

Żywnienie pozajelitowe (parenteral nutrition, **PN**) zmieniło współczesną medycynę, umożliwiając przeżycie pacjentom, u których żywnienie drogą przewodu pokarmowego jest niemożliwe. PN polega na codziennej dożylniej podaży wszystkich składników odżywczych niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu, tj. aminokwasów, glukozy, tłuszczu, elektrolitów, witamin i pierwiastków śladowych. Jego skład jakościowy nie odzwierciedla jednak w pełni profilu substancji wchłanianych z przewodu pokarmowego do krwiobiegu w warunkach żywienia drogą doustną. Pacjenci otrzymujący PN narażeni są na niedobory substancji pochodzenia roślinnego, w tym **karotenoidów** takich jak **likopeni luteina**, które w dużych ilościach występują w pomidorach, szpinaku, brukselce i innych warzywach, i choć nie są uznawane za niezbędne, to charakteryzują się właściwościami prozdrowotnymi.

PN jest procedurą ratującą życie, szczególnie w przypadku osób cierpiących na przewlekłą niewydolność jelit, przewlekłe lub martwicze zapalenie jelit oraz zespół krótkiego jelita. Chociaż na rynku farmaceutycznym pojawiają się wciąż nowe składniki PN o większym bezpieczeństwie i ulepszonych właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, powikłania związane z PN są nadal bardzo częste. **Zapalenie wątroby związane z niewydolnością przewodu pokarmowego** (intestinal failure-associated liver disease, **IFALD**) objawiające się ciężką cholestazą (zastojem żółci) lub stłuszczeniem wątroby jest jednym z najczęstszych i najpoważniejszych powikłań PN. Obecnie nie ma skutecznych strategii leczenia IFALD. Aby ograniczyć powikłania konieczne jest zaprzestanie infuzji żywienia pozajelitowego lub jego restrykcyjne ograniczenie połączone z leczeniem farmakologicznym. Prowadzi to jednak do pogorszenia stanu odżywienia pacjentów i wymusza ponowne włączenie PN. Stosowane dotąd terapie łagodzą objawy, ale kontynuacja podawania PN powoduje ich nawrót. W tym kontekście uzasadnione są poszukiwania nowych strategii zapobiegania lub leczenia IFALD.

Celem niniejszego projektu jest opracowanie nowoczesnej opartej na osiągnięciach **nanotechnologii** dożylniej formułacji farmaceutycznej umożliwiającej suplementację PN wybranymi **karotenoidami nie będącymi prekursorami prowitaminy A** (non-provitamin A carotenoids, **NPVACs**) oraz zbadanie ich potencjalnego działania profilaktycznego i/lub leczniczego u pacjentów narażonych na IFALD.

Realizacja założonego celu wymagać będzie podjęcia badań zmierzających do uzyskania sterylnej, stabilnej i zgodnej z PN (**nano**)formułacji farmaceutycznej zawierającej **NPVACs**. W tym celu oraz w celu uzyskania preparatu charakteryzującego się najlepszymi właściwościami fizykochemicznymi i farmakologicznymi badane będą różne systemy dostarczania leków: **emulsja tłuszczowa oraz micelle**. Określony zostanie zarówno wpływ poszczególnych NPVACs, jak i ich potencjalne synergiczne działanie w zapobieganiu i leczeniu cholestazy. Poprawa jakości życia pacjentów, zwiększenie bezpieczeństwa terapii oraz zmniejszenia częstości występowania działań niepożądanych PN są zgodne z aktualnymi zaleceniami światowych towarzystw naukowych zajmujących się żywnieniem klinicznym. **Podjęcie pionierskich badań nad rolą NPVACs w terapii pacjentów otrzymujących PN może stać się punktem zwrotnym dla współczesnej koncepcji żywienia klinicznego.**

