



НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«Курчатовский институт»

# ПОЛИМЕРСОДЕРЖАЩИЕ КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

---

Полтавец Ю.И.

Лаборатория клеточной биологии и молекулярной медицины  
Курчатовского комплекса НБИКС-технологий



МОСКВА 2017

# Туберкулез. Факты

Наиболее опасной для человека бактериальной внутриклеточной инфекцией на сегодняшний день является туберкулез. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает, что в мире продолжается эпидемия туберкулеза.

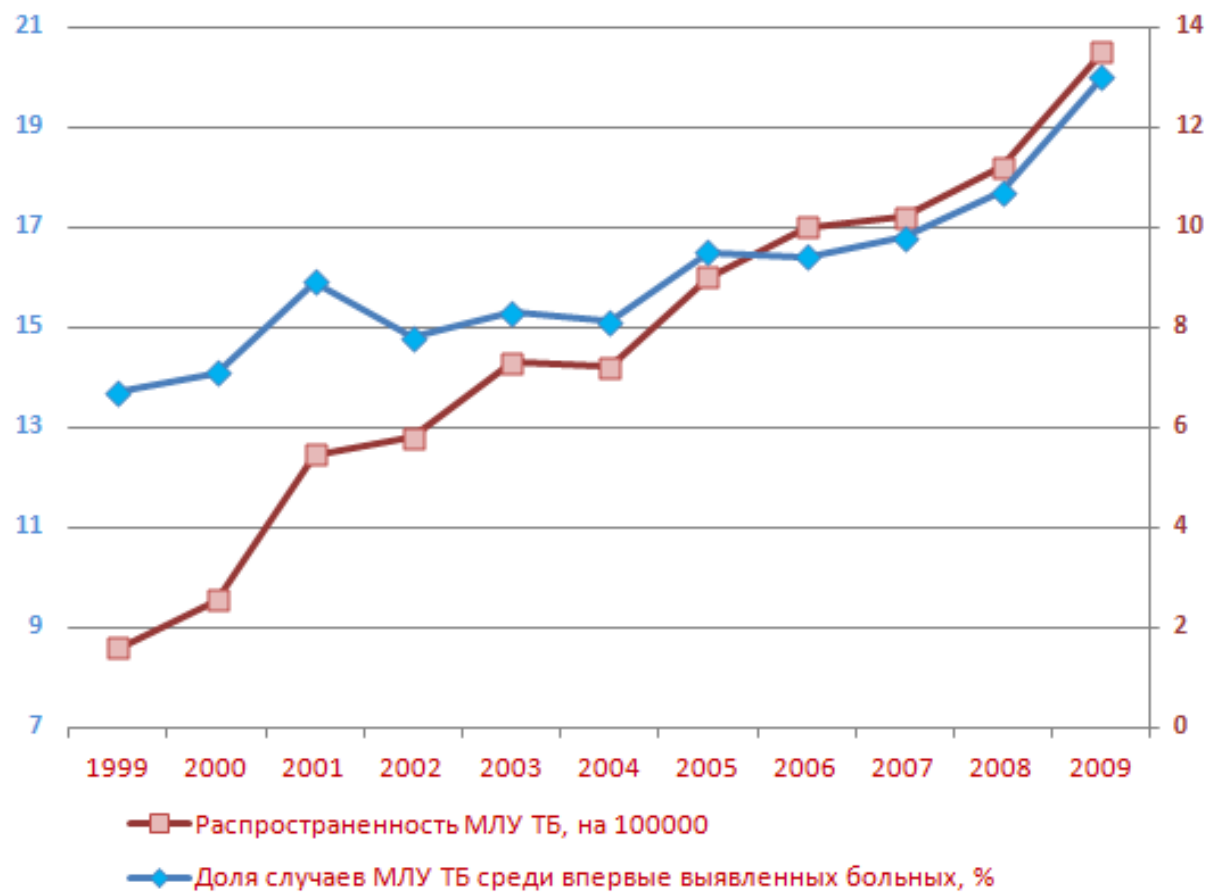
- Туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире.
- Около одной трети населения мира имеют латентный туберкулез (носительство). Это означает, что люди инфицированы бактериями туберкулеза, но (пока еще) не заболели этой болезнью и не могут ее передавать.
- Риск того, что люди, инфицированные туберкулезными бактериями, на протяжении своей жизни заболеют туберкулезом, составляет 10%. Однако люди с ослабленной иммунной системой, такие как люди с ВИЧ, недостаточностью питания или диабетом или люди, употребляющие табак, подвергаются гораздо более высокому риску заболевания.

В России эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в течение последних нескольких лет улучшается, но это не значит, что проблема решена, так как количество больных находится еще на очень высоком уровне.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>

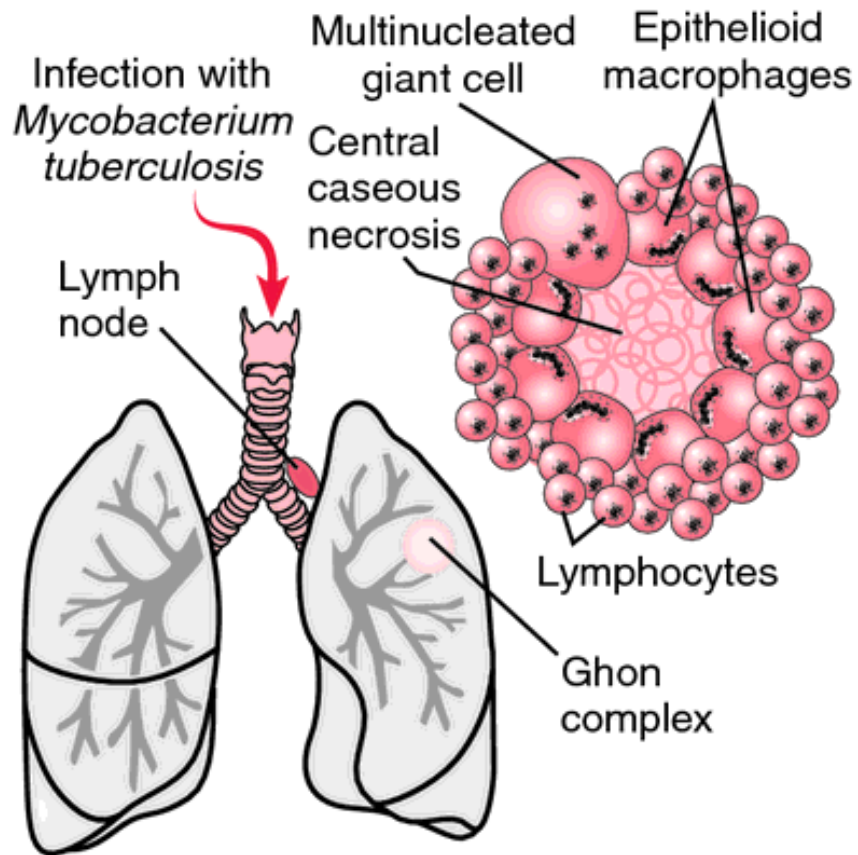
[http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid\\_situaciya\\_2014.pdf](http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situaciya_2014.pdf)

# Множественная лекарственная устойчивость



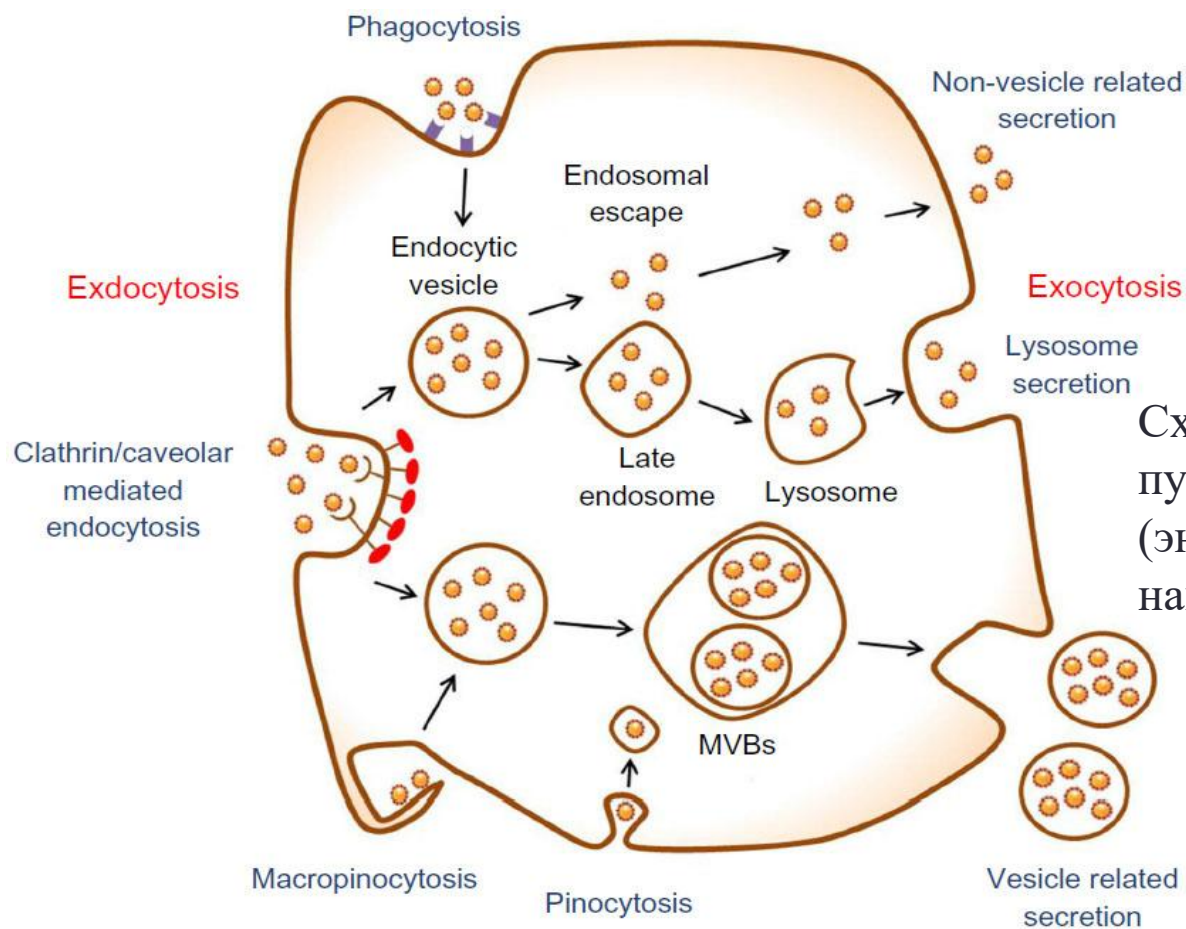
Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2010., с. 145, 149.

# Туберкулез легких



Очаг Гона (англ. Ghon's focus, Ghon complex) — очаг первичного поражения легких при туберкулезе, обычно в рамках первичного туберкулезного комплекса (т.е. в сочетании с регионарной лимфаденопатией). Первоначально представляет собой небольшой (размером от булавочной головки до вишни) очаг гранулематозного воспаления, который можно обнаружить на рентгенограмме грудной клетки

# Наночастицы



Схематическое изображение путей взаимодействия (эндоцитоз, экзоцитоз) наночастиц с клеткой

# Препарат

## Активное вещество

### *D-циклосерин*

#### Достоинства:

Эффективен в отношении мультирезистентных штаммов, резистентность к препарату развивается редко

#### Недостатки:

В настоящее время имеет ограниченное применение в силу выраженных побочных действий на центральную нервную систему.

## Полимер-носитель

### *Сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA)*

- ✓ Биосовместимый
- ✓ Не вызывает развития механизмов резистентности
- ✓ Изменяет фармакокинетику, чем снижает побочные эффекты, присущие активному веществу без ущерба для основного действия.

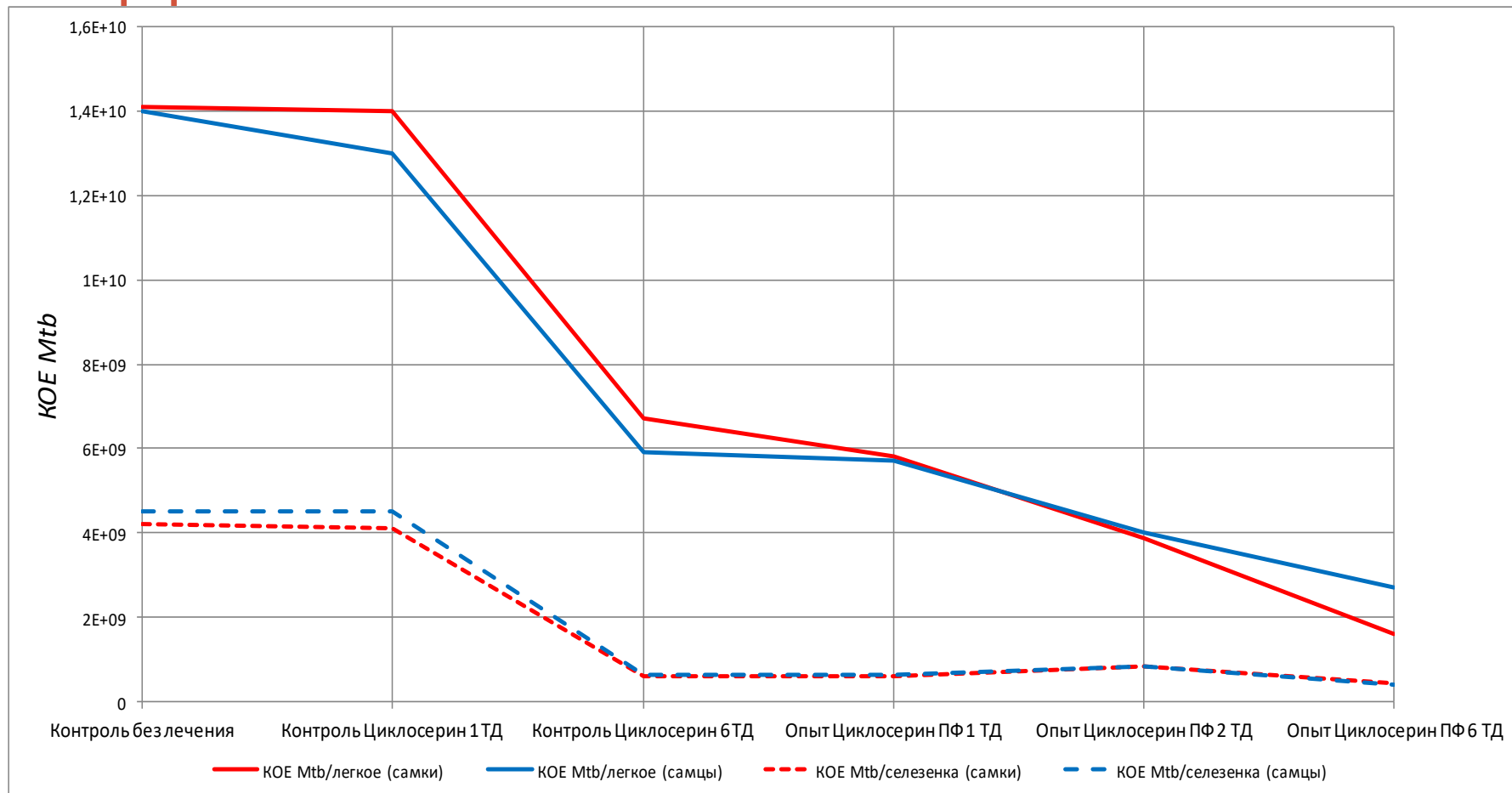
# Результаты



Получена полимерная форма противотуберкулезного препарата, обладающая фармакологической активностью, сопоставимой с исходным препаратом при сниженных побочных действиях со стороны ЦНС

Патент РФ 2606839

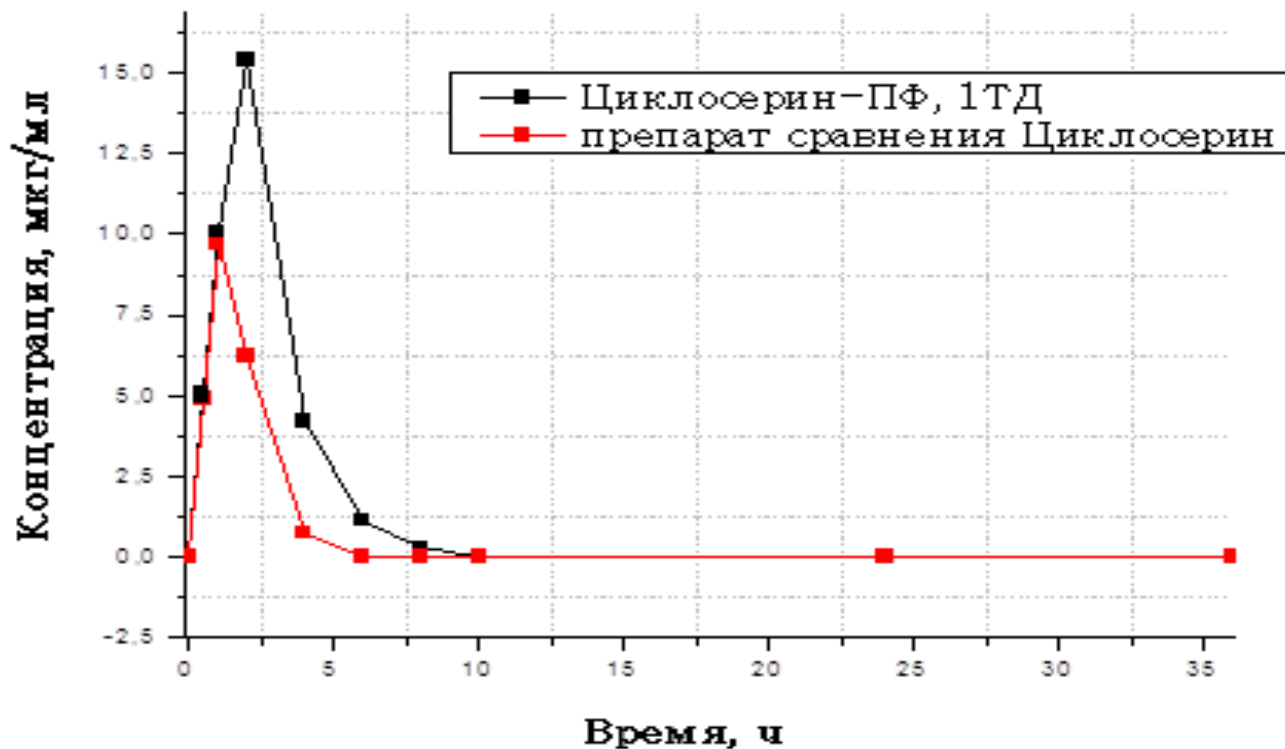
# Эффективность



**Показатели противотуберкулезной активности (количество колониобразующих единиц микобактерий в легких и селезенках морских свинок – (КОЕ Mtb/легкое и КОЕ Mtb/селезенка) на 31 сутки после инфицирования культурой *M. Tuberculosis* штамма H37Rv после лечения препаратом «Циклосерин-ПФ»**



# Фармакокинетика



Динамика содержания циклосерина в сыворотке крови крыс после однократного внутрижелудочного введения лекарственной формы «Циклосерин-ПФ» и препарата сравнения Циклосерин в дозе 1ТД, 22 мг/кг (n = 6)

# Жидкие концентраты

## Препараты:

*Линезолид*

*Рифабутин*

*Протионамид*

*Основная область применения линезолида – инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами, включая антибиотикорезистентные формы.*

*Рифабутин активен в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.*

*Рифабутин и протионамид применяются для лечения туберкулеза, в т.ч. вызванного атипичными возбудителями..*

- ✓ Удобство дозирования и применения;
- ✓ Высокая стабильность в процессе хранения;
- ✓ Фармакологически активный растворитель, увеличивающий биодоступность

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Полтавец Ю.И., 2017  
poltavets\_yi@nrcki.ru