**Влияние липофильности мембраны и пленкообразующего полимера в гелях на высвобождение 5-фторурацила из гидрофильных гелей с наночастицами оксида церия**

***Емашева А.А.1, Шеферов И.А.1, Шеферова А.А.2***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1 Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия*

*2Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород, Россия*

*E-mail:* *anastasia.emascheva@yandex.ru*

**Актуальность.** Проблемой широкого применения 5-фторурацила (5-ФУ), воздействующего на актинический кератоз, множественную и поверхностную базально-клеточную карциному, болезнь Боуэна, а также бородавки, псориаз, витилиго и меланому [1], является его высокая полярность, низкое сродство к клеточным мембранам, и, соответственно, низкая его биодоступность. Одним из путей решения этой проблемы является иммобилизация 5-ФУ на наночастицах оксида церия (CeO2NPs) [2] как системе доставки токсичного 5-ФУ. Доставляемый с помощью такой доставки 5-ФУ позволит улучшить его проникание в более глубокие слои кожи для лечения предраковых и злокачественных заболеваний кожи [3].

**Цель** - разработка методов получения и составов дермальных гелей и пленок с 5-ФУ на основе гидроксиэтилцеллюлозы (ГЭЦ) и гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ), с CeO2NPs. Предложен синтез CeO2NPs с иммобилизованным 5-ФУ в матрице полимера, а также изучена динамика высвобождения 5-ФУ из мембран с различной липофильностью.

Гидрофильные гели с CeO2NPs синтезировали в растворах ГПМЦ и ГЭЦ из нитрата церия и меглумина при 60 0C в течение 2 часов. 5-ФУ загружали на последней стадии синтеза. Содержание церия в гелях составляло 0.33-1%, 5-ФУ – 0.1%. Гели при комнатной температуре хранились в течение 3 месяцев. Данными СЭМ, УФ, ИК, ПРФА, РФЭС, EDX доказана структура и степень окисления церия в CeO2NPs.

Методом оценки высвобождения 5-ФУ с использованием вертикальной ячейки Франца и мембраны с АЦЦ и липидной мембраной установлено: 1) независимо от типа мембраны, высвобождение 5-ФУ из гелей с CeO2NPs увеличивается с 55 до 65% по сравнению с гелями без частиц; 2) высвобождение 5-ФУ из липидной мембраны на 10-15% меньше, чем высвобождение из АЦЦ мембраны.

Кинетическое моделирование высвобождения 5-ФУ показало, что процесс подчиняется полиномной модели Корсмейера-Пеппаса, что характеризует диффузионный контроль высвобождения по Фику.

**Выводы**: Синтез CeO2NPs с иммобилизованным 5-ФУ в матрице производных целлюлозы улучшает высвобождение 5-ФУ как через гидрофильную, так и через липофильную мембрану, что позволяет прогнозировать его предпочтительное использование для лечения различных кожных заболеваний.

**Литература**

1. Oliveira B.-E., Amorim O.-H., Lima L.-L., Rezende R.-A., Mestnik N.-C., Bagatin E., Leonardi G.-R. 5-Fluorouracil, innovative drug delivery systems to enhance bioavailability

for topical use // J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2021. Vol. 61. 102155. 2. Tiwari R., Tiwari G., Wal A., Gupta C. Liposomal delivery of 5 Fluorouracil and Tretinoin: An Aspect of Topical treatment of skin warts // Ars Pharm. 2019. Vol. 60(3). P. 139-146.

3. Jansen M., Mosterd K., Arits A., Roozeboom M., Sommer A., Essers B., Van Pelt H., Quaedvlieg P. Five-year results of a randomized controlled trial comparing effectiveness of photodynamic therapy, topical imiquimod, and topical 5-fluorouracil in patients with superficial basal cell carcinoma // J. Investig. Dermatol. 2017. Vol. 138. P. 527–533.