© З. А. Юсифов, 2017
УДК 616-089:615.33

З. А. Юсифов

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ СТРУКТУРЫ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА АНТИБИОТИКОВ

Кафедра хирургических болезней №2 Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан)

В статье описываются возможности развития технологических основ для формирования направленного транспорта лекарственных средств посредством депонирования антибиотиков в форменных элементах крови с доставкой лекарственных средств непосредственно в очаг хирургической инфекции. Приводится анализ биополимеров, клеточных структур, наномеханизмов. Рассматриваются различные варианты направленного транспорта антибиотиков. Представлены данные об использовании белковых векторов, наночастиц, искусственных и естественных контейнеров в адресной доставке лекарственных препаратов различных групп.

Ключевые слова: антибиотики, лекарственные средства, наночастицы, направленный транспорт

Реализация целенаправленного концентрирования антибиотика в районе, охваченном патологическим процессом, позволяет серьезно уменьшить нежелательные реакции организма на воздействие введенных лекарств, сократить их дозу.

На рубеже XIX-XX вв. бактериолог из Германии Пауль Эрлих ввел понятие «волшебная пуля». Данный термин означает препарат, который избирательно ищет и уничтожает опухолевые клетки, не нанося при этом вреда здоровым тканям. Первоначальным способом, применяемыми для достижения этой цели, является разработка липосомальной формы лекарственных препаратов. Липосомы нетоксичны, биодеградируемы, их мембрана может сливаться с клеточной и обеспечивать доставку содержимого липосом в клетку.

В липосомы могут внедряться различные вещества, при этом низкомолекулярные водорастворимые препараты содержатся преимущественно во внутренней водной фазе, а высокомолекулярные липофильные – сорбируются на их внутренних поверхностях, в основном за счет образования водородных связей с полярными группами липидов [1, 2, 34]. Следующий важный аспект липосом как носителей – постепенное высвобождение лекарственного препарата, что увеличивает время его действия [3, 4, 33]. Значительно эффективнее оказались попытки применения экзогенных носителей [5, 27] – полимерных макромолекул: антибиотики инкубировали в коллоидной среде (полиглюкин, реополиглюкин) при комнатной температуре в течение 30 мин и затем переливали внутривенно. Однако макробиополимеры характеризуются наличием определенных недостатков. Например, купферовские клетки избирательно поглощают данные субстанции и переполняются ими, что в свою очередь блокирует ретикулоэндотелиальную систему, препятствуя доставке антибиотика к очагу воспаления. Таким образом, создаются условия для жизнеспособности условно патогенной кишечной флоры и движения инфекции из кишечника в кровь пациента – возникает декстрановый тезаурисмоз [20]. Другим направлением, образовавшимся на базе исследования возможности транспортировки лекарственных средств к очагу повреждения, является разработка методов, которые основываются на применении клеточных носителей, полученных из форменных элементов крови, не покрытых соответствующими антителами к органу мишени. Такими клетками являются аутологичные или донорские эритроциты, тромбоциты и лейкоциты.

Многие авторы считают, что их органоспецифичность [6] будет определяться прежде всего следующими характеристиками: способностью лейкоцитов смещаться в очаг воспаления, эритроцитов – удерживаться эритрофагоцитирующими клетками (в основном в печени и селезенке), тромбоцитов – соединяться на поврежденных участках интимы сосуда.

Первоначально условием реализации направленного транспорта лекарственных средств на аутоклетках крови было применение так называемых теней эритроцитов, которые могли быть получены посредством гипотонического гемолиза [28, 29]. Ввод аминогликозидных антибиотиков внутримышечно (гентамицина и амикацина) оказывает иммуносупрессивное действие на организм здоровых животных, в то время как антибиотики, заключенные в тени эритроцитов, ведут к усилению развития иммунного ответа [19]. Изучалось образование иммунного ответа вследствие

применения у пациентов с очагами неспецифического воспаления плазмафереза с экстракорпоральной инкубацией эритроцитарной массы с антибактериальными препаратами [18, 38]. При этом отмечалось отсутствие иммуносупрессии после курса антибактериальной терапии с помощью аутоэритроцитов.

Не менее важным в изучении проблемы направленного транспорта антибиотика на эритроцитах отмечалось изучение фармакокинетики лекарственного вещества по окончании экстракорпоральной операции: присутствие антибактериального препарата в сыворотке крови и последующее выведение его с мочой.

При рассмотрении фармакокинетики канамицина при направленном транспорте в печень в тенях эритроцитов у животных с острым холециститом была подчеркнута высокая эффективность данной терапии. Положительные результаты были обусловлены прежде всего отсутствием в сыворотке крови и моче животных антибиотиков, которые были введены при помощи эритроцитарной массы. Очевидно, это говорит о модификации мембраны эритроцита в ходе инкубации его с лекарственным препаратом или образовании необратимого комплекса «эритроцит – антибиотик», устойчивого к процессам десорбции [14].

Значительные проблемы регистрировались при процедурах проведения антибактериальной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста. Текущие заболевания, характерные для людей этой возрастной категории (сердечная недостаточность, недостаточность кровообращения, недостаточность ферментативной системы печени, распространенный атеросклероз) могут приводить к нарушению гемореологии, кумуляции и увеличению токсичности антибактериальных препаратов.

Также рассматривались возможности использования направленного транспорта антибиотиков в аутологичных эритроцитарных тенях в комплексном лечении больных острым холециститом старше 60 лет. Подчеркнута высокая эффективность реализованной методики, однако отмечено, что ее реализация в клинической практике может вызвать значительные трудности [32]. Реализация транспорта разнообразных лекарственных веществ с применением теней эритроцитов рассматривается в литературе уже два десятка лет. Несмотря на сложности технологии подготовки аутологичных эритроцитов при помощи гипотонического гемолиза, большинство авторов подчеркивают высокую эффективность рассматриваемого метода для гормонов, антигипоксантов, ингибиторов протеаз в качестве объекта транспорта.

Многие авторы рассматривают методы использования микровезикул эритроцитов как инновационную транспортную форму даларгина в лечении острого панкреатита [17]. Успешные работы проведены в отношении транспорта экзогенного инсулина при помощи эритроцитарных носителей, этот метод рассматривают как эффективное средство пролонгирования действия инсулина в организме [7]. Ряд авторов описывают возможности сорбции на эритроцитах глюкокортикоидных гормонов, химических пептидов и других биологически активных веществ и использование этого феномена в иммунокоррекции, а также возможности эритроцитарных носителей антигипоксантов и ингибиторов протеолиза в комплексной терапии гепаторенального синдрома [11, 21]. Таким образом, использование эритроцитарных теней с возможностью транспорта лекарственных средств различных классов является эффективным с точки зрения реализации клинического эффекта по отношению к другим путям введения. На данный момент широкое применение метода в клинике невозможно в связи с техническими трудностями его воспроизведения.

Следующее направление в развитии технологий направленного транспорта лекарств – использование аутоцитовзвеси, образованной в процессе цитафереза, которую инкубируют с лекарственными веществами при различных условиях, однако пока остается неясным, какие именно клетки участвуют в реализации фиксации и транспорта лекарственных средств. Рассматривалось использование метода реинфузии клеточной массы крови с реланиумом при лечении эпилепсии у детей, подчеркнута общая позитивная модель введения препарата на клеточной массе детям с эпилептическими пароксизмами [30].

Антисекреторное действие кваматела при различных путях его введения (внутривенный, при помощи таблетированных препаратов и на аутологичной цитовзвеси) изучалось Ю. Н. Черновым и соавт., которые проводили суточное мониторирование интрагастрального pH у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки и сравнивали эффективность антисекреторного действия кваматела при различных способах введения [35]. При этом отмечена большая эффективность методики экстракорпоральной обработки цитовзвеси квамателом относительно внутривенного и перорального пути введения.

Еще одним методом при изучении направленного транспорта является применение тромбоцитов как контейнеров-переносчиков лекарственных средств. Столь интересный выбор основывается на органе-мишени, к которому кровяные пластинки обладают повышенной тропностью: эндотелий, поврежденный в результате распространенного атеросклероза. Метод экстракорпоральной тромболейкомодификации в сочетании с плазмаферезом рассматривали для терапии облитерирующих заболеваний нижних конечностей с высоким адгезивно-агрегационным состоянием тромбоцитов и лейкоцитов [13]. Экстракорпоральная тромболейкомодификация проводилась методом цитафереза с последующей супрессией тромбоцитарно-лейкоцитарного слоя кортикостероидами, антагонистами кальция, ингибиторами тромбоксанситетазы и фосфодиэстеразы, а эксфузируемая эритроцитарная масса обрабатывалась раствором трентала. В итоге применение данной методики привело к снижению активности липопероксидации, уровня ферментемии, напряжения pCO_2 в ишемизированной ткани, агрегации и адгезии тромбоцитов и лейкоцитов и повысило антиоксидантную защиту. Все же методика предусматривает применение нескольких компонентов: ряд лекарственных препаратов разнонаправленного действия, плазмаферез, отсутствие отделения тромбоцитарной массы от лейкоцитов, что определялось техническим обеспечением экстракорпоральных операций. В связи с этим при несомненном положительном клиническом эффекте трудно выделить конкретный механизм его достижения.

А. Ю. Елизарьев [36] сообщает об успешном применении сочетания плазмафереза с экстракорпоральной обработкой аутоцитовзвеси Т-активином в предоперационной подготовке больных облитерирующим атеросклерозом для коррекции иммунологических расстройств и профилактики послеоперационных осложнений, хотя автор не определяет данную процедуру направленным транспортом лекарственного вещества и объект воздействия Т-активина не уточняет. Но наиболее вероятным объектом их воздействия являлись лейкоциты.

Сама возможность транспорта антибактериальных химиопрепаратов напрямую к очагу инфекции была описана С. В. Лохвицким, А. В. Гуляевым и соавто. [23], которые впервые использовали для этого лейкоциты. По мнению авторов, в качестве носителей наиболее обосновано использовать клетки белой крови, учитывая их способность быстро накапливаться в области очага острого воспаления. Все же при этом возникает задача создания комплекса «препарат – носитель», позволяющего связать антибиотики с клетками. Как вариант включения антибиотиков в лейкоциты и другие клетки крови для последующей доставки их в очаг воспаления авторами было предложено применение цитафереза. Было доказано, что антибиотики движутся в очаг воспаления и концентрируются там в значительно большей степени, чем при внутривенном пути введения.

Метод направленного транспорта антибиотиков малыми объемами крови предложен Д. А. Швецовым [37], который рассматривал уменьшение уровня нагрузки на больного вследствие одномоментного забора меньших объемов крови и показал эффективность его применения у пациентов с острыми неспецифическими воспалительными заболеваниями легких и плевры.

На данный момент трудности вызывают возможности методики направленного транспорта антибиотиков у пациентов с очагами неспецифического воспаления иной локализации, недостаточно изучен механизм влияния условий инкубации аутолейкоцитов. Есть сведения об использовании донорских лейкоцитсодержащих сред с целью осуществления направленного транспорта антибактериальных химиопрепаратов в лечении пациентов с панкреонекрозом [8]. При этом донорская цитовзвесь обладает всеми отрицательными свойствами аллогенного трансплантата и имеет строгие показания к применению.

В XXI веке медицинская наука определяет возможности переноса веществ в место хирургической инфекции с помощью носителей клеточного типа – через нанотехнологии, наномедицинские, нанобиологические, нанофармакологические параметры [9, 10, 12, 37, 39]. Клеточные материалы (КМ) применяют почти во всех отраслях: от косметики и медицины до космоса, авиации, военной промышленности и электроники. По приблизительным оценкам, на сегодняшний день существует более 800 различных продуктов, изготовленных на основе клеточных технологий. Продажа КМ в 2017 г. в мире оценивается в 147 млрд. дол. США, а к 2018 г. предполагается рост этого показателя до 3,1 трлн. долларов.

Все большую популярность приобретают системы транспортной доставки лекарственных средств на основе природных и синтетических полимерных материалов. Системы доставки лекарств классифицируют в зависимости от типа носителя, его морфологических

особенностей и агрегатного состояния. Согласно этой классификации, носители разделяют на наносуспензии, липосомы, смешанные мицеллы, кристаллические структуры (лиотропы), микроэмульсии, наноэмульсии, нанокапсулы, полимерные наночастицы, твердые липидные наночастицы. В свою очередь каждый из таких классов носителей можно делить на подклассы, так, например, полимерные наночастицы как носители лекарственных средств могут быть представлены в виде нано-гидрогелей, дендримеров, мицелл.

Первые полимерные наночастицы – мицеллы, были разработаны между 1960-1970 гг. прошлого столетия для медицинского применения. Такие мицеллы были получены в процессе полимеризации. С того времени эти объекты приобретали все возрастающее внимание и о них сформировалось представление как о потенциальных носителях для малорастворимых в воде лекарственных препаратов. Это связано с тем, что они имеют способность образовывать олеофильные соединения, которыми в основном являются лекарственные препараты, в своем внутреннем ядре и при этом имеют такие характеристики, как небольшой размер (<100 нм) и способность избегать захвата ретикулоэндотелиальной системой (RES). Мицеллы часто сравнивают с носителями природного происхождения, такими как вирусы или липопротеины. Все эти носители имеют структуру «ядро – оболочка», которая позволяет защищать их содержимое во время транспортировки в организме до целевой клетки, такие как ДНК для вирусов или нерастворимые в воде лекарственные препараты для липопротеинов и мицелл. Сегодня считается, что именно полимерные мицеллы являются одними из наиболее выгодных и перспективных носителей для доставки нерастворимых в воде лекарственных препаратов.

Как системы доставки лекарств активно используются биополимеры: белки и полисахариды. Их преимущества заключаются в высокой биосовместимости, способности к деградации в организме и дальнейшему вывода, подобии внеклеточного матрикса. Основными природными полимерами в системах доставки лекарств являются коллаген, желатин, фибрин, хитозан, альгинат, целлюлоза. Альгинат, который добывают из морских водорослей, является привлекательным из-за его низкой токсичности, растворимости в воде и простом химизме гелеобразования в присутствии ионов кальция. Альгинатные гидрогели были использованы в качестве каркасов в инженерии тканей для восстановления хрящей, регенерации печени, а также в перевязочных средствах. Хитозан, который получают из хитиновых экзоскелетов ракообразных, является биосовместимым и имеет низкую токсичность, его используют в процессах инженерии кожи и костной ткани.

Синтетические полимеры открывают значительно более широкие возможности в модификации структуры, контролируемого высвобождения и распределения в тканях. Дендримеры – одни из самых перспективных носителей лекарственных средств. Они способны переносить молекулы лекарственного вещества как внутри, так и адсорбированные на своей поверхности.

Полимеры, которые применяются для контролируемого высвобождения лекарственных средств, называют терапевтическими полимерами или «умными» полимерами. Такие полимеры разработаны специально под целевой транспорт лекарственных веществ к органу-мишени. Они уже достаточно активно используются в фармакологии и представлены в широком спектре на рынке. «Умные полимеры» способны реагировать на определенный раздражитель, такой как pH, электрическое поле, концентрация глюкозы и т.д. и тем самым высвобождать лекарственные вещества в среде, в которую они доставляются.

Основными требованиями к полимерам, которые используются для доставки лекарственных средств, являются не токсичность для организма, безопасная экскреция носителя после высвобождения лекарственных препаратов, контролируемый размер частиц, их повышенная проницаемость, гибкость, растворимость и высвобождение терапевтических агентов с целью достижения удельной активности при заданной скорости и времени.

Литература описывает несколько механизмов высвобождения лекарственного средства. Одним из таких механизмов является контролируемое высвобождение путем набухания.

Гидратация полимера приводит к увеличению объема полимера, в результате чего увеличиваются размеры пор и лекарственные препараты высвобождаются диффузией. Высвобождение лекарственного средства также возможно путем деструкции полимера. Постепенная гидратация полимерной поверхности может вызвать его гидролитическое расщепление с высвобождением его содержимого.

Помимо всех описанных преимуществ терапевтических полимеров в качестве носителей лекарственных средств у них есть и ряд

недостатков. Первым из таких недостатков можно считать наличие токсикологического эффекта. Известно, что реакция иммунной системы на наночастицы зависит от токсичности мономеров, из которых они были синтезированы, и от размеров самих наночастиц. В частности, наночастицы с диаметром ≥200 нм сильнее активируют системы комплемента и быстрее элиминируются из кровеносной системы. Считается также, что с уменьшением диаметра наночастицы возрастает ее токсичность вследствие увеличения удельной поверхности. Это в свою очередь приводит к активации окислительно-восстановительных процессов, в которых участвуют атомы наночастиц, и образованию свободных радикалов.

За последние несколько лет целый ряд природных биомолекул были исследованы с целью изучения возможности создания на их основе наночастиц, которые будут служить носителями для транспорта лекарственного средства. Некоторые наноструктуры как биогенного (вирусные частицы, капсиды), так и не биогенного происхождения имеют форму контейнера, что обусловливает их применение как средств доставки терапевтических или диагностических компонентов (в том числе и других наночастиц) до целевых клеток или органов. Специфичность доставки наноструктур до целевых клеток определяется использованием специфических антител, рецепторов или лигандов. Прикрепленный к клетке-мишени вектор с лекарством может быть захвачен клеткой путем эндоцитоза или путем слияния мембраны вектора (липосомы) с мембраной клетки. В любом случае лекарства доставляются внутрь клетки и с помощью специальных приемов могут быть направлены в ядро, митохондрии, эндоплазматический ретикулум и другие органеллы.

Концепция внутриклеточной доставки лекарств находится в стадии активной разработки. Для ее практической реализации важными являются знания о сигнальной последовательности белков, с помощью которых они направляются в различные клеточные структуры. Важными являются знания о моторных белках клетки, которые направленно перемещают определенные «грузы» на большие расстояния внутри клеток и могут быть использованы для доставки лекарственных веществ, генов и терапевтических наночастиц.

Чаще всего для адресной доставки применяют такие наночастицы, как альбумин, липосомы, полиэтиленгликольсодержащие структуры, фуллерены, дендримеры, хитозан, нанотрубки и др. Использование биологизированных наночастиц позволяет селективно действовать на опухолевые клетки высвобождать и накапливать лекарственные средства в необходимых местах.

Перспективным для доставки лекарственных средств является использование липидных везикул нанодиапазона, которые получили название «липосомы» [15, 22, 23]. Липосомы – это сферические липидные везикулы, для построения которых чаще всего используют различные лецитины (фосатидилхолины), фосфастидилсерины и фосфатилилетаноламины, имеющие относительно небольшие гидрофильные «головки», образованные фосфоглицериновыми тяжелыми эфирными группами, и длинные гидрофобные «хвосты», образованные протяженными углеводородными остатками жирных кислот. В состав липосом обычно включают холестерин, в котором некоторая амфильность придает наличие гидроксильной группы, которая присоединена к объемной гидрофобной молекуле этого стероидного компонента почти всех природных биологических мембран. Липосомы могут заполняться антибиотиками, гормонами, ферментами, иммуномодуляторами, цитостатиками, противовирусными и противогрибковыми средствами, витаминами, вакцинами, веществами метаболического действия и даже генетическим материалом.

Важным шагом стала модификация поверхности липосом полимерами с гибкой гидрофильной цепью, зачастую полиэтиленгликолем (ПЭГ). Такие липосомы получили название «стерально стабилизированы». Для ПЭГ-липосом характерным является увеличение времени циркуляции в системе кровообращения то стабильность. Механизм действия ПЭГ до сих пор остается не совсем понятным. Вероятно, важную роль играет электростатическое взаимодействие и гидрофильность ПЭГ-липосом. Гибкие молекулы полимера создают в примембранном участке повышенное осмотическое давление, которое препятствует связыванию препаратов с поверхностью липосом. соответственно, значительно уменьшается их захват макрофагами. Таким образом липосомы избегают ретикулоэндотелиальную систему (РЭС) [16, 25, 31, 43]. Однако, несмотря на многочисленные препараты, которые разрабатываются с использованием ПЭГ-липосом. исследование их действия еще продолжается. Так, получены данные о том, что при еженедельных введениях малых доз липосом, содержащих ПЭГ-фосфатидилетаноламин, образуются иммуноглобулины класса G против ПЭГ,

что может привести к увеличению утечки лекарственного препарата, активации фагоцитоза и уменьшение времени активации.

Начиная с 2010-х гг. особую роль в направленном транспорте приобретают наноструктуры. Для объяснения принципов аномальной диффузии были предложены модель мембранного актиновогоцитоскелетного забора (МАЦП) и модель столбов из закрепленных трансмембранних протеинов (СЗТП). Модель МАЦП предусматривает, что цитоскелет клетки выступает в роли барьера для протеинов и приводит к временному ограничению их движения в наноструктуре. Трансмембранный белок способен диффундировать из одной ячейки в другую при условии наличия достаточного пространства между мембраной и цитоскелетом для прохождения цитозольной части белка. Это пространство формируется в результате температурных колебаний, когда активные элементы лекарственного средства цитоскелета временно диссоциируют, а трансмембранный протеин, соответственно, имеет достаточную кинетическую энергию для преодоления барьера. Модель СЗТП заключается в том, что некоторые трансмембранные протеины закреплены в цитоскелете и играют роль «столбов», которые ограничивают движение липидов в клетке. Следовательно, 2-мерная жидкостно-мозаичная модель не может объяснить явление скачкообразного движения молекул в мембранных структурах размером более 10 нм и должна быть замещена моделью разделенной на наноструктуры жидкости, в которой липиды и протеины подлежат аномальной (скачкообразном) диффузии.

Биомембранам присуща гетерогенность, которая объясняется пространственным ограничением белков и липидов в нанонразмерных участках – липидных рафтах. Липидные рафты, богатые сфинголипидами и холестерином, более плотные, чем другие участки биослоя, и являются местом накопления определенных мембранных белков, что делает возможным их функционирование в комплексе для преобразования сигналов внешней среды во внутриклеточный ответ, а также для участия в процессах экзо- и эндоцитоза, клеточной адгезии и мембранного транспорта [4, 41, 44].

В 2006 г. была предложена модель организации клеточной мембраны, в которой в неактивном состоянии малые липидные (рафтовые) и протеиновые домены сосуществуют с отдельными мономерами. При активации формируются большие протеиновые домены, стабилизированные липидными рафтами.

Отдельное внимание следует уделить биологическим наномоторам. Это созданные природой специфические наномашины, превращающие химическую или электрическую энергию в механическую. Коэффициент полезного действия таких биологических машин во многих случаях близок к 100%. К биологическим наномоторам принадлежит АТФ-синтаза. Известно, что аденозинтрифосфат (АТФ) – главный источник и распределитель энергии в организме человека – синтезируется именно этим ферментом. АТФ-синтаза является лидером среди молекулярных наномоторов: эффективность работы существенно превосходит все известные в природе молекулярные моторы. Так, например, молекула АТФ-синтазы примерно в 10 раз активнее, чем актомиозиновый комплекс – молекулярная машина, которая специализируется на выполнении механической работы клетками мышц.

АТФ является непосредственным источником энергии для множества энергозатратных биохимических и физиологических процессов: активного транспорта молекул через биологические мембраны, в том числе и для создания трансмембранного электрического потенциала, осуществления сокращения мышц. Аденозинтрифосфат является промежуточным продуктом при синтезе нуклеиновых кислот и играет важную роль в регуляции многих биохимических процессов, а также является предшественником синтеза циклического аденозинмонофосфата – вторичного посредника передачи в клетку гормонального сигнала. В центральной нервной системе АТФ способна влиять на функционирование нейронов: быстрое стимулирующее влияние самой АТФ может моделироваться долгосрочным воздействием продукта его деградации – аденозина.

Можно предположить, что протекание физиологических процессов на уровне капилляров, мембран, клеток и органелл, действия медиаторов, функционирования ионных каналов происходят с привлечением наномеханизмов. Интересные результаты получены при исследовании боковых капиллярных сил – сил притяжения, что наиболее активно проявляются в капиллярах при размере взаимодействующих частиц приблизительно 1 нм.

Транспортная функция биомембран реализуется благодаря функционированию биологических ионных каналов, которые целесообразно рассматривать как сформированные молекулами протеинов наполненные водой наноразмерные поры. Пространственное ограничение жидкости в нанопоре приводит к появлению новых уникальных свойств.

Отдельно исследуется возможность применения нанопрепаратов, выполненных не только из органических, но и сугубо технологических препаратов [42, 45].

Многообразие методик и научных теорий демонстрирует, что тема эффективного внедрения антибиотиков до очага обозначенной инфекции еще не изучена в полной мере, хотя и имеет сравнительно удачный опыт практического применения. Следует подчеркнуть, что в настоящее время существует несколько технологий направленного транспорта, в том числе и антибиотиков. Следует отметить, что эритроцитарные носители уместно применять при патологических процессах в органах, наполненных эритрофагоцитирующими клетками, а лейкоцитарные носители и клеточная масса крови могут быть использованы для эффективной доставки лекарственных средств в различные очаги воспаления. В частности, следует отметить, что использование аутолейкоцитов для реализации метода направленного транспорта лекарственных веществ у пациентов с очагами неспецифического воспаления является наилучшим с точки зрения перспективы дальнейшего развития для широкой клинической практики в связи с быстрым достижением клинических результатов, простоты исполнения, низкой себестоимости проводимых процедур.

В ближайшем будущем одними их самых эффективных способов и в то же время доступных представляются методы направленного транспорта лекарственных средств, предполагающие применение аутологичных клеток крови как переносчиков вводимых препаратов. Хотя некоторые вопросы, касающиеся механизма действия, оптимизации условий его проведения, дальнейших перспектив использования метода у пациентов с различной локализацией очагов неспецифического воспаления требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1 Бегдуллаев А. К. Проблема направленного транспорта лекарственных средств в клинической практике /А. К. Бегдуллаев, А. Т. Маншарипова, А. К. Джусипов // Терапевтический вестник. – 2008. – Т. 17, №1. – С. 32-36.

2 Бельских А. Н. Фармакокинетика антибактериальных препаратов при проведении сорбционно-аферезных операций экстракорпоральной детоксикации /А. Н. Бельских, В. Б. Потапчук, В. В. Лукин //Эфферентиная терапия. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 59.

3 Бельских А. Н. Применение комбинированной операции экстракорпоральной детоксикации и экстраокрпоральной антибактериальной фармакотерапии /А. Н. Бельских, В. Б. Потапчук, В. В. Лукин //Эфферентиная терапия. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 56-57.

4 Бельских А. Н. Применение «антибактериального удара» в составе предперфузионной подготовки к операциям экстракорпоральной детоксикации в лечении хирургической инфекции /А. Н. Бельских, В. Б. Потапчук, В. В. Лукин //Эфферентиная терапия. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 57-58.

5 Бельских А. Н. Применение экстракорпоральной антибактериальной фармакотерапии у больных с хирургической инфекцией /А. Н. Бельских, В. Б. Потапчук, В. В. Лукин // Эфферентиная терапия. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 55-56.

6 Генинг Т. П. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения /Т. П. Генинг, И. И. Колкер, Ж. Ш. Жумадилов // Антибиотики и химиотерапия. – 1988. – №11. – С. 867-871.

7 Генинг Т. П. Клиренс экзогенного инсулина из эритроцитарных носителей в условиях нормогликемии /Т. П. Генинг, Н. М. Чебан // Тез. докл. 5 Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 1998. –С. 556.

8 Гордеев М. С. Опыт лечения больных панкреонекрозом с применением метода экстракорпоральной антибиотикотерапии /М. С. Гордеев, В. И. Тарабарин //Матер. IX всерос. съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – С. 29-30.

9 Гуляев А. Е. Транспорт антибиотиков в очаг хирургической инфекции с помощью клеточных носителей /А. Е. Гуляев, С. В. Лохвицкий, З. А. Юсифов //Успехи современной науки. – 2016. – Т. 3, №9. – С. 60-63.

10 Гуляев А. Е. Направленный транспорт лекарственных средств – многолетний приоритет в научной работе Сергея Викторовича Лохвицкого /А. Е. Гуляев, С. К. Жаугашева, Б. А. Ермекбаева //Медицина и экология. – 2015. – №1. – С. 58-60.

11 Дмитриева Л. А. Закономерности сорбции на эритроцитах глюкокортикоидных гормонов и тимических пептидов и использование этого феномена в иммунокоррекции: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Иркутск, 1996. – 24 с.

12 Добрецов К. Г. Адресная доставка лекарственных веществ при лечении воспалительных и раневых процессов носа и околоносовых пазух: Автореф. дис. …д-ра мед. наук. – М., 2011. – 196 с.

13 Елизарьев А. Ю. Эфферентная терапия в предоперационной подготовке больных облитерирующим атеросклерозом артерий

нижних конечностей: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Барнаул, 1993. – 22 с.

14 Жумадилов Ж. Ш. Особенности включения некоторых антибиотиков в эритроцитарные тени – систему целенаправленной доставки химиотерапевтических препаратов /Ж. Ш. Жумадилов, Р. В. Макаренкова //Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – №11. – С. 54-56.

15 Ивонин А. Г. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы /А. Г. Ивонин, Е. В. Пименов, В. А. Оборин //Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2012. – Вып. 1 (9). – С. 46-53.

16 Карпушина И. А. Направленный транспорт антибиотиков в комплексной терапии хронической бактериальной инфекции у персонала атомной электростанции: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 22 с.

17 Карташова А. Ф. Микровезикулы эритроцитов как новая транспортная форма даларгина в лечении острого панкреатита: Автореф. дис. …канд. мед.наук. – М., 1994. – 24 с.

18 Кирдей Е. Г. Экстракорпоральная иммунокоррекция в лечении хронического остеомиелита /Е. Г. Кирдей, Т. С. Белохвостикова, Л. А. Дмитриева //Сиб. мед. журн. – 2001. – №3. – С. 39-43.

19 Конопля А. И. Иммунотропное действие фторхинолонов, адсорбированных на мембранах эритроцитов и включённых в эритроцитарную строму /А. И. Конопля, В. И. Хмелевской, И. Г. Хмелевская //Сб. науч. тр. «Морфогенез и регенерация», посвящ. 80-летию со дня рождения проф. Д. А. Сигалевича. – Курск, 1999. – С. 123-1126.

20 Костюченко А. Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений: Рук. /А. Л. Костюченко, К. Я. Гуревич, М. И. Лыткин. – СПб, 2000. – 575 с.

21 Левин И. Г. Эритроцитарные носители антигипоксантов и ингибиторов протеолиза в комплексной терапии гепато-ренального синдрома /И. Г. Левин, Б. М. Фадеев, Е. Х. Камалов //Тез. докл. 6 всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1998. – С. 28.

22 Лохвицкий С. В. Клиническая фармакокинетика антибиотиков при введении их в клеточной массе во время плазмафереза /С. В. Лохвицкий, А. Е. Гуляев, Н. В. Зубцов // Здравоохранение Казахстана. – 1992. – №8. – С. 22-24.

23 Лохвицкий С. В. Способ лечения хирургической инфекции /С. В. Лохвицкий, Г. Я. Кивман, А. Е. Гуляев //АС SU 1805390 А1.

24 Лохвицкий С. В. Анаэробная неклостридиальная инфекция при остром аппендиците /С. В. Лохвицкий, Е. С. Морозов //Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2004. – №9. – С. 41-45.

25 Минаева О. В. Оптимизация метода направленного транспорта эритромицина и цефтриаксона при тяжелой внегоспитальной пневмонии: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Саранск, 2008. – 143 с.

26 Провоторов В. М. Роль и место эритроцитов в системе направленного транспорта различных фармалогическихсредств /В. М. Провоторов, Г. А. Иванова //Клиническая медицина. – 2009. – №9. – С. 4-8.

27 Рингсдорф Г. Системы полимерных носителей лекарств /Г. Рингсдорф, Б. Шмидт // Журн. всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева. – 1987. – Т. 32, №5. – С. 487-501.

28 Самохин Г. П. Направленный транспорт лекарств с помощью эритроцитов /Г. П. Самохин, С. П. Долисадский //Журн. всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева //Журн. всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева. – 1987. – Т. 32, №5. – С. 527-533.

29 Сипливая Л. Е. Иммуномодулирующая активность некоторых аминогликозидов, введенных в эритроцитарных носителях /Л. Е. Сипливая, И. Л. Ласкова, Е. М. Шевцова //Тр. 4. рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2000. – С. 28-34.

30 Смирнова Л. В. Применение метода реинфузии клеточной массы крови с реланиумом при лечении эпилепсии у детей /Л. В. Смирнова, И. Р. Шмидт, С. В. Власов //Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6, №4. – С. 27-30.

31 Стрекалова О. С. Фосфолипидные наночастицы: получение, характеристика, использование для транспорта лекарств в организме: Автореф. дис. …канд. биол. наук. – М.: ИБМХ РАМН, 2010. – 24 с.

32 Тайгулов Е. А. Направленный транспорт антибиотиков в аутологичныхэритроцитарных тенях в комплексном лечении больных острым холециститом пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1991. – 16 с.

33 Торчилин В. П. Липосомы как средства направленного транспорта лекарств /В. П. Торчилин, А. Л. Клибанов //Журн. всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева. – 1987. – Т. 32, №5. – С. 502-513.

34 Чазов Е. И. Направленный транспорт лекарств: проблемы и перспективы /Е. И. Чазов, В. Н. Смирнов, В. П. Торчилин //Журн. всесоюз. хим. общества им. Д. И. Менделеева. – 1987. – №5. – С. 485-487.

35 Чернов Ю. Н. Суточное мониторирование интрагастрального pH у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и

сравнительная эффективность антисекреторного действия кваматела при различных способах введения /Ю. Н. Чернов, Г. А. Батищева, С. М. Алехин //Сб. докл. регион. науч.-практ. конф. «Доказательная медицина». – Воронеж, 2000. – С. 123.

36 Шабалин В. А. Экстракорпоральная тромболейкомодификация в комплексной терапии облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей /В. А. Шабалин, И. А. Капралов, Э. В. Абляев //Тез. докл. 6 всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1998. – С. 87.

37 Швецов Д. А. Направленный транспорт антибиотиков в лечение острых неспецифических воспалительных заболеваний легких и плевры: Автореф. дис. …канд. мед. наук. – Караганда, 1996. – 22 с.

38 Шевцова О. М. Применение плазмафереза в сочетании с экстракорпоральной инкубацией эритроцитарной массы с антибактериальными препаратами /О. М. Шевцова, О. И. Денисова //Тр. 9 конф. Московского общества гемафереза. – М., 2001. – С. 61.

39 Юсифов З. А. Особенности фармакокинетики антибиотика цефтриаксон при внутривенном введении препарата, депонированного в аутологичных эритроцитах и лейкоцитах кролика /З. А. Юсифов, С. В. Лохвицкий, А. Е. Гуляев /Georgian Medical News. – 2016. – №11. – С. 74-79.

40 Aminov R. History of antimicrobial drug discovery – major classes and health impact // Biochem. Pharmacol. – 2016. – V. 5. – pii: S0006 – 2952(16)30331– 8.

41 Basnet P. Nanodelivery systems for improved topical antimicrobial therapy /P. Basnet, N. Škalko-Basnet //Curr. Pharm. Des. – 2013. – V. 19 (41). – P. 7237-7243.

42 Boisguérin P. Delivery of therapeutic oligonucleotides with cell penetrating peptides /P. Boisguérin, S. Deshayes, M. J. Gait //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2015. – V. 29. – P. 52-67.

43 Kulapina E. G. Potentiometric sensors with plastizedpoly (vinyl chloride) membranes selective to penicillin antibiotics: Properties and applications /E. G. Kulapina, N. M. Makarova, O. I. Kulapina //Petroleum Chemistry. – 2013. – V. 55 (10). – P. 892-900. doi:10.1134/s0965544115100102

44 Matzanke, B. F. Siderophore Transport in Mycobacteria Analyzed by Mössbauer Spectroscopy: Possible Routes to Novel Antibiotics against These Organisms? /B. F. Matzanke, U. Möllmann, R. Reissbrodt //Hyperfine Interactions. – 2011. – V. 112(1). – P. 123-128. doi:10.1023/a:1011053130791

45 Zhang, Y.-L. Sorption-desorption and transport of trimethoprim and sulfonamide antibiotics in agricultural soil: effect of soil type, dissolved organic matter, and pH //Y.-L. Zhang, S.-S. Lin, C.-M. Dai //Environmental Science and Pollution Research. – 2009. – V. 21(9). – P. 5827-5835. doi:10.1007/s11356-014-2493.

REFERENCES

1 Begdullaev A. K. Problema napravlennogo transporta lekarstvennyh sredstv v klinicheskoj praktike /A. K. Begdullaev, A. T. Manshiripova, A. K. Dzhusipov //Terapevticheskij vestnik. – 2008. – T. 17, №1. – P. 32-36.

2 Bel'skih A. N. Farmakokinetika antibakterial'nyh preparatov pri provedenii sorbcionno-afereznyh operacij jekstrakorporal'noj detoksikacii /A. N. Bel'skih, V. B. Potapchuk, V. V. Lukin //Jefferentinaja terapija. – 2003. – V. 9, №1. – P. 59.

3 Bel'skih A. N. Primenenie kombinirovannoj operacii jekstrakorporal'noj detoksikacii i jekstraokrporal'noj antibakterial'noj farmakoterapii /A. N. Bel'skih, V. B. Potapchuk, V. V. Lukin // Jefferentinaja terapija. – 2003. – V. 9, №1. – P. 56-57.

4 Bel'skih A. N. Primenenie «antibakterial'nogo udara» v sostave predperfuzionnoj podgotovki k operacijam jekstrakorporal'noj detoksikacii v lechenii hirurgicheskoj infekcii /A. N. Bel'skih, V. B. Potapchuk, V. V. Lukin //Jefferentinaja terapija. – 2003. – V. 9, №1. – P. 57-58.

5 Bel'skih A. N. Primenenie jekstrakorporal'noj antibakterial'noj farmakoterapii u bol'nyh s hirurgicheskoj infekciej /A. N. Bel'skih, V. B. Potapchuk, V. V. Lukin //Jefferentinaja terapija. – 2003. – V. 9, №1. – P. 55-56.

6 Gening T. P. Ispol'zovanie formennyh jelementov krovi dlja napravlennoj dostavki himioterapevticheskih i diagnosticheskih preparatov v ochag porazhenija /T. P. Gening, I. I. Kolker, Zh. Sh. Zhumadilov //Antibiotiki i himioterapija. – 1988. – №11. – P. 867-871.

7 Gening T. P. Klirens jekzogennogo insulina iz jeritrocitarnyh nositelej v uslovijah normoglikemii /T. P. Gening, N. M. Cheban //Tez. dokl. 5 Ros. nac. kongr. «Chelovek i lekarstvo». – M., 1998. – P. 556.

8 Gordeev M. S. Opyt lechenija bol'nyh pankreonekrozom s primeneniem metoda jekstrakorporal'noj antibiotikoterapii /M. S. Gordeev, V. I. Tarabarin //Mater. IH vseros. s#ezda hirurgov. – Volgograd, 2000. – P. 29-30.

9 Guljaev A. E. Transport antibiotikov v ochag hirurgicheskoj infekcii s pomoshh'ju kletochnyh nositelej /A. E. Guljaev, S. V. Lohvickij, Z. A. Jusifov //Uspehi sovremennoj nauki. – 2016. – T. 3, №9. – P. 60-63.

10 Guljaev A. E. Napravlennyj transport lekarstvennyh sredstv – mnogoletnij prioritet v nauchnoj rabote Sergeja Viktorovicha Lohvickogo /A. E. Guljaev, S. K. Zhaugasheva, B. A. Ermekbaeva //Medicina i jekologija. – 2015. – №1. – P. 58-60.

11 Dmitrieva L. A. Zakonomernosti sorbcii na jeritrocitah gljukokortikoidnyh gormonov i timicheskih peptidov i ispol'zovanie jetogo fenomena v immunokorrekcii: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – Irkutsk, 1996. – 24 p.

12 Dobrecov K. G. Adresnaja dostavka lekarstvennyh veshhestv pri lechenii vospalitel'nyh i ranevyh processov nosa i okolonosovyh pazuh: Avtoref. dis. …d-ra med. nauk. – M., 2011. – 196 p.

13 Elizar'ev A. Ju. Jefferentnaja terapija v predoperacionnoj podgotovke bol'nyh obliterirujushhim aterosklerozom arterij nizhnih konechnostej: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – Barnaul, 1993. – 22 p.

14 Zhumadilov Zh. Sh. Osobennosti vkljuchenija nekotoryh antibiotikov v jeritrocitarnye teni – sistemu celenapravlennoj dostavki himioterapevticheskih preparatov /Zh. Sh. Zhumadilov, R. V. Makarenkova //Antibiotiki i himioterapija. – 1990. – №11. – P. 54-56.

15 Ivonin A. G. Napravlennyj transport lekarstvennyh preparatov: sovremennoe sostojanie voprosa i perspektivy /A. G. Ivonin, E. V. Pimenov, V. A. Oborin //Izvestija Komi nauchnogo centra UrO RAN. – 2012. – Vyp. 1 (9). – P. 46-53.

16 Karpushina I. A. Napravlennyj transport antibiotikov v kompleksnoj terapii hronicheskoj bakterial'noj infekcii u personala atomnoj jelektrostancii: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – SPb, 2007. – 22 p.

17 Kartashova A. F. Mikrovezikuly jeritrocitov kak novaja transportnaja forma dalargina v lechenii ostrogo pankreatita: Avtoref. dis. …kand. med.nauk. – M., 1994. – 24 p.

18 Kirdej E. G. Jekstrakorporal'naja immunokorrekcija v lechenii hronicheskogo osteomielita /E. G. Kirdej, T. S. Belohvostikova, L. A. Dmitrieva //Sib. med. zhurn. – 2001. – №3. – P. 39-43.

19 Konoplja A. I. Immunotropnoe dejstvie ftorhinolonov, adsorbirovannyh na membranah jeritrocitov i vkljuchjonnyh v jeritrocitarnuju stromu /A. I. Konoplja, V. I. Hmelevskoj, I. G. Hmelevskaja //Sb. nauch. tr. «Morfogenez i regeneracija», posvjashh. 80-letiju so dnja rozhdenija prof. D. A. Sigalevicha. – Kursk, 1999. – P. 123-1126.

20 Kostjuchenko A. L. Intensivnaja terapija posleoperacionnyh oslozhnenij: Ruk. /A. L. Kostjuchenko, K. Ja. Gurevich, M. I. Lytkin. – SPb, 2000. – 575 p.

21 Levin I. G. Jeritrocitarnye nositeli antigipoksantov i ingibitorov proteoliza v kompleksnoj terapii gepato-renal'nogo sindroma /I. G. Levin, B. M. Fadeev, E. H. Kamalov //Tez. dokl. 6 vseros. s#ezda anesteziologov i reanimatologov. – M., 1998. – P. 28.

22 Lohvickij S. V. Klinicheskaja farmakokinetika antibiotikov pri vvedenii ih v kletochnoj masse vo vremja plazmafereza /S. V. Lohvickij, A. E. Guljaev, N. V. Zubcov //Zdravoohranenie Kazahstana. – 1992. – №8. – P. 22-24.

23 Lohvickij S. V. Sposob lechenija hirurgicheskoj infekcii /S. V. Lohvickij, G. Ja. Kivman, A. E. Guljaev //AS SU 1805390 A1.

24 Lohvickij S. V. Anajerobnaja neklostridial'naja infekcija pri ostrom appendicite /S. V. Lohvickij, E. S. Morozov //Zhurnal im. N. I. Pirogova. – 2004. – №9. – P. 41-45.

25 Minaeva O. V. Optimizacija metoda napravlennogo transporta jeritromicina i ceftriaksona pri tjazheloj vnegospital'noj pnevmonii: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – Saransk, 2008. – 143 p.

26 Provotorov V. M. Rol' i mesto jeritrocitov v sisteme napravlennogo transporta razlichnyh farmalogicheskihsredstv /V. M. Provotorov, G. A. Ivanova //Klinicheskaja medicina. – 2009. – №9. – P. 4-8.

27 Ringsdorf G. Sistemy polimernyh nositelej lekarstv /G. Ringsdorf, B. Shmidt //Zhurn. vsesojuz. him. obshhestva im. D. I. Mendeleeva. – 1987. – T. 32, №5. – P. 487-501.

28 Samohin G. P. Napravlennyj transport lekarstv s pomoshh'ju jeritrocitov /G. P. Samohin, S. P. Dolisadskij //Zhurn. vsesojuz. him. obshhestva im. D. I. Mendeleeva //Zhurn. vsesojuz. him. obshhestva im. D. I. Mendeleeva. – 1987. – V. 32, №5. – P. 527-533.

29 Siplivaja L. E. Immunomodulirujushhaja aktivnost' nekotoryh aminoglikozidov, vvedennyh v jeritrocitarnyh nositeljah /L. E. Siplivaja, I. L. Laskova, E. M. Shevcova //Tr. 4. ros. nac. kongr. «Chelovek i lekarstvo». – M., 2000. – P. 28-34.

30 Smirnova L. V. Primenenie metoda reinfuzii kletochnoj massy krovi s relaniumom pri lechenii jepilepsii u detej /L. V. Smirnova, I. R. Shmidt, S. V. Vlasov //Jefferentnaja terapija. – 2000. – T. 6, №4. – P. 27-30.

31 Strekalova O. S. Fosfolipidnye nanochasticy: poluchenie, harakteristika, ispol'zovanie dlja transporta lekarstv v organizme: Avtoref. dis. …kand. biol. nauk. – M.: IBMH RAMN, 2010. – 24 p.

32 Tajgulov E. A. Napravlennyj transport antibiotikov v autologichnyhjeritrocitarnyh tenjah v kompleksnom lechenii bol'nyh ostrym holecistitom pozhilogo i starcheskogo vozrasta: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – Alma-Ata, 1991. – 16 p.

33 Torchilin V. P. Liposomy kak sredstva napravlennogo transporta lekarstv /V. P. Torchilin, A. L. Klibanov //Zhurn. vsesojuz. him. obshhestva im. D. I. Mendeleeva. – 1987. – T. 32, №5. – P. 502-513.

34 Chazov E. I. Napravlennyj transport lekarstv: problemy i perspektivy /E. I. Chazov, V. N. Smirnov, V. P. Torchilin //Zhurn. vsesojuz. him. obshhestva im. D. I. Mendeleeva. – 1987. – №5. – P. 485-487.

35 Chernov Ju. N. Sutochnoe monitorirovanie intragastral'nogo rN u bol'nyh jazvennoj bolezn'ju dvenadcatiperstnoj kishki i sravnitel'naja jeffektivnost' antisekretornogo dejstvija kvamatela pri razlichnyh sposobah vvedenija /Ju. N. Chernov, G. A. Batishheva, S. M. Alehin //Sb. dokl. region. nauch.-prakt. konf. «Dokazatel'naja medicina». – Voronezh, 2000. – P. 123.

36 Shabalin V. A. Jekstrakorporal'naja trombolejkomodifikacija v kompleksnoj terapii obliterirujushhih zabolevanij sosudov nizhnih konechnostej /V. A. Shabalin, I. A. Kapralov, Je. V. Abljaev //Tez. dokl. 6 vseros. s#ezda anestezi-ologov i reanimatologov. – M., 1998. – P. 87.

37 Shvecov D. A. Napravlennyj transport antibiotikov v lechenie ostryh nespecificheskih vospalitel'nyh zabolevanij legkih i plevry: Avtoref. dis. …kand. med. nauk. – Karaganda, 1996. – 22 p.

38 Shevcova O. M. Primenenie plazmafereza v sochetanii s jekstrakorporal'noj inkubaciej jeritrocitarnoj massy s antibakterial'nymi preparatami /O. M. Shevcova, O. I. Denisova // Tr. 9 konf. Moskovskogo obshhestva gemafereza. – M., 2001. – P. 61.

39 Jusifov Z. A. Osobennosti farmakokinetiki antibiotika ceftriakson pri vnutrivennom vvedenii preparata, deponirovannogo v autologichnyh jeritrocitah i lejkocitah krolika /Z. A. Jusifov, S. V. Lohvickij, A. E. Guljaev /Georgian Medical News. – 2016. – №11. – P. 74-79.

40 Aminov R. History of antimicrobial drug discovery – major classes and health impact // Biochem. Pharmacol. – 2016. – V. 5. – pii: S0006 – 2952(16)30331– 8.

41 Basnet P. Nanodelivery systems for improved topical antimicrobial therapy /P. Basnet, N. Škalko-Basnet //Curr. Pharm. Des. – 2013. – V. 19 (41). – P. 7237-7243.

42 Boisguérin P. Delivery of therapeutic oligonucleotides with cell penetrating peptides /P. Boisguérin, S. Deshayes, M. J. Gait //Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2015. – V. 29. – P. 52-67.

43 Kulapina E. G. Potentiometric sensors with plastizedpoly (vinyl chloride) membranes selective to penicillin antibiotics: Properties and applications /E. G. Kulapina, N. M. Makarova, O. I. Kulapina //Petroleum Chemistry. – 2013. – V. 55 (10). – P. 892-900. Doi:10.1134/s0965544115100102

44 Matzanke, B. F. Siderophore Transport in Mycobacteria Analyzed by Mössbauer Spectroscopy: Possible Routes to Novel Antibiotics against These Organisms? /B. F. Matzanke, U. Möllmann, R. Reissbrodt //Hyperfine Interactions. – 2011. – V. 112(1). – P. 123-128. Doi:10.1023/a:1011053130791

45 Zhang, Y.-L. Sorption-desorption and transport of trimethoprim and sulfonamide antibiotics in agricultural soil: effect of soil type, dissolved organic matter, and pH //Y.-L. Zhang, S.-S. Lin, C.-M. Dai //Environmental Science and Pollution Research. – 2009. – V. 21(9). – P. 5827-5835. Doi:10.1007/s11356-014-2493.

Поступила 13.03.2017

Z. A. Yusifov

DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF THE STRUCTURE OF ANTIBIOTICS DIRECTED TRANSPORT

Department of surgical diseases №2 of Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The article describes the possibilities of developing of technological bases for the formation of directed transport of drugs through the deposition of antibiotics in blood cells with the delivery of drugs directly to the site of surgical infection. The analysis of biopolymers, cellular structures, nanomechanisms is given. Various variants of directed transport of antibiotics are considered. Data on the use of protein vectors, nanoparticles, artificial and natural containers in the targeted delivery of drugs of various groups are presented.

Key words: antibiotics, drugs, nanoparticles, directed transport

З. А. Юсифов

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ЖОЛДАНҒАН КӨЛІГІ ҚҰРЫЛЫМЫНЫҢ ДАМУ ДИНАМИКАСЫ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің №2 хирургиялық аурулар кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада дәрілік заттарды тікелей хирургиялық инфекция ошағына жеткізумен қанның формалық элементтерінде антибиотиктерді депонирлеу арқылы дәрілік заттардың жолданған көлігін жасақтау үшін технологиялық негіздерді дамытудың мүмкіндіктері сипатталады. Биополимерлерге, клеткалық құрылымдарға, наномеханизмдерге талдау келтірілген. Антибиотиктердің жолданған көлігіне әртүрлі нұсқалар қарастырылады. Белок векторларын, нанобөлшектерді, жасанды және табиғи контейнерлерді әртүрлі топтардың дәрілік препараттарына атаулы жеткізуде қолдану туралы мәліметтер ұсынылған.

Кілт сөздер: антибиотиктери, дәрілік заттар, нанобөлшектер, жолданған көлік