

9 SOUHRN

V teoretické části rigorózní práce jsou shrnuty mechanismy bioadheze, substráty pro bioadhezi, bioadhezivní polymery, plastifikované polymery, bioadhezivní lékové formy, kyselina polymléčná a polyglykolová, kopolymery kyseliny mléčné a glykolové a léčiva použitá v experimentu.

V experimentální části této práce byly studovány adhezivní vlastnosti větvených terpolymerů kyseliny D,L-mléčné, glykolové a pentaerythritolu (resp. tripentaerythritolu) s léčivou látkou. Jako plastifikátor byl použit triethylcitrát v koncentraci 30 % a jako léčivá látka flukonazol v koncentraci 4 %. Adhezivita byla měřena na materiálovém zkušebním stroji T1-FR050TH.A1K firmy Zwick/Roell při těchto testovacích parametrech: kontaktní síla 10 N, kontaktní doba 60 s a rychlost odtržení vzorku od podkladu 100 mm/min. Mírou adhezivity je maximální síla F_{max} [N] potřebná pro odtržení vzorku od podkladu. Jako modelový podklad byl použit hydratovaný mucin z prasečího žaludku. Nejvyšší adhezivita byla naměřena u nosičů s nejvyšší molární hmotností (vyšší než 15 000 g/mol). U nosičů s molární hmotností nižší než 15 000 g/mol nelze jednoznačně vyvodit závislost mezi adhezivitou a molární hmotností. Stupeň větvení nosičů se zvyšuje s rostoucí koncentrací větvicí složky (pentaerythritol nebo tripentaerythritol) v reakční směsi, a to pouze při zvýšení koncentrace z 1 % na 3 %. Zvýšení koncentrace větvicí složky na 5 % nevede k získání nosičů s vyšším stupněm větvení. Nejvyšší adhezivita byla naměřena u nosičů s vyšším stupněm větvení a s molární hmotností vyšší než 15 000 g/mol. U nosičů s molární hmotností nižší než 15 000 g/mol nelze jednoznačně vyvodit závislost mezi adhezivitou a stupněm větvení. Adhezivita je dále ovlivněna koncentrací plastifikátoru. S rostoucí koncentrací plastifikátoru adhezivní síla nosiče klesá. Porovnáním s výsledky adhezivních testů se stejnými systémy, ale bez léčiva, bylo zjištěno, že vliv pouhých 4 % flukonazolu na adhezivní sílu není významný.

Dále byla po dobu 20 dnů sledována liberace flukonazolu a acikloviru z plastifikovaných nosičů větvených pentaerythritolem a tripentaerythritolem. Byl proveden statický disoluční test při 37 °C. Jako liberační médium byl zvolen fosfát citrátový pufr pH 7,0. Flukonazol inkorporovaný do plastifikovaných nosičů větvených pentaerythritolem se uvolňoval po dobu 7 dnů. Z nosičů větvených tripentaerythritolem se flukonazol uvolňoval pomaleji. Bylo zjištěno, že rychlost liberace flukonazolu je

ovlivněna molární hmotností nosičů. Z nosičů s vyšší molární hmotností je liberace flukonazolu pomalejší.

Liberace acikloviru probíhala pozvolna a za dobu 20 dnů, po kterou byla sledována, nedošlo k uvolnění veškerého léčiva obsaženého v nosiči. Liberace acikloviru z nosiče 3P, 3T a 5T probíhala lineárně. Bylo zjištěno, že průběh liberace acikloviru je opět ovlivněn molární hmotností nosičů.

Vhodnými nosiči léčiv se z testovaných větvených nosičů jeví polyestery s vyšší molární hmotností, které při plastifikaci 30 % triethylcitrátu mají vyšší dynamickou viskozitu a vyšší adhezivitu.

