

N-ацилэтанолламины — биогенные агенты поддержания гомеостаза организма человека и животных в норме и восстановления при патологиях и возрастных изменениях

ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Одним из трендов современных исследований в физиологии и фармакологии являются исследования по выяснению роли и функции N-ацилэтанолламинов (N-АЭА) или в более узком аспекте этаноламидов жирных кислот (ЭАЖК) в поддержании гомеостаза организмов человека и животных в норме и при патологиях. Важной частью таких исследований являются исследования по применению N-АЭА/ЭАЖК в качестве защитных, восстановительных и реабилитационных средств. N-АЭА представляют группу амидных производных карбоновых кислот и являются эндо-/экзогенными биорегуляторами (парафармацевтиками) аутокринно-паракринного или клеточно-тканевого уровней, способствующими поддержанию здоровья, ускоряющих выздоровление и улучшающих качество жизни.

Несмотря на большой объём полученных к настоящему времени данных, свидетельствующих о важной роли N-АЭА в поддержании гомеостаза живого организма, несмотря на практическое применение наиболее распространённого N-АЭА – пальмитоилэтанолламида (ПЭА), достигнутый уровень знаний, в частности понимание роли, места и механизма функционирования N-АЭА-сигнальной системы, всё ещё остаётся открытым для исследований и обсуждений.

В настоящее время ПЭА получил широкое распространение как парафармацевтик как в качестве индивидуальных препаратов: PEA (*GIHI Chemicals co.*), Pea Pure (*RSG Ltd.*), peaCURE (*JP Russell Science Global*

Ltd.), PEAm (*Epitech Group*), PEАum (*GIHI Chemicals co.*), Palmidrol (*Spofa, Almirall*), Normast (*Epitech, Ergomax*), так и комплексных препаратов с фармакологическими агентами, например, с ибупрофеном – «Advil» (*Pfizer Consumer Mfg.; Advil SpA*), «Motrin» (*Teva Pharmaceuticals; Par Pharmaceutical*), с лютеолином – «Mirica» (*Young nutraceuticals*), с витаминами «PeaPlex» (*JP RSG Ltd.*) с глюкозамином, с куркумином, и др. В США ПЭА позиционируется как «*a diet supplement*» (диетическая добавка), а в Европе как “*food for medical purposes*” (пища медицинского назначения).

При всех перечисленных достоинствах N-АЭА им свойственны и определённые недостатки, в особенности для ЭАЖК и конкретно для ПЭА – обусловленные низкой растворимостью, низкой биоодоступностью. Одним из решений этой проблемы стала разработка микронизированных (PEAm) и ультрамикронизированных (PEАum) препаратов. Однако это решение не снимает всех проблем, связанных с практическим применением ПЭА, поэтому в повестке продвижения N-АЭА и ЭАЖК в практику остаются проблемы повышения биоодоступности, повышения стабильности, защиты от нецелевой биодеградации и др.

В качестве объектов исследования в решении отмеченных проблем использовались этаноламиды насыщенных карбоновых кислот от низших C2-C5 до высших C12-C20 и их конгенеры с родственными функционализированными аминспиртами: сериолом (2-амино-1,3-пропандиол), трисом (трис(гидроксиметил)аминометан), диэтаноламином и др. В качестве солюбилизаторов ЭАЖК использовались синтетические трёхблочные блоксополимерные поверхностно активные вещества (ПАВы) — плуроники (проксанола, коллифоры) и/или природные — яичный или соевый лецитины.

Солюбилизация ЭАЖК с яичным лецитином приводит к смеси мульти-/моноламелярных липосомальных препаратов пригодных как для наружного, так и для внутримышечного или внутрибрюшинного введения. Используя метод гидратации тонкой пленки с последующим озвучиванием были получены и изучены ЭАЖК с этаноламином, сериолом, глицином, аланином, β-аланином, γ-аминомасляной кислотой, 5-амино-4-оксопентановой кислотой и др. В настоящее время исследования распространяются на солюбилизацию указанных ЭАЖК блоксополимерными ПАВами (плуроники, проксанола), что позволяет повысить биоодоступность ЭАЖК, снизить биологическую нагрузку на метаболические и выделительные системы организма, а также принимая во внимание уменьшение размера липосом до 10-25 нм распространить медико-биологические исследования на уровень *in vitro* вследствие повышения фотопрозрачности получаемых препаратов.

Разработка препаратов ЭАЖК с плюрониками открывает перспективу получения препаратов ЭАЖК пригодных для инъекционных применений.