



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (55)

2023

май

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 615.45:615.032:615.015:612.111:612:112

ЛИПОСОМЫ КАК СИСТЕМА НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ К ПАТОЛОГИЧЕСКОМУ ОЧАГУ

Ш.Ж.Тешаев <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

И.А.Мирходжаев <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

С.Н.Ушаков <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Навои ул. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В обзоре приведены сведения о составе липосом: основным компонентом липосомальной мембраны являются фосфолипиды, которые обеспечивают ее прочность и защиту от механических воздействий. Липосомальные частицы различают по размеру и количеству бислоиных оболочек, образующих везикулы, также выделяют липосомы с неламинарной организацией. Состав и размер липосом выбирают в зависимости от поставленных целей, включая в мембрану вспомогательные вещества, влияющие на свойства и функции липосом, в том числе на скорость высвобождения содержимого везикул, сродство липосом к ткани - мишени и др. В обзоре рассмотрены основные методы получения липосом и особенности их использования, преимущества и недостатки. В настоящее время лекарственные препараты на основе липосом успешно используют в различных областях медицины – онкологии, инфекционные и другие заболевания.

Ключевые слова: липосомы, строение и состав, методы получения, липосомальные лекарственные средства

LIPOSOMES AS A SYSTEM OF DIRECTED TRANSPORT OF DRUGS TO A PATHOLOGICAL FOCUS

Sh.J.Teshaev <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

I.A.Mirxodjaev <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

S.N.Ushakov <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

Bukhara State Medical Institute Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The review provides information on the composition of liposomes: the main component of the liposomal membrane is phospholipids, which provide its strength and protection from mechanical stress. Liposomal particles are distinguished by the size and number of bilayer membranes that form vesicles liposomes with a non-lamellar organization are also isolated. The composition and size of liposomes are chosen depending on the goals, including excipients in the membrane that affect the properties and functions of liposomes, including the rate of release of the contents of vesicles, the affinity of liposomes for the target tissue, etc. The review considers the main methods for obtaining liposomes and features of their use, advantages and disadvantages. Currently, drugs based on liposomes are successfully used in various fields of medicine - oncology, infectious and other diseases.

Keywords: liposomes, structure and composition, preparation methods, liposomal drugs

LIPOSOMAL DORI VOSITALARINI PATOLOGIK O'CHOQQA MAQSADLI YO'NALTIRISH TIZIMI SIFATIDA

Sh.J.Teshaev <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

I.A.Mirxodjaev <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

S.N.Ushakov <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro shahri, A.Navoiy ko'chasi 1-uy Tel: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ *Reyume*

Liposomal tabiatan mikroskopik fosfolipid vizikulalardan iborat bo'lib, bir yoki bir nechta qavatli membranalardan tuzilgan. Liposomalarning asosiy vazifalari potologik o'choq sohasiga dori vositalarni yetkazib berish hisoblanadi. Ushbu preparatlar biodegradatsiyalanish va immunologik neytral xususiyatlarga ega. Liposomalarning asosiy komponenti liposomal membranadagi fosfolipid bo'lib, u tufayli tashqi mexanik ta'surotga mustahkam himoya qalqoni vazifasini bajaradi. Ushbu maqolada liposomal to'grisida tushuncha, uni sintezlash usullari, klassifikatsiyasi, afzalliklari va kamchiliklari keltiriladi. Hozirgi kunda liposomal dori vositalari tufayli ularning ta'sir samaradorligini oshirish, qo'llash usullarining ko'pligi, eng asosiysi nojo'ya ta'sir ko'rsatish holatlarinng ozligi, tibbiyotda onkologik infeksiyon kasalliklar va boshqa turdagi kasalliklarni samarali davolash vositasi sifatida qo'llash afzaligi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: liposomal, tuzilishi va sintezlash usullari, liposomal dori vositalari

Актуальность

В настоящее время в медицине и фармакологии все большую актуальность приобретает метод направленного транспорта лекарственных средств, позволяющий увеличить концентрацию доставляемых средств в определенном месте и заблокировать или сильно ограничить их накопление в здоровых органах и тканях. Направленный транспорт позволяет повысить продолжительность и эффективность действия лекарства, снизить побочные эффекты.

Число публикаций по этой тематике, особенно посвященных нанотехнологиям и нанолекарствам, неуклонно растет, появляются статьи, монографии и тематические выпуски научных журналов. Переход к новым нанолекарствам открывает большие перспективы для клинической медицины и фармацевтического рынка и сулит производителям высокую прибыль. С 2005 г., согласно Nano Biotech News, в доклиническую, клиническую или коммерческую разработку вошли 130 нанотехнологичных лекарств и систем доставки. Интерес к разработкам систем доставки обусловлен многими причинами и, прежде всего, огромной потенциальной выгодой, как с медицинской, так и с экономической стороны.

Традиционные лекарства имеют ряд недостатков. Так, при введении лекарственных средств (ЛС) происходит их неэффективное использование, связанное с распределением лекарства практически по всему организму и, как следствие, невозможностью поддержания терапевтической концентрации в требуемом месте в течение определенного времени. Также из-за отсутствия направленности доставки лекарство не достигает всех биологических мишеней или достигает, но в концентрации значительно меньшей по сравнению с терапевтической. Поэтому для достижения необходимой концентрации лекарства в очаге поражения приходится вводить заведомо завышенные дозы лекарственного препарата. Ненаправленное действие ЛС, т.е. взаимодействие с нецелевыми биообъектами, приводит к побочным эффектам, что особо нежелательно при применении токсичных препаратов.

Разработка систем доставки ЛС направлена на повышение терапевтической эффективности, переносимости и безопасности лекарственной терапии. Целями их создания являются: направленность действия, пролонгированное действие, повышение биодоступности ЛС.

Концентрирование лекарственного вещества в пораженном органе снижает токсическое воздействие на организм, уменьшает вводимую дозу и кратность введения, упрощает процедуру применения лекарства. Таким образом, как отмечает Алф Лапрехт в своей монографии, «принцип адресной доставки лекарств – это сокращение общего количества вводимого препарата в сочетании с оптимизацией его активности».

Эти цели достигаются благодаря разработке и внедрению методов направленного транспорта ЛС. Первоначально для обеспечения направленности действия ЛС использовали регионарное введение препаратов, однако этот метод, в общем случае, не является направленным транспортом, так, как только в редких случаях очаг поражения легко доступен. Далее исследования были сконцентрированы на разработке и изучении ЛС с модифицированным высвобождением. Затем, благодаря открытию нано частиц различной природы, стали изучать возможность создания систем доставки ЛС на основе нано частиц. Несмотря на широкие возможности в выборе носителя возникли

определенные проблемы. Оказалось, что препараты, показывающие хорошие результаты в лабораторных условиях, теряют свои функции *in vivo*. Также возникла проблема преодоления биологических защитных барьеров организма. В настоящее время идею направленного транспорта лекарств реализуют, выбирая носитель, связывая его с переносимым ЛС и обеспечивая доставку к патологическому очагу.

В адресной доставке лекарств используются нано частицы – носители, размер которых не должен быть более одного микрона (тысячи нанометров). Системы доставки создаются путем помещения ЛС либо в нано капсулу, в которой лекарство находится в полости, окруженной проницаемой мембраной, либо в нано сферу, в которой лекарство диспергировано по всему объему. Существенным преимуществом таких систем доставки является защита активных лекарственных средств от распада и метаболизма. Также системы доставки получают путем связывания ЛС с поверхностью носителя– нано частицы, в этом случае оно не защищено от распада в организме под воздействием среды. При этом могут быть созданы сложные конъюгаты, состоящие из носителя, к которому присоединены молекулы фармацевтической субстанции, вектор, отвечающий за направленный транспорт, иногда фрагмент, обеспечивающий возможность отслеживания конъюгата, а также молекулы ПАВ на поверхности наночастиц, снижающие узнаваемость наночастиц макрофагами.

В качестве носителей ЛС выступают липосомы, полимерные нано частицы, углеродные нано частицы, клетки крови, нано частицы металлов, оксидов и др. Нано частицы в качестве носителей должны иметь малый размер и обеспечивать повышенную биодоступность фармацевтических субстанций. Широкий выбор носителей позволяет создавать системы доставки с варьированием скорости и места высвобождения ЛС.

Терапевтическая активность лекарственного препарата (ЛП) определяется достижением нужной концентрации действующего вещества в клеткемишени, органе или ткани. Борьба со многими заболеваниями требует длительного приема лекарственных средств (ЛС), некоторые из них кумулируются в организме. Кроме того, ряд ЛП характеризуется неудовлетворительным фармакокинетическим профилем наряду с неспецифическим распределением в органах и тканях, что вызывает серьезные побочные явления и системную токсичность [3,4-6]. Актуальным решением вопроса повышения безопасности и эффективности лекарственной терапии является разработка транспортных систем, позволяющих обеспечить направленную доставку ЛП к клеткемишени, снизив при этом общее токсическое действие на организм [1,2,4,6,14]. Впервые адресная доставка упоминается в 1906 г. немецким ученым Паулем Эрлихом, целью работы которого было найти ЛС, действующее точно на рецепторы клеток бактерий и паразитов [1,3,6,15]. Созданная им «теория боковых цепей» позволила понять механизмы взаимодействия биологически активных веществ с клеткой и способствовала возникновению новых идей и возможностей в осуществлении таргетной доставки ЛП.

Одним из наиболее изученных и успешно применяемых средств доставки ЛП являются липосомы, впервые описанные в 1963 г. А. Бэнгхемом. Им была обнаружена способность фосфолипидов (ФЛ) самостоятельно образовывать в воде замкнутые оболочки, внутри которых создается заполненное водой пространство с растворенным ЛС [15]. Инкапсуляция многих ЛС в липосомы может помочь в терапии заболеваний, требующих длительного и агрессивного лечения, поскольку появляется возможность защиты от деградации в биологических средах организма [16,17] и преодоления множественной лекарственной устойчивости [2,18]. Включение ЛС в липосомальные везикулы позволяет повысить биодоступность труднорастворимых веществ и терапевтический индекс ЛП [1,2,3,6,7].

Цель настоящей работы является обзор научных данных о структуре липосом, их составе и классификации. В статье приведены краткие сведения о методах получения липосом.

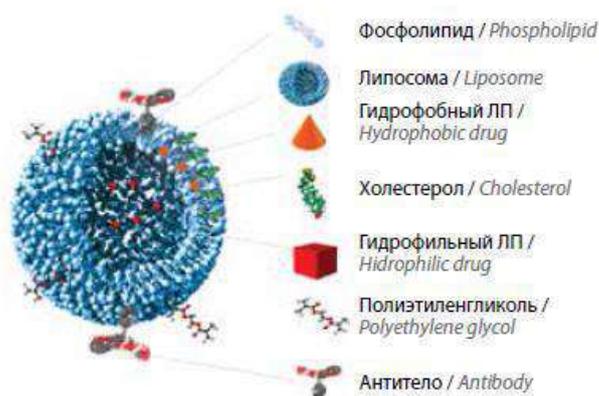


Рис. 1. Схематическая структура липосомы, содержащей гидрофобные и гидрофильные лекарственные препараты (ЛП) (адаптировано из [19])

полиэтиленгликоля, создающие избыточное осмотическое давление на поверхности наночастиц. Пегилированная везикула становится невидимой для ретикулоэндотелиальной системы, что увеличивает время циркуляции частицы в кровотоке [20,26,27]. Еще одним важным компонентом липидного бислоя является холестерин, обеспечивающий микровязкость плазматической мембраны. Повышение концентрации холестерина приводит к увеличению размера и проницаемости липосомальных частиц, что дает возможность регулировать высвобождение ЛП [27].

Для стабилизации и улучшения кинетики высвобождения ЛП возможно включение

Таблица 1. Классификация липосом в зависимости от размера частиц и количества бислоев

Table 1. The liposome classification depends on the size of the particles and the number of bilayers

Структурный параметр Structure parameter	Размер, нм Size, nm
Малые однослойные везикулы Small unilamellar vesicle	20–100
Большие однослойные везикулы Large unilamellar vesicle	>100
Гигантские однослойные везикулы Giant unilamellar vesicle	>1000
Двухслойные везикулы Oligolamellar vesicle	>500
Многослойные везикулы Multi lamellar vesicle	1000–10000

липосомы в гидрогель. Это помогает решить проблему поглощения липосом макрофагами и позволяет обеспечить длительное хранение липосомальных ЛП без лиофилизации [28].

В зависимости от размера частиц и количества бислоев, образующих везикулы (ламеллярность), липосомы можно разделить на следующие группы: малые однослойные везикулы, большие однослойные везикулы, гигантские однослойные везикулы, двух-слойные везикулы, многослойные везикулы (табл. 1) [29]. Существуют также липосомы с неламеллярной организацией – спонгосомы и кубосомы. Спонгосомы имеют случайную трехмерную мембранную организацию, а кубосомы характеризуются периодически упорядоченными мембранными структурами кубической решетки с различными симметриями: двойной алмаз, гироид или примитивные кубические типы. Было показано, что кубосомы представляют собой более стабильную липидную систему, чем липосомы, а также имеют больше возможностей для инкапсуляции химиотерапевтических агентов за счёт их жидкокристаллической двунепрерывной мембранной структуры [30].

Состав и размер липосом могут быть выбраны в зависимости от целей, поставленных исследователем. Путем включения в мембрану везикул специфических белков возможны уменьшение скорости деградаци, контроль высвобождения содержимого липосомальных частиц, увеличение сродства липосомы к ткани [31].

Достижения в области доставки лекарств побудили исследователей рассмотреть 2

Липосомы – полые гетерофазные везикулы, водная фаза которых окружена амфифильными ФЛ мембраны (рис. 1) [20,21]. Такие частицы обладают достаточно большой механической прочностью и способностью сохранять целостность при различных механических воздействиях [22]. Гидрофильные ЛП, например, доксорубин) инкапсулируют в водную фазу везикулы, а гидрофобные (амфотерицин В, паклитаксел, доцетаксел и др.) – в билипидный слой мембраны липосом [23–25].

Помимо ФЛ в состав мембраны липосом могут входить молекулы

липосомы в гидрогель. Это помогает решить проблему поглощения липосом макрофагами и позволяет обеспечить длительное хранение липосомальных ЛП без лиофилизации [28].

В зависимости от размера частиц и количества бислоев, образующих везикулы (ламеллярность), липосомы можно разделить на следующие группы: малые однослойные везикулы, большие однослойные везикулы, гигантские однослойные везикулы, двух-слойные везикулы, многослойные везикулы (табл. 1) [29]. Существуют также липосомы с неламеллярной организацией – спонгосомы и кубосомы. Спонгосомы имеют случайную трехмерную

важные стратегии при разработке новых многофункциональных липосомальных частиц: стратегию пассивного и активного нацеливания. При пассивном нацеливании инкапсулированное в липосому вещество за счет физических свойств наноконтейнера способно накапливаться в определенном пораженном участке организма и селективно взаимодействовать с анатомическими структурами сосудов ткани-мишени, реализуя при этом свое фармакологическое действие [12,28]. Другим вариантом доставки лекарственного вещества (ЛВ) в пораженный орган или ткань является транспорт с помощью направляющего вектора, в качестве которого могут выступать моноклональные антитела, лиганды рецепторов, ферменты, гликопротеины [28]. Такой вид транспорта получил название активного метода адресной доставки.

По одной из классификаций адресную доставку можно подразделить на пассивный направленный транспорт и активный направленный транспорт (рис. 2).

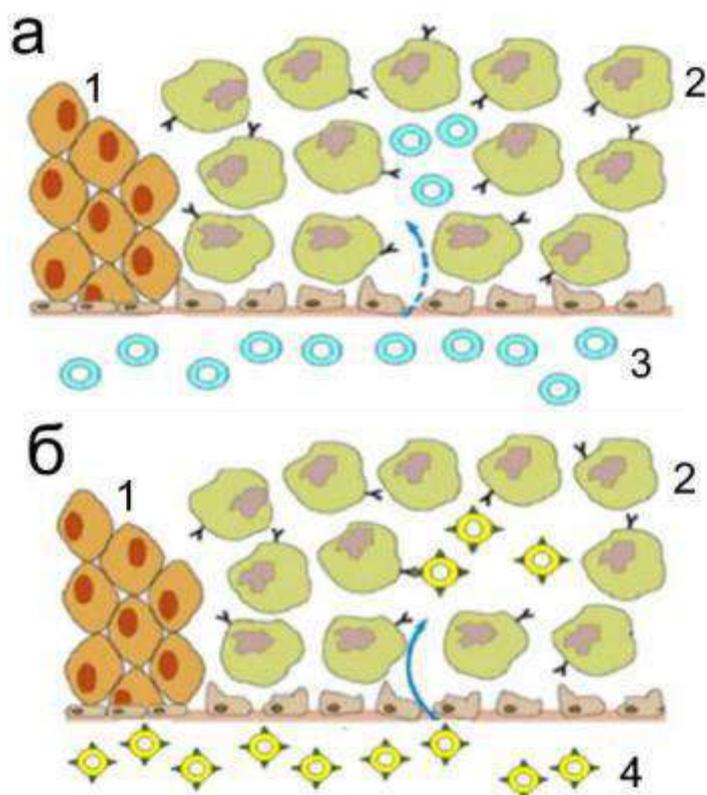


Рис. 2. Схематичное представление пассивного (а) и активного (б) направленного транспорта. 1 – нормальные клетки; 2 – опухолевые клетки; 3 – липосомы для пассивного транспорта; 4 – липосомы для активного транспорта

Пассивный направленный транспорт, например, основан на эффекте повышено проницаемости и накопления (ППН) и зависит от микроокружения опухолей. Пассивный направленный транспорт основан на способности ЛС самопроизвольно накапливаться в нужных органах или тканях. Это вполне возможно, так как в пораженных очагах часто наблюдаются ацидоз и гипертермия. Активный направленный транспорт осуществляется за счет связывания с ткане-/клеточно-специфическими маркерами, ведущего к локализованному накоплению нано носителей.

Действующее вещество может быть инкапсулировано в липосому различными методами: метод Бэнгхема, метод обращения фаз, метод удаления детергента. С помощью данных методов преимущественно образуются мультиламеллярные везикулы [15,18]. Для получения однослойных липосом применяют метод мембранной экструзии и ультразвуковую обработку [33].

Метод Бэнгхема (метод гидратации липидной пленки) является универсальным и

широко используется для получения мультиламеллярных везикул [15,17]. Данный метод основан на получении растворов липидов и субстанции ЛВ с последующим перемешиванием и упариванием, которое рекомендуется проводить при температуре выше температуры фазового перехода липидов (Тф.п.) или выше Тф.п. самого высококипящего компонента смеси (37–43 °С). Затем пленку гидратируют в буферном растворе для получения везикул. Например, по методике Бэнгхема было получено ЛС, содержащее в билипидном слое мембраны липосом убихинон (Q10), восстановленная форма которого проявляет антиоксидантные свойства. Липосомальная форма позволила доставлять субстанцию Q10, имеющую низкую растворимость в воде, в более глубокие слои дермы при лечении различных кожных заболеваний [332].

Метод обращения фаз обеспечивает максимальное включение водной фазы в структуру липосом. Водный раствор ЛВ растворяют в органическом растворе липидов с последующей звуковой обработкой. При этом образуется эмульсия (капли воды в органическом растворителе), которая высушивается до полутвердого геля на роторном испарителе [33].

При использовании метода детергентного диализа липиды растворяют в водном растворе детергента (неионного, анионного или катионного сурфактанта) и ЛВ, подлежащих инкапсуляции. Детергент должен иметь высокую концентрацию мицеллообразования. Это необходимо для более легкого удаления детергента диализом или колоночной хроматографией [34].

Метод мембранной экструзии заключается в пропускании липидных дисперсий под давлением через поликарбонатные фильтры с различным диаметром пор. Возможно использование фильтров из других материалов, если они совместимы с ЛВ. Преимуществом данного метода является получение гомогенных малых однослойных везикул. Метод экструзии применим для получения стабильных липосом с различным составом [34,35].

Метод ультразвуковой обработки представляет собой озвучивание многослойных везикул с помощью пульсирующих волн высокой частоты. Для получения гомогенной дисперсии однослойных липосом применение метода ультразвуковой обработки ограничено, поскольку он имеет ряд недостатков: при использовании данного метода происходит денатурация или инактивация термочувствительных веществ (ДНК, белков), гидролиз ФЛ, полученные этим методом везикулы недостаточно устойчивы при хранении [1,2,3,18].

Научный интерес представляют препараты на основе иммунолипосом, принцип направленного транспорта которых основывается на связывании молекулы с моноклональными антителами [27]. На сегодняшний день иммунолипосомальная конструкция разработана для противоопухолевых ЛС различных классов: доксорубинина, митоксантрона, лизомустина [28].

Учитывая то, что в регионе Центральной Азии очень широко распространено паразитарное заболевание - эхинококк печени, для проведения химиотерапии эхинококкоза печени проводится определенная работа по использованию липосомальных форм антипаразитарных препаратов, которая будет освещена в отдельных наших работах.

Многие ЛП, имеющие высокую частоту возникновения нежелательных побочных эффектов различной степени выраженности (от головной боли до цитотоксичности для нормальных тканей), стали доступны для применения в клинической практике благодаря инкапсуляции действующего вещества в липосомы. Использование липосомальных везикул также увеличивает время циркуляции и биодоступность ЛС, защищает его от деградации в биологических средах организма. Характеристики липосом и их чувствительность к разным физико-химическим стимулам (температура, свет, pH и др.) могут быть направленно изменены при включении в состав липосомальной мембраны различных вспомогательных веществ. Поверхность липосом может быть функционализирована использованием направляющих векторов, обеспечивающих адресную доставку ЛС к клетке, ткани или органу-мишени. Преимущества ЛС на основе липосом позволяют использовать их в различных областях медицины, прежде всего в онкологии.

Поскольку многие липосомальные ЛС находятся на разных стадиях доклинических и клинических исследований, липосомы являются открытой для дальнейшего изучения системой таргетной доставки ЛС.

Заключение

Липосомальной система доставки ЛП постоянно развиваются такие свойства липосом как биосовместимость, защита включенных веществ от захвата клетками РЭС и метаболической деградации, возможность доставки гидрофобных и гидрофильных соединений к различному органом и тканям организма, и более того способность доставлять эти соединения в цитоплазму клетки – мишени, делают их привлекательными для использования в медицине и в научных исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барышников А.Ю. Наноструктурированные липосомальные системы как средство доставки противоопухолевых препаратов *Вестник Российской академии медицинских наук* 2012 67(3):23-29.
2. Котова Е.Н. Волшебные пузырьки-липосомы: сайт Е.Н.Котова(электронный ресурс) 2020.
3. Новикова А.А. Методы получения липосом используемых в качестве лекарственных средств *Разработка и регистрация лекарственных средств* 2017 2:134-138.
4. Мирходжаев И.А. Влияние липосомальной формы альбендазола на развитие экспериментального эхинококкоза печени *Ж. Проблемы биологии и медицины-* 2021 1(125):138-142.
5. Мирходжаев И.А., Хикматов Ж.С. Новое в химиотерапии эхинококкоза печени *В эл.ж. Биология и интегративная медицина* 2021 1(48):78-88.
6. Мирходжаев И.А. Влияние многослойных липосом на течение экспериментального эхинококкоза печени *Ж. Проблемы биологии и медицины-*2022 1(134):123-126.
7. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Морфологические изменения при эхинококкозе печени в возрастном аспекте *Ж. Биология и интегративная медицина* 2022 2(55):14-20.
8. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Прогностическое значение цитокинового профиля при множественном эхинококкозе печени *Новый день в медицине-*2020 4(32):730-732.
9. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Оптимизация методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококкоза печени *Ж. Новый день в медицине* 2020 4(32):643-646.
10. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Жигар эхинококкозида патоморфологик узгаришлар *Ж. Фундаментал ва клиник тиббиет ахборотномаси* 2022 1:42-45.
11. Мирходжаев И.А. Хикматов Ж.С. Особенности диагностики и пути улучшения результатов хирургического лечения эхинококка печени *Ж. Вестник науки и образования, Россия ноябрь* 2020 23(101):61-66.
12. Мирходжаев И.А. Роль цитокинов в развитии и течении эхинококка печени *Ж. Биология и интегративная медицина* 2020 1(116):55-57.
13. Мирходжаев И.А. Ахророва Л.Б. Усовершенствование методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококка печени *Ж. Новый день в медицине* 2023 2(52):270-276.
14. Arantseva D.A., Vodovozova E.L. Platinum-based antitumor drugs and their liposomal forms in clinical trials. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry* 2018 44(6):619-30.
15. Bangham A.D. Physical structure and behavior of lipids and lipid enzymes. *Advances in lipid research* 1963 1:65–104. DOI: 10.1016/b978-1-4831-9937-5.50008-9. PMID: 14248958.
16. Cristiano M.C., Cosco D., Celia C. et al. Anticancer activity of all-trans retinoic acid-loaded liposomes on human thyroid carcinoma cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2017 150:408–16. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.10.052.
17. Park K., Kwon I.C. Oral protein delivery: Current status and future prospect. *Reactive and Functional Polymers* 2011 71(3):280–7. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2010.10.002.
18. Matsuo H., Wakasugi M., Takanada H. et al. Possibility of the reversal of multidrug resistance and the avoidance of side effects by liposomes modified with MRK-16, a monoclonal antibody to P-glycoprotein. *J Control Release* 2001 77(2):77–86. DOI: 10.1016/s0168-3659(01)00460-6. PMID: 11689261.

19. Akbarzadeh A., Rezaei-Sadabady R., Davaran S. et al. Liposome: classification, preparation, and application. *Nano-scale Research Letters* 2013 8(1):102. DOI: 10.1186/1556-276X-8-102. PMID: 23432972.
20. Mohamed M., Lila A.S.A., Shimizu T. et al. PEGylated liposomes: immunological responses. *Sci Technol Adv Mater* 2019 20(1):710–24. DOI: 10.1080/14686996.2019.1627174. PMID: 31275462.
21. Saraf S., Jain A., Tiwari A. et al. Advances in liposomal drug delivery to cancer: An overview. *J Drug Deliv Sci Tech* 2020 56:101549. DOI: 10.1016/j.jddst.2020.101549.
22. Lamichhane N., Udayakuma T.S., D'Souza W.D. et al. Liposomes: Clinical Applications and Potential for Image-Guided Drug Delivery. *Molecules* 2018 23(2):288. DOI: 10.3390/molecules23020288. PMID: 29385755.
23. Groll A.H., Rijnders B.J.A., Walsh T.G. et al. Clinical pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and efficacy of liposomal amphotericin B. *Clin Infect Dis* 2019 68(4):260–74. DOI: 10.1093/cid/ciz076. PMID: 3122253.
24. Matsumura Y., Gotoh M., Muro K. et al. Phase I and pharmacokinetic study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. *Ann Oncol* 2004 15(3):517–25. DOI: 10.1093/annonc/mdh092. PMID: 14998859.
25. Monteiro L.O.F., Malachias A., Pound-Lana G. et al. Paclitaxel-loaded pH-sensitive liposome: new insights on structural and physicochemical characterization. *Langmuir* 2018 34(20):5728–37.
26. Shen Z., Fisher A., Liu W.K., Li Y. PEGylated “stealth” nanoparticles and liposomes. In: *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems: Beyond Polyethylene Glycol*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Elsevier Inc, 2018 1–26. DOI: 10.1016/B978-0-08-101750-0.00001-5.
27. Olusanya T.O.B., Ahmad R.R.H., Ibegbu D.M. et al. Liposomal drug delivery systems and anticancer drugs. *Molecules* 2018 23(4):907. DOI: 10.3390/molecules23040907. PMID: 29662019.
28. Олтаржевская Н.Д., Кричевский Г.И., Коровина М.А. и др. Методы доставки лекарств при лечении онкологических заболеваний. *Biomedical Chemistry: Research and Methods* 2019(1):1–11. [Oltarzhenskaja N.D., Krichevskij G.I., Korovina M.A. et al. Methods of Delivery of Medications for the Treatment of Oncological Diseases. *Biomedical Chemistry: Research and Methods* 2019 2(1):1–11 (In Russ.)].
29. Nkanga C.I., Bapolisi A.M. Okafor N.I., Krause R.W.M. General Perception of Liposomes: Formation, Manufacturing and Applications. In: *Liposomes – Advances and Perspectives*. Ed. By A. Catala. IntechOpen: London, 2019. DOI: 10.5772/intechopen.84255.
30. Rideau E., Dimova R., Schwille P. et al. Liposomes and polymersomes: a comparative review towards cell mimicking. *Chem Soc Rev* 2018 47(23):8572–610. DOI: 10.1039/c8cs00162f. PMID: 30177983.
31. Dianat-Moghadam H., Heidarifard M., Jahanban-Esfahla R. et al. Cancer stem cells-emanated therapy resistance: implications for liposomal drug delivery systems. *J Control Release* 2018 288:62–83. DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.08.043. PMID: 30184466.
32. Gokce E.H., Korkmaz E., Tuncay-Tanriverdi S. et al. A comparative evaluation of coenzyme Q10-loaded liposomes and solid lipid nanoparticles as dermal antioxidant carriers. *Int J Nanomedicine* 2012 7:5109–17. DOI: 10.2147/IJN.S34921.
33. Szoka F., Papahadjopoulos D. Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse phase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1978 75:4194–8.
34. Brunner J., Skrabai P., Hauser H. Single bilayer vesicles prepared without sonication. Physicochemical properties. *Biochim Biophys Acta* 1976 455:322–31.
35. Новикова А.А., Кезимана П., Станишевский Я.М. Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств 2017 2:134–8. [Novikova A.A., Kezimana P., Stanishevskiy Y.M. Methods of obtaining liposomes, used as drug delivery systems (review). *Razrabotka i Registratsia Lekarstvennikh Sredstv = Drug Development & Registration* 2017 (2):134–8 (In Russ.)].

Поступила 20.04.2023