

9. SOUHRN

V práci je řešena formulace biodegradabilních injektabilních reotropních matic s kyselinou listovou. Je prezentován přehled nejdůležitějších současných poznatků o polyesterech hydroxykyselin a využití kyseliny listové v moderní medicíně, o vlastnostech, stabilitě a degradaci biodegradabilních nosičů, o formulaci lékových forem a přípravků s důrazem na implantabilní systémy. Pro formulaci potenciálně léčivých přípravků byly použity biodegradabilní oligoesterové a polyesterové nosiče s různým stupněm větvení syntetizované na školícím pracovišti (katedra farmaceutické technologie Faf UK v Hradci Králové). Studované systémy (matrice) byly složeny z nosiče, kyseliny listové a aditiv sloužících k plastifikaci nebo zesílení systémů. Byly studovány reologické vlastnosti připravených matic, jejich bobtnání a eroze, průběh a celkový rozsah liberace kyseliny listové z matic. Plastifikované systémy se chovají většinou jako newtonovské kapaliny, výjimkami jsou systémy s tributylcitrátem, které mají výrazně pseudoplastický tok a systémy s laktáty, které mají slabou tendenci k dilatantnímu toku. Směsi plastifikátorů mají aditivní vliv na viskozitu. Plastifikátor ovlivní erozi ve značném rozsahu. Především laktáty solubilizují určité frakce oligoesterového nosiče. Změna hodnoty pH média z 6,0 na 7,0 má malý vliv na erozi systému, tento vliv není pro všechny systémy jednoznačně interpretovatelný. Velikost erodujícího tělesa má vliv na děj především v počáteční fázi. Na průběh a rozsah bobtnání má vliv velikost bobtnajícího tělesa. Plastifikátor zvyšuje stupeň bobtnání především v počáteční fázi. Změna aktuální acidity média z pH 6,0 na pH 7,0 má, na rozdíl od eroze, velmi významný vliv na bobtnání nosiče. I když vliv tohoto faktoru nebyl jednoznačný, ve velké většině případů byl dosažen vyšší stupeň bobtnání při pH 7,0 jako důsledek ionizace koncových karboxylů. Liberace z injekčně implantovatelných matic je ovlivněna volbou plastifikátoru a jeho koncentrací. Směs butyllaktátu se stejným dílem triethylcitrátu použitá ve 30 % koncentraci vedla k formulaci matic s příliš vysokou rychlostí liberace léčiva. Polyethyleniminy přidané do nosiče působily síťovacím efektem tak, že spojovaly koncové karboxyly a vedly k prolongaci liberace kyseliny listové. Na základě výsledků lze konstatovat, že mezi viskozitou nosičů, jejich bobtnáním, erozí a liberací kyseliny listové nebyly nalezeny výraznější souvislosti.