**Взаимодействие липосомальных форм левофлоксацина с легочным сурфактантом**

**Колмогоров И.М., Тимошенко В.А., Ле-Дейген И.М.**

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: kolmogorov2001@mail.ru*

Фторхинолоны (ФХ) – это антибактериальные препараты широкого спектра, используемые в терапии различных инфекций, в том числе инфекциях дыхательных путей. Высокая активность против многих патогенов обуславливает перспективность использования фторхинолонов в протоколах лечения в том числе устойчивых социально-опасных инфекций, таких как лекарственно-устойчивый туберкулез. Однако до сих пор использование ФХ в клинической практике ограничено ввиду малой биодоступности в целевых тканях. В нашей лаборатории был разработан подход создания ингаляционных форм ФХ, основанный на включении активной молекулы в функционализированные липосомальные наноконтейнеры. Эксперименты in vivo показали высокое сродство к легочной ткани и улучшенные относительно свободного препарата фармакокинетические параметры, что дает основание предполагать потенциальную перспективность данного подхода. Однако для дальнейшей разработки оптимальной формуляции необходимо понимать характер взаимодействия контейнеров с лёгочным сурфактантом (ЛС) – поверхностно-активным веществом, покрывающим альвеолярные макрофаги лёгкого и представляющим собой смесь липидов и белков.

Таким образом, целью работы стало изучение взаимодействия липосомальной системы доставки из дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) и кардиолипина (КЛ) в массовом соотношении 80:20, а также при модификации системы маннозилированным хитозаном (Хитман) с молекулярной массой 6 кДа и степенью маннозилирования 15%.

Липосомы получали методом пассивной загрузки, выпариванием растворителя из хлороформного раствора липидов с последующим добавлением препарата, обработкой ультразвуком и диализом. Добавлением раствора Хитмана была проведена модификация липосомальной системы. Размер полученных липосом составил 103±3 и 128 ± 8 нм, а ζ-потенциал составил -21,5±0,3 и +6 ± 4 мВ для немодифицированных и модифицированных липосом соответственно.

В работе был применен метод Ленгмюра, обладающий высокой чувствительностью к изменению характера поведения монослоя ПАВ при наложении внешней нагрузки. Сравнивали изотерм сжатия зависимости приложенной нагрузки на единицу площади от площади, занимаемой одной молекулой образцов ЛС, ЛС+ДПФХ:КЛ и ЛС+ДПФХ:КЛ-Хитман.

Обнаружено, что при взаимодействии монослоя ЛС с ненагруженными липосомами ДПФХ:КЛ изотерма сжатия приобретала плато, которое свидетельствует об образовании островков слияния двух мембран, что при использовании in vivo может приводить к быстрому высвобождению препарата в альвеолярные макрофаги лёгкого.

Иная картина наблюдается при взаимодействии монослоя ЛС с липосомами ДПФХ:КЛ-Хитман. Изотерма сжатия свидетельствует о том, что не происходит слияние липосом с ЛС, что позволяет предотвратить преждевременное высвобождение препарата и потенциально может способствовать пролонгированному действию лекарственных препаратов и улучшению терапии.

Таким образом, функционализирование липосомальных контейнеров производными хитозана существенным образом влияет на взаимодействие с легочным сурфактантом, препятствуя преждевременному слиянию и высвобождению содержимого, что открывает новые перспективы в разработке ингаляционных форм антибактериальных препаратов