



НАНОСИСТЕМЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ И УСИЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОНЕНТОВ ПРИРОДНЫХ ПРОДУКТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹С.Т. Омельчук, ¹Н.В. Великая, ²В.Н. Залесский, ¹В.Д.Алексийчук

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев,
Национальный научный центр

² «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМНУ, г. Киев

Резюме. Природные продукты растительного происхождения широко применяются многие столетия. Сегодня фитохимическая и фитотерапевтическая науки позволяют использовать оптимальные композиции многих продуктов растительного происхождения. Результативность действия фитосоединений часто зависит от эффективности их доставки в ткани. Многие биологически активные соединения в составе экстрактов (флавоноиды, таннины, терпеноиды) хорошо растворимы в воде, но плохо всасываются в кишечнике из-за затруднительной доставки через липидные барьеры, а также из-за достаточно большого размера их молекул, что снижает их биораспределение и ограничивает лечебную эффективность. Некоторые экстракты не получают широкого распространения в медицинской практике из-за этих ограничений. Развитие нанотехнологий позволило осуществлять потенцирование действия растительных экстрактов, снижая их стандартные дозировки и ограничивая побочное действие на фоне усиления биологической активности, а также благодаря современным способам доставки получать локально их оптимальные концентрации. Это делает необходимым более подробное рассмотрение использования наносистем для доставки и усиления биологической активности соединений растительного происхождения.

Ключевые слова: наносистемы, растительные продукты, системы доставки.

Введение. С давних времен человек собирал и изучал природные продукты растительного происхождения для их приема при ухудшении здоровья и возникновении заболеваний [21]. Тем не менее, во второй половине двадцатого столетия в Западной Европе врачевание на основе растительных соединений постепенно оттеснялось аллопатической медициной. Аллопатические средства сегодня получили более широкое распространение, чем традиционная терапия, особенно в промышленно развитых регионах. Однако во многих развивающихся странах продолжает доминировать традиционная медицина, так как производство синтетических и полусинтетических лекарственных соединений остается наукоёмким и высокочувствительным [60]. По данным ВОЗ, до 80% населения в развивающихся странах следует традиционным медицинским практикам непосредственно или в сочетании с методами аллопатической медицины [48].

Изучение химического состава растительного сырья, а также оценка степени приверженности к нему населения разных регионов мира находится постоянно в фокусе внимания ученых. Эти исследования позволяют создавать инновационные продукты, практически не обладающие побочным действием по сравнению со стандартными

лекарственными средствами [15]. Кроме того, большое разнообразие структурных особенностей природных продуктов на фоне их физико-химических и биологических свойств постоянно привлекает внимание ученых [37, 63].

Не менее важным оказался анализ свойств создаваемых растительных экстрактов, так как их производство может сопровождаться появлением новых активных ингредиентов [24, 27]. Параллельная разработка и совершенствование средств биодоставки способствует повышению растворимости фитосоединений, минимизации их деградации, редукции токсических свойств, а также оптимизации вкусовых характеристик ингредиентов на фоне контролируемой активной абсорбции и выраженности биологического ответа в целом [24].

В результате проведения фитохимических и фитотерапевтических исследований созданы научно обоснованные композиции природных соединений растительного происхождения и дан анализ их биологической активности. Многие биологически активные соединения в составе растительных продуктов (флавоноиды, таннины, терпеноиды) позиционируют удовлетворительную растворимость в воде, однако плохо всасываются в кишечнике из-за ограничений механизма транс-

порта через липидосодержащую клеточную мембрану, а также из-за существенного размера молекул, что снижает их биораспределение и лечебную эффективность. Кроме того, некоторые фитосоединения находят ограниченное применение из-за несовместимости с другими компонентами растительных экстрактов [5, 34].

Нанопроизводственные мощности, связанные с созданием полимерных наночастиц, твердых липидных наноструктур, жидкокристаллических биосистем, а также прекурсоров для наноструктурированных жидкокристаллических комплексов, липосом и микроэмульсий могут помочь в преодолении вышеперечисленных ограничений. Эти технологии позволяют направленно изменять свойства фитосоединений и их поведение в условиях биологического микроокружения. Данные биотехнологии явились революционизирующими подходами в раскрытии механизмов направленной доставки лекарственных молекул.

Новые системы доставки позволяют не только повышать эффективность действия фитосоединений, но также «переоткрывать» свойства других растительных компонентов, которые были незаслуженно забыты и долгое время активно не использовались в производстве лечебных экстрактов. Кроме того, большую привлекательность получили современные наносистемы транспорта биосоединений благодаря их способности повышать эффективность фитосредств, а также защищать их от фото- или термической деградации, ослабляя побочные эффекты и осуществляя направленный контроль высвобождения биоактивных комплексов [14, 19, 34, 62].

Сегодня разработки фитосоединений наноскального диапазона перестали быть прерогативой только косметологической индустрии [7]. Наряду с развитием исследований в области нанозависимого повышения растворимости и стабильности биологических молекул растительного происхождения были открыты свойства наносоединений к повышенной функционализации, что позволило успешно комбинировать фитосубстанции с различной степенью гидрофильности/липофильности. Эти технологии были отнесены к категории таргетных для направленного распределения наносубстанций в специфических органах или тканях [1, 12, 47].

Возник повышенный интерес к производству нанонутрицевтиков [31]. В то же время в клинических исследованиях неоднократно анализировались случаи развития патологических процессов в тканях внутренних органов (легкие, миокард, ткань мозга) при ингаляции неорганических наночастиц [2, 57, 66]. Несмотря на это, стратегии нанотехнологического производства растительных экстрактов продолжают развиваться [18, 50]. Так, разрабатываются и внедряются липид-ассоциированные наноконструкции для инкорпориро-

вания полифенолов зеленого чая и гинкго билоба (в составе экстрактов) в наночастицы с целью повышения абсорбции фитоконпонентов [9, 27]. Сравнительно недавно создан экстракт растения «*Artemisia arborescens*», содержащий липосомы, который позволяет инкапсулированным биоактивным компонентам растительного происхождения активно преодолевать барьерные функции цитоплазматических мембран [52]. Созданные наночастицы с инкапсулированными фитосоединениями из метанольного экстракта растения «*Ocimum sanctum*» продемонстрировали значительно более выраженную противомикробную активность по сравнению со свободной формой исходного экстракта в тестируемой системе (*Escherichia Coli*, *Bacillus Subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*) [50].

Эффективность природных продуктов растительного происхождения в этих экспериментах напрямую зависела от уровня доставки фитосоединений к тканям. Возникла необходимость поддержания достаточной терапевтической концентрации активных компонентов экстрактов растительных продуктов на протяжении всего цикла лечебного воздействия с предохранением их от разрушения при высокой чувствительности к кислой pH в желудке [5]. Преодолеть эти ограничения помогли наносистемы направленной доставки фитосоединений с пролонгированным действием.

Полимерные наночастицы

Весьма перспективным направлением исследований явилось использование коллоидных систем в качестве переносчиков терапевтических соединений в виде наночастиц. Под термином наночастицы принято понимать коллоидные частицы размером от 10 до 1000 нм, состоящие из макромолекулярного биodeградирующего и биосовместимого материала, в который активно имплементировано природное соединение. Считается, что своей структурой наночастицы имитируют вирусы или липопротеины, что обеспечивает их поглощение (пиноцитоз) клетками. При этом активность препарата, попавшего в клетку вместе с наночастицами, восстанавливается в результате биodeградации полимерной основы наночастицы. Таким образом, с помощью полимерных наночастиц можно обеспечивать пассивно направленный транспорт природных соединений во внутриклеточное пространство [28, 33].

Полимерные наночастицы повышают растворимость компонентов природных продуктов, позволяют снижать терапевтические дозировки, а также улучшают процесс их абсорбции. Более того, для полимерных наночастиц характерно благоприятное действие в пределах системы крови. Они обеспечивают стабильность структуры природных соединений, обладают не токсичными, не тромбо-

генными, не иммуногенными свойствами, не вызывают системный воспалительный ответ и не активируют функциональную активность нейтрофилов, а также уклоняются от влияния клеток ретикуло-эндотелиальной системы. Полимерные наночастицы обладают тропностью к специфическим тканям благодаря функционализации их поверхностей [5, 6, 30].

Методы синтеза полимерных наночастиц включают гомогенизацию под высоким давлением, эмульгирование с последующим выпариванием растворителя, микроэмульсификацию, высаливание, высокоскоростное размешивание, воздействие ультразвуком и др. Производство полимерных наночастиц включает создание природных, полусинтетических и синтетических биodeградирующих полимеров. Природные материалы более предпочтительны, так как обладают способностью транспортировать не единичные молекулы, а отдельные группы биологически активных молекул, а также повышать резидентное время нахождения их в месте непосредственного воздействия, удлиняя продолжительность локального высвобождения фитосоединений, параллельно редуцируя побочные эффекты [30].

Структурированность полимерных наночастиц включает такие формы, как нанокапсулы и наносферы. Нанокапсулы содержат центральное ядро, окруженное полимерной мембраной. При этом активные соединения могут быть абсорбированы на полимерной мембране и/или находиться в растворенном состоянии в ядре нанокапсулы. Наносферы изготавливаются только из полимерных структур, на которых абсорбируются активные соединения. Среди современных полимерных наночастиц известны PLA («poly-L-lactic acid») и полигликолидные (PLGA) наночастицы [5, 6].

Изучение судьбы данных частиц после их введения в организм показало, что они интернализируются в клетки путем эндоцитоза. Изменение поверхностного заряда наночастиц, происходящее в условиях кислой среды внутри лизосом, способствует их быстрому выходу из лизосом и накоплению в цитозоле. Исключительно важным этапом синтеза полимерных наночастиц является химическая модификация их поверхности, которая позволяет, во-первых, избежать опсонизации наночастиц и их фагоцитоза, во-вторых, обеспечить усиление их захвата клетками и, в-третьих, направить наночастицы к специфическим внутриклеточным органеллам.

Оценка некоторых характеристик коллоидных наночастиц до настоящего времени остается затруднительной, в частности их зета-потенциал, pH, концентрация биологических компонентов в ядре, кинетика выхода активных молекул, а также структурная стабильность во время пролонгированного периода [56].

Проведено сравнительное тестирование биоактивных компонентов экстракта корня растения «*Phytolacca decandra*» (PD) в свободной форме и PLGA — инкапсулированной форме (NPD) у мышей *in vivo*, а также *in vitro* на клетках (линия A 541) рака легкого [16]. Наноинкапсулирование фито-соединения экстракта NPD способствовало повышению биодоступности и обеспечивало более эффективную химиопрофилактическую защиту от пролиферативного роста рака легкого *in vivo* и A 549 клеточного роста *in vitro* по сравнению со свободным экстрактом PD [16].

Оценка антимикробной активности метанольного, этанольного и водного экстрактов листьев растения «*Ocinum sanctum*» (OS) показала наилучшие результаты при использовании этанольного экстракта из листьев OS против *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *Penicillium spp* [50]. Инкапсулирование метанольного экстракта из листьев OS на альгинат-хитозановых наночастицах в производстве хлопковых тканей позволило достичь удовлетворительных результатов качества текстильной продукции с антимикробными свойствами [50].

Имеется значительное количество сообщений, посвященных противоопухолевой эффективности куркумина — одного из компонентов корневища растения *Curcuma Longa* [3]. Результаты многоцентровых клинических исследований, проведенных в рамках доказательной медицины, свидетельствуют о многообещающих перспективах клинического использования куркумина при семейном аденоматозном полипозе, раке поджелудочной железы, миеломной болезни, раке толстой кишки. Однако клинический результат лимитировался низкой растворимостью и биодоступностью куркумина. Полимерные наночастицы в значительной мере позволили разрешить эти проблемы. Группе индийских ученых удалось синтезировать куркумин и сделать из него мелкодисперсную взвесь. Физико-химические характеристики (полученные методом динамического светорассеяния и трансмиссивной электронной микроскопии) свидетельствовали о том, что размеры этих частиц достигали 50 нм. Они получили название нанокуркумин. Механизм противоопухолевого действия обуславливался выходом свободного куркумина из состава полимерной наночастицы в цитоплазму раковой клетки с последующей индукцией апоптоза, блокированием активации ядерного фактора κB (NF κB) и регуляцией уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF- α) [10].

Инкапсулирование куркумина в PLGA-наносферы, достигнутое методом выпаривания масляной/водной эмульсии, приводило к 35% снижению антибластомной дозы нанокуркумина на модели роста опухолевых клеток (линии LNCaP, PC3 и DU 145) рака предстательной железы [43].

Полимерные нанокапсулы, содержащие кумарин (7-гидрокси-6-метокси кумарин), изолированный из этанольного экстракта листьев растения «*Gelsemium sempervirens*», обладали отчетливо выраженной противоопухолевой активностью на фоне улучшенной биодоступности по сравнению со свободной формой кумарина [28].

Хорошо известны антибактериальные, противогрибковые и противовирусные свойства растения, произрастающего на острове Мадагаскар «*Harungana Madagascariensis*» (HM) [41]. Этанольный экстракт листьев HM, инкорпорированный в PLG-наночастицы (PLG-NPs) и получивший обозначение HM-PLG-NPs, обладал достоверной антибактериальной активностью против грамположительной бактерии *S.epidermidis* (CIP 55109) с более выраженной редукцией опухолевого роста по сравнению со свободным HM-экстрактом [41]. Проведенный анализ антибактериальной активности этилового экстракта *H.Madagascariensis* в составе PLC-NPs также обладал удовлетворительной эффективностью полимерных наночастиц против грамположительной и грамотрицательной микрофлоры ротовой полости, развивающейся в условиях дентального кариеса и гингивитов [42].

Кверцетин — природный флавоноид, обладающий противовоспалительной, противоопухолевой, противовирусной, антигистаминной и гепатопротекторной активностью, присутствует во многих фруктах (в т.ч. яблоках), овощах (в т.ч. репчатом луке), лекарственных травах, а также в красных натуральных винах. Оценивая антиоксидантные эффекты свободного кверцетина (QU) и инкорпорированного в полимерные наночастицы кверцетина, авторы [65] на основе использования метода нанопреципитации с помощью соединения Eudragit E (EE, Evonik Industries, Germany) и поливинилового спирта (PVA) создали нанобиосистему QU-EE-PVA (1:10:10), эффективность наноинкапсулирования которой составила 98%. При этом эффективность процессов антисупероксидобразования и антилипидного перекисления оказалась более высокой у коллоидных наночастиц кверцетина по сравнению со свободной формой этого флавоноида [65].

Кампотецин — природный растительный алкалоид, который содержится в листьях растения «*Camptotheca acuminata*» (CA), обладает противоопухолевой активностью. Мишенью для CA является внутриклеточная топоизомераза. Однако низкая растворимость в воде и нестабильность лактонового кольца в его молекуле делает соединение не «жизнеспособным» в клинике. Инкапсулирование алкалоидного экстракта из листьев CA на гликоль-хитозановых наночастицах использовалось авторами [39] в качестве системы доставки. При этом эффективность загрузки наночастиц находилась в пределах 80%. Гидрофобное ядро

гликоль-хитозановых наночастиц защищало лактоновое кольцо кампотецина от гидролиза в физиологических условиях. Противоопухолевая активность наночастиц оценивалась на животных-опухоленосителях (мыши) после пересадки под кожу спины бластомных клеток (линия MDA-M13-231) рака молочной железы. После внутривенного введения животным кампотецин-инкапсулированных наночастиц хитозана (10 мг/кг) отмечено достоверное торможение опухолевого роста по сравнению со свободной формой кампотецина (30 мг/кг). Выраженная антибластомная активность кампотецин-инкапсулированных гликоль-хитозановых наночастиц, вероятно, была связана с их пролонгированной циркуляцией и высокой ретенцией в опухолевой ткани [39].

Создание нарингенин (NAR)-инкапсулированных наночастиц (NARN) в результате использования технологий нанопреципитации позволило улучшить биодоступность и повысить гепатопротекцию *in vivo* после добавок NAR в рацион питания животных [67]. Система доставки наночастиц NARN была с успехом использована после применения Eudragit и PVA в качестве молекул-переносчиков. На основании использования модели гепатотоксичности (CCl₄, тетрахлористый углерод) у животных, ежедневное (3-х дневное) введение суспензии NAR и NARN приводило к более выраженному гепатопротекторному эффекту NARN и более устойчивому повышению уровней антиоксидантных ферментов по сравнению с NAR. Кроме этого, NARN достоверно тормозил активацию каспазы-3, каспазы-8, каспазы-9, в то время как для NAR оказалось характерным ингибирование только механизмов каспаза-3 и каспаза-9 сигнализации [67].

Твердые липидные наночастицы. Твердые липидные наночастицы (SLNs) являются типичными сферическими молекулярными конструкциями коллоидных систем доставки биоактивных фитосоединений и получили свое развитие в начале 1990-х годов после присоединения их к другим коллоидным системам (в частности, наноэмульсиям, липосомам и полимерным наночастицам) [35]. SLNs отличаются повышенной стабильностью физико-химических свойств, а также надежной защитой от деградации наноинкапсулированных соединений [46, 54, 59].

SLNs содержат преимущественно высокоочищенные триглицериды — твердофазные (при комнатной температуре) липиды. Нанопроизводство этих структур осуществляется на основе использования микстур твердофазных липидов со стабилизацией липидного матрикса сурфактантами (эмульсификаторами) [59]. Твердофазный матрикс липидных наночастиц участвует в защите молекул фитосоединений от химической деградации. Однако в процессе наноизготовления SLNs

(фаза кристаллизации) отмечено снижение эффективности инкапсулирования фитосоединений (до 65%) и их высвобождение из нанобиоконструкции [54]. Введение добавок минерального масла (жидкофазные липиды) к эмульсии, содержащей твердофазные липиды, промотировало процесс нанопроизводства твердых липидных наночастиц [46]. Надлежащие размеры (50-1000 нм) и соответствующая биосовместимость SLNs позволили осуществить анализ их эффективности при разных способах введения (оральный, парентеральный, чрезкожный) в организм [59]. В последнее время активизировались исследования по оценке SLNs в качестве биоплатформ для транспорта нанонутриентов.

Наноструктурные липидные переносчики (NLC_S). Наноструктурные липидные переносчики являются второй генерацией наносистем доставки, связанной с созданием альтернативных транспортных средств на основе коллоидных систем. Они содержат микстуру твердофазных и жидкофазных липидов, которые представляют дезорганизованную структуру жидкого липидного матрикса, формирующего самоупорядоченные субстанции [54]. К соединениям липидов твердой фазы относятся стеариновая кислота, гидрин, глицерил моностеарат и другие. Примеры липидов жидкой фазы включают олеиновую кислоту, глицерил монокаприлат и каприловую кислоту. Для нанопроизводства NLC_S применяются методы гомогенизации под высоким давлением, эмульсификации-сонификации, микроэмульсификации и технологии эмульсификации - выпаривания.

Инкорпорирование кверцетина (QU) в наноструктурный липидный переносчик — NLC проводилось методом эмульсификации при низкой (-10°C) температуре до ультрамалых наночастиц с последующей быстрой их кристаллизацией и добавлением глицерила моностеарата/лецитина сои для получения частиц размером 20-50 нм. Это способствовало более чем 5-кратному повышению биодоступности QU NLC и усилению его абсорбции по сравнению со свободным кверцетином [32].

В другом исследовании [20] подобная процедура инкорпорирования кверцетина в NLC приводила к формированию высокой биологической эффективности комплекса, что было связано с повышением антиоксидантной и противовоспалительной активности, индуцированной флавоноидом. Наноинкорпорирование способствовало *in vivo* торможению процесса воспалительного кислород-индуцированного отека кожи у животных на фоне пролонгированного высвобождения кверцетина и высокой биодоступности QU-NLC комплекса в структуры дермы [20].

Наношкальные размеры липидов в системе («Compritrol 888ATO»), созданной на основе инкор-

порирования олеиновой кислоты, позволили провести загрузку молекул кверцетина в наноструктурный липидный переносчик (QU-NLC) методом сонификации [11]. Такой способ нанопроизводства позволил поддержать стабильность наносистемы на протяжении 14 недель при температуре 2°-8° С. Авторы связывают удовлетворительную стабильность структуры наносистемы с усредненным размером (~282 нм) наноструктурного липидного переносчика. К тому же процедура трансмиссивной электронной микроскопии подтвердила сферическую форму наночастиц. Флавоноид кверцетин высвобождался и накапливался во всех структурах кожи, что характеризовало удовлетворительную его доставку в составе комплекса QU-NLC [11].

Инкорпорирование куркумина в твердые липидные наночастицы с добавкой лецитина (C-SLN) методом микроэмульсификации обеспечивало высокую стабильность C-SLN-комплекса на протяжении 12 месяцев при температуре 5° ± 3° С, а также повышало его фармакокинетические свойства в широком диапазоне дозировок (1 мг/кг - 50 мг/кг) [29]. Инкорпорирование высокоочищенного фитосоединения триптолида (TP), полученного из виноградной лозы («Tripterygium wilfordii hook»), в состав твердых липидных наночастиц (TP-SLN) обеспечило эффективное лечение воспалительных, иммуновоспалительных и аутоиммунных заболеваний благодаря высокой степени чрезкожной пенетрации TR-SLN-комплекса [38].

Высокая стабильность наносистемы (куркуминоид + SLN) достигалась инкорпорированием молекул этого фитосоединения в твердые липидные наночастицы [61]. Благодаря методам создания водной фазы (0,1% экстракта куркуминоида, 5% полоксамера 188, 15% сульфосукцината диоксида натрия, 5% этанола в условиях деионизации воды), а также масляной фазы (12,5% стеариновой кислоты и 4% глицерина моностеарата) был получен наноструктурный комплекс сферических частиц (450 нм) в процессе микроэмульсификации. Устойчивость комплекса оставалась высокой на протяжении 6 месяцев, с наличием неизменного соотношения элементов экстракта куркуминоида (куркумин, диметоксикуркумин, бидиметоксикуркумин — 91%, 9% и 88% соответственно). Такая стабильность куркуминоидного состава сохранялась в условиях отсутствия света [61].

Наноструктурированные жидкокристаллические системы

Жидкие кристаллы (LC) — это особая форма конденсации структур, находящихся в мезофазе, которая пребывает между твердым кристаллическим и изотропным (разупорядоченным) жидким состоянием. Среди жидких кристаллов выделяют два типа — термотропные и лиотропные [24, 51].

Термотропные переходят в жидкокристаллическое состояние при определенной температуре, а при других температурах они могут быть либо кристаллическими, либо (при высоких температурах) — изотропными жидкостями. В случае лиотропных жидких кристаллов мезофаза возникает при добавлении к веществу растворителя [55]. Жидкие кристаллы в мезофазе исследуются методами оптической изотропии (поляризационная микроскопия с криоскальванием, нейтронная дифракция, короткоугловое рассеяние в X-лучах (SAXS) и короткоугловое рассеяние в потоках нейтронов (SANS) [22, 24].

В фитотерапевтических исследованиях выявлена эффективная промоция жидкими кристаллами взаимодействия между фитосоединениями и специфическими (но малодоступными) молекулами-мишенями с оптимизацией взаимодействия во времени. Компоненты жидкокристаллической системы промотируют взаимодействие также между активными молекулами и клеточной мембраной, содействуя их входу в клетку [23]. Поэтому жидкие кристаллы стали использоваться как потенциальные кандидаты систем доставки, в частности фитосоединений [49].

Для создания ЛС систем доставки растительное масло оказалось оптимальным благодаря своей текучести и малой молекулярной массе [8]. Авторы [4] использовали силикон в качестве сурфактанта для образования наноструктурированной жидкокристаллической системы фитосоединения («андироба») растения *Carapa guyanensis* с дисетил фосфатом в масляной фазе и с PEG-12 в водной фазе. При этом компоненты фитосоединения не оказывали влияния на такие параметры жидких кристаллов, как устойчивая вязкость и благоприятная реологическая стабильность [4].

Растительное масло из плодов персика («*Prunus persica*») в процессе его инкорпорирования в жидкокристаллическую систему при использовании масляно/водной эмульсии не вызывало изменений параметров стабильности жидких кристаллов [36]. Масло семян растения «*Vixia orellana*» (ВО), которое оценивали методом гидрофильно/липофильного соотношения, было использовано для создания наноструктурированных систем масляной фазы (ВО-масло) и водной фазы (дистиллированная вода) при введении добавок сурфактанта («Olet-20»). Авторы отметили ощутимые преимущества конструирования двух фаз для жидкокристаллической системы на основе масла семян ВО [40].

Представлены данные [52] нанопроизводства жидких кристаллов на основе масла растения бархатцы («*Calendula officinalis*»). Отмеченный выше метод определения гидрофильно/липофильного соотношения также был использован в процессе создания жидкокристаллических систем с приме-

нением разных сурфактантов (Ceteth-2, Ceteth-10, Steareth-2, Steareth-20, Cetareth-5, Cetareth-20). Авторы высказали предположение, что разработанный метод нанопроизводства жидких кристаллов может приводить к их высокой стабильности, так как удалось сконструировать оптимальные условия применения растительного масла в целях создания стабильной мезоформы жидких кристаллов. Проведенный с помощью оптической микроскопии контроль не выявил существенных различий в структуре жидких кристаллов в процессе предложенного дизайна используемых сурфактантов. Однако авторами подчеркнуты существующие варианты сурфактант-ассоциированного реологического поведения жидких кристаллов в мезоформе [52].

Процессы наноконструирования жидких кристаллов оптимизированы при использовании природных компонентов Бразильской флоры — растительных масел авокадо («*Persea americana*»), андиоба («*Carapa guyanensis*»), абрикоса («*Prunus armeniaca*»), ореха («*Bertholletia excelsa*»), плодов вечнозеленых фруктовых деревьев («*Passiflora edulis*») [53]. Оказалось, что при использовании двух типов сурфактантов (Steareth-2 и Cetareth-5) все полученные жидкокристаллические продукты нанопроизводства отличались высокой стабильностью, а совместное использование разных сурфактантов не оказывало отрицательного влияния на процесс создания наноструктурированных жидких кристаллов [53].

Липосомные и микроэмульсионные продукты нанопроизводства

Липосомы — самопроизвольно образующиеся в смесях фосфолипидов с водой замкнутые пузырьки. Их стенка состоит из одного или нескольких бислоев фосфолипидов (слоев толщиной в две молекулы), в которые могут встраиваться другие вещества. Диаметр липосом варьирует от 20 нм (моноламеллярные везикулы, стенка состоит из одного бислоя) до 5 мкм (мультиламеллярные везикулы, стенка состоит из десятков или сотен бислоев) [13]. Липосомы стали использоваться как носители фитосоединений, так как по химическому составу липосомы сходны с природными мембранами клеток, отличаются универсальностью в переносе биологических молекул и не вызывают аллергических реакций.

Силимарин — известный стандартизированный экстракт из семян растения *Silybum marianum*, широко применяется для лечения заболеваний печени и других органов. Однако он обладает низкой биодоступностью при оральном приеме и недостаточной абсорбцией (20%–50%) в желудочно-кишечном тракте [17]. Отмечена индукция силимарином гепатопротективной активности против CCL₄-индуцированного окислительного

стресса у животных. Гибридные липосомы, содержащие силимарин, включали лецитин, холестерин, стеариламин и твин 20 в молярном соотношении (9:1:1:0,5 соответственно). Животным индуцировали токсическое повреждение печени путем внутривенного введения 0,25 мл тетрахлористого углерода (CCl₄) в жидком парафине. Гепатопротекторную активность силимарина в составе гибридных липосом оценивали по уровню трансаминаз. Оказалось, что выход силимарина из липосом достоверно снижал уровни трансаминаз при оральном приеме суспензии силимарина [17].

Бревискапин является флавоноидом, полученным из растения «Erigeron breviscapus», которое довольно эффективно применяется для защиты тканей мозга от ишемического повреждения, благодаря ещё мало исследованным механизмам. Мультиламеллярные везикулы липосом фитопрепарата «Depo Foam» были созданы методом двойной эмульсификации [26] на основе использования фосфатидилхолина, фосфатидилглицерола, холестерина и трикаприлина и применены для поддержки процесса доставки бревискапина в головной мозг. Как *in vitro*, так и *in vivo* Depo Foam достоверно пролонгировал процесс доставки флавоноида. *In vivo* отмечено длительное циркулирование флавоноида в периферической крови; на протяжении 5 суток отмечена устойчивость комплекса (бревискапин + мультиламеллярные везикулы липосом) в периферической микроциркуляции и его удовлетворительное проникновение через гемато-энцефалический барьер [68].

Кампотедин (СРТ) известен в качестве противоопухолевого средства, но плохо растворимого и неустойчивого фитосоединения. Кампотедин из растения *Camptotheca acuminata* был инкорпорирован в пегилированные липосомы. Инкорпорирование СРТ в липосомы проводилось с участием («3'5-bis benzoi-polyethylene glycol») и с поверхностно локализованным человеческим сывороточным альбумином. Антибластомные свойства липосомального комплекса изучали на животных-опухоленосителях с трансплантированной аденокарциномой толстой кишки. СРТ в составе пегилированных липосом тормозил рост солидного новообразования уже даже после одной инъекции

на фоне достоверного накопления кампотехина в опухолевой ткани, что подтверждало наличие устойчивой стабильности комплекса и его способности усиливать противоопухолевый эффект кампотехина [64].

Микроэмульсии — многокомпонентные жидкие коллоидные системы (микрогетерогенные жидкости), для которых характерна термодинамическая устойчивость и образование самопроизвольного смешивания двух жидкостей с ограниченной растворимостью в присутствии мицеллообразующих поверхностно активных веществ (спирта, эфира или других). Размер частиц дисперсной фазы составляет 10-100 нм [44, 45]. Связывание микроэмульсий с различными группами белков фитосоединений повышает их профиль растворимости, модульную стабильность и биораспределение (биодоступность) [44].

Известное фитосоединение триптерлиде (ТР) из виноградной лозы («Tripterygium wilfordii») обладает противоопухолевым, иммуносупрессирующим, противовоспалительным действием. Однако его клиническое применение ограничено из-за плохой растворимости в воде на фоне выраженной цитотоксичности. Для устранения этих ограничений было предложено использовать систему производства микроэмульсий [38]. Нанопроизводство микроэмульсий осуществлялось в водно/масляной фазе с добавлением к ТР изопропилмеристата и сурфактанта (твин-80). Применение инкорпорированного ТР в микроэмульсии супрессировало у животных развитие каррагенан-ассоциированного воспалительного процесса и отёка кожи.

Заключение. Наноразмерные системы доставки фитосоединений способствуют усилению их биологической активности и позволяют преодолевать ограничения их клинического использования. Однако для широкого внедрения этих технологий в медицинскую практику необходимо проведение доклинических и клинических многоцентровых исследований в рамках доказательной медицины. Вместе с тем, необходимо осуществлять дальнейшие исследования таргетной эффективности фитосоединений в рамках выполнения медицинских стандартов по их безопасности и биосовместимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Залесский В.Н. Наномолекулярная медицина: современные биотехнологии молекулярной диагностики, лучевые томографические методы визуализации, наномодифицирования клеточная и лекарственная терапия: Монография / В.Н. Залесский. — К.: «Випол». 2009. — С. 320.
2. Залесский В.Н. Наночастицы и нейротоксичность: молекулярно-клеточные механизмы нейровоспаления, окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях и их нутриентофилактика / В.Н. Залесский, Н.В. Великая, С.Т. Омельчук // Сучасні проблеми токсикології. — 2014.
3. Залесский В.Н. Дисрегуляция иммунновоспалительного ответа — ключевой фактор развития хронических (неинфекционных) заболеваний человека. Терапевтический потенциал куркумина / В.Н. Залесский // Укр.мед.часопис. — 2011. — №1(81). — С. 81–88.

4. Andrade F.F. Influence of PEG-12 dimethicone addition on stability and formation of emulsions containing liquid crystal / F.F. Andrade, ODH. Santos, W.P. Oliveira [et al.] // *Int.J.Cosmetic Sci.* – 2007. – №29 (3). – P. 211–218.
5. Ajazuddin S.S. Application of novel drug delivery system for herbal formulations / S.S. Ajazuddin // *Fitoterapia.* – 2010. – №81(7). – P. 680–689
6. Factors affecting the clearance and biodistribution of polymeric nanoparticles / F. Alexis, E. Fridgen, L.K. Molnar [et al.] // *Mol. Pharm.* – 2008. – №5(4). – P. 505–515.
7. Baley M.M. Nanoparticle formulations in pulmonary drug delivery / M.M. Baley, C.J. Berkland // *Med Res. RW.* – 2009. – № 529(1). – P. 196–212.
8. Formulation and stability of oil-in-water nanoemulsions containing rice brain oil: in vitro and in vivo assessment / D.S. Bernardi, T.A. Pereira, N.R. Maciel [et al.] // *J. Nanobiotechnology.* – 2011. – № 9(44). – P.1–9.
9. Bhattacharya S. Phytosomes: the emerging technology for enhancement of bioavailability of botanics and nutraceuticals / S. Bhattacharya, A.K. Ghosh // *Int.J.Aesthetic Antiaging Med.* – 2009. – № 2(1). – P. 87–91.
10. Bisht S.. Polymeric nanoparticle-encapsulated curcumin (nanocurcumin): a novel strategy for human cancer therapy / S. Bisht, G. Pheldman, S. Soni [et al.]// *Nanobiotechnology.* – 2007. – № 5(3). –P. 1–18.
11. Bose S. Preparation and characterization of lipid based nanosystems for topical delivery of quercetin / S. Bose, B. Michniak-Kohn // *Eur.J.Pharm.Sci.* – 2013. – № 48(3). – P. 442–452.
12. Study of artemisin in nanocapsules as anticancer drug delivery system / Y. Chen, X. Lin, H. Park [et al.] // *Nanomedicine.* – 2009. – № 5(3). – P. 216–322.
13. Dermocosmetic liposome formulations / M. Chorilli, G.R. Leonardi, A.G. Oliveira [et al.] // *Infarma.* 2004. – № 16(7-8). P. 75–79.
14. General features of transdermal drug delivery/ M. Chorilli, A.C. Brizante, C.A. Rodrigues [et al.] // *Infarma.* – 2007. – № 88(1). – P. 7–13.
15. In vitro antimicrobial activity of plant extracts against *Enterococcus faecalis* / EMMB. Costa, A.S. Barbosa, T.A. Arruda [et al.] // *J.Bras.Patol.Med.Lab.* – 2010. – № 46(3). – P. 175–180.
16. Poly (lactide-co-glycolide) encapsulated extract of *Phytolacca decandra* demonstrates better intervention against induced lung adenocarcinoma in mice and on A549 cells / J. Das, S. Das, A. Samadder [et al.] // *Eur.J.Pharm.Sci.* – 2012. – № 47(2). – P. 313–324.
17. El-Samaligy M.S. Evaluation of hybrid liposomes-encapsulated silymarin regarding physical stability and in vivo performance / M.S. El-Samaligy, N.N. Afifi, E.A. Mahmoud // *Int.J.Pharm.* – 2006. – № 319(1–2). – P. 121–129.
18. Antibacterial microemulsion prevents sepsis and triggers healing of wound in Wistar rats / S. Ghosh Saranya, A. Mukherjel [et al.] // *Colloids Surf.B.Biointerfaces.* – 2013. – № 105. – P. 152–157.
19. A review of select recent patents on novel nanocarriers / A.E. Grill, N.W. Johnston, T. Sadhukha [et al.] // *Recent Pat.Drug Deliv.Formul.* – 2009. – № 3(2). – P. 137–142
20. Development of quercetin-loaded nanostructured lipid carrier formulation for topical delivery / C. Guo, C. Yang, Q. Li [et al.] // *Int.J.Pharm.* – 2012. – № 430(1–2). – P. 292–298.
21. Ferreira V.F. Phytotherapy in the world today / V.F. Ferreira, A.C. Pinto // *Quim Noox.* – 2010. – № 33(10). – P. 1829.
22. Microemulsions and liquid crystalline phases as delivery systems for drugs / T.P. Formariz, MCC. Urban, A.A. Silva-Junior [et al.] // *Rev.Bras.Science.Farm.* – 2005. – № 41(3). – P. 301–313.
23. Nanoparticles in liquid crystals: synthesis, self-assembly, defect formation and potential application / T. Hegmann, H. Qi, V.M. Marx // *J.Inorg.Organomet.Polym.Mater.* – 2007. – № 17(3). – P. 483–508.
24. Holmberg K. Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry. Wiley: Goteborg / K. Holmberg, D.O. Shah, M.J. Schwager (Eds.). – 2002, 216 p.
25. Hyde S.T. Identification of lyotropic liquid crystalline mesophases. In: Holmberg K., Shah D.O., Schwager M.J. (Eds.). Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry. Wiley: New York / S.T. Hyde – 2001, P. 299–332.
26. Multivesicular liposome (DepoFoam) technology for sustained delivery of insulin-like growth factor 1 (KIF-1) / N.V. Katre, J. Askerman, H. Schaefer [et al.] // *J. Pharm.Sci.* – 1998. – № 87 (II). – P. 1341–1346.
27. Kesarwani K. Bioavailability enhancers of herbal origin / K. Kesarwani, R. Gupta // *Asian Pac. J.Trop. Biomed.* – 2013. – № 3(4). – P. 253–266.
28. Polymeric nanoparticles encapsulation of a naturally occurring plant scopoletin and its effects on human melanomas cell A 375 / A.R. Khuda-Bukhsh, S.S. Bhattacharyya, S. Paul [et al.] // *Zhong Xi Yi Jio He Bao.* – 2010. – № 8(9). – P. 853–862.
29. Exploring solid lipid nanoparticles to enhance the oral bioavailability of curcumin / V. Kokkar, S. Singh, D. Singla [et al.] // *Mol.Nutr.Food Res.* – 2011. – № 55 (3). – P. 495–503.
30. Kuwari A. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery system / A. Kuwari, S.K. Yadav, S.C. Yadav // *Colloids Surf.B.* – 2010. – № 75(1). – P. 1–18.
31. Lee R.W. Micellar nanoparticles: applications for topical and passive transdermal drug delivery / R.W. Lee, D.B. Shenoy, R. Sheel. – In: Kulkarni V.S. (Ed.). Handbook of Non-Invasive Drug Delivery sys-

- tems. Elsevier: Burlington. – 2010. – P. 37–58.
32. Enhancement of gastrointestinal absorption of quercetin by solid lipid nanoparticles / H. Li, X. Zhao, Y. Ma [et al.] // *J. Control Release*. – 2009. – № 133 (3). – P. 238–244.
 33. Mainardes R.M. Thermoanalytical study of praziquatel-loaded PLGA nanoparticles / R.M. Mainardes, MPD. Gremiao, R.C. Evangelista // *Bras. J. Pharm. Sci.* – 2006. – № 42(4). – P. 523–530.
 34. Liposomes and micro/nanoparticles as colloidal carriers for nasal drug delivery / R.M. Mainardes, MCC. Urban, P.O. Cinto [et al.] // *Curr. Drug Deliv. Formul.* – 2009. – № 3(2). – P. 137–142.
 35. Solid lipid nanoparticles as intracellular drug transporters: an investigation of the uptake mechanism and pathway / S. Martins, S. Costa-Lima, T. Carneiro [et al.] // *Int. J. Pharm.* – 2012. – № 430. – P. 216–227.
 36. Polyhydroxyalcohols and peach oil addition influence on liquid crystal formation and rheological behavior of o/w emulsion / D.C. Masson, G.G. Morais, J.M. Morais [et al.] // *J. Dispersion Sci. Technol.* – 2005. – № 26(4). – P. 463–468.
 37. *Qualea parviflora* Mart: an integrative study to validate the gastroprotective, antidiarrheal, antihemorrhagic and mutagenic action / L.P. Mazzolin, Al.M. Nasser, T.M. Moraes [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* – 2010. – № 127(2). – P. 508–514.
 38. Solid lipid nanoparticles and microemulsion for topical delivery of triptolide / Z. Mei, C. Huabing, T. Weng [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* – 2003. – № 56(2). – P. 189–196.
 39. Hydrophobically modified glycol chitosan nanoparticles-encapsulated camptothecin enhance the drug stability and tumor targeting in cancer therapy / K.H. Min, K. Park, Y.S. Kim [et al.] // *J. Control Release*. – 2008. – № 127 (3). – P. 208–218.
 40. Development of o/w emulsions with Annato Oil (*Bixa orellana*) containing liquid crystal / G.G. Morais, ODH. Santos, D.S. Masson [et al.] // *Disper. Sci. Technol.* – 2005. – № 26(5). – P. 591–596.
 41. Vectorization of *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (Hypericaceae) ethanolic leaf extract by using PLG-nanoparticles: antibacterial activity assessment / B. Moulari, H. Lboutounne, Y. Pellequer et al. // *Drug Dev. Res.* – 2005. – № 65 (1). – P. 26–33.
 42. Potentiation of the bactericidal activity of *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (Hypericaceae) leaf extract against oral bacteria using poly (D, L-lactide-co-glycolide) nanoparticles: in vitro study / B. Moulari, H. Lboutounne, J. Chaumont [et al.] // *Acta Odonthol Scand.* – 2006. – № 64 (3). – P. 153–158.
 43. Mukerjee A. Formulation, characterization and evaluation of curcumin-loaded PLGA nanospheres for cancer therapy / A. Mukerjee, J.K. Vishwanatha // *Anticancer Res.* – 2009. – № 29(10). – P. 3867–3876.
 44. Oliveira A.G. Microemulsion I: theoretical training of the microemulsion system / A.G. Oliveira, M.V. Scarpa // *Infarma.* – 2001. – № 13(9-10). – P. 73–79.
 45. Oliveira A.G. Cera LFR Microemulsion II: applications for drug delivery / A.G. Oliveira, M.V. Scarpa // *Infarma.* – 2002. – № 14(7-8). – P. 76–80.
 46. Pardeike J. Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products / J. Pardeike, A. Hommones, R.H. Muller // *Int. J. Pharm.* – 2009. – № 366(1-2). – P. 170–184.
 47. Oil-in-water lecithin-based microemulsions as a potential delivery system for amphotericin B / K.C. Pestana, T.P. Formaris, C.M. Franzini [et al.] // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* – 2008. – № 66(2). – P. 253–259.
 48. Pires A.M. Risk perception and concepts about medicinal plants, herbal and allopathic medicines among pregnant women / A.M. Pires, P.S. Araujo // *RBSP.* – 2011. – № 35(2). – P. 320–333.
 49. Liquid crystal nanodispersions enable the cutaneous delivery of photosensitizer for topical PDT: fluorescence microscopy study of skin penetration / FSG. Praca, WSG. Medina, R. Petrilli [et al.] // *Curr Nanosci.* – 2012. – № 8(4). – P. 535–540.
 50. Development of antimicrobial cotton fabrics using herb loaded nanoparticles / R. Rajendran, R. Radhai, T.M. Kotresh [et al.] // *Carbohydr Polym.* – 2013. – № 91(2). – P. 613–617.
 51. Analysis of liquid crystalline nanoparticles by small angle X-ray diffraction: evaluation of drug and pharmaceutical additives influence on the internal structure / F.C. Rossetti, MCA. Fantini, ARH. Carollo [et al.] // *J. Pharm Sci.* – 2011. – № 100(7). – P. 2849–2857.
 52. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method / ODH. Santos, J.V. Miotto, J.M. Morais [et al.] // *J. Disper. Sci. Technol.* – 2005. – № 26(2). – P. 243–249.
 53. Development of vegetable oil emulsions with lamellar liquid-crystalline structures / ODH. Santos, J.M. Morais, F.F. Andrade [et al.] // *J. Disper. Sci. Technol.* – 2011. – № 32(3). – P. 433–438.
 54. Nanotechnology-based drug delivery systems for treatment of hyperproliferative skin diseases – a review / F.K. Santos, M.H. Oyafuso, C.P. Kiill [et al.] // *Curr. Nanosci.* – 2013. – № 9(1). – P. 159–167.
 55. Sergeev S. Discotic liquid crystals: a new generation of organic semiconductors / S. Sergeev, W. Pisula, Y.H. Geerts // *Chem. Soc. Rev.* – 2007. – № 36(12). – P. 1902–1929.
 56. Characterization and physicochemical stability of nanoparticle polymeric systems for drug administration / S.R. Schaffazick, S.S. Guterres, L.L. Freitas [et al.] // *Quim. Nova.* – 2003. – № 26(5). – P. 726–737.
 57. Singh R. Review on nanotechnology with several aspects / R. Singh, S. Tiwari, J. Tawaniya // *Int. J. Res. Comput. Eng. Electron.* – 2013. – № 2(3). – P. 1–8.
 58. Liposomal incorporation of *Artemisia arborescens* L. essential oil and in vitro antiviral activity / C. Sinico, A. De Logu, F. Lai [et al.] // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* – 2005. – № 59(1). – P. 161–168.

59. Solid lipid nanoparticles: classical methods of laboratory production / E.B. Souto, P. Severino, M.H.A. Santana [et al.] // Quim. Nova. – 2011. – № 34(10). – P.1762–1769.
60. Souza-Moreira T.M. Brazil in the context of quality control of medicinal plants / T.M. Souza-Moreira, H.R.N. Salgado, R.C.L.R. Pietro // Rev. Bras. Farmacog. – 2010. – № 20(3). – P. 432–440.
61. Tiyaboonchai W. Formulation and characterization of curcuminoids loaded solid lipid nanoparticles / W. Tiyaboonchai, W. Tungpradit, P. Plianbangchang // Int. J. Pharm. – 2007. – № 337(1–2). – P. 299–306.
62. Continuous nanostructures for the controlled release of drugs / J. Venugopal, M.P. Prabhakaran, S. Low [et al.] // Curr. Pharm. Des. – 2009. – № 15(15). – P. 1799–1808.
63. Verma S. Current and future status of herbal medicines / S. Verma, S.P. Singh // Vet. World. – 2008. – 1(11). – P. 347–350.
64. In vivo antitumor activity of camptothecin incorporated in liposomes formulated with an artificial lipid and human serum albumin / M. Watanabe, K. Kawano, K. Toma [et al.] // J. Control Release. – 2008. – № 127(3). – P. 321–328.
65. Preparation, physicochemical characterization, and antioxidant effects of quercetin nanoparticles / T.Z. Wu, F.L. Yen, L.T. Lin [et al.] // Int. J. Pharm. – 2008. – № 346(1–2). – P. 160–168.
66. Yadav A. Nano-medicine based drug delivery system / A. Yadav, M. Ghune, D.K. Jain // J. Adv. Pharm. Educ. Res. – 2011. – № 1(4). – P. 201–213.
67. Naringenin loaded improve the physicochemical properties and the hepatoprotective effects of naringenin in orally-administered rats with CCl₄-induced acute liver failure / F.L. Yen, T.H. Wu, L.T. Lin [et al.] // Pharm. Res. – 2009. – № 26(4). – P. 893–902
68. Multivesicular liposome formulation for the sustained delivery of breviscapine / H. Zhong, Y. Deng, X. Wang [et al.] // Int. J. Pharm. – 2005. – № 301(1–2). – P. 15–24.

Наносистеми для доставки та посилення біологічної активності компонентів природних продуктів рослинного походження

¹С.Т. Омельчук, ¹Н.В. Велика, ²В.М. Залеський, ¹В.Д. Алексійчук
¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
 Національний науковий центр
²«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМНУ, м. Київ

Резюме. Природні продукти рослинного походження широко застосовуються протягом багатьох століть. Нині фітохімічна та фітофармакологічна науки дозволяють використовувати оптимальні композиції багатьох продуктів рослинного походження. Результативність впливу фітосполук часто залежить від ефективної доставки їх до тканин. Численні біологічно активні сполуки у складі екстрактів (флавоноїди, таніни, терпеноїди) добре розчиняються у воді, але погано всмоктуються у кишковоки у зв'язку з ускладненою доставкою через ліпідні бар'єри, а також через значні розміри їхніх молекул, що знижує біорозподіл і обмежує їхню лікувальну ефективність. Деякі екстракти не набули широкого розповсюдження в медичній практиці саме внаслідок цих обмежень. Розвиток нанотехнологій дозволив здійснити потенціювання дії рослинних екстрактів, паралельно знижуючи їх стандартні дозування та обмежуючи побічні впливи на тлі посилення біологічної активності, а також завдяки сучасним способам доставки, отримувати локально їх оптимальні концентрації. Це робить необхідним більш детальний розгляд використання наносистем для доставки і посилення біологічної активності сполук рослинного походження.

Ключові слова: наносистеми, рослинні продукти, системи доставки.

Nanostructured systems for delivery and improving biological activity components of natural plant products

¹S.T. Omelchuk, N.V. ¹Velikaya, ²V.N. Zalessky, ¹V.D. Aleksiychuk
¹Bohomolets National Medical University
²National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" NAMS of Ukraine

Summary. Nature plant products have been widely used around the world since ancient times. The advancement of phytochemical and phytopharmacological sciences has enabled elucidation of the composition of several medicinal plant products. The effectiveness of many compounds of plant products depend on the supply of active constituents. Most of the biologically active compounds of extract, such as flavonoids, tannins and terpenoids, are highly soluble in water, but have low absorption, because they are unable to cross the lipid membranes of the cells, have excessively high molecular size, or are poorly absorbed, resulting in loss of bioavailability and efficacy. Some extracts are not used clinically because of these obstacles. It has been widely proposed to combine herbal medicine with nanotechnology, because nanostructure systems might be able to potentiate the action of plant extracts, reducing the required dose and side effects, and improving local activity. The purpose of this study is to review nanostructured systems for delivery and improving biological activity components of natural plant products.

Key words: nanostructured systems, natural products, delivery systems.

Надійшла до редакції 18.06.2014