

Uus teadusdoktor Celia Teresa Pozo Ramos

ANTIMIKROOBSETE ELEKTROSPINNITUD MAATRIKSITE VALMISTAMINE JA HINDAMINE HAAVARAVIS RAKENDAMISEKS

10. mail 2024 kaitses Celia Teresa Pozo Ramos farmaatsia filosoofia-doktori väitekirja „Antimikroobsete elektrosppinnitud maatriksite valmistamine ja hindamine haavaravis rakendamiseks“ (*Preparation and assessment of antimicrobial electrospun matrices for prospective applications in wound healing*).

Väitekirja juhendajad olid füsiikalise farmaatsia professor Karin Kogermann Tartu Ülikooli farmaatsia instituudist, antimikroobsete ainete tehnoloogia professor Tanel Tenson Tartu Ülikooli tehnoloogia instituudist, farmatseutilise nanotehnoloogia kaasprofessor Ivo Laidmäe Tartu Ülikooli farmaatsia instituudist, biomeditsiini külalisteadur Marta Putrinš Tartu Ülikooli farmaatsia instituudist. Oponeeris professor Hanne Mørck Nielsen Kopenhaageni Ülikoolist.

Halvasti paranevad haavad on oluline koorem nii patsientidele kui ka tervishoiusüsteemidele. Tõhus haavahooldus on vajalik, et ära hoida nakkused, mis võivad tekkida, kui nahabarjäär on kahjustatud. Tavaliste paiksete ravimpreparaatide probleem on lühike toimeaeg haavas ning vähenenud tõhusus liigse haavavedeliku juuresolekul, samas kui

süsteemsed antibiootikumid võivad olla toksilised. Lisaks on antibiootikumiresistentsus haavanakkuse korral suur raviväljakutse ning see vähendab võimalust leida sobivat ja toimivat ravimit. Doktoritöös arendati uudseid ravimkandursüsteeme, mis võimaldaksid suurendada antimikroobsete ainete tõhusust.

Nano- kuni mikrokiulised elektrosppinnitud haavakatted võimaldavad edukalt seondada raviaineid ja seeläbi parandada nende stabiilsust ning kontrollida vabanemist. Lisaks sellele suurendavad elektrosppinnitud maatriksid, mille morfoloogia ja füsiokokeemilised omadused sarnanevad loodusliku rakuvaheaine omadustega, niiskuse tasakaalu, imendumist ja gaasivahetust haavas, soodustades seeläbi haavade paranemist.

Doktoritöö eesmärk oli valmistada ja iseloomustada antimikroobseid elektrosppinnitud haavakatetena kasutamiseks mõeldud maatrikseid. Raviained klooramfenikool ja pleurotsidiin viidi elektrosppinnitud maatriksitesse erinevaid polümeere, lahustisüsteeme ja elektrosppinnimistehnikaid kasutades. Esmalt võeti eesmärgiks valmistada poorseid kiudusid sisaldavad maatriksid. Näidati, et nende poorsete kiudude

saamiseks on vaja kasutada kõrget õhuniiskust ja sobivat lahustit.

Analüüsi elektrosppinnitud maatriksite morfoloogiat ja mehhaanilisi omadusi ning selgitati välja polümeeri kontsentratsiooni, kiu poorsuse ja lahustisüsteemide mõju maatriksi omadustele ja käitumisele.

Elektrosppinnimise protsess mõjutas nii raviaine kui ka polümeeri tahke faasi omadusi, põhjustades erinevaid faaside üleminekuid ja raviaine vabanemiskäitumist. Maatriksite hüdrofiilsus/hüdrofoobsus mõjutas raviaine vabanemiskineetikat, samas kui maatriksi morfoloogilised omadused mõjutasid märgumist ja puhvri penetratsiooni.

Maatriksite ohutust ja biosobivust tõestati MTS-testi ja konfokaalse fluorestsentsmikroskoopia abil. Antibakteriaalsed ja biofilmivastased omadused multiresistentsete haavapatogeenide vastu varieerusid vastavalt maatriksite erinevatele morfoloogilistele omadustele ja raviaine vabanemiskäitumisele. Selgus, et pleurotsidiini sisaldavate maatriksite antibakteriaalsed omadused ületasid tunduvalt värskest valmistatud pleurotsidiinilahuse antibakteriaalseid omadusi. Lisaks näitas pleurotsidiini kombineerimine erinevate biotsiididega olulisi ja erinevaid koostoimeid, mida on vaja arvestada pleurotsidiini ja biotsiidide ravi samaaegsel kasutamisel.