

ПРЕИМУЩЕСТВО ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСТРАНЕНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА С

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Самкова Анна Алексеевна, Гришкова Анастасия Викторовна

Научный руководитель: Гришкова А. В., д. б. н., доцент, доцент кафедры
биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии

Динамичный ритм жизни в настоящее время не всегда позволяет контролировать оптимальность и сбалансированность рациона питания. Поэтому широкое распространение получило употребление пищевых добавок, содержащих витамины. Аскорбиновая кислота (витамин С: $C_6H_8O_6$) необходима для нормального функционирования многих органов и систем. По данным ВОЗ, скрытый дефицит аскорбиновой кислоты диагностируется у 5–17% взрослого населения развитых стран. Одним из перспективных направлений в терапии дефицитов или недостаточности витамина С является применение липосомальных лекарственных форм. Анализ данных по проводимым исследованиям показал более высокую биодоступность липосомального аскорбата по сравнению с нелипосомальным: максимальная концентрация в плазме крови была выше в 1,2–5,4 раза. Кроме того, инкапсулированная в липосомы форма витамина С обеспечивала примерно на 5% большую антиоксидантную способность в сыворотке крови. Анализ результатов анкетирования студентов медицинского университета 3–5 курсов позволил установить, что значительная часть респондентов обладает лишь поверхностными знаниями о липосомах, а также отмечается недостаточный практический опыт взаимодействия с данной группой лекарственных средств. В связи с этим считаем, что ознакомление с вопросом является значимым и актуальным.

Ключевые слова: *микронутриенты, дефицит и/или недостаточность витамина С, липосомальный аскорбат, биодоступность.*

Введение

Аскорбиновая кислота (витамин С – химическая формула $C_6H_8O_6$) необходима для нормального функционирования многих органов и систем. В современных условиях тяжелый дефицит витамина С встречается редко, но все же может развиваться у людей с несбалансированным питанием или нарушением всасывания витаминов. По данным ВОЗ, скрытый дефицит аскорбиновой кислоты диагностируется у 5–17% взрослого населения развитых стран.

Роль витамина С огромна:

1) участвует в синтезе основного белка соединительной ткани – коллагена. Без достаточного количества аскорбиновой кислоты коллаген не может формировать прочные волокнистые структуры, что приводит к ускорению процессов старения кожи и нарушению целостности соединительных тканей;

2) выполняет роль антиоксидантной защиты организма, нейтрализуя свободные радикалы и поддерживая уровень восстановленного глутатиона, что снижает риск развития онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний;

3) стимулирует выработку лейкоцитов и интерферона, поддерживая тем самым организм в борьбе с инфекциями;

4) улучшает усвоение железа, преобразуя ион Fe^{3+} в Fe^{2+} , облегчая процесс всасывания негемового железа из пищи и помогая предотвратить железодефицитную анемию (ЖДА);

5) снижает уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), препятствуя развитию атеросклероза и оказывая положительное влияние на артериальное давление;

6) участвует в обмене (например, холестерина, фолиевой кислоты, витаминов D и E) и синтезе (например, серотонина, катехоламинов, кортикостероидов и карнитина) многих биологически активных веществ;

7) участвует в профилактике возрастного снижения когнитивных способностей и болезни Альцгеймера (есть данные о нейропротекторном

действии аскорбиновой кислоты, в том числе о ее положительном влиянии при преждевременном старении).

Все вышеперечисленное говорит о необходимости поддержания достаточного уровня аскорбиновой кислоты в организме. При этом важно отметить, что данное органическое соединение не синтезируется в организме человека и должно регулярно поступать с пищей.

При выборе добавок с витамином С следует соблюдать рекомендации врача, так как избыток вещества может вызвать побочные эффекты (тошнота, диарея, головная боль, образование камней в почках и проч.). В частности, этого можно избежать при использовании липосомальных лекарственных форм препаратов.

Целью исследования является изучение роли липосомальных препаратов в восполнении недостаточности витамина С.

Материалы и методы

Анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Анализ клинических исследований применения липосомальных лекарственных форм. Анкетирование студентов старших курсов специальностей «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Фармация» на предмет осведомленности по вопросу применения липосомальных лекарственных форм. Опрос проводился анонимно в онлайн-режиме.

Результаты и обсуждение

Люди, страдающие дефицитом витамина С, сталкиваются с такими трудностями, как развитие цинги – состояния, которое проявляется кровотечениями различной локализации, снижением процессов окостенения, слабостью, утомляемостью, воспалением слизистой полости рта, болью в мышцах. Как было сказано выше, этот витамин не синтезируется в организме человека, его нужно получать извне – с пищей. Причиной данного заболевания могут являться такие модифицируемые факторы, как несбалансированное питание – отсутствие в рационе свежих овощей, фруктов, зелени; алкоголизм и наркомания – приводят к

нарушению усвоения питательных веществ; искусственное вскармливание младенцев – если смесь не содержит витамин С [1].

При попытке восполнить дефицит, пациенты сталкиваются с вопросом эффективного лечения.

Клинические рекомендации по приему витамина С:

- выбор формы: аскорбиновая кислота быстрее усваивается из порошков, жидких и жевательных форм, а медленнее – из таблеток и драже;
- выбор дозировки: рекомендуемая дневная норма потребления витамина С – 60-100 мг в сутки. Однако в качестве профилактики дефицита витамина врач может назначить 1000 мг в день, а для терапии ОРВИ – 2000 мг;
- подбор времени приема: витамин С лучше усваивается в утренние часы и после еды. Профилактический курс приема витамина можно проходить 2 раза в год, особенно в период высокой заболеваемости ОРВИ;
- учет сочетаемости с другими витаминами и минералами: витамин С хорошо сочетается с витаминами А, В₅, В₉, Е, а также железом, кальцием. Между тем комбинировать его не рекомендуется с витаминами В₁, В₁₂ и медью;
- расчет курса приема: курс приема длится в среднем 10-15 дней.

Рекомендации по питанию для восполнения уровня витамина С – употребление достаточного количества фруктов и овощей, особенно цитрусовых, киви, клубники, болгарского перца, брокколи, шиповника, черной смородины. Например, восполнение суточной нормы за счет продуктов возможно при употреблении одного среднего апельсина (около 70 мг) и небольшой порции болгарского перца (около 30 мг), что составит приблизительно 100 мг витамина С [2].

Однако часто в динамичном ритме жизни рацион питания человека является неоптимальным и несбалансированным. Поэтому в настоящее время широкое распространение получило употребление пищевых добавок, содержащих витамины, макро- и микроэлементы. Одним из

перспективных направлений в данной области являются липосомальные лекарственные формы.

Структура и типы липосом

Липосома (от греч. «lipos» – жир, «soma» – тело) представляет собой микроскопический везикулярный наноконтейнер, состоящий из одного или нескольких бислоев фосфолипидов, окружающих водную полость. По своей структуре липосомы очень похожи на мембраны живых клеток.

Выделяют следующие типы липосом по количеству бислоев, определяющих их функции:

- малые монослойные везикулы (SUV – Small Unilamellar Vesicles): небольшие, один бислой;
- многослойные везикулы (MLV – Multilamellar Vesicles): большие, несколько concentрических бислоев;
- большие монослойные везикулы (LUV – Large Unilamellar Vesicles): большие, один бислой.

Традиционные методы получения липосом

Метод гидратации тонкой пленки (метод Бэнгхэма) – классический метод. Липиды и липофильные ингредиенты растворяют в органическом растворителе, например, хлороформе, а затем его выпаривают при пониженном давлении до получения тонкой липидной пленки. К пленке добавляют водную фазу с растворенными в ней гидрофильными ингредиентами при интенсивном механическом воздействии, в результате чего образуется липосомальная дисперсия. Это способ получения многослойных везикул (MLV) [3].

Метод экструзии – суть метода в том, что липосомальную дисперсию пропускают через мембранный фильтр с определенным размером пор под давлением с использованием специального оборудования – экструдера. Когда мультиламеллярные липосомы проталкиваются через поры, они распадаются на более мелкие пузырьки. Применяется для получения однослойных везикул (SUV/LUV) [4].

Микрофлюидный метод – предполагает пропускание раствора фосфолипидов в органическом растворителе через микрофлюидные каналы – стеклянные капилляры с диаметром отверстий от 5 до 500 мкм, в водную среду под высоким давлением.

Метод гидродинамического фокусирования – центральный поток липидов, растворенных в спирте, соединяется с двумя боковыми потоками водных растворов в одном микроканале. Когда спиртовой раствор разбавляется водными растворами до критической концентрации, липиды спонтанно самособираются в липосомы [5].

OLA (Octanol-Assisted Liposome Assembly) – это эффективная микрофлюидная техника для формирования униламеллярных, монодисперсных липосом размером с клетку. Основными преимуществами сборки липосом под действием октанола (OLA) являются:

- регулируемый размер липосом благодаря точному контролю входного давления (липосомы диаметром 10 мкм);
- работает для широкого спектра липидов, диапазона pH и ионной силы;
- обходится без трудоемких этапов экстракции растворителем и полагается на физическое обезвоживание, которое часто завершается в течение минуты [6].

Дзета-потенциал (ζ -потенциал) липосом

Дзета-потенциал – это один из параметров, характеризующих поверхностные свойства липосом. То есть разность потенциалов между поверхностью липосомы и диффузным слоем ионов, находящихся в растворе вокруг нее. Изменяя его, можно изменять заряд на поверхности липосом и их накопление в определенных тканях.

Дзета-потенциал влияет на:

1. Стабильность липосом: высокий положительный или отрицательный дзета-потенциал обеспечивает электростатическое отталкивание между липосомами. Это предотвращает их агрегацию

(слипание) и седиментацию (оседание), что приводит к увеличению срока хранения и сохранению дисперсности липосомальной суспензии.

2. Низкий дзета-потенциал (близкий к нулю), наоборот, может привести к слипанию липосом, так как электростатические силы отталкивания недостаточны.

3. Поверхностный заряд липосом влияет на их взаимодействие с биологическими мембранами и клетками. Отрицательно заряженные липосомы могут быстрее выводиться из кровотока, так как они имеют тенденцию связываться с белками плазмы. Положительно заряженные липосомы могут быть более токсичными, так как они склонны взаимодействовать с отрицательно заряженными клеточными мембранами. Нейтральные липосомы (с дзета-потенциалом, близким к нулю) часто обладают лучшей биосовместимостью и могут иметь более длительное время циркуляции в организме.

4. Дзета-потенциал может влиять на целевую доставку липосом к определенным тканям или клеткам. Например, липосомы с определенным зарядом могут быть направлены к опухолевым клеткам, имеющим специфический заряд на своей поверхности [7].

Линг и его коллеги разработали сшитые липосомы, способные доставлять лекарства в восстановительных условиях. При помощи конъюгации липоевой кислоты и глицерофосфорилхолина – «сшивающие агенты» делают липосому более стабильной в нормальных условиях, но распадающейся при высокой концентрации глутатиона (GSH).

Это показывает, что восстановительно-чувствительный механизм доставки помогает преодолеть лекарственную резистентность, созданную Р- пептидом. Различные внутриклеточные сигналы (pH, GSH) могут быть использованы для контролируемого высвобождения [8]. Кроме того, существует метод создания «стелс»-липосом, в котором осуществляется присоединение ПЭГ-цепей для увеличения времени циркуляции. ПЭГ-липосомы не улавливаются иммунной системой.

Клинические исследования применения липосомальных лекарственных форм

При пероральном приеме витамин С подвержен разрушению в пищеварительной системе, особенно в присутствии ионов металлов. Поэтому необходимо замедлить разрушение витамина С в желудке и улучшить его всасывание в организме. Тем не менее девять исследований показали более высокую биодоступность липосомального аскорбата по сравнению с нелипосомальным: максимальная концентрация в плазме крови выше в 1,2-5,4 раза, а площадь под кривой «концентрация–время» – в 1,3-7,2 раза [9].

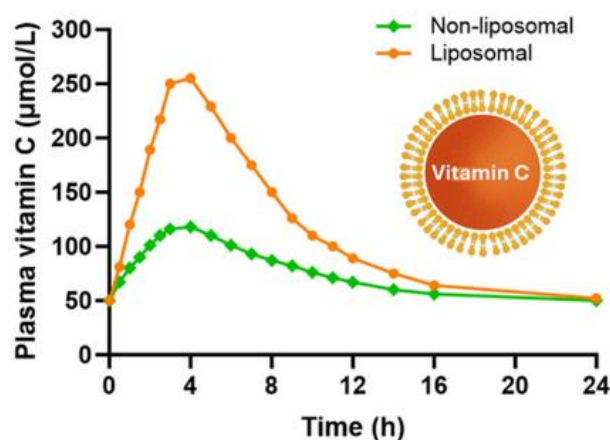


Рисунок 1. Биодоступность липосомального и нелипосомального витамина С [9]

В первом исследовании, проведенном Дэвисом и его коллегами [10], 11 мужчинам и женщинам давали либо плацебо, либо нелипосомальный аскорбат, либо липосомальный аскорбат (рис. 2). Липосомальный аскорбат обеспечивал увеличение насыщенности плазмы в 1,4 раза. Обе формы обеспечивали одинаковую защиту от окисления липидов после ишемии [10].

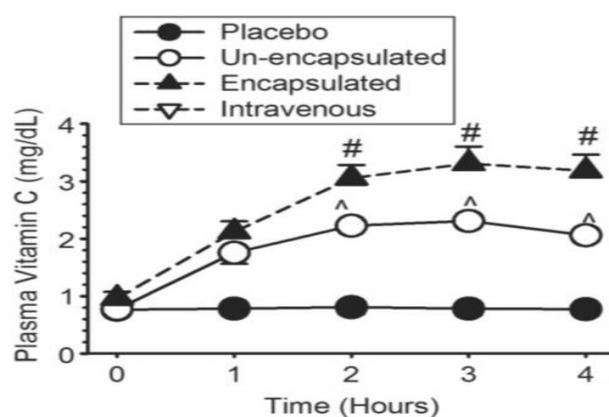


Рисунок 2. Плазменная биодоступность липосомального и нелипосомального аскорбата натрия [10]

Змуда и его коллеги провели двойное слепое рандомизированное перекрестное исследование для оценки фармакокинетики порошкообразной липосомальной аскорбиновой кислоты, полученной методом без использования органических растворителей [11]. В исследовании приняли участие 10 добровольцев, которые натощак принимали по 1 г липосомальной и нелипосомальной аскорбиновой кислоты. Образцы крови собирали в течение 24 часов, хотя исходные концентрации витамина С не сообщались. Липосомальная форма обеспечила в 1,2 раза более высокую C_{max} , чем нелипосомальная форма.

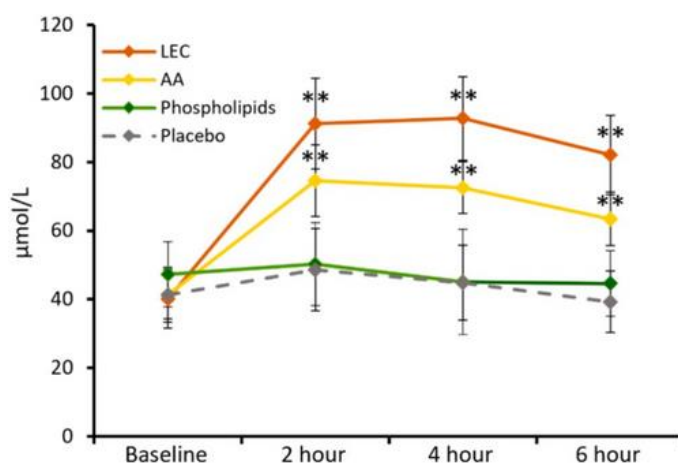


Рисунок 3. Плазменная биодоступность липосомальной и нелипосомальной аскорбиновой кислоты [11]

МакГэрри и его коллеги [12] провели исследование с участием 12 взрослых людей. Липосомальная форма обеспечивала небольшие, но

значительно более высокие концентрации в плазме крови в течение 6-часового периода исследования. Инкапсулированная в липосомы форма витамина С обеспечивала примерно на 5% большую антиоксидантную способность в сыворотке крови, но это не привело к усилению защиты клеток и нуклеиновых кислот от окислительного повреждения в сыворотке крови (рис. 3).

Если у участников на исходном этапе недостаточный уровень аскорбиновой кислоты в плазме крови, это означает, что их ткани будут преимущественно поглощать аскорбиновую кислоту из кровотока, и, следовательно, после приема препарата не будет наблюдаться четкого пика в плазме крови. Неизвестно, относится ли это также к липосомальному аскорбату, и это может объяснить некоторые различия в соотношении C_{max} и AUC (площадь под кривой) для липосомального и нелипосомального аскорбата.

Это предположение подтверждается исследованиями Джозефа и др. [13] и Джейкоба и др. [14], согласно которым исходный уровень витамина С у участников был недостаточным (в среднем менее 23 мкмоль/л), что привело к минимальным пиковым значениям в плазме крови в группах, принимавших неинкапсулированный аскорбат, по сравнению с группами, принимавшими липосомальный аскорбат, у которых AUC была в шесть-семь раз выше. Таким образом, наблюдаемые различия в AUC в плазме крови между нелипосомальным и липосомальным аскорбатом у пациентов с гиповитаминозом С могут быть связаны не с различиями во всасывании перорального аскорбата в кровоток, а с различиями во всасывании аскорбата из кровотока в ткани. Напротив, в исследованиях, в которых у участников был достаточный уровень витамина С на исходном уровне (в среднем около 50 мкмоль/л), разница между нелипосомальными и липосомальными значениями AUC была гораздо меньше (например, в 1,3–1,4 раза)

Ни в одном из исследований не сообщалось о выведении аскорбиновой кислоты за период отбора проб. Таким образом, неясно, может ли более

высокое поглощение липосомальной аскорбиновой кислоты быть просто следствием более быстрого выведения продукта. Оценка выведения аскорбиновой кислоты помогает определить, сохраняется ли введенная аскорбиновая кислота в организме и в каком количестве. Кроме того, некоторые исследования длились недолго, например, от 4 до 6 часов [9], что затрудняло определение кинетики клиренса в плазме крови.

Однако ни в одном из исследований не оценивалась элиминация аскорбата, поэтому неизвестно, соответствуют ли соотношения липосомального и нелипосомального аскорбата в моче тем, которые наблюдаются в плазме крови. Таким образом, будущие исследования должны включать оценку выведения с мочой и кинетики поглощения клетками, оценку состояния участников с низким исходным уровнем, а также изучение потенциальных биологических эффектов и клинической значимости различий в воздействии липосомального и нелипосомального аскорбата [9].

Основная цель разработки липосомальных форм витамина С – создание стабильной и однородной системы доставки, не требующей использования вредных химических веществ [15].

Анализ результатов анкетирования студентов

Количество опрошенных студентов старших курсов по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Фармация» составило 61 человек, из них 72% – студенты 4 курса, 23% – 3 курса, 5% – 5 курса.

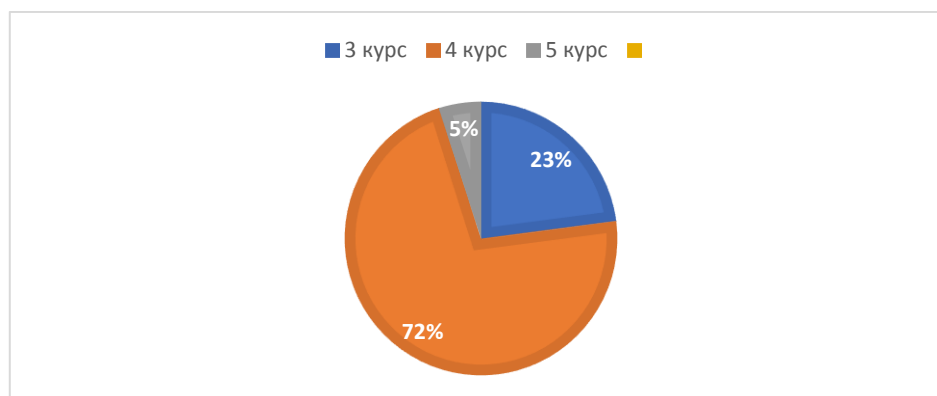


Рисунок 4. Процентное соотношение студентов, участвующих в опросе

Произведенный анализ полученных в результате опроса данных показал нижеследующее.

Уровень осведомленности о липосомах. 27,1% студентов заявили, что хорошо знакомы с понятием липосом и могут объяснить их структуру и свойства. 45,8% слышали о липосомах, но не обладают достаточными знаниями. 27,1% студентов не знакомы с данным понятием.

Практический опыт. Выявлено, что 54 из 61 студента (88,5%) не сталкивались с понятием липосомальных лекарственных форм в ходе обучения и практики, что указывает на их ограниченное представление по вопросу, полученное в ходе образовательного процесса.

Понимание взаимодействия с клеткой. Большинство студентов (59,3%) указали, что липосомы взаимодействуют с клеточной мембраной. 32,2% затруднились ответить, 27,1% предположили взаимодействие с ДНК, а 6,8% считают, что взаимодействия не происходит.

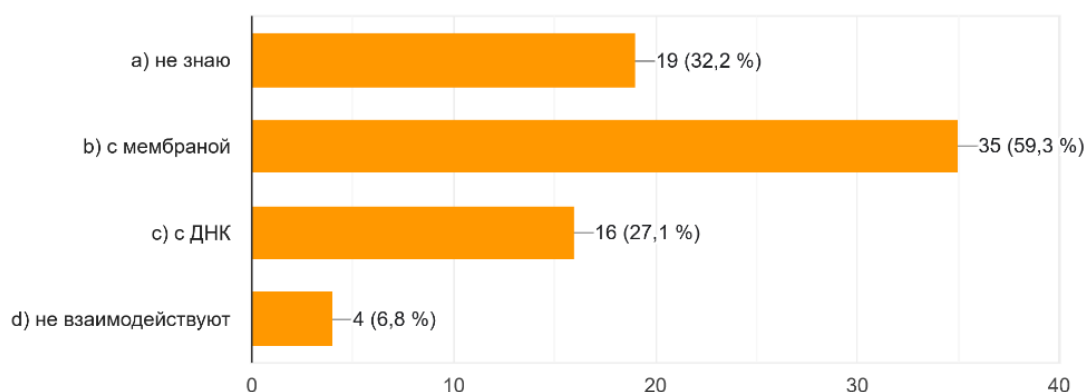


Рисунок 5. Диаграмма, отражающая оценку осведомленности студентов по рассматриваемым вопросам (в %)

Оценка преимуществ. 41 студент (67,2%) не смог назвать преимущества липосомальных лекарственных форм. Остальные отметили повышение эффективности доставки и снижение токсичности препаратов.

При анализе осведомленности студентов о возможных областях применения липосомальных лекарственных форм было установлено, что 44,3% респондентов не смогли указать заболевания, в терапии которых могут использоваться данные препараты. Остальные 55,7% студентов

продемонстрировали частичное понимание клинического потенциала липосомальных систем доставки, чаще всего предполагая их применение в онкологии и при лечении инфекционных заболеваний.

Заключение

Несмотря на продолжающуюся разработку других систем наночастиц, липосомы стали наиболее известной и широко применяемой в клинике системой доставки лекарств. Это обусловлено тремя ключевыми факторами: простыми методами изготовления (методы, такие как гидратация тонкой пленки, экструзия, относительно просты и могут быть масштабированы для производства); способностью инкапсулировать широкий спектр лекарств и молекул (независимо от гидрофобности, заряда, размера и других физико-химических свойств); биосовместимостью. Липиды, составляющие липосомы, являются компонентами природных клеточных мембран, что обеспечивает их высокую биосовместимость, низкую иммуногенность (особенно для пегилированных форм) и предсказуемую биodeградацию в организме.

Показано преимущество применения липосомальных лекарственных форм при восполнении недостаточности аскорбиновой кислоты. Главным преимуществом разработки липосомальных форм витамина С является создание стабильной и однородной системы доставки, не требующей использования вредных химических веществ.

Анализ результатов анкетирования студентов медицинского университета 3–5 курсов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия» и «Фармация», посвященного оценке уровня осведомленности о липосомальных лекарственных формах позволил установить, что значительная часть респондентов обладает лишь поверхностными знаниями о липосомах, а также отмечается недостаточный практический опыт взаимодействия с данной группой лекарственных средств. В связи с этим считаем, что ознакомление с вопросом является значимым и актуальным.

Список литературы:

1. Цинга. Московские Клиники [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mos-clinics.ru/diseases/tsinga/> (дата обращения: 23.01.2026).
2. МР 2.4.0179-20 Рекомендации по организации питания обучающихся общеобразовательных организаций Методические рекомендации от 18.05.2020 №2.4.0179-20.
3. Лисовая Е.В., Лисовой В.В., Викторова Е.П. Методы получения липосомальных систем для применения в пищевой промышленности. *Новые технологии*. 2020; 5. <https://doi.org/10.47370/2072-0920-2020-16-5-28-33>.
4. Дмитриева М.В., Бу Лугэнь, Оборотова Н.А. и др. Метод экструзии в технологии получения липосом. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2020; 3: 88–90. – EDN XUUGKU.
5. Бурдаев Н.И., Николаева Л.Л., Косенко В.В., Шпрах З.С., Бунятян Н.Д. Липосомы как носители лекарственных средств: классификация, методы получения и применение. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. *Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2023; 13(2-1): 316–332. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-508>.
6. Сборка липосом под действием октанола (OLA) с использованием оборудования Elveflow. Azimp-Micro [Электронный ресурс]. URL: <https://azimp-micro.ru/info/articles/mikroflyuidika/liposom-la-s-elveflow/> (дата обращения: 23.01.2026).
7. Дмитриева М.В., Тимофеева Т.А., Оборотова Н.А., Краснюк И.И., Степанова О.И. Характеристика и оценка стабильности липосомальных препаратов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2018; 3: 36–44. – EDN OYVYLF.
8. Ling L., Ismail M., Du Y., Yao C., Li X. Lipoic acid-derived cross-linked liposomes for reduction-responsive delivery of anticancer drug. *Int J Pharm*. 2019; 560: 246–260. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.02.007>.

9. Carr A.C. Do liposomal vitamin C formulations have enhanced bioavailability? A review and future research directions. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2025; 137(1): e70067. <https://doi.org/10.1111/bcpt.70067>.
10. Davis J.L., Paris H.L., Beals J.W. et al. Liposomal-encapsulated ascorbic acid: influence on vitamin C bioavailability and capacity to protect against ischemia-reperfusion injury. *Nutr Metab Insights.* 2016; 9: 25–30. <https://doi.org/10.4137/NMI.S39764>.
11. Zmuda P., Hajdak B., Krasowska M. et al. Bioavailability of powdered liposomal vitamin C: a randomized double-blind crossover study. *Appl Sci.* 2024; 14: 7718. <https://doi.org/10.3390/app14177718>.
12. McGarry S.V., Cruickshank D., Iloba I., Jensen G.S. Enhanced bioavailability and immune-supporting effects of liposomal vitamin C: combined effects of ascorbic acid and phospholipid membranes. *Nutraceuticals.* 2024; 4: 626–642. <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals4040034>.
13. Petry N., Egli I., Gahutu J.B., Tugirimana P.L., Boy E., Hurrell R. Phytic acid concentration influences iron bioavailability from biofortified beans in Rwandese women with low iron status. *J Nutr.* 2014; 144: 1681–1687. <https://doi.org/10.3945/jn.114.192989>.
14. Olivares M., Castro C., Pizarro F., de Romana D.L. Effect of increasing levels of zinc fortificant on the iron absorption of bread co-fortified with iron and zinc consumed with black tea. *Biol Trace Elem Res.* 2013; 154: 321–325. <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9741-5>.
15. Gonçalves Maia Campos P.M.B., de Camargo Junior F.B., de Andrade J.P., Gaspar L.R. Efficacy of cosmetic formulations containing liposome dispersions with magnesium ascorbyl phosphate, lipoic acid and kinetin. *Photochem Photobiol.* 2012; 88: 748–752. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2012.01086.x>.

Как цитировать:

Самкова А. А., Гришкова А. В. Преимущество липосомальных препаратов в устранении недостаточности витамина С. *Scientist (Russia).* 2026; 3 (32): 138-152.
