

РОЛЬ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВОСПОЛНЕНИИ ДЕФИЦИТОВ ЖЕЛЕЗА И ВИТАМИНА D₃

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Самкова Анна Алексеевна, Гришкова Анастасия Викторовна

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

Вопрос дефицитов железа и витамина D₃ стоит достаточно остро. Так, по данным ВОЗ, около 2 млрд людей страдают ЖДА; а в исследовании, охватившем 996 субъектов из 10 регионов РФ, выявлено, что 72% обследованных имели статус дефицита витамина D₃, тогда как адекватный уровень был диагностирован лишь у 28% пациентов. Восполнить норму указанных веществ только за счет продуктов питания может быть очень сложно, поэтому часто требуется дополнительный прием фармацевтических препаратов микронутриентов по назначению врача. Одним из перспективных направлений в данной области являются липосомальные лекарственные формы. Липосомы, известные как носители, предотвращают разложение, увеличивают сроки годности активных лекарственных ингредиентов и стабильность активных веществ. Анализ дисперсии показал значительное увеличение транспорта железа из липосом по сравнению с нелипосомальной формой при одинаковой концентрации, что свидетельствует о потенциально более эффективном переносе железа через клетки. Витамин D₃, по причине его гидрофобности, сложно эффективно доставлять в клетки. Липосомальная форма улучшает растворимость витамина D₃ и регулирует его высвобождение, обеспечивая более равномерное распределение в организме.

Ключевые слова: микронутриенты, дефицит железа, дефицит витамина D₃, липосомальные лекарственные формы.

Введение

Ежедневно подавляющее количество людей потребляет пищу, не придавая значения сбалансированности рациона и не учитывая достаточно ли удовлетворяются нужды организма в требующемся количестве и/или соотношении белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов. В результате может остро стоять проблема выраженных дефицитов, что проявляется как общая слабость, снижение физической силы, головная боль, головокружение, учащенное сердцебиение, одышка, бледность слизистой, сухость кожи, боль в суставах и мышцах, склонность к образованию синяков, частые простуды и прочее. В то же время очень важным является вопрос: во всех ли нутриентах может быть удовлетворена потребность только с поступающей в организм пищей?

В настоящей работе изучен вопрос дефицитов железа и витамина D₃. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире более двух миллиардов людей страдают железodefицитной анемией (ЖДА), в основном это женщины и дети. Дефицит железа может возникать у людей любого пола и возраста, но особенно распространен среди женщин репродуктивного возраста, что связано с регулярными естественными потерями крови.

В исследовании, охватившем 996 субъектов из 10 регионов РФ, 72,1% обследованных имели статус дефицита витамина D₃, тогда как адекватный уровень был диагностирован лишь у 28% пациентов [1]. А в зимние месяцы в некоторых регионах (например, в Сибири и на Дальнем Востоке) показатели витамина D₃ могут быть еще ниже. Исследования, проведенные в Барнауле, показали распространенный дефицит витамина D₃ у детей [2].

В настоящее время широкое распространение получило употребление пищевых добавок, содержащих витамины, макро- и микроэлементы, в сочетании с неоптимальным и несбалансированным рационом. В то же время лица, испытывающие дефицит определенных нутриентов, по причинам, не связанным с питанием, нуждаются в восполнении этих веществ с помощью фармацевтических препаратов (исключительно после

консультации со специалистом!). Одним из перспективных направлений в данной области являются липосомальные лекарственные формы.

Целью исследования является изучение роли липосомальных препаратов в восполнении дефицитов железа и витамина D₃.

Материалы и методы

Анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Анализ клинических исследований применения липосомальных лекарственных форм.

Результаты и обсуждение

Роль, как железа, так и витамина D₃ в состоянии здоровья человека является неоспоримо огромной.

Железо

Железо, входящее в состав гемоглобина, осуществляет транспорт кислорода к органам и тканям. При недостатке этого химического элемента в организме снижается производство гемоглобина, что приводит к кислородному голоданию клеток. Железо входит в состав ферментов, участвующих в биосинтезе нуклеиновых кислот, тем самым влияя на клеточный цикл, а также участвует в работе ферментов, нейтрализующих токсины, поступающих в организм извне. Кроме того, железо влияет на продукцию интерферонов (белков, подавляющих вирусы), а также синтез и передачу нейромедиаторов и проч.

К некоторым причинам дефицита железа относятся недостаточное поступление с пищей (например, вегетарианство, низкокалорийные диеты); нарушение всасывания железа в кишечнике, что может быть связано с заболеваниями пищеварительного тракта, приемом некоторых лекарств; изменением уровня ферритина и трансферрина в крови. Также в определенные периоды онтогенеза потребность организма в железе возрастает (например, при беременности и лактации, у подростков в период активного роста). Важным фактором является то, что даже небольшие, но регулярные потери крови (например, при обильных

менструациях, носовых кровотечениях, заболеваниях кишечника) могут истощать запасы железа [3].

Железо содержится в целом перечне продуктов питания. Но важно учитывать некоторые моменты. Так, лучше усваивается гемовое железо, которое содержится в животных продуктах: красное мясо (говядина, баранина), печень (говяжья, куриная), птица (курица, индейка), морепродукты (устрицы, мидии, моллюски). Негемовое железо содержится в растительных продуктах: бобовые (чечевица, фасоль, нут), шпинат, капуста, но оно усваивается хуже. Необходимо сочетать продукты, богатые железом, с витамином С для улучшения усвоения. Восполнение нормы железа зависит от пола и возраста. Беременным восполнить норму только за счет продуктов может быть очень сложно, часто требуется дополнительный прием препаратов железа по назначению врача.

Традиционные добавки железа могут вызывать повреждение ЖКТ, перегрузку железом и побочные эффекты, включая нарушения пищеварения, повышенный риск инфекций и заболевания дыхательных путей. Липосомальное железо, в отличие от обычных добавок, эффективно повышает уровень железа и гемоглобина в сыворотке крови, не вызывая окислительного стресса.

Витамин D₃

Необходимость организму достаточного количества витамина D₃ обусловлена многими критериями: поддержанием здоровья костей и зубов; укреплением иммунитета; положительным влиянием на нервную систему, обеспечивая передачу нервных импульсов и защищая нейроны от повреждений; регуляцией работы сердечно-сосудистой системы за счет влияния на артериальное давление, свертываемость крови, поддержание эластичности и тонуса сосудов; поддержанием репродуктивного здоровья, регулируя выработку эстрогенов и прогестерона у женщин, сперматогенез и здоровье предстательной железы у мужчин; производные холекальциферола регулируют углеводный и жировой обмен. Кроме того, витамин D₃ принимает участие в регуляции жизненного цикла клеток,

влияя на более чем 3 тысячи генов, участвующих в росте, делении и запрограммированной смерти клеток. По некоторым данным, его метаболиты могут ограничивать рост злокачественных клеток.

Рекомендации по восполнению уровня витамина D₃ заключаются в нахождении достаточного времени на солнце, употреблении таких продуктов, как жирные сорта рыбы, яичные желтки, печень, обогащенные продукты. Восполнить суточную норму только за счет продуктов довольно сложно. Так как в большинстве продуктов витамина D₃ сравнительно немного, только на питании поддерживать адекватный уровень витамина D₃ почти невозможно.

Липосомальные лекарственные формы

Липосомы были открыты британским гематологом и биофизиком Алеком Д. Бэнгхэмом и его коллегами в Институте Бабрахама в Кембридже. Изначально они изучали липосомы как модель клеточных мембран. Однако быстро стало очевидно, что эти везикулы, образованные фосфолипидами, способны инкапсулировать различные вещества, что открыло путь для их использования в качестве систем доставки лекарств [4].

Механизмы «загрузки» лекарственных средств заключаются в том, что водорастворимые лекарства помещаются во внутреннюю водную полость липосомы, а жирорастворимые лекарства встраиваются непосредственно в липидный бислой самой липосомы. Встраиваются они пассивным или активным способом. При пассивном встраивании препарат загружается во время синтеза липосом. При активном лекарство загружается в только что синтезированные липосомы за счет создания трансмембранного градиента pH (то есть pH буферной среды внутри и снаружи липосом различается) [5].

После создания липосомальных лекарственных форм необходимо доставить их в определенные места в нашем организме, на чем основаны аспекты таргетной терапии:

Первый аспект – контролируемое высвобождение лекарственного средства. Изменяя липидный состав, можно заставить фосфолипиды разрушаться под воздействием раздражителей [3], таких как ферменты,

свет, pH, температура или ультразвук, или же они могут разрушаться пассивно, позволяя лекарственному средству медленно диффундировать из липопотеина. Концентрация лекарственного средства является важным фактором, влияющим на скорость высвобождения и общую эффективность.

Вторым важным аспектом разработки является нацеливание на липосомы [6]. Для конкретного случая доставки лекарств требуется целенаправленная доставка липосом, способных связаться с нужными рецепторами [5].

Так химическая конъюгация представляет собой продвинутой метод введения препаратов в липосомы – подход, который позволяет направленно доставлять биологически активные молекулы к клеткам-мишеням для улучшения лекарственной нагрузки, адресности и общей эффективности. Для этого препараты должны содержать подходящие реакционноспособные функциональные группы.

Клинические исследования применения липосомальных лекарственных форм

Анализ дисперсии показал значительное увеличение транспорта железа из липосом по сравнению с нелипосомальной формой при одинаковой концентрации, что свидетельствует о потенциально более эффективном переносе железа через клетки.

Всасывание негемового железа может быть ограничено несколькими факторами. Было доказано, что фитиновая кислота, содержащаяся в злаках и бобовых, препятствует всасыванию железа у людей и в клеточных культурах [7]. Также было доказано, что некоторые ионы двухвалентных металлов (например, Zn^{2+}) снижают всасывание железа [8]. Биодоступность основного материала может быть повышена с помощью липосом.

Транспорт железа, как из липосом, так и из глицината железа, подавляется фитиновой кислотой, степень подавления возрастает с увеличением концентрации фитиновой кислоты (рис. 1). Однако

фитиновая кислота в меньшей степени препятствует переносу железа из липосом.

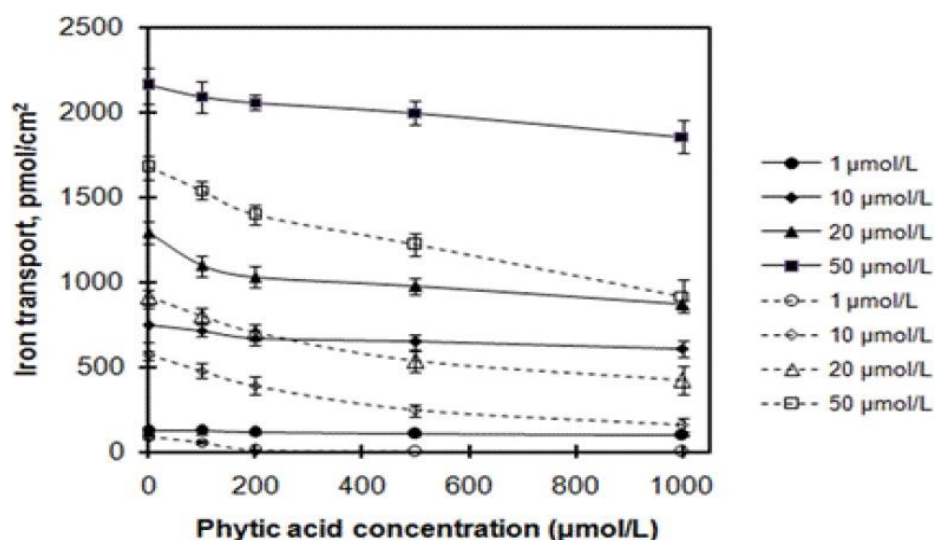


Рисунок 1. Влияние фитиновой кислоты на транспортировку железа [9]

Цинк оказывает меньшее влияние на транспорт железа из липосом, чем из нелипосомальных форм. Это может быть связано с механизмами доставки липосом (слияние мембран, диффузия, фагоцитоз) и защитным действием фосфолипидной мембраны, обеспечивающими более эффективный транспорт железа (рис. 2).

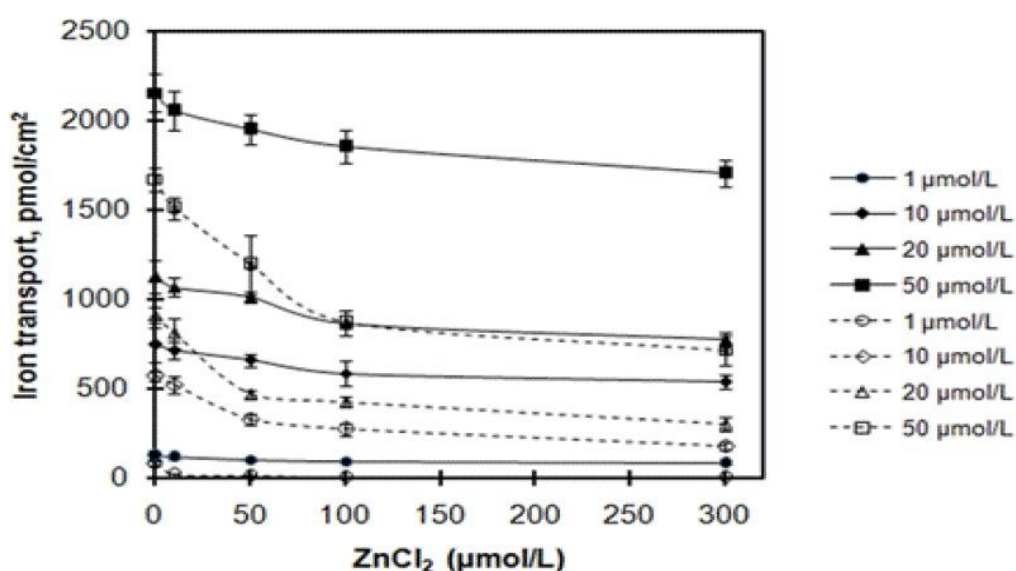


Рисунок 2. Влияние $ZnCl_2$ на транспортировку железа [9]

Эспиноза и др. сообщили, что вероятным местом взаимодействия железа и цинка являются переносчик двухвалентных металлов 1 (DMT1) и/или Zip14 [10].

Перейра и др. подтвердили, что железо, заключенное в наночастицы, усваивается после эндоцитарного поглощения [11]. Частицы размером примерно от 2 до 100 нм могут играть активную роль в опосредовании биологических эффектов. Определенному размеру частиц соответствует свой вид поглощения (рецептор-опосредованный эндоцитоз, фагоцитоз) [9].

Липосомальная инкапсуляция применяется для повышения биодоступности различных питательных веществ, включая витамин D₃.

В исследовании, проведенном на 34 участниках, оценивалось влияние липосомальной инкапсуляции MVM (multivitamin and mineral supplement – мультивитаминной и минеральной добавки) на фармакокинетику витаминов и минералов. Многофакторный анализ выявил значительное влияние времени и умеренный эффект от лечения с течением времени, указывающие на различия в фармакокинетических профилях анализируемых веществ.

Витамин D₃, будучи гидрофобным, сложно эффективно доставлять в клетки. Липосомы, известные как носители, предотвращают разложение, увеличивают сроки годности активных лекарственных ингредиентов и стабильность активных веществ, включая витамин D₃. Липосомальная форма улучшает растворимость витамина D₃ и регулирует его высвобождение, обеспечивая более равномерное распределение в организме. Основная цель разработки липосомальных форм витамина D – создание стабильной и однородной системы доставки, не требующей использования вредных химических веществ [12].

Известно, что при использовании липосомальных препаратов возможна терапия врожденных форм авитаминозов. Практические данные, найденные нами по данному вопросу, заключаются в следующем. Дефицит жирорастворимых витаминов по-прежнему является проблемой при

муковисцидозе. Липосомы и циклодекстрины могут повысить их биодоступность. В одном исследовании сравнивалась эффективность трехмесячного приема жирорастворимых витаминов в форме липосом или циклодекстринов с приемом среднецепочечных триглицеридов у пациентов с муковисцидозом и недостаточностью поджелудочной железы.

Исследование было зарегистрировано в Немецком реестре клинических исследований (DRKS00014295), который входит в первичную сеть Всемирной организации здравоохранения.

Показано, что липосомальная форма может повысить биодоступность витамина А, а циклодекстриновая форма может усилить действие витаминов D₃ и Е. Таким образом, с точки зрения жирорастворимых витаминов, новые составы обещают улучшенную биодоступность и стабильность [13].

Заключение

Вопрос дефицитов железа и витамина D₃ стоит достаточно остро. Восполнить норму указанных микронутриентов только за счет продуктов питания может быть очень сложно, поэтому часто требуется дополнительный прием фармацевтических препаратов микронутриентов по назначению врача.

Поскольку липосомы предотвращают разложение, увеличивают сроки годности активных лекарственных ингредиентов и стабильность активных веществ, то применение липосомальных лекарственных форм является одним из перспективных направлений в данной области.

Липиды, составляющие липосомы, являются компонентами природных клеточных мембран, что обеспечивает их высокую биосовместимость, низкую иммуногенность (особенно для пегилированных форм) и предсказуемую биodeградацию в организме, обеспечивая максимально эффективную доставку необходимых клетке веществ.

Анализ сведений показал значительное увеличение транспорта железа из липосом по сравнению с нелипосомальной формой при одинаковой

концентрации, что свидетельствует о потенциально более эффективном переносе железа через клетки. Витамин D₃, по причине его гидрофобности, сложно эффективно доставлять в клетки. Липосомальная форма улучшает растворимость витамина D₃ и регулирует его высвобождение, обеспечивая более равномерное распределение в организме.

Список литературы:

1. Дефицит и недостаточность витамина D, и их терапия в летний сезон [Электронный ресурс]. URL:<https://www.lvrach.ru/2036/partners/15438715> (дата обращения 22.01.2026).
2. Подзорова Е.А., Геворгян С.С. Изучение уровня витамина D в крови у детей г. Барнаула. *Scientist (Russia)*. 2020; 1 (11). [Электронный ресурс]. URL: <https://thescientist.ru/wp-content/uploads/Геворгян-С.С..pdf> (дата обращения 22.01.2026).
3. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. 2014: 16 с.
4. Lasic D.D. Liposomes: From physics to the clinic / D.D. Lasic. – Amsterdam: Elsevier Science Ltd, 1997. – 575 с. ISBN: 0444895485, 9780444895486
5. Almeida B., Nag O.K., Rogers K.E., Delehanty J.B. Recent progress in bioconjugation strategies for liposome-mediated drug delivery. *Molecules*. 2020; 25(23): 5672. <https://doi.org/10.3390/molecules25235672>.
6. 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>.
7. 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>.

8. 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>.
9. Baomiao D., Xiangzhou Y., Li L., Hualin Y. Evaluation of iron transport from ferrous glycinate liposomes using Caco-2 cell model. *Afr Health Sci.* 2017; 17(3): 933–941. <https://doi.org/10.4314/ahs.v17i3.37>.
10. Espinoza A., Le Blanc S., Olivares M., Pizarro F., Ruz M., Arredondo M. Iron, copper, and zinc transport: inhibition of divalent metal transporter 1 (DMT1) and human copper transporter 1 (hCTR1) by shRNA. *Biol Trace Elem Res.* 2012; 146: 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9243-2>.
11. Pereira D.I., Mergler B.I., Faria N., Bruggraber S.F., Aslam M.F., Poots L.K. et al. Caco-2 cell acquisition of dietary iron(III) invokes a nanoparticulate endocytic pathway. *PLoS One.* 2013; 8: e81250. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081250>.
12. Gonçalves M.C.P.M.B., De Camargo Júnior 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>.
13. Nowak J.K., Sobkowiak P., Jimala-Czyz S., Krzyzanowska-Jankowska P., Sapejko E., Skorupa W. et al. Use of fat-soluble vitamins in liposomes, cyclodextrins or medium-chain triglycerides in cystic fibrosis: a randomized controlled trial. *Nutrients.* 2021; 13(12): 4554. <https://doi.org/10.3390/nu13124554>.
14. Дубова Ю.М. Витамин D3: биохимические и фармацевтические аспекты. *Scientist (Russia).* 2023; 2(24): 123-130. – EDN UEPJG.

Как цитировать:

Самкова А. А., Гришкова А. В. Роль липосомальных препаратов в восполнении дефицитов железа и витамина D3. *Scientist (Russia).* 2026; 3 (32): 45-55.
