

ПОСТРЕЗЕКЦИОННЫЙ *IN SITU* ИМПЛАНТАТ – СОВРЕМЕННАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ

Сахарова П.С., Помыткина М.В.

кафедра фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина

Научный руководитель: к.ф.н., доцент Бахрушина Е.О.



Введение. *In situ* системы (ISS) - современные системы доставки, осуществляющие фазовый переход в месте применения за счет физиологических или патологических факторов. За последние годы, благодаря повышению уровня развития техники, научный интерес к этой теме в мире увеличился (рис.1).

Цель: обосновать дизайн фармацевтической разработки новой перспективной лекарственной формы – стоматологического *in situ* имплантата (DISI) – для применения в пострезекционной стоматологической терапии.

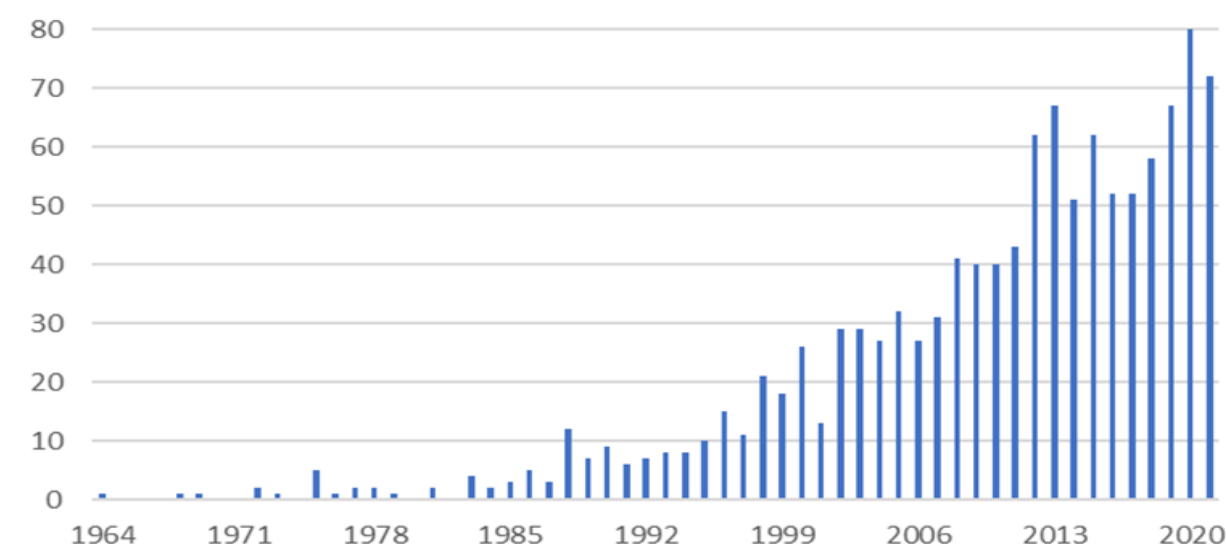


Рис.1. Распределение результатов поиска в базе данных PubMed по запросу "in situ forming implant" по годам с 1964 по 2022

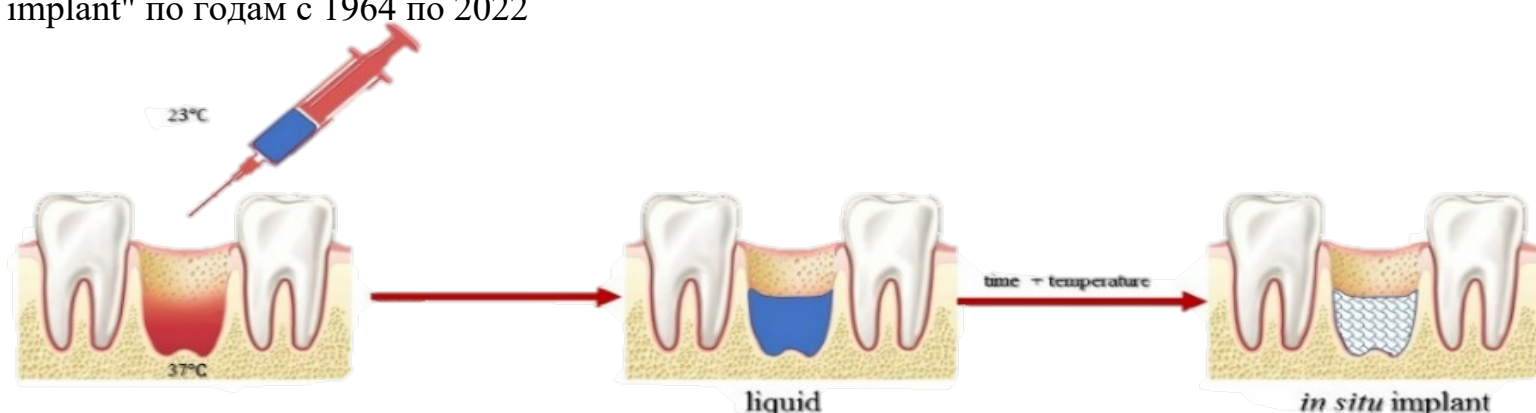


Рис.2. Формирование *in situ* имплантата на основе термореверсивного полимера в альвеолярной лунке после удаления зуба

Имплантат, в отличие от других ISS, обладает способностью более длительного пребывания в месте раны, что является критическим параметром в пострезекционной терапии.

Имплантат *in situ* представляет собой лекарственную форму, формирующуюся непосредственно при контакте с тканями живого организма в результате фазового перехода из жидкости в гель в ответ на изменения условий среды, таких как температура, pH, ионный состав, смена растворителя. Селективность протекания фазового перехода в зависимости от выбранных стимулов обеспечивается специальными полимерами или их комбинациями. Жидкое агрегатное состояние в момент введения делает **преднаполненный шприц** оптимальным упаковочным решением для DISI (рис.2).

По данным проведенного научного и патентного поиска (рис.3), наиболее востребованными в области разработки DISI являются фазозависимые полимеры.

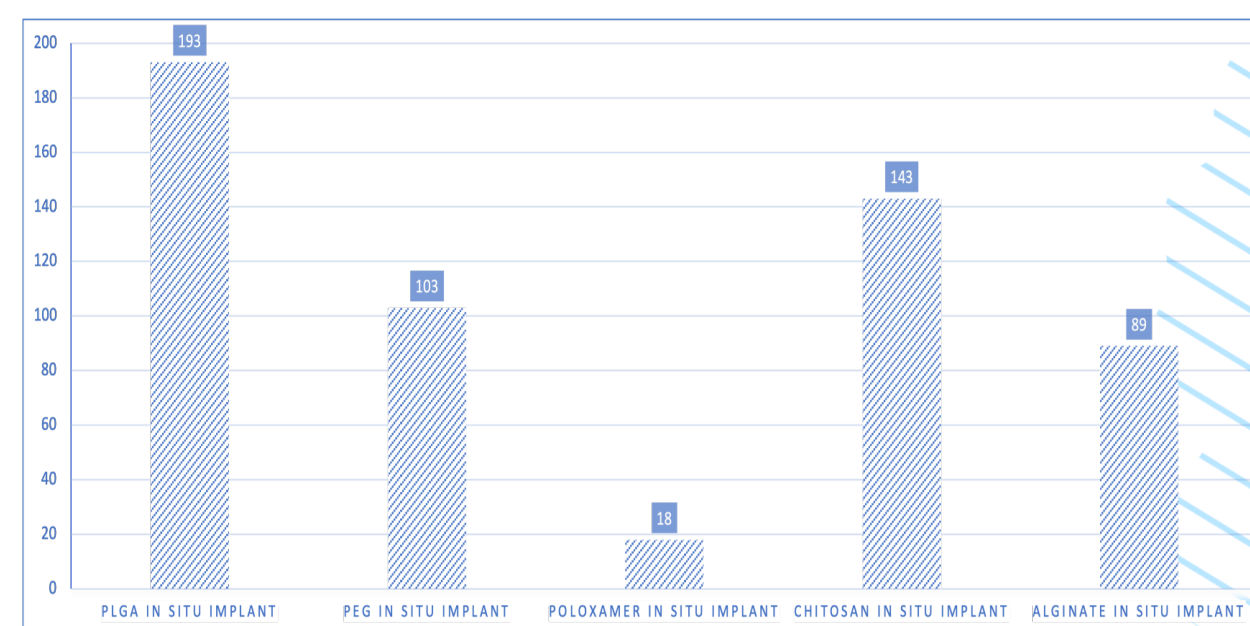


Рис. 3. Число результатов поиска в базе данных PubMed по запросу «... *in situ* implant», где «...» - конкретный полимер

Проведение исследований *in vitro* является одним из основных этапов фармацевтической разработки. Правильный выбор модели позволяет идентифицировать критические параметры, верифицировать их, а также прогнозировать поведение разрабатываемой формы в испытаниях *in vivo*. 3D-моделирование – один из наиболее многофункциональных и перспективных инструментов в *in vitro* исследованиях.

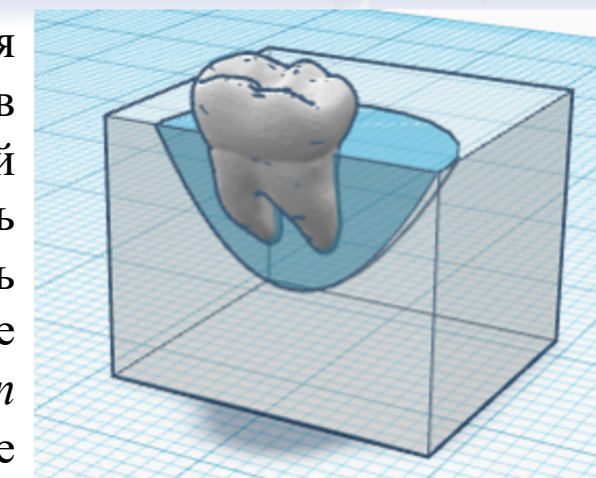
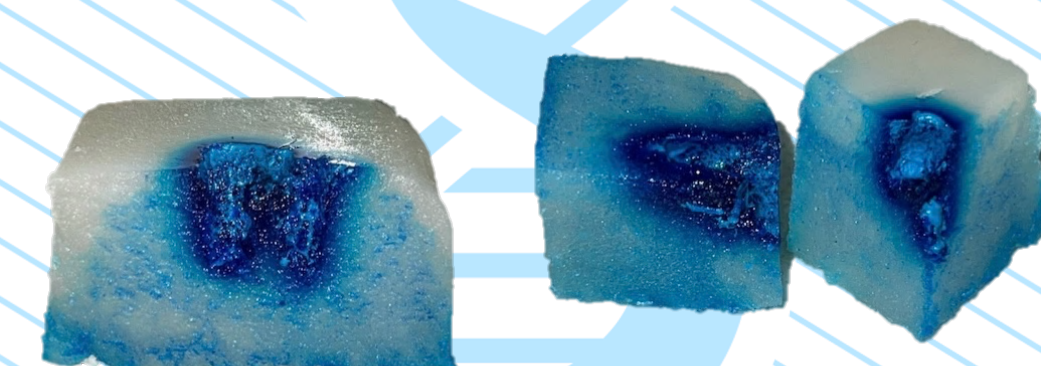


Рис.4. 3D модель лунки зуба

Отличительной особенностью DISI, как и всех ISS, является необходимость наличия контрольных точек как до, так и после фазового перехода. Спроектированная модель (рис.4) позволяет максимально точно оценить интенсивность диффузии растворителя при реверсии фазозависимого имплантата.

Основные критические показатели, которые предлагается учитывать в рамках фармацевтической разработки фазозависимого DISI — площадь диффузии растворителя, высвобождение АФИ и разлагаемость имплантата *in vitro* — также могут быть биореlevantно определены на агаровой модели лунки двухкорневого зуба, спроектированной в Сеченовском Университете (рис.5).

Рис.5. Использование агаровой модели лунки зуба в испытании на площадь диффузии растворителя



Выводы: DISI является перспективной лекарственной формой для использования в пострезекционной стоматологической терапии, однако требуется специализированный подход к его разработке, учитывающий селективность фазового перехода состава к определенному фактору.

Источник финансирования отсутствует.