

## Abstrakt

Imunosupresiva a cytostatika jsou léčiva s velmi silnými nežádoucími účinky, projevujícími se v závislosti na jejich celkovém podaném množství. Vhodná lokální aplikace těchto léčiv umožňuje významné snížení celkové dávky léčiva při současném zvýšení jeho lokální koncentrace a prodloužení doby působení. Jedním z možných způsobů lokální aplikace léčiv je použití polymerních vláknenných nosičů. Na polylaktidových (PLA) mikro/nanovlákních obsahujících hydrofobní léčiva (imunosupresivum cyklosporin A a cytostatikum paklitaxel) byla studována možnost jejich využití pro medicínské účely. Do vláken byly během přípravy inkorporovány amfifilní molekuly polyethylenglykolu (PEG) o různých molekulových hmotnostech (6, 20 a 35 kDa) ke zvýšení kompatibility systému PLA-léčivo a ovlivnění rychlosti uvolňování hydrofobních léčiv do vodného prostředí. Pro systematický vývoj těchto materiálů je důležité popsat souvislosti přípravy nanovláken, jejich morfologie a profilu uvolňování léčiv. Pro sledování kinetiky uvolňování léčiv do různých prostředí simulujících prostředí lidského těla (fosfátový pufr, hydrogel) byly vypracovány, optimalizovány a validovány analytické HPLC metody s tandemovou hmotnostní nebo UV detekcí. Pomocí těchto metodik byl studován vliv složení vláken a podmínek okolního prostředí na profil uvolňování léčiv. Přidáním PEG do nanovláken došlo k významnému nárůstu uvolněného množství léčiv a k prodloužení doby uvolňování v porovnání s nanovláknem neobsahujícím PEG. Byl také pozorován násobný nárůst uvolněného léčiva do hydrogelů v porovnání s uvolňováním do vodných médií. PLA-PEG nanovláknem by tak mohla být použita jako účinné nosiče pro potlačení lokální zánětlivé reakce, odpovědi imunitního systému a pro lokální léčbu recidivujících nádorů.