гистохимический контроль

Изменение титра спор бактерий в фекалиях мышей на 7-е сутки



Сохранение загруженных спор бактерий в гелях (титр спор в 1 г геля)

Срок хранения	5 суток	27 суток	67 суток	103 дня
<i>B. licheniformis</i>	$3,1 \times 10^9$	$2,7 \times 10^9$	$1,5 \times 10^9$	$1,0 \times 10^9$
<i>B. subtilis</i>	$3,8 \times 10^9$	$2,4 \times 10^9$	$1,9 \times 10^9$	$1,3 \times 10^9$



Приготовление гелевых таблеток для кормления животных



# Благодарю коллектив за совместную работу



[dimkit@mail.ru](mailto:dimkit@mail.ru)  
+7 923 147 9464



**Блинова Елена**  
КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ,  
ИММУНОЛОГ  
к.б.н.

[blinovaelena-85@yandex.ru](mailto:blinovaelena-85@yandex.ru)  
+7 913 733 6459



[betsvd.bio@gmail.com](mailto:betsvd.bio@gmail.com)  
+7 913 797 7395

[akorel@gmail.com](mailto:akorel@gmail.com)  
+7 923 744 1116



**Самохин Александр**  
СО-РУКОВОДИТЕЛЬ НАПРАВЛЕНИЯ  
ПО МЕДИЦИНЕ  
к.м.н., врач

[motorist@inbox.ru](mailto:motorist@inbox.ru)  
+7 913 952 2777

