

**БИОТЕХНОЛОГИИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ/BIOTECHNOLOGY OF FOOD PRODUCTS, MEDICINAL AND BIOLOGICALLY ACTIVE
SUBSTANCES**

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.56>

**ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ,
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА (ОБЗОР)**

Обзор

**Маркова Е.В.^{1,*}, Локарев А.В.², Матвеева И.Н.³, Павленко И.В.⁴, Попова В.М.⁵, Глинский К.А.⁶, Жукова М.В.⁷,
Гринь С.А.⁸**

¹ ORCID : 0000-0002-6167-6405;

² ORCID : 0000-0002-8819-1483;

³ ORCID : 0000-0003-0849-2524;

⁴ ORCID : 0000-0001-6529-5979;

⁵ ORCID : 0000-0003-0735-1500;

⁶ ORCID : 0009-0004-8927-3650;

⁷ ORCID : 0009-0003-2981-2424;

⁸ ORCID : 0009-0000-8984-7002;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8} Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности,
Щёлково, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (biologm2020[at]mail.ru)

Аннотация

Обзор посвящен современным аспектам разработки, производства и клинического применения препаратов на основе липосомальных форм лекарственных веществ. Рассматриваются ключевые характеристики липосомальной технологии, включая преимущества, механизмы доставки лекарств и особенности фармакокинетики.

В работе описаны ключевые характеристики липосом, анализируется потенциал разработки лекарственных средств на основе липосомального сырья, стратегий, обеспечивающих повышение эффективности и безопасности лекарственных средств, минимизацию их побочного действия. Объектом исследования являются липосомальные формы лекарственных средств. Одним из главных преимуществ липосом является возможность контролируемого высвобождения препарата. Это позволяет снизить токсичность лекарств и повысить эффективность терапии, благодаря особым свойствам и способности липосом повышать проницаемость и биодоступность. Достижения в биотехнологиях открывают большие перспективы для дальнейшего совершенствования липосомальных препаратов, способствуя созданию новых поколений безопасных и высокоэффективных лекарственных средств.

Несмотря на значительные успехи в разработке липосомальных препаратов, существуют определенные проблемы, требующие решения. Необходимо проводить исследования с целью улучшения стабильности липосом в биологических средах. Изучение механизмов взаимодействия липосом с иммунной системой организма также является одной из первоочередных задач специалистов.

Дальнейшие исследования липосом и препаратов на их основе имеют огромный потенциал для расширения возможностей современной ветеринарии и биотехнологии в целом.

Целью работы являлось обзорное исследование теоретических основ, технологические аспектов и клинических преимуществ лекарственных средств с применением липосомальных биотехнологий, обобщение и анализ научных данных о структуре липосом, их составе, классификации, особенностях методов получения.

Ключевые слова: липосомы, лекарственные препараты, биотехнология, терапевтический эффект, липидная оболочка, биосовместимость.

**LIPOSOMAL FORMS OF DRUGS: THEORETICAL FOUNDATIONS, TECHNOLOGICAL ASPECTS, AND
CLINICAL BENEFITS (REVIEW)**

Review article

Markova E.V.^{1,*}, Lokarev A.V.², Matveeva I.N.³, Pavlenko I.V.⁴, Popova V.M.⁵, Glinskii K.A.⁶, Zhukova M.V.⁷, Grin S.A.⁸

¹ ORCID : 0000-0002-6167-6405;

² ORCID : 0000-0002-8819-1483;

³ ORCID : 0000-0003-0849-2524;

⁴ ORCID : 0000-0001-6529-5979;

⁵ ORCID : 0000-0003-0735-1500;

⁶ ORCID : 0009-0004-8927-3650;

⁷ ORCID : 0009-0003-2981-2424;

⁸ ORCID : 0009-0000-8984-7002;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8} All-Russian Research and Technological Institute of Biological Industry, Schelkovo, Russian Federation

* Corresponding author (biologm2020[at]mail.ru)

Abstract

The review is devoted to the modern aspects of the development, production, and clinical application of drugs based on liposomal forms of medicinal substances. The key characteristics of liposomal technology are considered, including advantages, mechanisms of drug delivery, and features of pharmacokinetics.

The paper describes the key characteristics of liposomes and analyzes the potential for developing drugs based on liposomal raw materials, strategies for improving the effectiveness and safety of drugs, and minimizing their side effects. The object of the study is liposomal forms of drugs. One of the main advantages of liposomes is the possibility of controlled drug release. This allows for reduced drug toxicity and increased therapeutic effectiveness, thanks to the special properties and ability of liposomes to enhance permeability and bioavailability. Advances in biotechnology offer great potential for further improvement of liposomes.

Despite the significant progress in the development of liposomal drugs, there are still some challenges that need to be addressed. Research is needed to improve the stability of liposomes in biological environments. Studying the interactions between liposomes and the body's immune system is also a priority for researchers.

Further research on liposomes and their applications has great potential to enhance the capabilities of modern veterinary medicine and biotechnology.

The aim of the work was to conduct a review of the theoretical foundations, technological aspects, and clinical benefits of liposomal biotechnology-based drugs, as well as to summarize and analyze scientific data on the structure, composition, classification, and production methods of liposomes.

Keywords: liposomes, drugs, biotechnology, therapeutic effect, lipid shell, biocompatibility.

Введение

Иновационные подходы в современной фармакологии, биотехнологии, ветеринарии направлены на разработку стратегий, обеспечивающих повышение эффективности и безопасности лекарственных средств, минимизацию их побочного действия. Эти технологии представляют собой новый подход к доставке активных компонентов и повышению их терапевтической эффективности. Одной из наиболее перспективных является технология создания липосомальных форм лекарственных средств. Развитие нанотехнологий помогает в разработке препаратов, содержащих коллоидные носители, такие как липосомы, полимерные наночастицы, твердые липидные наночастицы и т. д. для повышения их терапевтической эффективности [1], [2]. Размер этих коллоидных носителей способствует более глубокому проникновению инкорпорированных молекул в подлежащие слои дермы [3]. Использование липосом вместо полимерных наночастиц более целесообразно из-за уникальных особенностей липосом по сравнению с полимерными наночастицами. Кроме того, липосомы не содержат остаточного органического растворителя [4] и легко изготавливаются из физиологических липидов [5], [6]. В связи с этим липосомы считаются предпочтительным носителем из-за их биосовместимости, биоразлагаемости, способности высвобождать лекарственное средство в течение длительного времени в уменьшенной дозе, улучшенной терапевтической эффективности [7]. Кроме того, физиологический состав липосом схож с составом кожи. Следовательно, большинство лекарственных средств могут проникать через липидные слои кожи в межклеточные пространства из средств на основе липосом. За счет своей особой структуре липосомы могут инкапсулировать как гидрофобные, так и гидрофильные лекарственные препараты [8].

Липосомы представляют собой микроскопические сферические частицы, состоящие из двухслойной липидной оболочки, внутри которой содержится водное пространство. Они формируются естественным образом в водной среде и имеют размер от десятков нанометров до микрометров. Эта структура позволяет им служить контейнером для доставки лекарственных веществ внутрь клетки, обеспечивая защиту от деградации ферментов и увеличение длительности действия препарата. Структурное сходство бислоя липосомы с клеточной мембраной помогает лучше взаимодействовать с кожей при местном применении [9]. Кроме того, эти коллоидные везикулы способны захватывать гидрофильные или липофильные лекарственные препараты. Гидрофильный препарат попадает в водный объём, а гидрофобный — в бислои фосфолипидов. Это позволяет использовать липосомы в качестве подходящей системы доставки для ряда лекарственных препаратов, независимо от их растворимости.

Обзор

Ключевые характеристики липосом включают:

- полое ядро, окружённое липидной мембраной;
- состав, включающий нейтральные и отрицательно заряженные фосфолипиды [10], а также холестерин и другие вспомогательные вещества; высокую биосовместимость и низкую токсичность.

Липосомы рассматриваются как перспективные системы доставки препаратов в кровяное русло благодаря своим коллоидным свойствам, контролируемым размерам, поверхностным характеристикам, мембранотропности и биосовместимости [11]. Липосомы были открыты в середине 1960-х годов английским ученым Алеком Бэнгхемом. Выяснившись роль фосфолипидов в свертывании крови, он изучал структуру коллоидных дисперсий, образующихся при набухании фосфолипидов в избытке воды. На электронных микрофотографиях Бэнгхем увидел слоистые частицы, удивительно похожие на мембранные структуры клетки. Следующее исследование показало, что неорганические ионы, присутствующие в растворе в момент набухания фосфолипидов, включаются внутрь этих частиц идерживаются там длительное время, обмениваясь с ионами наружного раствора с очень малой скоростью. Так, впервые было установлено, что фосфолипиды, являющиеся основными компонентами клеточных мембран, способны самопроизвольно образовывать в воде замкнутые мембранные оболочки. Эти оболочки захватывают в себя часть окружающего водного раствора, а образующая их фосфолипидная мембрана обладает свойствами полупроницаемого барьера, легко пропускающего воду, но препятствующего диффузии растворенных в ней веществ [12]. В общем плане липосомальные системы представляют собой искусственные наноразмерные коллоидные сферы, которые состоят из липидного бислоя (фосфолипиды, фосфолипид и холестерин), окружающего активный фармацевтический компонент.

Процесс производства липосомальных препаратов включает следующие этапы:

1. Формирование липидных плёнок: смешивание основных ингредиентов в определённой пропорции и последующее образование липидов в виде тонких слоёв.
2. Получение липосом заданного размера: различные методы фильтрации и обработки помогают добиться необходимой однородности частиц.
3. Стабилизация продукта: финальная обработка препаратами, предотвращающими агрегацию и разрушение липосом [13].

Одним из основных параметров, оказывающих влияние на фармакокинетику и фармакодинамику липосомных форм лекарственных препаратов, является поведение активного вещества в физиологическом окружении, поэтому необходимо разработать надежные валидированные методы оценки высвобождения активного вещества *in vitro* для следующих целей:

- мониторинг имитации высвобождения действующего вещества из липосом в организме. При наличии оснований допустимо испытание на «вытекание» *in vitro* в релевантной среде при различных условиях (например, в диапазоне температур и значений pH);
- мониторинг стабильности при хранении для обеспечения постоянства серий;
- исследование стабильности и процесса приготовления в предполагаемых условиях применения [14], [15].

Основные этапы технологического процесса получения липосомных форм лекарственных препаратов и контролируемые параметры следующие [16]:

- получение липидной пленки и ее диспергирование/ деградация;
- получение липосом заданного размера, отделение невключенного активного вещества, стерилизация методом фильтрации;
- лиофилизация [17].

Анализ технического процесса отражает, что точки контроля липосомного препарата связаны с определением его физико-химических свойств [13]. Эти факторы оказывают значительное влияние на биологическую доступность и эффективность препаратов.

Основные преимущества липосомальных препаратов.

Биосовместимость и снижение побочных эффектов. Одним из ключевых преимуществ липосомальных препаратов является их высокая биологическая совместимость с организмом животного и человека. Липосомы формируются из фосфолипидов, сходных по структуре с клеточными мембранами животного организма [18]. Благодаря этому они практически не вызывают аллергий и нежелательных иммунологических реакций. Так, использование липосомальных форм амфотерицина В значительно уменьшает негативные последствия применения этого мощного противогрибкового препарата, который традиционно вызывает побочные эффекты. Таким образом, липосомальная форма помогает существенно снизить нагрузку на организм пациента. Липосомальные препараты воспринимаются организмом как естественные компоненты, снижая вероятность возникновения аллергии и других побочных эффектов. Кроме того, липосомы обеспечивают защиту активного компонента лекарственного препарата от разрушительного воздействия пищеварительных ферментов и кислот желудочного сока.

Это позволяет препарату достигать места действия в неизменном виде, сохраняя полную активность [13]. Липосомальные составы обладают огромным потенциалом в лечении различных дерматологических заболеваний. Так, в исследованиях группы ученых, витамин D3 является эффективным препаратом, который защищает кожу от фотостарения, но при этом имеет ряд недостатков. Он чувствителен к воздействию воздуха, высоких температур и света, а также быстро разрушается в воде и этаноле при разработке традиционных препаратов для местного применения. Поэтому они разработали новую систему на основе липосом, инкапсулированных витамином D3, доказав возможность устранения проблем и повышения стабильности препарата [19]. Приготовленные липосомы легко проникают в дерму за счёт взаимодействия с отрицательно заряженным роговым слоем, обладающим цитосовместимостью [20]. Были изготовлены липосомы, инкапсулированные адапаленом. Проведены исследования их характеристик, и установлено, что адапален в липосомальной форме лучше проникает через кожу, как показали исследования проницаемости кожи *in vitro*. Сравнение липосомальной формы адапалена с двумя другими препаратами (раствором лекарственного средства и простой гелевой формой адапалена) показало, что липосомальная форма адапалена более эффективно проникает в волосяные фолликулы на коже свиного уха.

Антиоксидант ресвератрол может уменьшить витилиго, вызванное окислительным стрессом. Однако ретиноевая кислота плохо растворяется в воде, что ограничивает её применение наружно. Кроме того, псорален плохо проникает через кожу, чтобы достичь достаточной концентрации в меланоцитах нижележащих слоёв кожи для достижения эффективности. В исследованиях группы ученых во главе с Доппалапуди было доказано, что псорален в сочетании с ретиноевой кислотой может быть эффективен при лечении витилиго с помощью липосомальной формы этих препаратов [21]. Липосомы обладают улучшенной способностью легко проникать через эпидермис в более эффективной концентрации.

Локализация действия и накопление в очагах патологии. Другое важное преимущество липосом заключается в способности накапливаться именно в зонах воспаления или повреждения тканей, так сказать преимущество адресной доставки [22]. Наносистемы обеспечивают точную доставку активного вещества прямо туда, где оно необходимо, тем самым усиливая терапевтическое действие малых дозировок. Эта особенность имеет особое значение при лечении кожных воспалений, артритов и других болезней опорно-двигательного аппарата, поскольку обычные препараты часто не достигают глубоких слоев пораженных тканей в достаточной концентрации. Применение липосом позволяет устраниить этот недостаток традиционной терапии [23].

Современные методы позволяют модифицировать поверхность липосом специальными молекулярными лигандами, обеспечивающими адресное проникновение в определенные органы или ткани [24]. Возможность

прикрепления специфичных лигандов к поверхности липосом обеспечивает точный таргетинг, минимизируя системное распространение и потенциально вредные эффекты препарата [25]. Это повышает точность медикаментозного вмешательства и одновременно снижает общую токсичность лечебных курсов. Технология нацеленной доставки чрезвычайно важна для развития персонализированного подхода в медицинских и ветеринарных практиках, открывая перспективы индивидуального подбора оптимальных схем лечения пациентов.

Повышение стабильности и длительности действия. Фосфолипидная оболочка защищает активное вещество от преждевременного разрушения и распада, позволяя ему дольше сохраняться в организме. Такое свойство крайне важно для многих групп препаратов, включая антибиотики, противовирусные средства и химиотерапию [26]. Длительное присутствие действующего компонента в кровотоке способствует повышению эффективности лекарственного воздействия и сокращению частоты приемов препарата. Пациенты получают возможность проводить лечение реже, но эффективнее, избегая возможных осложнений, связанных с частыми инъекциями или приемом таблеток. Использование липосом способствует значительному увеличению биодоступности лекарственных препаратов. Они способны проникнуть глубже через кожу и слизистые оболочки, повышая степень усвоения действующих веществ [27]. Это делает липосомальные формы незаменимыми в дерматологии и косметологии, позволяя активным веществам быстро достичь цели. Особенно актуально применение липосом в мазях и кремах наружного применения, поскольку эта форма обеспечивает лучшее взаимодействие препаратов с кожей, увеличивая лечебное действие.

Задача от преждевременного распада. Оболочка липосом предохраняет действующее вещество от быстрого расщепления ферментами организма. Таким образом, препарат сохраняется дольше, постепенно высвобождая активное вещество. Это замедляет процесс вывода препарата из организма, увеличивая длительность его эффективного действия. Это свойство важно для многих лекарств, таких как антибиотики, гормоны и иммуностимуляторы, чьи высокие концентрации необходимы в течение длительного периода времени.

Низкий уровень токсичности. Особое значение имеет способность липосом минимизировать токсическое воздействие некоторых препаратов. Химиотерапия традиционно ассоциируется со множеством серьезных побочных эффектов, вызванных повреждением здоровых органов. Использование липосомальных форм помогает избежать этих негативных последствий, ограничив действие препарата строго пораженными областями. Эта особенность сделала липосомальную форму востребованной в онкологической практике, где высокотоксичные препараты должны применяться с максимальной осторожностью и эффективностью.

Улучшенные фармакокинетические свойства. Еще одно важное свойство липосомальных препаратов — пролонгированное действие. Липосомы задерживают выведение лекарственного вещества из организма, обеспечивая постепенное высвобождение активного ингредиента и поддерживая стабильную терапевтически значимую концентрацию длительное время. Таким образом уменьшается частота приёма медикаментов, что облегчает соблюдение режима дозирования пациентами и улучшает комплаенс. Кроме того, защитная оболочка липосом предохраняет лекарственные компоненты от разрушительного влияния кислотности желудочного сока и ферментативных воздействий пищеварительной системы. В результате действующее вещество достигает цели в активной форме, полностью сохраняя свои лечебные свойства.

Мембранный транспорт и локализация действия. К настоящему времени описаны липосомные препараты самых разнообразных фармакологических средств, рентгенологических и сцинтиграфических трейсеров, токсинов, пептидов, белков и нуклеиновых кислот [28]. Подавляющее большинство работ подобного рода проводили с противоопухолевыми препаратами [29]. Наиболее часто в исследованиях по доставке лекарств использовали следующие пять типов липосом, отличающихся составом и действием *in vivo*:

- простые липосомы;
- стерически стабилизированные липосомы;
- направленные липосомы (иммунолипосомы);
- катионные липосомы;
- липосомы, чувствительные к физическим и химическим стимулам, таким как температура, свет и изменения значения pH [10], [30].

Особое значение имеет взаимодействие липосом с мембранами клеток-мишеней. Механизмы взаимодействия липосом с клетками способствуют непосредственному поступлению содержимого внутрь целевой клетки, усиливая биологическую активность препарата и обеспечивая эффективное лечение инфекционных, воспалительных и онкологических заболеваний [31].

Заключение

Применение липосомальных форм лекарственных препаратов представляет собой революционный шаг вперед в развитии фармакотерапии. Эти системы обладают рядом уникальных характеристик, позволяющих повышать качество медицинского и ветеринарного обслуживания, снижать риски негативных последствий лечения и улучшать прогнозы выздоровления пациентов. Благодаря своей уникальной структуре и свойствам, липосомы широко используются в следующих медицинских и ветеринарных направлениях: противораковые препараты: направленные против опухоли лекарственные вещества доставляются прямо в опухоль, избегая повреждения здоровых клеток; антибактериальные и противовирусные средства: позволяют повысить концентрацию антибиотика или противовирусного агента в области воспаления или инфицирования; иммуностимулирующая терапия и вакцинация: способствуют улучшению иммунитета и поддерживают долгосрочный эффект иммунизации, находят применение в дерматологии [32]. Дальнейшие исследования направлены на совершенствование методов производства и контроль качества липосомальных продуктов, а также расширение сферы их практического применения в фармацевтической промышленности, здравоохранении и ветеринарии. Липосомы привлекают большое внимание при разработке

препаратов для местного применения благодаря своим особым свойствам и способности повышать проницаемость и биодоступность.

Несмотря на многочисленные преимущества, технология липосом имеет ряд ограничений:

– достаточно высокие затраты на производство и сложность технологии приводят к значительному удорожанию конечного продукта;

– при длительном хранении возможны изменения состава и структуры липосом, негативно сказываясь на качестве препарата;

– требуется разработка эффективных методов тестирования стабильности и качества продуктов [33].

Однако новые достижения в биотехнологиях открывают большие перспективы для дальнейшего совершенствования липосомальных препаратов, способствуя созданию новых поколений безопасных и высокоэффективных лекарственных средств. Несмотря на существующие трудности, липосомальная технология представляет собой одно из наиболее перспективных направлений фармацевтической науки, способствующее существенному улучшению результатов лечения широкого спектра заболеваний [34].

Липосомальные формы являются перспективными технологиями, обеспечивающими повышение эффективности, снижение риска побочных действий и увеличение продолжительности активности лекарственных препаратов. Эти технологии находят свое применение во множестве областей медицины, открывая новые горизонты для улучшения здоровья пациентов и достижения лучших результатов лечения [35]. Дальнейшие исследования и совершенствование методик производства позволят расширить спектр заболеваний, которые будут успешно лечиться препаратами в липосомальной форме, укрепляя позиции этого направления. Новые исследования и технические прорывы обещают открытие еще большего потенциала липосомальных технологий, способствуя развитию биотехнологии.

Особенности состава нанопрепараторов обуславливают индивидуальные подходы к оценке их качества. Например, отдельные специфические показатели липосомных препаратов (размер наночастиц, морфология поверхности, поверхностный заряд) определяют их качество, поскольку могут оказывать большое влияние на следующие фармакокинетические и фармакодинамические свойства *in vivo* [36].

Однако коллоидные дисперсные системы являются термодинамически неустойчивыми, поэтому несомненную практическую значимость на стадии разработки и получения липосомальных препаратов представляет характеристика и оценка стабильности полученного продукта [37].

Современные исследования подтверждают эффективность и безопасность этих инновационных подходов, демонстрируя потенциал для дальнейшего развития новых эффективных методов лечения широкого спектра заболеваний. Принимая во внимание растущие требования законодательства и нормативной базы РФ, развитие стандартов контроля качества липосомальных препаратов становится важнейшей задачей современной биотехнологической промышленности.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Минина Н.Н., Уфимский университет науки и технологий, Бирск Российской Федерации

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.56.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Minina N.N., Ufa University of Science and Technology, Birsk Russian Federation

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.56.1>

Список литературы / References

1. Kaul S. Role of nanotechnology in cosmeceuticals: a review of recent advances / S. Kaul, N. Gulati, D. Verma [et al.] // Journal of Pharmacy. — 2018. — Vol. 1, № 1. — P. 36–39.
2. Aziz Z.A.A. Role of nanotechnology for design and development of cosmeceutical: application in makeup and skin care / Z.A.A. Aziz, H. Mohd-Nasir, A. Ahmad [et al.] // Frontiers in Chemistry. — 2019. — Vol. 7. — P. 739–745. — DOI: 10.3389/fchem.2019.00739
3. Dayan N. Delivery system design in topically applied formulations: an overview / N. Dayan // Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products: Technology, Applications and Formulations. — Norwich: William Andrew Publishing, 2005. — P. 101–118.
4. Kim B. Transdermal delivery systems in cosmetics / B. Kim, H.-E. Cho, S.H. Moon [et al.] // Biomedical Dermatology. — 2020. — Vol. 4, № 1. — P. 1–7. — DOI: 10.1186/s41702-020-0058-7
5. Bozzuto G. Liposomes as nanomedical devices / G. Bozzuto, A. Molinari // International Journal of Nanomedicine. — 2015. — Vol. 10. — P. 975–999. — DOI: 10.2147/IJN.S68861
6. Sercombe L. Advances and challenges of liposome assisted drug delivery / L. Sercombe, T. Veerati, F. Moheimani [et al.] // Frontiers in Pharmacology. — 2015. — Vol. 6. — P. 286. — DOI: 10.3389/fphar.2015.00286
7. Shaw T.K. Successful delivery of docetaxel to rat brain using experimentally developed nanoliposome: a treatment strategy for brain tumor / T.K. Shaw, D. Mandal, G. Dey [et al.] // Drug Delivery. — 2017. — Vol. 24, № 1. — P. 346–357. — DOI: 10.1080/10717544.2016.1253798
8. Maja L. Sustainable technologies for liposome preparation / L. Maja, K. Željko, P. Mateja // The Journal of Supercritical Fluids. — 2020. — Vol. 165. — P. 104984. — DOI: 10.1016/j.supflu.2020.104984
9. Rahimpour Y. Liposomes in cosmeceutics / Y. Rahimpour, H. Hamishehkar // Expert Opinion on Drug Delivery. — 2012. — Vol. 9, № 4. — P. 443–455. — DOI: 10.1517/17425247.2012.666968

10. Барышников А.Ю. Наноструктурированные липосомальные системы как средство доставки противоопухолевых препаратов / А.Ю. Барышников // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2012. — № 3. — С. 23–31.
11. Шанская А.И. Липосомы – перспективная форма лекарственных препаратов / А.И. Шанская, С.М. Пучкова, Т.Е. Яковлева // Медицина экстремальных ситуаций. — 2011. — № 1 (37). — С. 100–104.
12. Барсуков Л.И. Липосомы / Л.И. Барсуков // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 10. — С. 2–9.
13. Дмитриева М.В. Характеристика и оценка стабильности липосомальных препаратов / М.В. Дмитриева, Т.А. Тимофеева, Н.А. Оборотова [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2018. — № 3 (24). — С. 36–44. — DOI: 10.33380/2305-2066-2018-7-3-36-44
14. Kaszuba M. Measuring sub nanometre sizes using dynamic light scattering / M. Kaszuba, D. McKnight, M.T. Connah [et al.] // Journal of Nanoparticle Research. — 2008. — Vol. 10, № 5. — P. 823–829. — DOI: 10.1007/s11051-007-9317-4
15. Suhaimi S.H. Effects of formulation parameters on particle size and polydispersity index of orthosiphon stamineus loaded nanostructured lipid carrier / S.H. Suhaimi, R. Hasham, N.A. Rosli // Journal of Advanced Research in Applied Sciences and Engineering Technology. — 2015. — Vol. 1, № 1. — P. 36–39.
16. Serda R.E. Multistage delivery nano-particle systems for therapeutic applications / R.E. Serda, B. Godin, E. Blanco [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects. — 2011. — Vol. 1810, № 3. — P. 317–329. — DOI: 10.1016/j.bbagen.2010.04.003
17. Швец В.И. От липосом семидесятых к нанобиотехнологиям XXI века / В.И. Швец, А.П. Каплун, Ю.М. Краснопольский [и др.] // Российские нанотехнологии. — 2008. — Т. 3, № 11–12. — С. 6–20.
18. Love W.G. Specific accumulation of cholesterol-rich liposomes in the inflammatory tissue of rats with adjuvant arthritis / W.G. Love, N. Amos, I.W. Kellaway, B.D. Williams // Annals of the Rheumatic Diseases. — 1990. — Vol. 49, № 8. — P. 611–614. — DOI: 10.1136/ard.49.8.611
19. Bi Y. Liposomal vitamin D3 as an antiaging agent for the skin / Y. Bi, H. Xia, L. Li [et al.] // Pharmaceutics. — 2019. — Vol. 11, № 7. — P. 311. — DOI: 10.3390/pharmaceutics11070311
20. Madan S. Design, preparation, and evaluation of liposomal gel formulations for treatment of acne: in vitro and in vivo studies / S. Madan, C. Nehate, T.K. Barman [et al.] // Drug Development and Industrial Pharmacy. — 2019. — Vol. 45, № 3. — P. 395–404. — DOI: 10.1080/03639045.2018.1542704
21. Walunj M. Preparation, characterization, and in vivo evaluation of cyclosporine cationic liposomes for the treatment of psoriasis / M. Walunj, S. Doppalapudi, U. Bulbake, W. Khan // Journal of Liposome Research. — 2020. — Vol. 30, № 1. — P. 68–79. — DOI: 10.1080/08982104.2019.1585447
22. Березов Т.Т. Направленный транспорт лекарственных средств с помощью липосом / Т.Т. Березов, Н.В. Яглова, Т.Б. Дмитриева [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2004. — № 5. — С. 42–47.
23. Перцев И.М. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Т. 1 / И.М. Перцев, И.А. Зупанц [и др.]. — Харьков: Издательство УкрФА, 1999. — 461 с.
24. Гмошинский И.В. Наноматериалы и нанотехнологии: методы анализа и контроля / И.В. Гмошинский, С.А. Хотимченко, В.О. Попов [и др.] // Успехи химии. — 2013. — Т. 82, № 1. — С. 48–76.
25. Mahmud M. Long-circulating curcumin-loaded liposome formulations with high incorporation efficiency, stability and anticancer activity towards pancreatic adenocarcinoma cell lines in vitro / M. Mahmud, A. Piwoni, N. Filiczak [et al.] // PLOS ONE. — 2016. — Vol. 11, № 12. — P. e0167787. — DOI: 10.1371/journal.pone.0167787
26. Ланцова А.В. Сравнительное изучение противоопухолевой активности липосомальных лекарственных форм производных нитрозоалкилмочевины / А.В. Ланцова, Н.А. Оборотова, Н.М. Перетолчина // Сибирский онкологический журнал. — 2005. — № 2 (14). — С. 25–29.
27. Демина Н.Б. Стратегии развития и биофармацевтические аспекты систем доставки лекарств / Н.Б. Демина, С.А. Скатков // Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева). — 2012. — Т. LVI, № 3–4. — С. 5–10.
28. Мельникова Е.В. Разработка липосомальных форм лекарственных препаратов: методы оценки и показатели / Е.В. Мельникова, Д.В. Горячев, А.А. Чапленко [и др.] // Вестник Российской государственной медицинского университета. — 2018. — № 6. — С. 58–64. — DOI: 10.24075/vrgmu.2018.092
29. Чехонин В.П. Моноклональные антитела к нейроспецифическим белкам / В.П. Чехонин, О.И. Гурина, Т.В. Дмитриева. — Москва: Медицина, 2007. — 344 с.
30. Immordino M.L. Stealth liposomes: review of the basic science, rationale and clinical applications, existing and potential / M.L. Immordino, F. Dosio, L. Cattell // International Journal of Nanomedicine. — 2006. — Vol. 1, № 3. — P. 297–315.
31. Санарова Е.В. Оценка влияния криопротекторов на размер липосом Тиосенса / Е.В. Санарова, Е.В. Игнатьева, А.П. Ползкова, Н.А. Оборотова // Российский биотерапевтический журнал. — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 54.
32. Кисякова М.А. Липосомы: структура, свойства, способы введения в организм с терапевтическими целями / М.А. Кисякова, А.Ф. Гаврилюк, О.С. Воронкова [и др.] // Вестник Днепропетровского университета. Серия: Биология, экология. — 2010. — Т. 18, № 1. — С. 52–57.
33. Демина Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств / Н.Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2013. — № 1 (2). — С. 8–13.
34. Matuszak J. Nanoparticles for intravascular applications: physicochemical characterization and cytotoxicity testing / J. Matuszak, J. Baumgartner, J. Zaloga [et al.] // Nanomedicine. — 2016. — Vol. 11, № 6. — P. 597–616. — DOI: 10.2217/nmm.15.222

35. Краснюк И.И. (мл.) Применение твердых дисперсий с нестероидными противовоспалительными средствами в фармации / И.И. Краснюк (мл.), Л.В. Овсянникова, О.И. Степанова [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2016. — № 2 (15). — С. 40–44.
36. Краснопольский Ю.М. Технологические аспекты получения липосомальных препаратов в условиях GMP / Ю.М. Краснопольский, А.Е. Степанов, В.И. Швец // Биофарм журнал. — 2009. — № 3. — С. 18–29.
37. Кузякова Л.В. Конструирование трансдермальных липосомальных препаратов с заданными свойствами / Л.В. Кузякова // Вестник Московского Университета. Серия 2: Химия. — 2005. — Т. 46, № 1. — С. 74–79.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kaul S. Role of nanotechnology in cosmeceuticals: a review of recent advances / S. Kaul, N. Gulati, D. Verma [et al.] // Journal of Pharmacy. — 2018. — Vol. 1, № 1. — P. 36–39.
2. Aziz Z.A.A. Role of nanotechnology for design and development of cosmeceutical: application in makeup and skin care / Z.A.A. Aziz, H. Mohd-Nasir, A. Ahmad [et al.] // Frontiers in Chemistry. — 2019. — Vol. 7. — P. 739–745. — DOI: 10.3389/fchem.2019.00739
3. Dayan N. Delivery system design in topically applied formulations: an overview / N. Dayan // Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products: Technology, Applications and Formulations. — Norwich: William Andrew Publishing, 2005. — P. 101–118.
4. Kim B. Transdermal delivery systems in cosmetics / B. Kim, H.-E. Cho, S.H. Moon [et al.] // Biomedical Dermatology. — 2020. — Vol. 4, № 1. — P. 1–7. — DOI: 10.1186/s41702-020-0058-7
5. Bozzuto G. Liposomes as nanomedical devices / G. Bozzuto, A. Molinari // International Journal of Nanomedicine. — 2015. — Vol. 10. — P. 975–999. — DOI: 10.2147/IJN.S68861
6. Sercombe L. Advances and challenges of liposome assisted drug delivery / L. Sercombe, T. Veerati, F. Moheimani [et al.] // Frontiers in Pharmacology. — 2015. — Vol. 6. — P. 286. — DOI: 10.3389/fphar.2015.00286
7. Shaw T.K. Successful delivery of docetaxel to rat brain using experimentally developed nanoliposome: a treatment strategy for brain tumor / T.K. Shaw, D. Mandal, G. Dey [et al.] // Drug Delivery. — 2017. — Vol. 24, № 1. — P. 346–357. — DOI: 10.1080/10717544.2016.1253798
8. Maja L. Sustainable technologies for liposome preparation / L. Maja, K. Željko, P. Mateja // The Journal of Supercritical Fluids. — 2020. — Vol. 165. — P. 104984. — DOI: 10.1016/j.supflu.2020.104984
9. Rahimpour Y. Liposomes in cosmeceutics / Y. Rahimpour, H. Hamishehkar // Expert Opinion on Drug Delivery. — 2012. — Vol. 9, № 4. — P. 443–455. — DOI: 10.1517/17425247.2012.666968
10. Baryshnikov A.Ju. Nanostrukturirovannyе liposomal'nye sistemy kak sredstvo dostavki protivoopuholevyh preparatov [Nanostructured liposomal systems as a means of delivery of anticancer drugs] / A.Ju. Baryshnikov // Vestnik Rossijskoy akademii medicinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. — 2012. — № 3. — P. 23–31. [in Russian]
11. Shanskaja A.I. Liposomy – perspektivnaja forma lekarstvennyh preparatov [Liposomes are a promising form of drugs] / A.I. Shanskaja, S.M. Puchkova, T.E. Jakovleva // Medicina jekstremal'nyh situacij [Medicine of Extreme Situations]. — 2011. — № 1 (37). — P. 100–104. [in Russian]
12. Barsukov L.I. Liposomy [Liposomes] / L.I. Barsukov // Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal [Soros Educational Journal]. — 1998. — № 10. — P. 2–9. [in Russian]
13. Dmitrieva M.V. Harakteristika i ocenka stabil'nosti liposomal'nyh preparatov [Characterization and stability assessment of liposomal drugs] / M.V. Dmitrieva, T.A. Timofeeva, N.A. Oborotova [et al.] // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Drug Development & Registration]. — 2018. — № 3 (24). — P. 36–44. — DOI: 10.33380/2305-2066-2018-7-3-36-44. [in Russian]
14. Kaszuba M. Measuring sub nanometre sizes using dynamic light scattering / M. Kaszuba, D. McKnight, M.T. Connah [et al.] // Journal of Nanoparticle Research. — 2008. — Vol. 10, № 5. — P. 823–829. — DOI: 10.1007/s11051-007-9317-4
15. Suhaimi S.H. Effects of formulation parameters on particle size and polydispersity index of orthosiphon stamineus loaded nanostructured lipid carrier / S.H. Suhaimi, R. Hasham, N.A. Rosli // Journal of Advanced Research in Applied Sciences and Engineering Technology. — 2015. — Vol. 1, № 1. — P. 36–39.
16. Serda R.E. Multistage delivery nano-particle systems for therapeutic applications / R.E. Serda, B. Godin, E. Blanco [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects. — 2011. — Vol. 1810, № 3. — P. 317–329. — DOI: 10.1016/j.bbagen.2010.04.003
17. Shvec V.I. Ot liposom semidesyatih k nanobiotehnologijam XXI veka [From liposomes of the seventies to nanobiotechnologies of the XXI century] / V.I. Shvec, A.P. Kaplun, Ju.M. Krasnopol'skij [et al.] // Rossijskie nanotehnologii [Russian Nanotechnologies]. — 2008. — Vol. 3, № 11–12. — P. 6–20. [in Russian]
18. Love W.G. Specific accumulation of cholesterol-rich liposomes in the inflammatory tissue of rats with adjuvant arthritis / W.G. Love, N. Amos, I.W. Kellaway, B.D. Williams // Annals of the Rheumatic Diseases. — 1990. — Vol. 49, № 8. — P. 611–614. — DOI: 10.1136/ard.49.8.611
19. Bi Y. Liposomal vitamin D3 as an antiaging agent for the skin / Y. Bi, H. Xia, L. Li [et al.] // Pharmaceutics. — 2019. — Vol. 11, № 7. — P. 311. — DOI: 10.3390/pharmaceutics11070311
20. Madan S. Design, preparation, and evaluation of liposomal gel formulations for treatment of acne: in vitro and in vivo studies / S. Madan, C. Nehate, T.K. Barman [et al.] // Drug Development and Industrial Pharmacy. — 2019. — Vol. 45, № 3. — P. 395–404. — DOI: 10.1080/03639045.2018.1542704
21. Walunj M. Preparation, characterization, and in vivo evaluation of cyclosporine cationic liposomes for the treatment of psoriasis / M. Walunj, S. Doppalapudi, U. Bulbake, W. Khan // Journal of Liposome Research. — 2020. — Vol. 30, № 1. — P. 68–79. — DOI: 10.1080/08982104.2019.1585447

22. Berezov T.T. Napravlennyj transport lekarstvennyh sredstv s pomoshh'ju liposom [Targeted drug delivery using liposomes] / T.T. Berezov, N.V. Jaglova, T.B. Dmitrieva [et al.] // Vestnik Rossijskoj akademii medicinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. — 2004. — № 5. — P. 42–47. [in Russian]
23. Pervich I.M. Farmacevticheskie i mediko-biologicheskie aspekty lekarstv. T. 1 [Pharmaceutical and biomedical aspects of drugs. Vol. 1] / I.M. Pervich, I.A. Zupanc [et al.]. — Kharkiv: UkrFA, 1999. — 461 p. [in Russian]
24. Gmoshinskij I.V. Nanomaterialy i nanotekhnologii: metody analiza i kontrolja [Nanomaterials and nanotechnologies: methods of analysis and control] / I.V. Gmoshinskij, S.A. Hotimchenko, V.O. Popov [et al.] // Uspehi himii [Russian Chemical Reviews]. — 2013. — Vol. 82, № 1. — P. 48–76. [in Russian]
25. Mahmud M. Long-circulating curcumin-loaded liposome formulations with high incorporation efficiency, stability and anticancer activity towards pancreatic adenocarcinoma cell lines in vitro / M. Mahmud, A. Piwoni, N. Filiczak [et al.] // PLOS ONE. — 2016. — Vol. 11, № 12. — P. e0167787. — DOI: 10.1371/journal.pone.0167787
26. Lancova A.V. Sravnitel'noe izuchenie protivoopuholevoj aktivnosti liposomal'nyh lekarstvennyh form preparatov proizvodnyh nitrosoalkilmocheviny [Comparative study of the antitumor activity of liposomal dosage forms of nitrosoalkylurea derivatives] / A.V. Lancova, N.A. Oborotova, N.M. Peretolchina // Sibirskij onkologicheskij zhurnal [Siberian Journal of Oncology]. — 2005. — № 2 (14). — P. 25–29. [in Russian]
27. Demina N.B. Strategii razvitiya i biofarmacevticheskie aspekty sistem dostavki lekarstv [Development strategies and biopharmaceutical aspects of drug delivery systems] / N.B. Demina, S.A. Skatkov // Rossijskij himicheskij zhurnal (Zhurnal Rossijskogo himicheskogo obshhestva im. D.I. Mendeleeva) [Russian Chemical Journal (Journal of the Russian Chemical Society named after D.I. Mendeleev)]. — 2012. — Vol. LVI, № 3-4. — P. 5–10. [in Russian]
28. Mel'nikova E.V. Razrabotka liposomal'nyh form lekarstvennyh preparatov: metody ocenki i pokazateli [Development of liposomal forms of drugs: evaluation methods and indicators] / E.V. Mel'nikova, D.V. Gorjachev, A.A. Chaplenko [et al.] // Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Russian State Medical University]. — 2018. — № 6. — P. 58–64. — DOI: 10.24075/vrgmu.2018.092. [in Russian]
29. Chehonin V.P. Monoklonal'nye antitela k nejrospecificheskim belkam [Monoclonal antibodies to neurospecific proteins] / V.P. Chehonin, O.I. Gurina, T.V. Dmitrieva. — Moscow: Medicina, 2007. — 344 p. [in Russian]
30. Immordino M.L. Stealth liposomes: review of the basic science, rationale and clinical applications, existing and potential / M.L. Immordino, F. Dosio, L. Cattell // International Journal of Nanomedicine. — 2006. — Vol. 1, № 3. — P. 297–315.
31. Sanarova E.V. Ocenka vlijanija krioprotektorov na razmer liposom Tiosensa [Assessment of the effect of cryoprotectors on the size of Thiosense liposomes] / E.V. Sanarova, E.V. Ignat'eva, A.P. Polzkova, N.A. Oborotova // Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal [Russian Biotherapeutic Journal]. — 2011. — Vol. 10, № 1. — P. 54. [in Russian]
32. Kisjakova M.A. Liposomy: struktura, svojstva, sposoby vvedenija v organizm s terapeuticheskimi celjami [Liposomes: structure, properties, methods of administration for therapeutic purposes] / M.A. Kisjakova, A.F. Gavriljuk, O.S. Voronkova [et al.] // Vestnik Dnepropetrovskogo universiteta. Serija: Biologija, jekologija [Bulletin of Dnipro Petrovsk University. Series: Biology, Ecology]. — 2010. — Vol. 18, № 1. — P. 52–57. [in Russian]
33. Demina N.B. Biofarmacija – put' k sozdaniju innovacionnyh lekarstvennyh sredstv [Biopharmaceutics as a way to create innovative drugs] / N.B. Demina // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Drug Development & Registration]. — 2013. — № 1 (2). — P. 8–13. [in Russian]
34. Matuszak J. Nanoparticles for intravascular applications: physicochemical characterization and cytotoxicity testing / J. Matuszak, J. Baumgartner, J. Zaloga [et al.] // Nanomedicine. — 2016. — Vol. 11, № 6. — P. 597–616. — DOI: 10.2217/nmm.15.222
35. Krasnjuk I.I. (ml.) Primenenie tverdyh dispersij s nesteroidnymi protivovospalitel'nymi sredstvami v farmacii [Application of solid dispersions with non-steroidal anti-inflammatory drugs in pharmacy] / I.I. Krasnjuk (ml.), L.V. Ovsjannikova, O.I. Stepanova [et al.] // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Drug Development & Registration]. — 2016. — № 2 (15). — P. 40–44. [in Russian]
36. Krasnopol'skij Ju.M. Tehnologicheskie aspekty poluchenija liposomal'nyh preparatov v uslovijah GMP [Technological aspects of obtaining liposomal drugs under GMP conditions] / Ju.M. Krasnopol'skij, A.E. Stepanov, V.I. Shvec // Biofarm zhurnal [Biopharm Journal]. — 2009. — № 3. — P. 18–29. [in Russian]
37. Kuzjakova L.V. Konstruirovaniye transdermal'nyh liposomal'nyh preparatov s zadannymi svojstvami [Design of transdermal liposomal drugs with specified properties] / L.V. Kuzjakova // Vestnik Moskovskogo Universiteta. Serija 2: Himija [Moscow University Chemistry Bulletin]. — 2005. — Vol. 46, № 1. — P. 74–79. [in Russian]