

АЭРОЗОЛЬНАЯ ФОРМА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Онищук А.А.,^a Валиулин С.В.,^a Бакланов А.М.,^a Дубцов С.Н.,^a Аньков С.В.,^b
Толстикова Т.Г.,^b Плохотниченко М.Е.,^a Дульцева Г.Г.^a

^aИнститут химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН,
630090, Новосибирск, ул. Институтская, 3, Россия;
onischuk@kinetics.nsc.ru

^bНовосибирский институт им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9, Россия

Аэрозольная форма противотуберкулезных лекарственных средств, являющейся альтернативой традиционной пер-оральной форме, может снизить токсическую нагрузку и создать повышенные концентрации действующего вещества в целевом органе - легких. В данной работе разработан термоконденсационный метод генерации аэрозоля противотуберкулезных субстанций, позволяющий регулировать средний размер и счетную концентрацию частиц в диапазонах 10 - 3000 нм и 104 - 107 см⁻³ соответственно. Исследовалось ингаляционное введение аэрозоля изониазида в экспериментах с беспородными белыми мышами весом 15 -30 г. Для того, чтобы определить ингаляционную дозу, была экспериментально измерена доля E осаждаемых в дыхательных путях частиц в зависимости от их среднего диаметра d . Величина E составляет 0.7 при $d = 10$ нм и понижается до 0.2 с ростом диаметра до 300 нм. При дальнейшем повышении диаметра наблюдается рост эффективности осаждения, которая составляет $E = 0.5$ при $d = 2000$ нм. Биодоступность аэрозольной формы изониазида (70%) оказалась близкой к таковой для пер-оральной формы (60%). В ходе работы проводилось одновременное исследование фармакокинетики для аэрозольного, пер-орального и внутривенного введения (Рис. 1) и распределение действующего вещества по органам лабораторных животных.

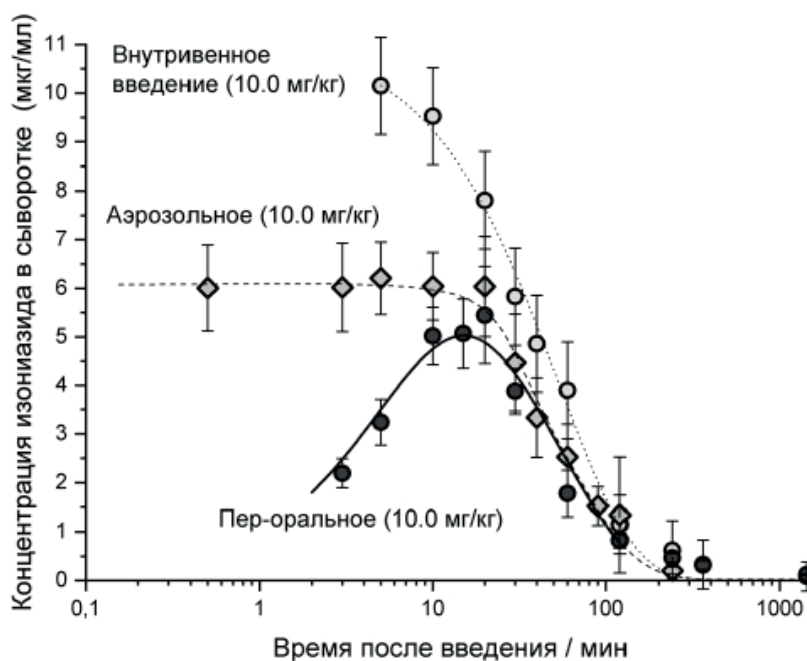


Рис. 1. Концентрация изониазида в сыворотке крови мышей в зависимости от времени после внутривенного, аэрозольного или пер-орального введения. Доза - 10 мг на кг живого веса.