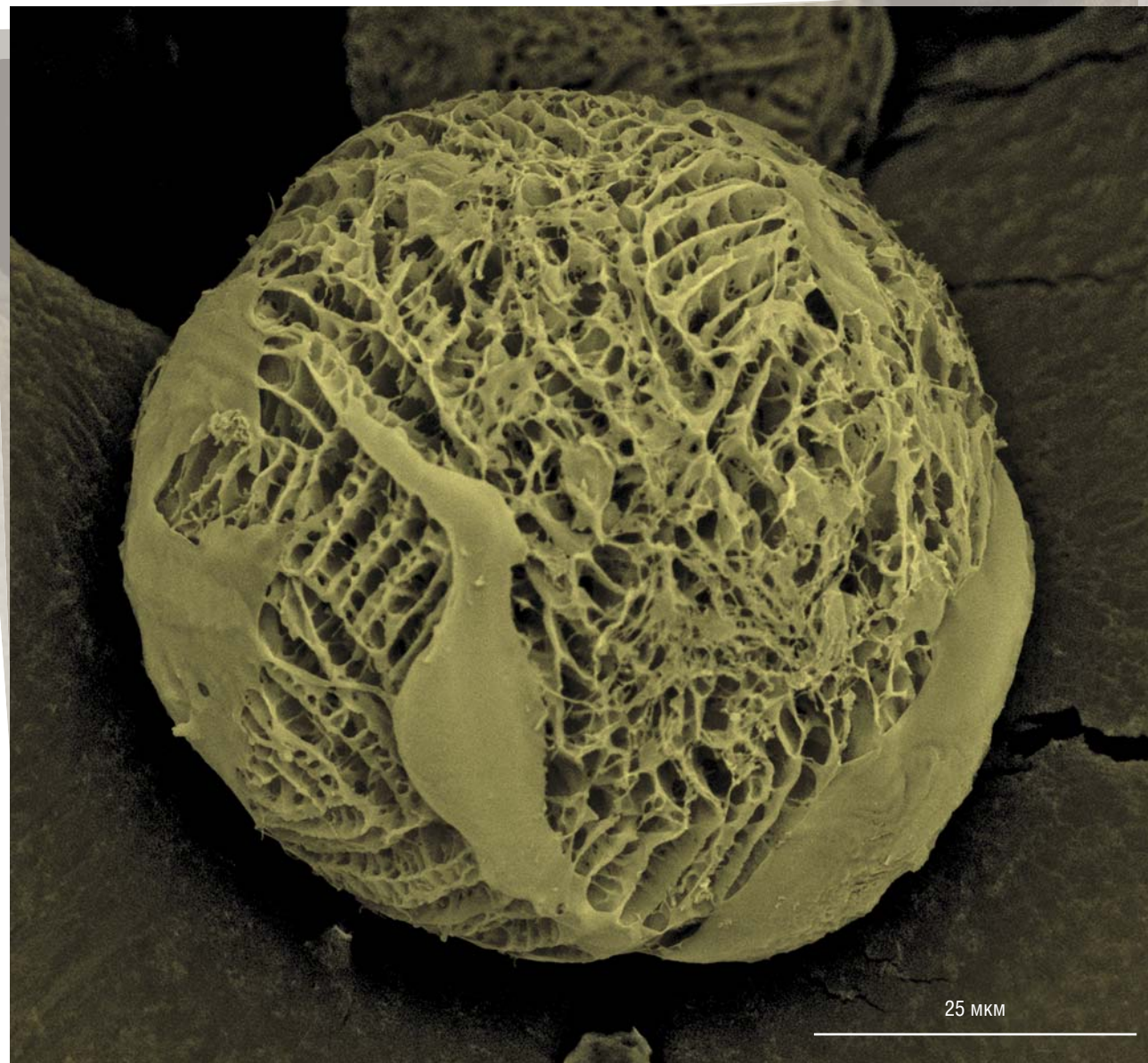


## В ингаляторе – «нано»



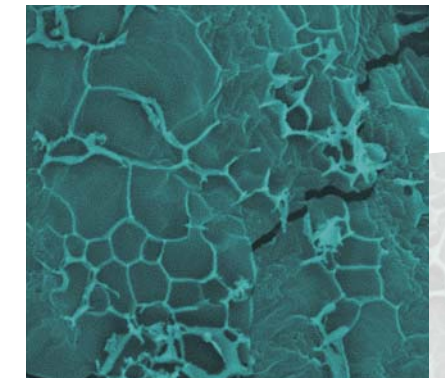
В последнее время заметно растет популярность ингаляционной терапии, которую широко используют для профилактики и лечения заболеваний дыхательных путей. Основные преимущества ингаляции аэрозолей лекарственных препаратов перед другими методами – более быстрое всасывание лекарства и возможность создания высоких концентраций лекарственных веществ непосредственно в очаге поражения, что увеличивает эффективность лечения.

В связи с этим неудивителен огромный интерес к технологиям, позволяющим получать микро- и наночастицы вещества заданного размера, которые могут быть использованы в порошковых ингаляторах. Высокая дисперсность особенно востребована в случаях, когда лекарственное вещество плохо растворимо в воде и биологических жидкостях (а сегодня таких лекарств более 70 %).

Один из перспективных подходов к созданию порошковых ингаляционных препаратов заключается в получении относительно крупных (более 5 мкм) пористых сферических частиц. Однако получить такие ажурные микроскопические образования очень трудно (а иногда и невозможно) именно из-за плохой растворимости в воде большинства современных лекарственных веществ.

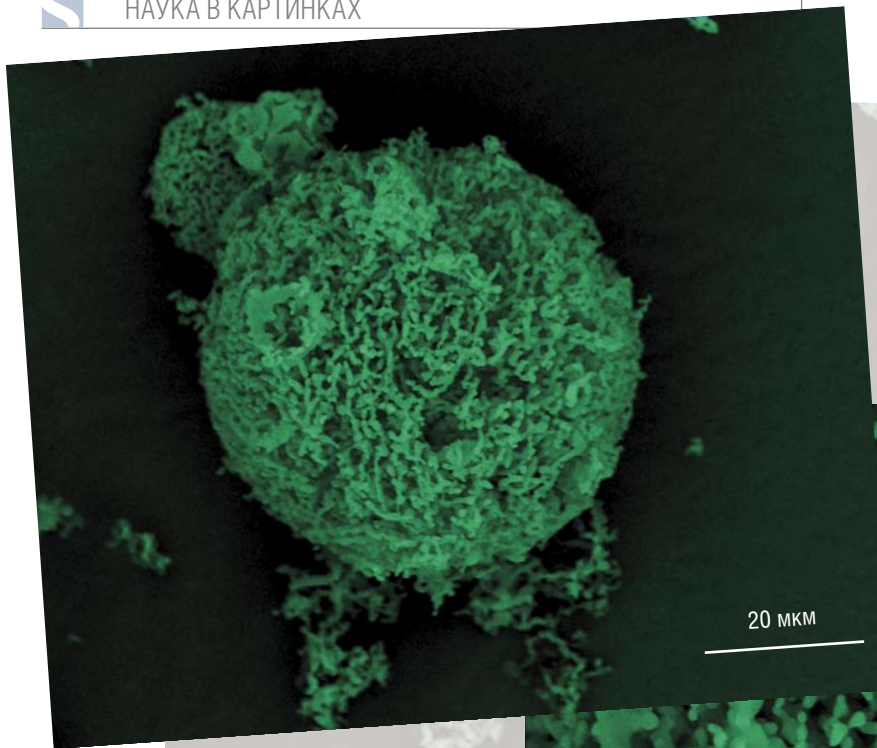
Но эти трудности оказались непреодолимы только для традиционных фармацевтических методов, в основе которых лежит использование водных растворов. Новосибирские ученые под руководством д.х.н. проф. Е. В. Болдыревой предложили новый элегантный способ получения ажурных шаров микронного размера. Для этого лекарственное вещество нужно растворить не в воде, а в смешанном водно-органическом растворителе, раствор расплыть в емкость с криогенной жидкостью (например, жидким азотом, имеющим температуру  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), а затем замороженный раствор постепенно нагреть в вакууме.

Легкокипящий органический растворитель нужен для повышения растворимости вещества. Он берется в таком количестве, чтобы при охлаждении раствора образовался *клатратный гидрат*, где вода образует каркас, в полостях которого размещаются «гости» – молекулы растворителя. В капельках распыляемого раствора происходит быстрая кристаллизация клатратного гидрата, при этом лекарственное вещество образует отдельную, аморфную, фазу, которая вытесняется в пространство между растущими кристаллитами. При последующем нагревании замороженных капелек в вакууме растворитель испаряется – так и получают микрошарики с ажурной внутренней структурой.

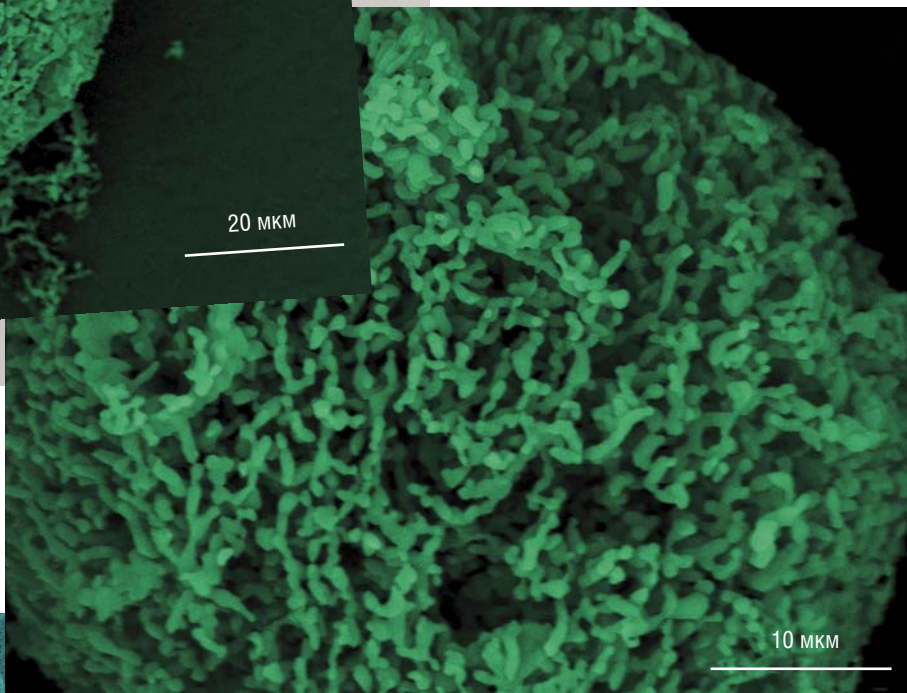


Благодаря использованию нанотехнологий удается значительно уменьшить плотность используемого в ингаляторе лекарственного средства: а – исходные субстанции; б – композиция сальбутамола

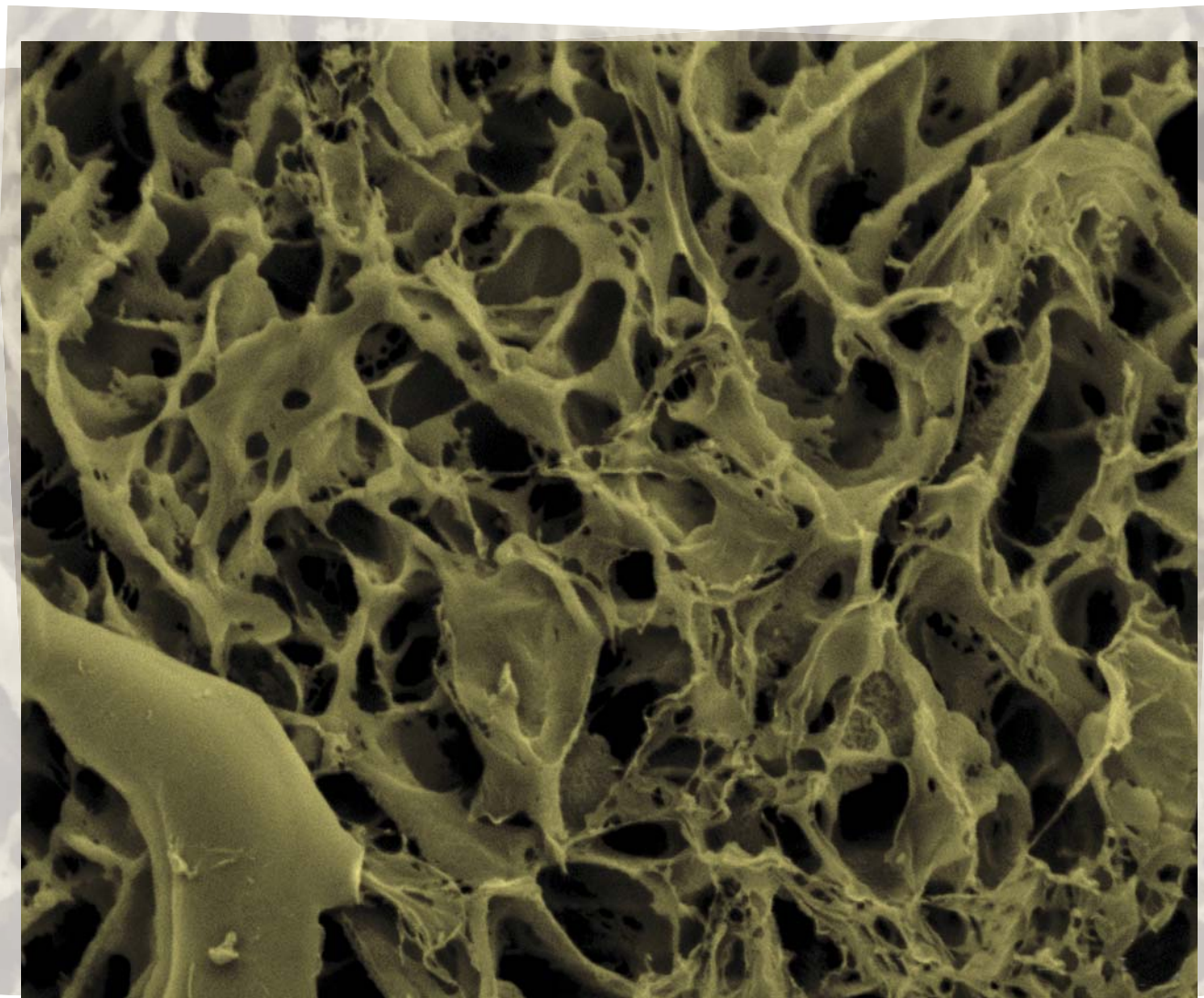
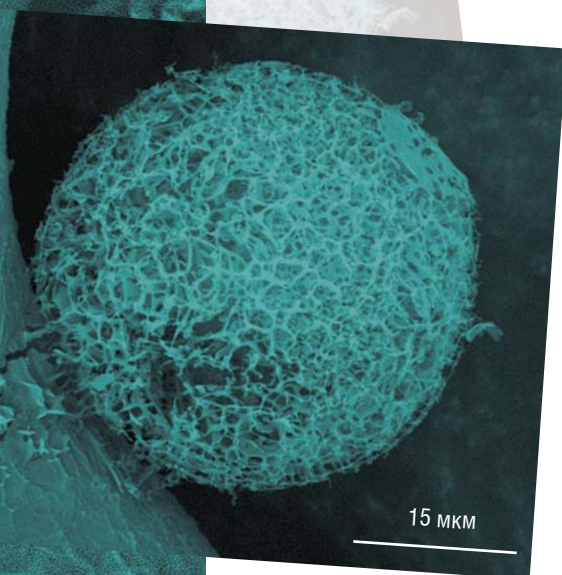
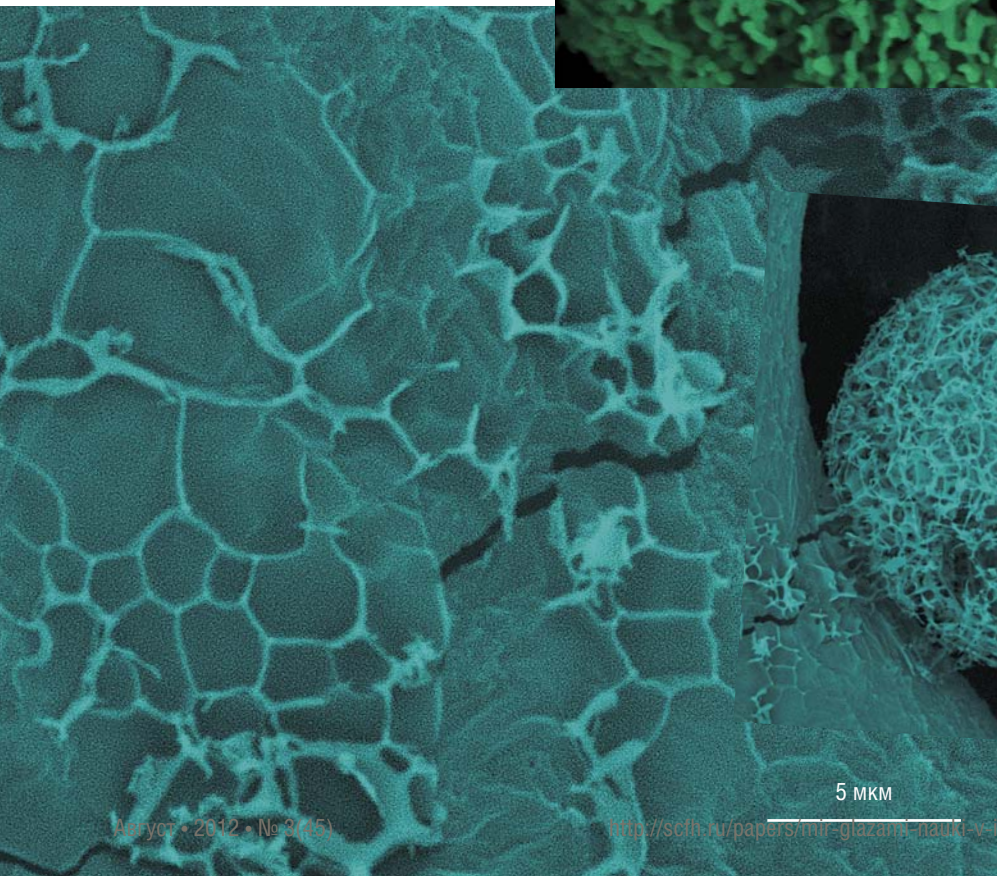
Шарообразный агломерат нанокомпозиции «сальбутамол–лактоза» получен по технологии, предложенной сибирскими исследователями



Эти шарообразные агломераты модельного лекарственного вещества послужили прототипом разрабатываемых сегодня аэрозольных форм важнейших противоастматических препаратов



«Шарик» из композиции «сальбутамол–глицин», прокатившись по подложке, оставил на ней видимый след



Так выглядит поверхность частиц композиции «сальбутамол–лактоза»

Эффективность нового метода продемонстрировало получение порошковых композиций сальбутамола – лекарства, широко используемого для купирования приступов астмы и бронхоспазмов. Они представляют собой свободно текущие порошки с чрезвычайно низкой плотностью, что дает возможность дозировать их с высокой точностью. Размеры составляющих порошки пористых сферических агломератов, которые состоят из объединенных в слои отдельных частиц размером несколько десятков нанометров, можно изменять в довольно широких пределах. При малейшем механическом воздействии они разрушаются до «осколков» размером менее микрона, идеально подходящих для создания твердых форм для вдыхания.

Предложенный метод достаточно универсален и может быть использован для создания высокоэффективных ингаляционных лекарственных форм практически всех современных низкодозных лекарственных веществ.

*К.х.н. А.Г. Огиенко, Е.Г. Зевак., к.б.н. А.А. Огиенко, С.А. Мызь (НОЦ «Молекулярный дизайн и экологически безопасные технологии» НГУ, Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Институт цитологии и генетики СО РАН, Институт химии твердого тела СО РАН, Новосибирск).*

*Сканирующая электронная микроскопия – к.б.н. А.А. Огиенко*