

УДК 665:615:611.1

**ОЦЕНКА ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ПЕРОРАЛЬНЫХ
ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ДИАГНОСТИКИ
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

*Стельмащук О.А.¹, Жеребцов Е.А.², Жеребцова А.И.², Кузнецова Е.А.¹,
Винокуров А.Ю.¹, Дунаев А.В.², Мамошин А.В.^{3,4}, Борсуков А.В.⁴*

¹Орловский государственный университет, научно - образовательный центр
«Биотехнологии и химические технологии», г. Орел, Россия

²Орловский государственный университет, научно - образовательный центр
«Биомедицинская инженерия», г. Орел, Россия

³Орловский государственный университет, медицинский институт, г. Орел,
Россия

⁴Смоленский государственный медицинский университет, проблемная научно-
исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и
Малоинвазивные технологии», г. Смоленск, Россия
Olya.zh93@gmail.com

Резюме

В работе исследования выполнялись на группах клинически здоровых мышей линии аутбредный сток CD-1. Модельные животные были разделены на 4 группы и принимали экспериментальные липосомальные препараты. С помощью метода флуоресцентной спектроскопии исследовалась эффективность проникновения в кровеносную систему флуоресцентно окрашенных липосом при пероральном применении.

Ключевые слова: липосомальные наночастицы, флуоресценция, флуоресцентная спектроскопия, биосовместимость, кровеносная система.

**ASSESSMENT OF THE TRANSPORT FUNCTION OF PERORAL
FLUORESCENT LIPOSOMAL FORM IN FOR TASKS OF CIRCULATION
DIAGNOSTICS**

*O. Stelmashchuk¹, E. Zherebtsov², A. Zherebtsova², E. Kuznetsova¹,
A. Vinokurov¹, A. Dunaev², A. Mamoshin^{3,4}, A. Borsukov⁴*

¹Orel State University, Scientific-Educational Center "Biotechnology and Chemical
Technologies", Orel

²Orel State University, Biomedical Photonics Instrumentation Group, Scientific-
Educational Centre of "Biomedical Engineering", Orel

³Orel State University, Medical Institute, Orel

⁴Smolensk State Medical University, Problem scientific-research Laboratory
"Diagnostic researches and miniinvasive technologies", Smolensk

Olya.zh93@gmail.com

Abstract

In this work, experimental studies were carried out on groups of clinically healthy mice outbred stock CD-1. The model animals were divided into 4 groups which outside experiment received liposomal formulations. Using the method of

fluorescence spectroscopy we investigated the effectiveness of penetration of fluorescent liposomes when administered orally.

Keywords: Peroral liposomal formc, fluorescence spectroscopy, transcutaneous measurements.

Введение. Применение липосомальных наночастиц с включенным в них активным веществом является одним из перспективных направлений в диагностике и терапии. Создание подобных лекарственных препаратов позволяет более эффективно преодолевать естественные барьеры организма,

повышать адресность доставки, снижать возможные побочные эффекты. Актуальным вопросом является разработка методов оценки эффективности доставки действующего *in vivo* [2]. Липосомы способны включать в себя самые разные вещества практически без каких-либо ограничений в отношении их химической природы, свойств и размера молекул, что дает поистине уникальные возможности для решения некоторых медицинских проблем [3]. С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Кроме того, в липосомы можно включать радиоактивные, рентгеноконтрастные, парамагнитные вещества, а также вещества, отражающие ультразвук, с тем, чтобы улучшить качество изображений, получаемых такими методами диагностики, как компьютерная томография, рентгенография, сцинтиграфия и ультразвуковое исследование [1].

Цель работы. В данной работе с помощью метода флуоресцентной спектроскопии исследовалась эффективность проникновения в кровеносную систему флуоресцентно окрашенных липосом при пероральном применении. Для этого были получены многослойные лецитин-холестеринсодержащие липосомы методом обращения фаз. Внутри липосом инкапсулировали флуоресцентный краситель эозин-У (динатриевая соль 2,4,5,7-тетрабромфлуоресцеина). Пассивное включение проводилось на этапе гидратации липидной пленки. Свободный эозин-У удаляли из раствора диализом.

Методы исследования. Экспериментальные исследования выполнялись на группах клинически здоровых мышей линии аутбредный сток CD-1, сформированных по методу аналогов. Модельные животные были разделены на 4 группы, которые вне эксперимента, получали одинаковый рацион. В ходе работы первая группа не получала каких-либо препаратов и выступала в качестве контрольной. Вторая группа методом зондового питания получала пустые липосомы без флуоресцентного красителя. Третья группа получала чистый краситель без липосом. Четвертая группа получала липосомы с включенным флуоресцентным красителем. Концентрация получаемого эозина в 3 и 4 группе составила 5 мг/кг массы животного.

В качестве измерительного оборудования использовался спектрофлуориметр с волоконным пробником серии ЛАКК-М (Lazma, Москва, Россия). Измерения проводили на проксимальной части хвоста. Перед каждым измерением исследуемый участок кожи предварительно обезжировали 96%

раствором этанола. До введения препарата производилась процедура измерения фоновой флуоресценции на двух длинах волн возбуждения 365 нм и 450 нм. Начиная с момента введения и, далее, с интервалом 15 мин в течение 2 часов регистрировали спектры флуоресценции на тех же длинах волн.

Результаты и их обсуждения. По результатам измерений статистически значимое повышение интенсивности флуоресценции наблюдалось при длине волны возбуждения 365 нм в диапазоне длин волн 420-550 нм в группе мышей, получавших липосомы с флуоресцентным красителем. Максимум интенсивности флуоресценции, составляющий 140% от исходного уровня, регистрировался через 30 мин после перорального применения. В группе животных получавших флуоресцентный краситель без липосомальной оболочки повышение флуоресценции не превысило 110% от исходного уровня. У мышей, получавших пустые липосомы, а так же в контрольной группе статистически значимых изменений зарегистрировано не было.

Выводы. Проведенные экспериментальные исследования позволили предположить, что приготовленнымногослойные липосомальные частицы, позволяют увеличить эффективность прохождения транспортируемого вещества в кровеносную систему через желудочно-кишечный тракт при пероральном применении. Также было доказана принципиальная возможность проведения транскутатного *in vivo* *in situ* экспресс контроля проникновения и распределения, описанных липосомальных форм в организме по кровеносному руслу с помощью флуоресцентной спектроскопии. Полученные результаты могут найти применение в области диагностики периферического кровообращения, с помощью включения контрастных веществ в липосомальные наночастицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Л.И. Липосомы // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 10. – С. 2.
2. Фармацевтика в России. Стратегия развития и инновационные возможности // Журнал "The Angel Investor". 18.11.2009. URL: http://theangelinvestor.ru/market/index.php?ELEMENT_ID=796
3. Фомина С.В., Завадовская В.Д., Юсубов М.С., Дрыгунова Л.А., Филимонов В.Д. Контрастные препараты для ультразвукового исследования // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 6. – С. 137-142.

УДК 616.1:612.017.2] : 665.213

ВВЕДЕНИЕ РЫБЬЕГО ЖИРА БЕРЕМЕННЫМ КРЫСАМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ПРЕДУПРЕЖДАЕТ НАРУШЕНИЯ ТОНУСА СОСУДОВ СЕРДЦА И ЕГО СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У ПОЛОВОЗРЕЛОГО ПОТОМСТВА

Федченко А.Н., Беляева Л.Е., Лигецкая И.В., Орехова Н.И.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Беларусь
anna.fedchenko.89@mail.ru