

*Бурлакова Е.С.,
студент 3 курс, факультет «Лечебное дело»*

ФГБОУ ВО «ОрГМУ»

Россия, г. Оренбург

Кириллова К.Д.,

студент 3 курс, факультет «Лечебное дело»

ФГБОУ ВО «ОрГМУ»

Россия, г. Оренбург

Овчинников И.В.,

студент 3 курс, факультет «Лечебное дело»

ФГБОУ ВО «ОрГМУ»

Россия, г. Оренбург

Научные руководители: Ландарь Л.Н.,

Бучнева Н.В.

ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ

***Аннотация:** Большинство заболеваний имеют четкую локализацию в организме, например, при раке – в месте расположения опухоли. Достичь наибольшей эффективности лекарственного средства позволяет его целенаправленная доставка в очаг патологического процесса. Для этого применяются липосомальные наноконтейнеры (ЛНК).*

***Ключевые слова:** фармакология, лекарственные препараты, липосомальные везикулы, липосомальные наноконтейнеры, векторная доставка.*

***Annotation:** Most diseases have a clear localization in the body, for example, in case of cancer - at the location of the tumor. To achieve the greatest effectiveness of the drug allows its targeted delivery to the center of the pathological process. For this purpose, liposomal nanocontainers (LNC) are used.*

Keywords: *pharmacology, drugs, liposomal vesicles, liposomal nanocontainers, vector delivery.*

ЛНК – это липосомальная наночастица с полостью, содержащей атомы или молекулы, которая доставляет их к нужной точке и выпускает или же хранит до определенного времени [1].

Цель данной работы – изучить сущность и сферу применения ЛНК.

Задачи:

- дать определение и рассмотреть виды наноконтейнеров;
- рассмотреть механизмы введения и доставки в органы-мишени;
- выявить достоинства и недостатки липосомальных наноконтейнеров;

Терапия заболеваний будет более эффективной при условии, что лекарства будут действовать непосредственно в очаге заболевания. Особенно это важно при работе с токсическими препаратами – ограничение токсинов в одном месте ограничивает токсический эффект на организм в целом.

Выделяют два вида ЛНК по способу адсорбции: с пассивной доставкой и с активной или вектор-обусловленное [2,3].

Пассивная адсорбция осуществляется за счет эффекта повышенной проницаемости и накопления.

Эффект повышенной проницаемости и накопления основан на хорошей васкуляризации опухолей, высокой проницаемости за счет больших поры между эндотелиоцитами, что создает разницу в проницаемости относительно здоровых тканей – это является положительным фактор для накопления микроконтейнеров.

Помимо этого, в некоторых органах, таких как печень, легкие, селезенка, достичь повышенного накопления ЛНК позволяет их барьерная функция.

Активная адсорбция осуществляется за счет двух механизмов:

1. Специфические взаимодействия по типу «лиганд-рецептор».

Осуществляется за счет «нацеливающего устройства» – вектора – это устройство или молекула для направленной доставки лекарственных веществ к мишени.

Вектором могут быть моноклональные антитела (МКА), молекулярные компоненты, появляющиеся в зоне поражения, белковые домены со специфическими сорбционными/связывающими свойствами, гормоны, ферменты, вирусы гликолипиды, гликопептиды и т.д.

2. Локально-направленные действия при помощи электрофореза, ультрафиолетового излучения, нагревания.

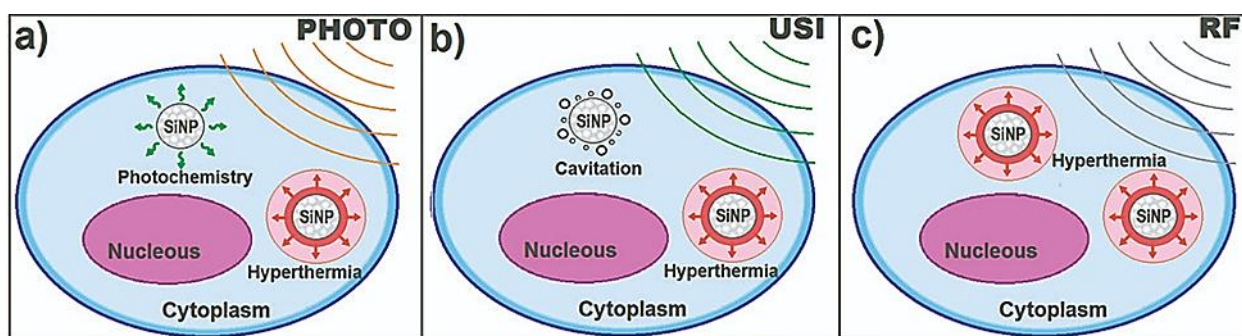


Рисунок 1. Принцип локально-направленного действия

Существуют термочувствительные липосомы, которые состоят из фосфолипидов с температурой фазового перехода выше, чем температура тела. Такие липосомальные формы обладают повышенной проницаемостью при температуре, близкой к температуре фазового перехода, и в сочетании с локальным нагреванием используются для доставки лекарственных соединений в опухоль.

Также имеются фоточувствительные липосомы, которые высвобождают внутреннее содержимое при воздействии ультрафиолетового света. Принцип фоточувствительности основан на включении в состав везикул фотоизомеризуемой липидной молекулы Bis-Azo PC.

Кроме того, есть pH-чувствительные липосомы, поскольку внеклеточное значение pH в опухолях немного ниже, чем в нормальных тканях, это приводит к высвобождению веществ из ЛНК.

Вводить ЛНК можно различными путями: внутривенно, внутрибрюшинно, подкожно, перорально, внутритрахеально, внутрисуставно, наочно. Разрабатывается даже введение инсулина перорально с использованием данных контейнеров.

Благодаря своей структуре ЛНК имеют ряд преимуществ перед другими наноконтейнерами, в частности: биodeградируемость, биосовместимость, низкий токсический эффект, пролонгированное действие, защита лекарственного вещества от деградации под влиянием внешних условий, нацеленная специфичность, повышенная фармакологическая эффективность [5].

Несмотря на значительный прогресс в области создания ЛНК, лишь незначительная часть препаратов нашла применение. Это связано с низкой термодинамической стабильностью, ограниченной емкостью контейнера, взаимодействием липосом с белками плазмы [4,6].

Кроме того, липосомы, попадая в кровоток, как правило, поглощаются ретикулоэндотелиальной системой и не доходят до цели.

Вторая проблема заключается в липопротеинах сыворотки крови. Липопротеины, обмениваясь с липосомами липидами, способствуют их разрушению и потере содержимого.

Тем не менее, применение нанопрепаратов является быстроразвивающейся областью нанотехнологий, открывающей новые возможности в лечении заболеваний человека, что приведет к революционным изменениям в медицине.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Барышников, Ю.А. Наноструктурированные липосомальные системы как средство доставки противоопухолевых препаратов/ Ю.А. Барышников// Актуальные вопросы онкологии. – 2012. – №3 – С. 23-31.
2. Барышникова, М.А. Взаимодействие липидных нанокapsул с клеткой/ М.А. Барышникова// Российский биотерапевтический журнал. – 2013. – Т. 12, №1 – С. 11-15.

3. Алексеева А.С. Механизмы взаимодействия с клетками противоопухолевых липосом с липофильными пролекарствами: дис. Москва канд. хим. наук. М. – 2018. – 105 с.
4. Рациональные подходы к разработке препаратов на основе наночастиц: сайт С.Э. Гельперина. [Электронный ресурс] URL: <https://docplayer.ru/53053380-Racionalnye-podhody-k-razrabotke-preparatov-na-osnove-nanochastic.html> (дата обращения 25.01.2019).
5. Заборова О.В. Комплексы катионных полимерных микросфер с отрицательно заряженными липосомами: формирование, строение и свойства: дис. Москва – 2014. – 26 с.
6. Волшебные пузырьки – липосомы: сайт Е.Н. Котова. [Электронный ресурс]. URL: <https://biomolecula.ru/articles/volshebnye-puzyrki-liposomy-tsifelina> (дата обращение 25.01.2019).